



# LABORATORIOS AMBIENTALES

DIRECTRICES PARA LA ACREDITACIÓN

# Laboratorios Ambientales

## Directrices para la Acreditación

MARZO 2009





# Carta - Prólogo

No existe gestión ambiental alguna sin mediciones. Y no hay mediciones si no existe confianza en los resultados de las mismas.

La exacta simplicidad de estas afirmaciones contrasta, sin embargo, con las dificultades para alcanzar ambos extremos. Y si pensamos en entidades como los laboratorios, cumplir con estos requisitos es absolutamente imprescindible.

El Laboratorio Ambiental de la DINAMA trabaja, desde hace años, en el fortalecimiento de las capacidades técnicas de las instituciones instaladas en el país, a través de la Red de Laboratorios Ambientales del Uruguay (RLAU).

Al mismo tiempo, ha invertido considerables esfuerzos en legitimarse a sí mismo, mejorando el nivel técnico – profesional de sus funcionarios, incorporando sistemáticamente nuevas técnicas y nuevos equipamientos, y generando credibilidad y confiabilidad en los resultados que produce (el Laboratorio de la DINAMA cuenta, desde hace ya varios años, con certificación ISO 9001).

Cumpliendo con las obligaciones emanadas del liderazgo que ejerce en el sector, el Laboratorio Ambiental de la DINAMA, en cooperación con el Organismo

Uruguayo de Acreditación (OUA), da un paso más en el fortalecimiento y apoyo a las instituciones del sector, al publicar este trabajo que será, sin dudas, una guía fundamental para que los laboratorios nacionales avancen en los procesos de acreditación en gestión de la calidad.

Esta publicación es una orientación conceptual para la acreditación según la norma internacional ISO/IEC 17025:2005 “*Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*”, que establece los requisitos a cumplir para acreditar la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.

Su obtención supone no sólo el manejo de determinada técnica analítica sino la acreditación –por tercera parte y de carácter internacional– de la competencia en su uso. Es sumar al saber el reconocimiento imparcial del conocimiento adquirido y esto, en el escenario actual, no es un elemento menor.

Y para la DINAMA en particular, el impulsar el desarrollo de las capacidades nacionales de análisis y gestión ambiental, facilitando el crecimiento y madurez del sector, es cumplir con su rol y vocación institucional.

**Ing. Agr. Alicia Torres**  
*Directora Nacional de Medio Ambiente*

# Agradecimientos

La demostración de que los resultados de un laboratorio son confiables es cada vez más difícil de lograr, a la luz del incremento de las exigencias de los usuarios de la información. Hoy en día, la acreditación de ensayos evoluciona muy rápidamente, convirtiéndose en el elemento relevante para el reconocimiento formal de la competencia de un laboratorio, siendo entonces una herramienta que contribuye a garantizar la confianza de los resultados analíticos generados por los laboratorios

Esta realidad motiva a que en el marco de la Red de Laboratorios Ambientales del Uruguay (rlau) surja la inquietud de elaborar un documento cuyo objetivo principal sea facilitar la implementación de sistemas de gestión de calidad en los laboratorios tendientes a la acreditación, a fin de garantizar la adecuación a requerimientos nacionales e internacionales, y asegurar la confiabilidad de los resultados, permitiendo así mejorar y mantener la eficacia, eficiencia de los laboratorios de análisis.

Es así como se conforma entonces un grupo de trabajo con aquellos laboratorios integrantes de la rlau con vasta experiencia en la temática y que se sintieron motivados por este proyecto, contando para ello con la coordinación del OUA y el Laboratorio Ambiental de DINAMA. El grupo de trabajo realizó varias reuniones a lo largo de casi un año y fue responsable de la redacción de los diferentes capítulos de la guía.

Esta guía, producto entonces de un trabajo interinstitucional e interdisciplinario, y que contó con el apoyo institucional y económico de la DINAMA, pretende, recoger y compartir las lecciones aprendidas y el conocimiento de laboratorios nacionales con experiencia en la implementación de normativas de acreditación y certificación, de manera de facilitar el camino para aquellos laboratorios que estén iniciando dicho proceso.

Por el apoyo y la perseverancia que llevó a que esto sea posible es que queremos agradecer la invaluable colaboración de todas las personas que contribuyeron en la elaboración de este documento:

**Ing Qca. Liliane Somma**  
Directora Ejecutiva  
OUA

**Lic. Sandra Castro Scarone**  
Jefa Laboratorio Ambiental  
DINAMA -MVOTMA

# Participantes en la elaboración

---

**Redacción, coordinación y diseño:**

---

Lic. Sandra Castro	Laboratorio Ambiental DINAMA
Q F Patricia Simone	Laboratorio Ambiental DINAMA
Bach. Soledad Andrade	Laboratorio Ambiental DINAMA
Q.F. Natalia Barboza	Laboratorio Ambiental DINAMA
M.Sc. Qco. Gualberto Trelles	Laboratorio ECOTECH
Ing Alim Agustín D'Angelo	Laboratorio Microbiológico ZENG
Ing Qca Liliane Somma	Organismo Uruguayo de Acreditación

---

**Revisión y comentarios:**

---

M.Sc. Maria Teresa Derregibus	Comité de Acreditación del OUA
José Pedro Díaz	Asesor en Comunicación de DINAMA

---



# Índice

<b>Carta - Prólogo</b> .....	<b>3</b>	5	Planificación de la validación.....	25
<b>Agradecimientos</b> .....	<b>4</b>	6	Parámetros de calidad .....	25
<b>Participantes en la elaboración</b> .....	<b>5</b>	7	Otras características de los métodos analíticos.....	30
<b>Índice</b> .....	<b>7</b>	8	Resumen.....	31
<b>I Marco Conceptual</b> .....	<b>9</b>	9	Validación de métodos microbiológicos .....	31
1 El laboratorio y el proceso de decisiones en el marco de la sustentabilidad ambiental .....	9	<b>V Materiales de referencia</b> .....	<b>33</b>	
2 Las cualidades de las mejores decisiones ....	9	1	Introducción .....	33
3 Requisitos de las diferentes partes .....	9	2	Aplicaciones en general .....	33
4 El proceso de medida: un enfoque sistémico y de procesos .....	10	3	Aplicación de los MRC.....	33
5 Objetivos de calidad.....	10	4	Clasificación de los materiales de referencia	33
6 La validez del proceso de medida: Método y protocolo.....	10	5	Materiales de referencia no certificados .....	34
7 Anatomía y funcionamiento del proceso de medida .....	10	6	Gestión de Materiales de referencia certificados.....	34
8 Gestionar el proceso de medida .....	11	7	Criterios de selección.....	34
9 La demostración de la competencia técnica	11	8	Problemas relacionados con los MRC .....	35
10 El valor de la acreditación .....	12	9	Gestión de adquisición y recepción de los MRC.....	35
11 Aseguramiento de la calidad de los resultados de ensayo .....	12	10	Registro, almacenamiento y empleo de los MRC.....	36
12 Requisitos del ensayo .....	12	<b>VI Ensayos de aptitud</b> .....	<b>39</b>	
13 Interrelación de los puntos de la norma UNIT-ISO/IEC 17025 .....	13	1	Introducción .....	39
<b>II Interacción con el cliente</b> .....	<b>15</b>	2	Usos de los Ensayos de Aptitud (EA).....	39
1 Revisión de los pedidos ofertas y contratos.	15	3	Diferentes tipos de ensayos de aptitud .....	39
2 Servicios al cliente.....	15	4	Selección y uso de EA .....	39
3 Quejas.....	15	5	Criterios de selección.....	40
<b>III Muestreo</b> .....	<b>17</b>	6	Listado de proveedores aceptados por el OUA: .....	40
1 Introducción. Conceptos básicos.....	17	7	Problemas relacionados con los EA.....	40
2 El proceso analítico y las diferentes operaciones de muestreo involucradas .....	17	8	Gestión de adquisición y recepción de los EA .....	40
3 Los errores en el proceso de muestreo .....	18	9	Registro, almacenamiento y empleo de los EA .....	40
4 Principios claves del muestreo .....	19	10	Política del OUA .....	41
<b>IV Selección y validación de los métodos analíticos</b> .....	<b>23</b>	11	Como participar en los EA.....	41
1 Introducción .....	23	12	Como interpretar los resultados de un ensayo interlaboratorio .....	41
2 Selección de los métodos.....	23	<b>VII Actividades de control interno de la calidad</b> .....	<b>43</b>	
3 Concepto de validación de un método analítico .....	24	Actividades de control .....	43	
4 Tipos de validación .....	25	1	Análisis de blancos .....	43
		2	Análisis de muestras de control .....	43

3	Gráficos de control .....	44	9	Control de documentos .....	70
<b>VIII Gestión de equipos y Calibración.....</b>		<b>47</b>	10	Control de los registros .....	70
1	Medidas de masa, pesas y balanzas analíticas .....	47	11	Control de no conformidades.....	71
2	Material Volumétrico .....	47	12	Acciones correctivas .....	71
3	Métodos Analíticos .....	48	13	Acciones preventivas.....	71
4	Gestión de los equipos .....	49	14	Auditorias internas.....	71
<b>IX Metrología y Trazabilidad .....</b>		<b>53</b>	15	Revisiones por la Dirección .....	71
1	Estructura metroológica .....	53	16	Mejora .....	72
2	Metrología en química .....	53	<b>XII La Acreditación.....</b>		<b>73</b>
3	Trazabilidad .....	53	1	La Acreditación en el Uruguay .....	73
<b>X Errores e incertidumbre .....</b>		<b>57</b>	2	Requisitos para la organización de un organismo de Acreditación y su reconocimiento internacional .....	73
1	Introducción. ....	57	3	¿Qué es un Acuerdo de Reconocimiento Mutuo (ARM) o Multilateral Recognition Agreement (MLA) entre organismos de acreditación? .....	73
2	Teoría de los errores en química analítica ...	57	4	¿Cuales son esas organizaciones regionales e internacionales que agrupan a los organismos de acreditación?.....	74
3	Significado y utilidad de la incertidumbre....	59	5	Proceso de acreditación del OUA .....	74
4	Estimación de la incertidumbre sin considerar la etapa de muestreo .....	60	<b>Anexo 1.....</b>		<b>75</b>
5	Estimación de la incertidumbre considerando la etapa de muestreo. Enfoque empírico.....	63	<b>Anexo 2.....</b>		<b>76</b>
<b>XI Recursos para la Gestión .....</b>		<b>65</b>	<b>Anexo 3.....</b>		<b>77</b>
1	Personal (factores humanos).....	65	<b>Anexo 4.....</b>		<b>79</b>
2	Instalaciones y condiciones ambientales.....	66	<b>Anexo 5.....</b>		<b>80</b>
3	Manipulación de objetos de ensayo y calibración .....	68	<b>XIII Terminología y Definiciones.....</b>		<b>81</b>
4	Informe de los resultados .....	69	<b>XIV Bibliografía .....</b>		<b>83</b>
5	Subcontratación de ensayos.....	69			
6	Compras de servicios y suministros.....	69			
7	Organización .....	69			
8	Sistema de gestión.....	70			

# I Marco Conceptual

## 1 El laboratorio y el proceso de decisiones en el marco de la sustentabilidad ambiental

La razón de ser de la generación de resultados es la posterior toma de decisiones a realizar con los mismos, por lo que la actividad de un laboratorio de análisis químicos ambientales está siempre, más o menos directamente relacionada a un proceso de toma de decisiones.

En este proceso, el laboratorio puede ser tercera parte o formar parte del equipo que participa en las decisiones. Para cualquiera de los dos casos, siempre existe un usuario a quien los resultados son proporcionados, siendo esta información una parte crítica del proceso de decisión.

Las conclusiones tomadas con los resultados, siempre supondrán un balance de riesgos que debe contemplar la asignación de recursos y los posibles efectos sobre el ambiente y la salud humana de decisiones adoptadas con información incompleta o errónea.

**La razón de ser del laboratorio es por tanto, proporcionar resultados confiables tanto para este usuario, como para la sociedad, la cual parcial o totalmente, será en última instancia la que estará involucrada en los beneficios o perjuicios ocasionados por las decisiones.**

Estos resultados afectarán entonces de una manera u otra la sustentabilidad ambiental, entendida ésta como una construcción social definida por la interacción de dimensiones físico-químicas-biológicas, sociales, económicas y políticas.

## 2 Las cualidades de las mejores decisiones

Entre el laboratorio que genera la información y el usuario de la misma que la demanda existe una interfase. En ella se desarrolla un **proceso de intercambio de información entre usuario y proveedor del servicio que resulta crítico para la eficacia de las decisiones adoptadas y para la propia selección de la decisión a tomar.**

Las decisiones pueden o no corresponderse al esquema de aceptación-rechazo de una hipótesis previa. Esta opción surge cuando se trata de comparar el valor de un mensurando ambiental con un valor normalizado o con un valor que surge de otro proceso de medida.

En otras oportunidades, cuando los resultados provistos por el laboratorio forman parte de la gestión de un proyecto, proceso o sistema complejo, los mecanismos de decisión pueden estar asociados a la evaluación de modelos o comportamientos espaciales-temporales a corto, mediano o largo plazo.

La eficacia de este proceso implica que:

- el intercambio de información en cada etapa del proceso (desde la definición de la decisión hasta la recepción de resultados por el usuario) sea efectivo.
- los resultados provengan de un sistema analítico confiable.
- las características de los métodos de muestreo y ensayo empleados los hagan aptos para satisfacer las necesidades del usuario, lo que equivale a afirmar que sean un buen soporte para su decisión.

La cualidad de los resultados analíticos que los hacen aptos para la toma de decisiones eficaces es lo que se llama calidad de los resultados y es lo que los hace confiables.

## 3 Requisitos de las diferentes partes

### 3.1 Por parte del usuario, la capacidad de demandar resultados confiables implica:

- Conocer y entender la decisión, el objetivo del plan o proyecto y los límites espacio-temporales del sistema involucrado. El desarrollo de un modelo conceptual es una herramienta útil para este propósito.
- Conocer y entender la situación real, los efectos más probables sobre el medio ambiente a evaluar y la legislación vigente en tal sentido.
- Entender el proceso de medida químico, su significado e interpretación y las herramientas matemáticas a seleccionar, en especial las vinculadas a la quimiometría.
- Abarcar una visión multi y transdisciplinaria que integre diversas áreas del conocimiento, no olvidando los principios disciplinarios involucrados en la decisión.
- Aprovechar la intuición y la experiencia, como así también, el sentido común y la capacidad de pensamiento holístico integrador.

### 3.2 Por parte del laboratorio, la provisión de resultados confiables implica:

- 1 Comprender y/o ayudar a definir los requisitos analíticos implícitos en las necesidades del cliente.
- 2 Ser capaz de realizar un proceso de medida químico válido de acuerdo a estas necesidades.
- 3 Poseer un sistema analítico que haga posible lo anterior.

## 4 El proceso de medida: un enfoque sistémico y de procesos

El sistema analítico puede entenderse como el conjunto de circunstancias y elementos que contribuyen a la calidad de los resultados analíticos, tales como equipos analíticos y de muestreo, procedimientos de muestreo y análisis, reactivos, materiales de ensayos, la calificación y entrenamiento del personal, el ambiente y las medidas de aseguramiento de la calidad de los resultados.

Dentro de este sistema, existen una serie de procesos interconectados que deben contribuir a la obtención de resultados confiables.

El proceso químico de medida es el proceso principal sobre los que descansa esta confiabilidad.

Este proceso, que no transcurre exclusivamente dentro del laboratorio, abarca básicamente tres etapas interdependientes:

- Muestreo
- Preparación de la muestra
- Análisis

El objetivo central del proceso es obtener resultados representativos de la porción del universo a estudio, es decir resultados que **describan numéricamente** con una **aproximación buscada** los valores de ciertos mensurandos predefinidos para esta porción también llamada población.

## 5 Objetivos de calidad

Para satisfacer lo anterior, este proceso de medida debe reunir necesariamente las siguientes cinco características u objetivos de calidad:

1. Poder representarse estadísticamente mediante el uso de variables aleatorias.
2. Estar bajo control estadístico es decir los parámetros poblacionales deben estar definidos y no cambiar significativamente durante el mismo.
3. Ser capaz de realizar medidas trazables a patrones de referencia.

4. Ser capaz de producir resultados con una precisión y sesgo de acuerdo a los requisitos del usuario de los datos. Esto equivale a la fijación de una incertidumbre objetivo para los datos.
5. Poseer determinadas características denominadas de desempeño como: selectividad, especificidad, rango de medida, robustez, límite de detección y límite de cuantificación entre otras.

## 6 La validez del proceso de medida: Método y protocolo

El cumplimiento de los cinco objetivos de calidad del proceso de medida enunciados requiere que el mismo pueda ser reproducido y por lo tanto comprendido en sus detalles por cualquier operador calificado del mismo. Este requisito sólo puede alcanzarse mediante un conjunto completo de directivas definitivas que deben seguirse sin excepción. A este conjunto de directivas le llamamos **Protocolo de Análisis o Procedimiento Estandarizado de Operación**.

El protocolo es el nivel más específico de definición del proceso analítico. Un nivel más genérico se corresponde a los denominados Métodos de ensayo.

La demostración planificada, documentada y sistemática de las características de los resultados analíticos que los hacen aptos para la toma de decisiones eficaces para un usuario específico es lo que denominamos validación. La validación de un método requerirá un mayor nivel de reproducibilidad y por lo tanto de la participación de varios laboratorios, operadores, equipos y otras condiciones significativas que afecten la calidad de los resultados.

La validación de un protocolo de ensayo puede realizarse en un solo laboratorio aunque requerirá necesariamente la incorporación de la trazabilidad de la medida y su dispersión (incertidumbre) a través del uso de materiales de referencia certificados u otras estrategias para la estimación del sesgo de la medida.

## 7 Anatomía y funcionamiento del proceso de medida

Como se ha mencionado anteriormente, la anatomía básica del proceso de medida comprende la consideración integral del protocolo o el método y no su definición aislada.

Es decir, la obtención de datos representativos requiere que los resultados obtenidos en el proceso de medida involucren muestreo, tratamiento de la muestra en el laboratorio y análisis químico.

Más detalladamente, el proceso de medida puede representarse de acuerdo al diagrama de flujo de la figura 1.

Cada una de las etapas del proceso involucra la incorporación de errores que se van acumulando hasta llegar al resultado final. Por lo tanto, el proceso analítico al reproducirse para medir un valor considerado verdadero de un mensurando, no generará un único valor del mismo sino una serie de valores dispersos ya que los errores no tendrán siempre la misma magnitud y signo.

Al número que caracteriza la dispersión de estos valores se le denomina incertidumbre de la medida.

La incertidumbre es pues un valor compuesto por diferentes contribuciones que no deben separarse al momento de evaluar la calidad de un resultado.

**El concepto de incertidumbre incorpora el concepto de probabilidad a la medida. Con este enfoque, el valor fijo del mensurando se substituye por un intervalo de valores, dentro del cual con determinada probabilidad, o nivel de confianza, se encuentra el valor verdadero del mensurando.**

Figura 1: Esquema del proceso de medida



## 8 Gestionar el proceso de medida

Gestionar el proceso de medida es realizar eficazmente las actividades planificadas en el mismo para cumplir con los objetivos de calidad definidos comprobando luego el nivel de eficacia alcanzado.

La eficacia de la realización está relacionada a una adecuada gestión de la frecuencia con que los objetivos de calidad no son alcanzados. (frecuencia de fallas)

Esta gestión, también denominada aseguramiento de la calidad involucra todos los aspectos críticos que inciden en la obtención de resultados confiables y sus principios han sido desarrollados a partir de diferentes enfoques y formalizados a través de diferentes Protocolos o Normas. Una de ellas y tal vez la que haya alcanzado mayor amplitud en su aceptación es la Norma UNIT- ISO/IEC 17025.

## 9 La demostración de la competencia técnica

Dentro de los enfoques más ampliamente reconocidos y usados en ensayos químicos se hallan:

- 1 **UNIT- ISO/IEC 17025** Esta norma evalúa la competencia técnica de los laboratorios para llevar a cabo un ensayo o calibración específica y es usada por los organismos de acreditación en todo el mundo como requisito para la acreditación de laboratorios.
- 2 **UNIT- ISO 9001** Esta norma está relacionada básicamente con la gestión de la calidad, para instalaciones que producen o proveen servicios que pueden incluir ensayos químicos.
- 3 **Los principios de las buenas prácticas de laboratorio (GLP)**. Estas guías se preocupan del proceso organizacional y de las condiciones bajo las cuales los estudios de los laboratorios relacionados con determinados trabajos regulatorios son llevados a cabo.
- 4 **Gestión de la calidad total (por sus siglas en inglés TQM, total quality management)**. Este enfoque es el más reciente en su incorporación y pone énfasis en la mejora continua y en el concepto de calidad enfocado hacia el cliente.

**Un laboratorio, puede decidir diseñar sus propios procedimientos para el aseguramiento de la calidad o puede seguir uno de los protocolos anteriores. En el último caso, puede declarar informalmente su cumplimiento del protocolo o norma o puede**

pedir una evaluación independiente por parte de un organismo experto oficial, con la consiguiente ganancia de declaración independiente de su sistema de calidad y competencia técnica.

**Esa evaluación independiente, se conoce como acreditación. El mecanismo de acreditación implica que técnicos especializados evalúan regular y planificadamente todos aquellos factores que influyen en la obtención de los resultados confiables, de acuerdo a estándares y procedimientos normalizados adoptados por el laboratorio en conformidad con la norma UNIT- ISO /IEC 17025.**

## 10 El valor de la acreditación

Ni el aseguramiento de la calidad ni ningún mecanismo de evaluación independiente puede garantizar que un 100% de los resultados individuales serán confiables o correctos. Hay dos razones para esto:

- 1 **Los errores pueden ocurrir, cuando por ejemplo, los resultados para dos muestras se mezclan.**

**En un laboratorio bien dirigido, la frecuencia de los errores puede ser chica, pero no cero.**

- 2 **Ocurren errores aleatorios y sistemáticos, lo que lleva a cierta incertidumbre en un resultado de medida.** La probabilidad de que un resultado caiga dentro del rango de incertidumbre planificado depende del nivel de confianza empleado, pero nuevamente, aún en un laboratorio bien gestionado pueden ocasionalmente ocurrir resultados desviados y muy ocasionalmente la desviación puede ser mayor.

Sin embargo, también es cierto que si un laboratorio está acreditado el mismo ha alcanzado un nivel preestablecido de competencia técnica para efectuar tipos específicos de actividades de ensayo o calibración. El resultado es el aseguramiento de que el laboratorio es capaz de producir resultados que son correctos, trazables y reproducibles, componentes críticos en la toma de decisiones.

Es por esto que en áreas particulares de ensayo, la acreditación es a veces obligatoria aunque generalmente, el laboratorio está libre para elegir que medidas de aseguramiento de la calidad (AC) desea adoptar. La ruta de la evaluación independiente, tiene reconocidas ventajas, particularmente cuando los clientes del laboratorio requieren evidencia objetiva de la competencia técnica del laboratorio.

## 11 Aseguramiento de la calidad de los resultados de ensayo

El cumplimiento de los requisitos de la Norma UNIT-ISO/IEC 17025 necesarios para lograr la acreditación están todos orientados a lograr el aseguramiento de la calidad de los resultados de ensayo que llevarán a poder dar confianza en los datos que se usarán en la toma de decisiones.

**El aseguramiento de la calidad es una estrategia de carácter preventivo lo cual implica un seguimiento planificado y revisado, con uso de materiales de referencia certificados o secundarios, con comparaciones ínterlaboratorio o ensayos de aptitud, con ensayos o calibraciones replicadas usando el mismo método u otro, con recalibraciones o reensayos y con correlación de resultados.**

**Junto a lo anterior se deben tener procedimientos de control de la calidad para hacer el seguimiento de la validez de ensayos/ calibraciones, registrar los datos de manera de poder detectar tendencias y usar técnicas estadísticas para la revisión de los resultados.**

Posteriormente los resultados del control de calidad deben ser revisados y si no satisfacen criterios predefinidos, entonces tomar acciones planificadas para corregir el problema y lograr así no dar resultados no conformes.

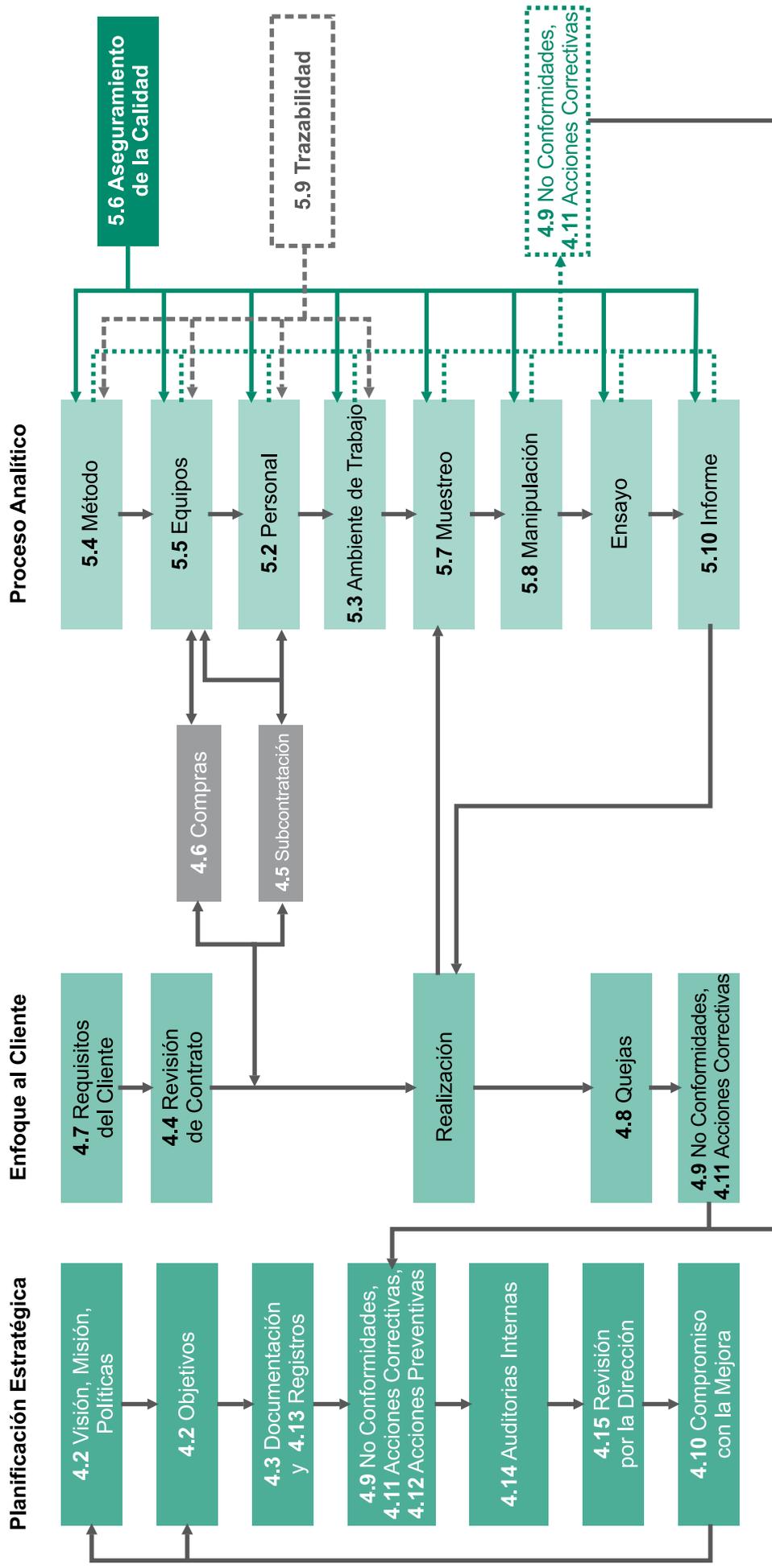
## 12 Requisitos del ensayo

Los factores a tener en cuenta que determinan que el valor de los ensayos sea el correcto y confiable, son los siguientes:

- Requisitos del cliente y capacidad para realizar el ensayo
- Muestreo
- Métodos y su validación
- Equipos
- Trazabilidad de las mediciones
- Manipulación de ítems de ensayo
- Insumos
- Factores humanos
- Local y condiciones ambientales

Estos factores contribuyen en diferente magnitud a la incertidumbre total de la medición por lo que deben ser tenidos en cuenta al realizar el cálculo de la misma.

13 Interrelación de los puntos de la norma UNIT-ISO/IEC 17025





# II Interacción con el cliente

## 1 Revisión de los pedidos ofertas y contratos

**La provisión de resultados confiables por parte del laboratorio implica la definición de los requisitos analíticos implícitos en las necesidades del cliente y la capacidad de desarrollar un proceso analítico válido para satisfacer estas necesidades.**

El objetivo de realizar la revisión de los pedidos, ofertas o contratos, es asegurar que los requisitos, incluidos los métodos, estén adecuadamente definidos y ver si el laboratorio tiene la capacidad y los recursos para cumplir con ellos y puede seleccionar el método de ensayo o calibración apropiado (esto se trata con mayor profundidad en el apartado Selección de métodos, capítulo Validación).

El contrato debe estar claro con el cliente y se debe resolver cualquier diferencia entre pedido y contrato antes de iniciar el trabajo.

Los requisitos definidos deben estar documentados y entendidos, para así elegir el método adecuado y establecer y mantener procedimientos.

En caso de trabajo subcontratado hay que informar al cliente, así como de cualquier desviación en relación al contrato acordado.

Se deben mantener registros de las revisiones realizadas y de las comunicaciones mantenidas con el cliente.

**Si los requisitos del cliente están mal o pobremente definidos, la calidad de los resultados puede ser insuficiente o nula aunque los requisitos técnicos estén conforme a lo planificado.**

**La calidad es un proceso integral de satisfacción del cliente del cual el aspecto técnico es solo una parte.**

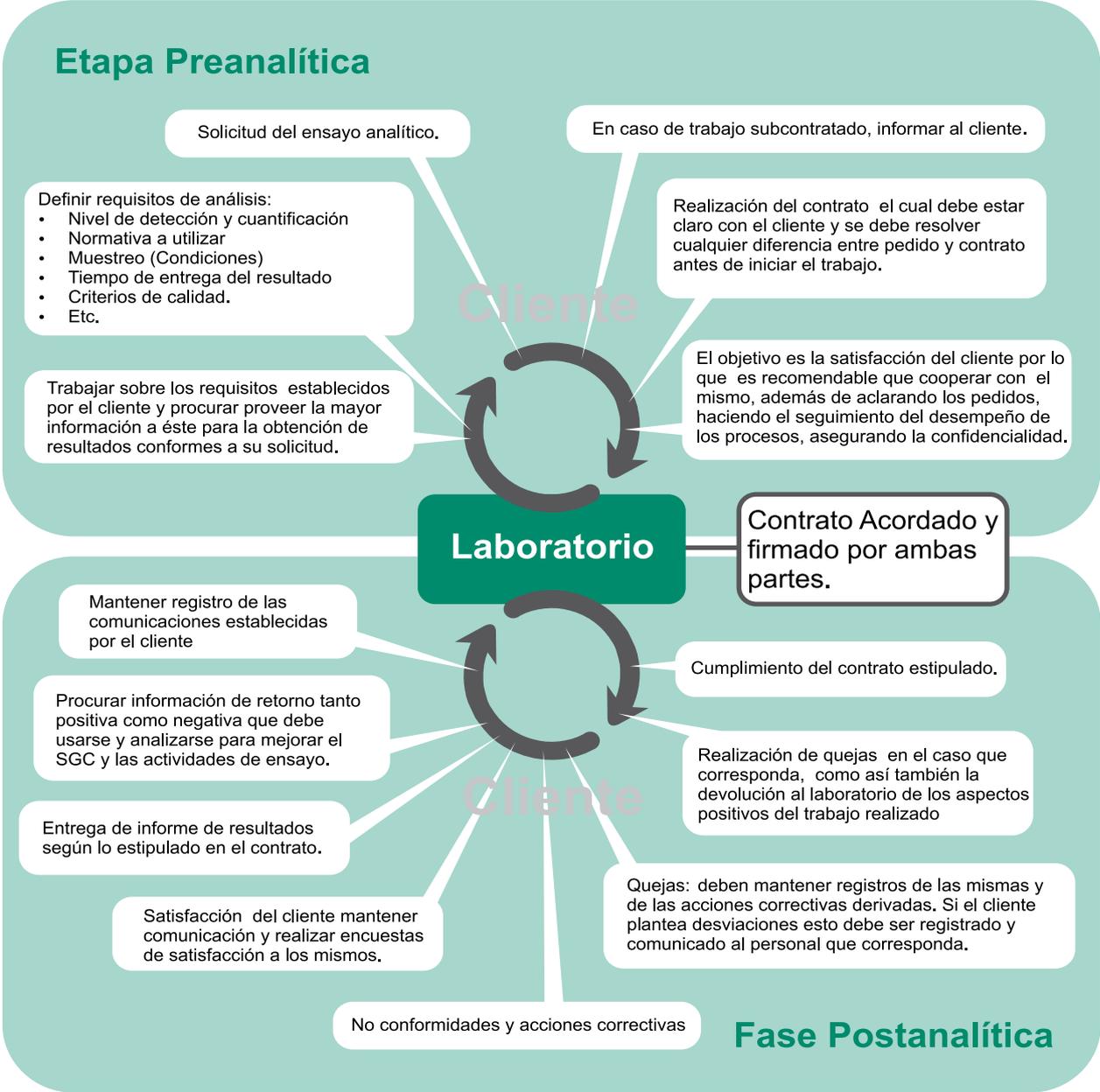
## 2 Servicios al cliente

El objetivo es la satisfacción del cliente por lo que hay que cooperar con ellos además de aclarando los pedidos, como se vio, haciendo el seguimiento del desempeño de los procesos, asegurando la confidencialidad, manteniendo la comunicación y realizando encuestas de satisfacción a los mismos.

Se debe por lo tanto procurar información de retorno tanto positiva como negativa que debe usarse y analizarse para mejorar el SGC y las actividades de ensayo.

## 3 Quejas

El objetivo de tener políticas, procedimientos y gestionar las quejas, es asegurar la toma de acciones para la resolución de las mismas. Las quejas pueden ser de los clientes o de otras partes. Se deben mantener registros de las mismas y de las acciones correctivas derivadas. Si el cliente plantea desviaciones esto debe ser registrado y comunicado al personal que corresponda para su solución.



# III Muestreo

## 1 Introducción. Conceptos básicos

En el marco conceptual sobre el que se basa la Norma UNIT- ISO/IEC 17025, la idea de muestreo está íntimamente ligado a la rama de la estadística denominada Inferencia Estadística (Ver capítulo incertidumbre).

Apoyándose en el cálculo de probabilidades (desde el punto de vista frecuencial) y a partir de datos muestrales estima una característica de una población o toma una decisión referente a ella, fundamentándose sólo en los resultados de la muestra.

**Como se recordará en lo expresado en el capítulo introductorio, el proceso analítico se considera integrado por tres etapas principales: Muestreo, preparación de la muestra y Análisis.**

Cuando se trata de la etapa de Análisis, los datos muestrales a partir de los cuales se toma la decisión, son el resultado numérico de una cantidad finita de réplicas de un ensayo químico determinado y se los considera variables aleatorias, es decir producto de un experimento aleatorio: el ensayo químico.

Cuando se trata de la etapa que denominamos Muestreo, los datos muestrales son un conjunto finito de porciones del universo físico a estudio (población) a partir del cual se estima una característica determinada de la población.

La aleatoriedad de los valores asignados a estas porciones físicas que constituyen la muestra está relacionada, al igual que en el caso analítico a que sean producto de un experimento aleatorio: el muestreo. O sea, las porciones (o muestras primarias) que integran la muestra deben reunir dos características:

1. Todo conjunto de porciones tiene que tener la misma probabilidad de ser seleccionado
2. La probabilidad de extraer una o varias porciones no debe depender de las porciones extraídas anteriormente.

Este diseño, llamado también estadístico o probabilístico, es el único que tiene sentido cuando se trata de estimar parámetros poblacionales y dotar a estas estimaciones de indicadores de calidad de la estimación como es el intervalo de confianza expresado como incertidumbre de los resultados.

Existen otros tipos de diseño de muestreo, por ejemplo, cuando se trata de establecer una correlación espacial o temporal de los datos (el muestreo aplicado en la geoestadística por ejemplo) que no serán examinados aquí. En estos casos, el muestreo no tiene un diseño aleatorio y no son aplicables los conceptos de incertidumbre tal cual se especifican en los requerimientos de la Norma UNIT- ISO/IEC 17025.

Más allá de lo expuesto, no hay que perder de vista que la actividad de muestreo forma parte de un proceso analítico relacionado a la toma de decisiones en el cual siempre existe un usuario a quien los resultados son proporcionados, siendo esta información una parte crítica del proceso decisorio.

En el caso de los laboratorios ambientales el muestreo es generalmente la etapa con mayor incidencia en el nivel de representatividad de los resultados obtenidos.

## 2 El proceso analítico y las diferentes operaciones de muestreo involucradas

Hasta la obtención de la muestra de ensayo, la cual será tratada para la obtención de una porción apta para ensayo, existen una serie de etapas a partir de la cual la muestra original (o porción) es reducida de tamaño por diversos procedimientos.

En la figura 2 se presenta este proceso con las correspondientes definiciones de cada etapa.

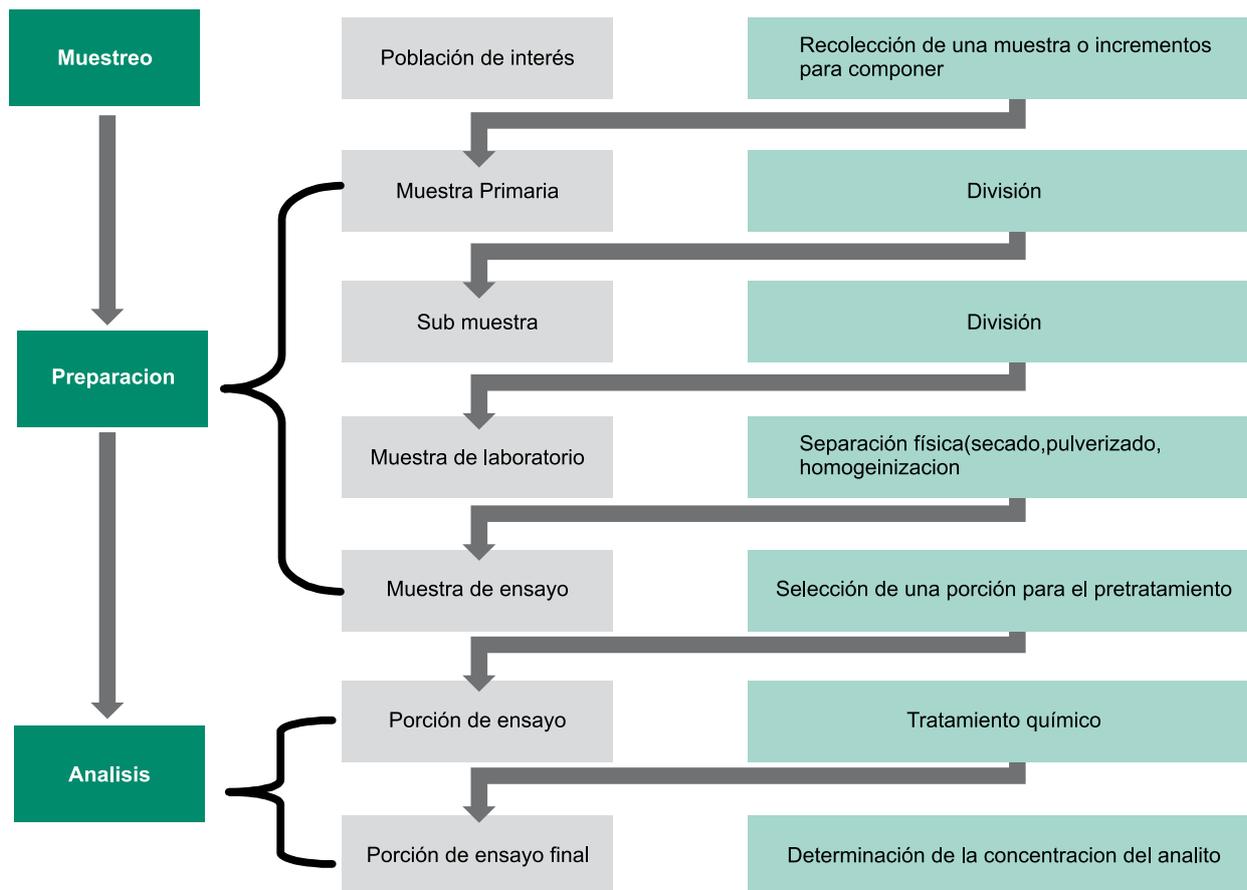
Cuando el muestreo no forma parte del proceso analítico se considera que dicho proceso comienza en la denominada muestra de laboratorio

Los principios a desarrollar en este capítulo son aplicables a cualquiera de las etapas definidas, independientemente del nivel de homogeneidad de cada población.

No obstante, el proceso de extracción de la muestra en campo involucra una serie de aspectos que le son exclusivos por lo cual nos referiremos a esta etapa en lo que sigue.

Independientemente de lo anterior, lo que no hay que perder de vista es que el proceso de medida es una secuencia única cuyo objetivo es obtener resultados que estimen de acuerdo a un nivel de calidad planificado, los parámetros poblacionales en estudio.

Figura 2. Etapas del muestreo en las distintas fases del proceso analítico



### 3 Los errores en el proceso de muestreo

#### 3.1 Fuentes de error según el nivel metrológico

El error de medición, siendo la acumulación de errores a lo largo de todo el proceso, se manifiesta en el resultado final, producto de todo el proceso analítico. Sin embargo es posible aislar teóricamente y mediante el diseño experimental la contribución de las diferentes etapas. Es decir:

$$X = \mu + \varepsilon_{muest.} + \varepsilon_{prep.muestra} + \varepsilon_{analisis}$$

*X* parámetro o medida correspondiente a la población en estudio

$\mu$  valor de referencia aceptado para la población

$\varepsilon$  errores

Los errores de muestreo son básicamente de cuatro tipos:

1. Atribuibles al método
2. Atribuibles a la heterogeneidad de la población
3. Atribuibles a factores no controlables
4. Errores ilegítimos

Como se observa en la Tabla 1, al igual que en el proceso analítico, pueden asignarse niveles metrológicos a partir de los cuales evaluar los diferentes errores.

Para el muestreo, diremos que estamos en condiciones de **repetibilidad** cuando los resultados se obtienen con el mismo método, el mismo equipo de muestreo, la misma herramienta, y en un lapso corto de tiempo. Es la condición de “menor” aleatoriedad.

Diremos que estamos en condiciones de **reproducibilidad** cuando se utiliza el mismo método pero diferentes equipos de muestreo, diferentes herramientas de muestreo y en diferentes días. Es la condición de “máxima” aleatoriedad.

Diremos que estamos en condiciones de **precisión intermedia** cuando varían algunos de los factores descritos anteriormente (equipos , analistas, equipos de muestreo, etc).

Tabla 1: Niveles metroológicos en el proceso de muestreo.

NIVEL METROLOGICO	CARACTERISTICA ESTIMADA	FUENTE
Método		Inherente al método
Población		Heterogeneidad
Inter-Equipo de muestreo	Reproducibilidad	Herramienta de muestreo
		Interpretación del protocolo
		Personal Técnico
		Condiciones ambientales
		Masa muestreada
		Manipulación de la muestra
		Localización puntos
		Transporte de la muestra
Equipo de muestreo	Entre corridas (Precisión intermedia)	Personal Técnico
		Condiciones ambientales
		Masa muestreada
		Manipulación de la muestra
		Localización puntos
		Transporte de la muestra
	Entre repeticiones (repetibilidad)	Masa muestreada
		Manipulación de la muestra
		Localización puntos
		Transporte de la muestra

### 3.2 Diferentes tipos de errores en el muestreo

El error de muestreo  $\varepsilon_m$  se define como la diferencia entre la estimación de un parámetro correspondiente a la población en estudio  $X$ , sin considerar el error analítico y de preparación y el valor de referencia aceptado para la población  $\mu$  (considerado verdadero) lo que es equivalente a.

$$X = \mu + \varepsilon_m$$

El error puede ser positivo, negativo o cero y varía de medida en medida, aún en condiciones de repetibilidad. Este error tiene dos componentes: aleatorio y sistemático.

El error aleatorio de muestreo ( $\varepsilon_{m-aleat.}$ ) es la estimación de un parámetro correspondiente a la población en estudio ( $X$ ) sin el error analítico y de preparación, menos la media que resultaría de un número infinito de mediciones sobre la misma población en las mismas condiciones anteriores, del mismo mensurando realizadas bajo condiciones de repetibilidad ( $\bar{X}$ )

$$\varepsilon_{m-aleat.} = X - \bar{X}$$

El error sistemático de muestreo ( $\sigma_{m-sist.}$ ) o sesgo de muestreo es la media que resultaría de un número infinito de mediciones sobre la misma población exentas de errores analíticos y de preparación, del mismo mensurando realizadas bajo condiciones de repetibilidad ( $\bar{X}$ ) menos un valor considerado verdadero del mensurando ( $\mu$ )

$$\sigma_{m-sist.} = \bar{X} - \mu$$

Combinando las expresiones anteriores:

$$X = \mu + \varepsilon_{m-aleat.} + \sigma_{m-sist.}$$

## 4 Principios claves del muestreo

### 4.1 Principio de la representatividad

Una muestra representativa es aquella obtenida a partir de un proceso de muestreo representativo. Este proceso es aquel que permite obtener una muestra que refleje adecuadamente las propiedades de interés de la población de la cual proviene.

Por lo tanto, el primer aspecto a considerar en el diseño de muestreo es la definición clara de la población en estudio, es decir:

1- Porción física delimitada del universo

2- Analitos a estudiar, método de estimación, su nivel esperado de concentración y su distribución en la matriz en estudio.

En las decisiones que involucran lo ambiental, la delimitación físico temporal debe involucrar aspectos técnicos específicos del problema en cuestión. De esta manera, el "universo" así definido tendrá sentido en el marco conceptual del problema a resolver y las decisiones involucradas no siendo principalmente un problema estadístico en esta etapa

Por lo tanto, es trascendente disponer de un modelo conceptual del problema antes de seleccionar las po-

blaciones a ser muestreadas junto a la mayor cantidad y calidad de información histórica y presente de la porción del universo a estudio

El nivel de representatividad en el proceso de muestreo, esta asociado a la acumulación de diferentes errores atribuibles al muestreo a lo largo de su ejecución. (Ver Tabla 2).

Efectivamente, de acuerdo a la expresión  $X = \mu + \varepsilon_m$  resulta claro que  $X$  representa exactamente a la población cuando  $\varepsilon_m = 0$ .

Mejorar la representatividad implica actuar sobre las fuentes de error para reducir su incidencia en el resultado final.

Sin embargo, **la heterogeneidad es en la mayoría de los casos La principal fuente de error en el muestreo** y no es eliminable.

Según la definición de ISO una propiedad está distribuida homogéneamente cuando esta distribución es completamente aleatoria. La pérdida de aleatoriedad lleva a un incremento de la heterogeneidad.

Es importante considerar que esta definición se refiere a la distribución de un analito en particular y por lo tanto, no es un concepto absoluto.

**El error asociado a la heterogeneidad tiene dos componentes: aleatorio y sistemático.**

El componente aleatorio está asociado a la variación aleatoria de concentración entre cada porción o muestra primaria producto de la heterogeneidad de la población. Este error se reduce aumentando el número de muestras primarias.

El componente sistemático esta originado en una selección no aleatoria de los puntos de muestreo (diseño probabilístico).

En líneas generales, la estrategia para controlar los errores estaría definida por:

1. Definir un protocolo de muestreo basado en buenas prácticas de muestreo que minimicen los errores legítimos y anulen los ilegítimos en **todo** el proceso analítico (aleatorización, herramienta de muestreo, muestreo "correcto", masa de muestra, cadena de custodia, preservación de la muestra)
2. Contar con personal calificado y entrenado
3. Reducir los errores aleatorios a través del número de porciones de la población o el número de réplicas en el laboratorio o seleccionando un método analítico de mayor precisión

## 4.2 Interrelación Muestreo - Análisis

**Las etapas del proceso descrito en la Figura 1 son codependientes y por lo tanto se influyen mutuamente.**

**El método analítico y sus límites de detección/cuantificación determinan y están determinados por la masa de muestra, la herramienta de extracción, el número de muestras y su forma de preservación.** La etapa de muestreo es por lo general el eslabón más débil de la cadena y el que menos atención recibe. Sin embargo, este enfoque lleva a que los resultados obtenidos a partir de un mal diseño/ejecución de la etapa de muestreo carezcan absolutamente de utilidad para el fin propuesto.

Ya que los componentes del proceso analítico deben determinarse siempre considerando el objetivo de la medición a realizar queda claro que:

1-El proceso analítico es un único proceso de medida que debe definirse integralmente como tal otorgándole idéntica importancia a todas las etapas en el diseño y calificación técnica de los ejecutores

2-Este proceso debe definirse en base a su adecuación al uso propuesto considerando criterios definidos. Esto equivale a decir que el proceso analítico debe ser validado en su totalidad

Los problemas más frecuentes en la interpretación de los resultados surge del hecho que la etapa de muestreo y la analítica son planificadas separadamente, a veces por equipos que jamás interaccionan

Los esfuerzos puestos en el aseguramiento de la calidad en el laboratorio y la selección de métodos precisos es un esfuerzo en vano si el proceso analítico no se enfoca globalmente

## 4.3 Necesidad de un protocolo integral

El objetivo central del proceso analítico es obtener resultados representativos del universo a estudio, es decir resultados que describan numéricamente con una aproximación buscada los valores de ciertos mensurandos (valores poblacionales) predefinidos.

Recordemos que para satisfacer lo anterior, este proceso de medida debe reunir necesariamente las siguientes cinco características u objetivos de calidad (Ver introducción):

- 1-Representación estadística (Variables aleatorias)
- 2-Control estadístico
- 3-Trazabilidad
- 4-Precisión y sesgo de acuerdo a los requisitos del usuario de los datos
- 5-Características denominadas de desempeño

El cumplimiento de los cinco objetivos de calidad del proceso de medida enunciados requiere que el mismo pueda ser reproducido y por lo tanto comprendido en sus detalles por cualquier operador calificado.

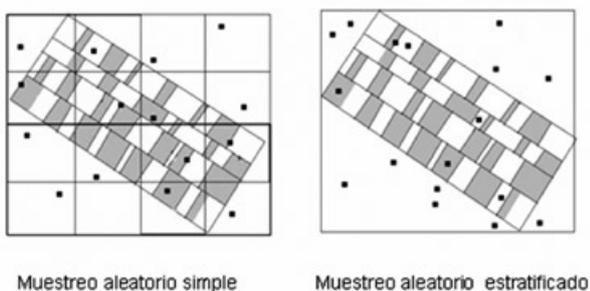
**Este requisito solo puede alcanzarse mediante un conjunto completo de directivas definitivas y detalladas que deben seguirse sin excepción. A este conjunto de directivas se le puede denominar Protocolo de Medida o Procedimiento Estandarizado de Operación y corresponde al nivel más específico de definición del proceso analítico.**

La ausencia de un protocolo definido es origen de errores significativos atribuibles a la diferente interpretación operativa por parte de los equipos de muestreo. Si bien las guías o métodos generales son una fuente valiosa de información, solo sobre la base del protocolo definido tiene sentido hablar de validación, aseguramiento de calidad o estimación de la incertidumbre en el proceso analítico considerado integralmente.

En la Tabla 2 se detallan aspectos fundamentales a ser incluidos en la etapa de muestreo del protocolo integral. El patrón de muestreo y el número de muestras son aspectos centrales en la definición del protocolo de muestreo. El patrón de muestreo (localización de los puntos de muestreo) está relacionado al diseño estadístico (aleatorio) mencionado en la introducción. En la figura 3 se observan algunos de los patrones básicos en el caso de un fenómeno distribuido espacialmente en dos dimensiones. Se marca en gris las zonas donde existe el analito buscado. Obsérvese que estos diseños ignoran cualquier información previa acerca de la población presentando el diseño estratificado una mayor cobertura que el simple para el mismo número de muestras.

La determinación del número de muestras está relacionada con la incertidumbre asignada a la variabilidad espacial/ temporal del mensurando y con la definición del criterio

Figura 3. ejemplos de patrones de muestreo



Los puntos simbolizan la localización de cada muestra mientras que las zonas grises representan la presencia del analito buscado

Tabla 2 Componentes principales del protocolo de muestreo

ETAPA	COMPONENTE
PREVIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Definición de objetivo del estudio.</li> <li>Definición general y específica del marco geográfico/temporal del muestreo.</li> <li>Definición localización de unidades de muestreo.</li> <li>Relevamiento previo.</li> </ul>
MUESTREO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Precauciones de seguridad y protección ambiental.</li> <li>Patrón de muestreo.</li> <li>Número de muestras.</li> <li>Frecuencia</li> <li>Método para la localización de los puntos y criterios para la decisión en campo frente a obstáculos.</li> <li>Variables ( atmosféricas, etc)</li> <li>Criterios de Muestreo: Profundidad, Modelo, Normas, Ecosistema, Riesgos.</li> <li>Masa, Volumen de muestra.</li> <li>Herramienta y operación.</li> <li>Inclusión o no de diferentes fracciones.</li> <li>Almacenamiento, rotulación y cadena de custodia.</li> <li>Tratamiento en campo.</li> </ul>

#### 4.4 Aseguramiento de la calidad

Como fue mencionado anteriormente, el aseguramiento de calidad consiste en gestionar eficazmente la frecuencia con que los objetivos de calidad de los resultados no son alcanzados. Esta gestión involucra diferentes aspectos técnicos, de gestión y documentales. Aspectos de gestión como auditorías, gestión de reclamos, no conformidades y acciones correctivas no serán considerados aquí.

**Los aspectos técnicos críticos en la etapa de muestreo están relacionados al manejo de los diferentes errores y son:**

- 1-Entrenamiento y calificación del personal técnico responsable del muestreo
- 2-Trazabilidad e incertidumbre de la medida involucrando todos los niveles metroológicos
- 3-Control de calidad involucrando todos los niveles metroológicos
- 4-Herramientas adecuadas de muestreo
- 5-Preservación de la muestra hasta el ensayo

Los puntos 1, 4 y 5 requieren una descripción particular en función del área específica. El punto 2 será abordado en los capítulos correspondientes de esta guía.

En relación al punto 3, el control de calidad requiere una población de referencia que desempeñe el mismo

rol que los materiales de referencia en la etapa analítica (Control de la precisión intermedia).

La necesidad de un protocolo validado es el aspecto documental central.

# IV Selección y validación de los métodos analíticos

## 1 Introducción

La generación de resultados fiables aptos para satisfacer las necesidades del cliente implica que, además de reunir los criterios técnicos que aseguren su validez, deben poder ser reproducibles y realizados con una serie de garantías que permitan obtener resultados comparables con independencia del laboratorio que los ejecute.

Estas garantías conllevan a la aplicación de métodos y procedimientos apropiados para todos los ensayos y comprende todos los pasos desde el muestreo hasta la estimación de la incertidumbre o las técnicas estadísticas cuando corresponda.

La validación de un método analítico hace referencia no solamente al propio método sino a la aptitud de la totalidad del sistema analítico del laboratorio como tal de reproducir un proceso de medida con determinadas características y definido detalladamente en un protocolo de ensayo.

Es por esto que los métodos deben siempre ser confirmados con un alcance a definir dentro de cada laboratorio, no interesa si ha sido desarrollado por el propio laboratorio o si es una norma que será aplicada fuera de su área de aplicación o una que ha sido mejorada.

Esta validación sirve para confirmar que el método es adecuado para el uso deseado en el propio laboratorio en base a lo acordado con el usuario de los datos.

En otras palabras, **es establecer la aptitud del método antes de autorizar su uso en el laboratorio.**

Debe ser realizada por analistas competentes y experimentados.

El proceso de validación incluye:

- Especificación de los requisitos
- Determinación de las características del método
- Comparación de los requisitos con los valores de las características del método
- Una declaración sobre la validez indicando si el método es apto para el uso previsto
- Se debe mantener registro de:
  1. Resultados obtenidos
  2. El procedimiento usado para la validación

## 2 Selección de los métodos

Se realiza a partir de la información suministrada por el cliente relativa al problema que debe resolver y también a partir de los conocimientos y la experiencia del personal del laboratorio, que ayudará al cliente a especificar de la manera más clara posible el tipo de información que necesita, se debe definir la información analítica requerida y con ella buscar los métodos que la puedan proporcionar.

No se debe perder de vista los requisitos básicos requeridos por el laboratorio para dar resultados confiables, es decir aptos para el uso previsto (Ver Marco Conceptual, punto 3)

**Los criterios a tener en cuenta en la selección de los métodos analíticos son diversos y en cada caso habrá que sopesar la importancia relativa de los mismos.**

A continuación se enumeran los más importantes:

- a) tipo de información requerida (cualitativa, cuantitativa, elemental, funcional, de especies químicas, o estructural).
- b) los niveles de concentración de los analitos (si son mayoritarios, o trazas)
- c) la exactitud y precisión requeridas
- d) el grado de validación de los métodos disponibles
- e) la exigencia de requisitos legales sobre uso de determinado método
- f) la disponibilidad de los equipos
- g) la complejidad del método y el nivel de competencia técnica del personal
- h) el tiempo disponible para la obtención de los resultados
- i) el costo
- j) la seguridad de las personas y ambiental
- k) disposición final de los residuos generados

Luego de esta búsqueda y comparación de información disponibles pueden darse distintas situaciones:

- a) Encontrar un método validado que cumpla con las necesidades, aquí solo será necesario demostrar que el laboratorio es capaz de reproducir los parámetros de calidad del método reseñado para poder incorporarlo tras el oportuno período de entrenamiento del personal, al trabajo rutinario.

b) En muchas ocasiones la situación no es tan favorable y el método encontrado sólo satisface de forma parcial las necesidades y debe ser adaptado, u optimizado, luego de lo cual debe ser validado antes de incorporarlo a la rutina.

c) En otros casos, es todavía más difícil al no encontrarse ningún método apropiado lo que hace necesario desarrollarlo enteramente, luego entonces viene la etapa de optimización del mismo para luego entrar en la validación y posterior preparación para uso rutinario.

## 2.1 Métodos normalizados, alternativos, basados en norma

Los **métodos normalizados** no requieren de una validación completa. No obstante, el laboratorio debe determinar las características de funcionamiento del método en su propia situación.

En el caso de **métodos alternativos** (ej. desarrollados por un fabricante o proveedor de equipos, etc) para la realización de la validación, el laboratorio debe disponer de la información técnica necesaria aportada por el fabricante.

En el caso de un **método basado en norma**, el Laboratorio deberá comprobar que entre otras las características de funcionamiento que puedan verse afectadas por las modificaciones realizadas.

## 2.2 Métodos desarrollados por el laboratorio

La validación debe ser tan amplia como sea necesario para satisfacer las necesidades del tipo de aplicación o del campo de aplicación dados.

Por tanto, para este tipo de métodos, el laboratorio deberá evaluar su idoneidad para su ámbito de aplicación así como las actividades necesarias a realizar para garantizar su validez técnica ya que no siempre dispondrá de información previa adecuada y reconocida sobre el funcionamiento.

## 3 Concepto de validación de un método analítico

La validación se aplica siempre a un protocolo de ensayo definido, para la determinación de un analito concreto en un determinado rango de medida, para una determinada matriz y para un uso definido de los resultados.

La existencia de un protocolo detallado para la validación dentro de un laboratorio es clave. Este protocolo contiene las instrucciones a un nivel máximo de detalle que deben seguirse sin apartamiento para la obtención del resultado.

El proceso de validación debe abarcar la totalidad del proceso analítico. Cuando el mismo contempla muestreo y operaciones de fraccionamiento las mismas deben ser incorporadas al momento de estimar las características de calidad del sistema analítico. De lo contrario la validación será parcial y perderá validez como demostración objetiva y documentada de la calidad del proceso analítico.

Existen diferentes definiciones formalizadas de validación:

En la introducción se ha definido la validación como la demostración planificada, documentada y sistemática de las características de los resultados analíticos que los hacen aptos para la toma de decisiones eficaces para un usuario específico.

La validación puede definirse según UNIT- ISO9000, como la confirmación mediante el examen y la aportación de evidencias objetivas de que se han cumplido los requisitos particulares para una utilización específica prevista.

La guía de Eurachem define la validación como un proceso basado en estudios sistemáticos de laboratorio mediante el cual se pone de manifiesto que un método analítico determinado posee características de funcionamiento adecuadas a la aplicación que se le quiere dar. **Estas características se concretan en parámetros de calidad como son: exactitud, precisión, límites de detección y cuantificación, intervalo dinámico, sensibilidad, selectividad, y robustez. Por la incidencia que tienen sobre la calidad de un método analítico, la exactitud, la precisión y el límite de detección se consideran los parámetros primarios. En cambio la incidencia de los parámetros restantes suele ser menos crítica y acaba manifestándose a través de su influencia en los parámetros primarios.**

Si bien el concepto de incertidumbre es desarrollado en otro capítulo de la presente guía, la misma puede considerarse una característica clave que resume la aptitud para el uso y la confiabilidad de los resultados simultáneamente. La incertidumbre integra los componentes tanto sistemáticos como aleatorios de la medida y es una herramienta directa para estimar la aptitud para el uso de un determinado método.

La consideración de la exactitud y la precisión aisladas puede llevar a una incertidumbre que los haga no aptos para el uso propuesto.

Los estudios de validación, fundamentalmente la validación retrospectiva de las características de reproducibilidad intermedia, pueden ser utilizados como insumos para la estimación de la incertidumbre.

## 4 Tipos de validación

En función de los laboratorios que intervienen en el proceso de validación se habla de validación interna o externa

1. **Es interna cuando el proceso se circunscribe al ámbito de un único laboratorio** (desarrollo de método propio, adaptación con modificaciones importantes de un método ajeno, implementación de un método normalizado).
2. **Es externa cuando se trata de un método que interesa a varios laboratorios** y entonces la manera más adecuada de hacer la validación es la realización de un ejercicio de intercomparación de tipo colaborativo. Esta sería también la forma de validación de un método candidato a método de referencia.

Los parámetros que deben evaluarse durante la validación de un método dependen de las características del mismo. Por ejemplo un método cualitativo no incluirá exactitud, precisión, intervalo dinámico ni, por supuesto, límite de cuantificación. En el caso de un método cuantitativo destinado a la determinación de componentes mayoritarios, no será necesario evaluar los límites de detección y de cuantificación, en cambio estos parámetros serán imprescindibles en los métodos destinados a análisis de trazas.

3. **Un tercer tipo de validación, es la validación retrospectiva. Esta puede tener dos cometidos:**

- a **Formalizar y justificar el uso de un método utilizado sin haber sido validado previamente.**
- b **Monitorear en el tiempo determinadas características del método (generalmente reproducibilidad y límites de detección y cuantificación).**

Para esto es necesario hacer una revisión histórica de los registros que serán utilizados como evidencia documental de la validación. La información que deberá evaluarse incluye los gráficos de control de exactitud (recuperación de materiales de referencia, y/o muestras fortificadas) y de precisión, resultados obtenidos en participación en ensayos interlaboratorios, análisis de blancos, experiencia del laboratorio en la utilización del método analizado, etc.

Se estudian todos los resultados obtenidos y se evalúa si el método se considera validado.

Cabe destacar que esto es posible siempre y cuando no hayan surgido cambios recientes en el proceso de análisis ni en el equipamiento.

Los parámetros a evaluar dependen de la metodología que se quiera aplicar y el tipo de validación que se decida hacer.

## 5 Planificación de la validación

En la planificación se debe tener en cuenta:

- Tipo de matriz a analizar
- Analitos a determinar y orden de concentración esperada
- Interferencias
- Requisitos legales o semejantes
- Límites establecidos
- Equipos necesarios para la aplicación del método
- Con que equipamiento se cuenta
- Especificidad del procedimiento
- Nivel de detección requerido
- Robustez a exigir al método
- Cuanto está el cliente dispuesto a pagar

## 6 Parámetros de calidad

Los parámetros de calidad presentados, no necesariamente tienen que ser evaluados independientemente, como se explica en capítulos posteriores.

Exactitud  
 Precisión  
 Especificidad  
 Exactitud relativa  
 Repetibilidad  
 Selectividad del método  
 Recuperación  
 Reproducibilidad  
 Rango de aplicabilidad  
 Sensibilidad  
 Incertidumbre de los resultados  
 Límite de detección  
 Linealidad  
 Influencia de la matriz  
 Límite de cuantificación  
 Robustez  
 Interferencia  
 Gráficos de control de calidad analítico  
 Blancos

Cabe destacar además, por ejemplo los gráficos de control son parámetros de calidad utilizados una vez que se cuente con el método validado. La extensión de los parámetros estudiados depende de cada caso en particular pero hay que indicar el motivo de su aplicación.

## 6.1 Exactitud

Es uno de los parámetros de calidad básicos, que desde el punto de vista metrológico depende de la trazabilidad de las medidas.

IUPAC define la exactitud como el grado de concurrencia entre el resultado de una medida y el valor real del mensurando. Se trata de un concepto cualitativo, usado para describir el error asociado a un resultado.

Prácticamente lo mismo que Eurachem, quien la define como la cercanía de un resultado al valor real.

El resultado de una medida puede ser un valor individual o una estimación estadística procedente de un cierto número de observaciones, como el valor medio de un número pequeño de medidas o el valor medio de un grupo grande de medidas. Generalmente el límite entre grupos pequeños y grandes se establece en 30 observaciones. Desde un punto de vista estadístico los grupos pequeños deben considerarse muestras estadísticas, mientras que los grandes pueden considerarse como aproximaciones a una población.

El valor real del mensurando es precisamente lo que se pretende averiguar, por lo tanto se trata casi siempre de un valor desconocido, sin embargo es posible usar a menudo un valor real convencional respecto al cual siempre es posible evaluar la exactitud de las medidas.

Algunas veces se asocia el concepto de exactitud únicamente a los errores sistemáticos y el de precisión a los errores aleatorios. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que **en la evaluación de la exactitud de una medida individual o del valor medio de una muestra estadística, influyen tanto las contribuciones de los errores aleatorios como las de los sistemáticos.**

Además hay que tener en cuenta que la exactitud también depende de otros dos componentes, uno debido al método utilizado y otro debido al uso del método en el laboratorio. Si se quisiera evaluar el aporte de cada uno individualmente, con un ensayo de intercomparación mediante el uso de un mismo método analítico, se puede obtener el aporte debido al uso del método seleccionado en el laboratorio. Existen diversas formas de evaluar la exactitud de un método analítico si bien

no todas ellas poseen la misma categoría metrológica ni la misma facilidad de aplicación. A continuación se describen algunas de ellas:

### a) Uso de materiales de referencia certificados

Cuando se dispone de material apropiado, ésta es sin duda la aproximación óptima y consiste en la aplicación del método, cuya exactitud se requiere evaluar a un material de referencia certificado y la subsiguiente comparación del resultado obtenido con el valor de referencia. Obviamente se realizará un cierto número de replicados (al menos 10) a partir de los cuales se obtienen sendas estimaciones del valor central y de la dispersión. Si el valor de referencia se considera un valor verdadero, mediante la aplicación del test de Student, y teniendo en cuenta los grados de libertad, se podrá determinar con un cierto nivel de confianza si existe diferencia significativa entre la estimación obtenida y el valor de referencia. Si no existe diferencia se considerará demostrada la exactitud del método para este tipo de muestras y a este nivel de concentración. El valor obtenido por el laboratorio se considera aceptable siempre que su error absoluto sea inferior a los límites establecidos.

### b) Comparación con un método de referencia

Cuando no se dispone de materiales de referencia apropiados, una posible alternativa consiste en la comparación de los resultados del método que estamos evaluando con los obtenidos mediante un método validado que pueda considerarse como un método de referencia. Esta estrategia se basa en la aplicación de ambos métodos a los materiales que habitualmente analiza el laboratorio y la comparación de los resultados obtenidos mediante la aplicación del test de Student o mediante el análisis de regresión. Para evitar que algún efecto sistemático pueda afectar de forma parecida a los resultados obtenidos por ambos métodos, de ser posible, los métodos aplicados serán independientes y para ello se basarán en técnicas distintas tanto en el tratamiento de la muestra como en la determinación.

En caso que el método alternativo no se aplique habitualmente en el laboratorio, se puede disponer de dos alternativas, primero, prever la disponibilidad de los equipos y los reactivos necesarios, así como el entrenamiento pertinente de las personas que lo apliquen y segundo subcontratar un laboratorio con competencia demostrada (por ejemplo acreditado) que realice el método de referencia, con el cual sea posible coordinar las condiciones de la experiencia.

### c) Análisis de muestras adicionadas (spike o adición)

Cuando las estrategias anteriores no son aplicables, una posibilidad es recurrir al análisis de muestras a las que se han adicionado cantidades conocidas de analito. Si se dispone de muestras exentas de analito (alcanza con que la concentración del mismo sea menor al límite de detección) se deberá simplemente evaluar el grado de recuperación del analito agregado. De no ser así, se deberá determinar el contenido del analito en la muestra con y sin adición. Esto supone realizar dos determinaciones sobre cada muestra con el consiguiente aumento de la incertidumbre. Para poder evaluar la exactitud en todo el intervalo de trabajo es recomendable hacer la adición de distintas cantidades de analito y evaluar el porcentaje de recuperación de las mismas.

### d) Análisis de muestras sintéticas

Cuando se trata de analizar productos manufacturados es relativamente sencillo disponer de muestras con contenido conocido de analito, pero es completamente distinto cuando se trata de analizar muestras naturales, ya que no se conoce la composición de manera exhaustiva y por ello es imposible de reproducir. En este caso, pueden prepararse muestras sintéticas mezclando cantidades conocidas de analitos con otras sustancias que son los componentes mayoritarios de las muestras naturales que se quieren emular.

En la preparación de muestras sintéticas sólidas hay que tener mucho cuidado para asegurar la homogeneidad de la mezcla. La representatividad de los resultados obtenidos con este tipo de muestras es siempre limitada ya que es muy difícil reproducir en el laboratorio la matriz de las muestras naturales. Sin embargo pueden ser de utilidad para determinar tipos de muestras en las fases preliminares de desarrollo de un método.

**Las dos metodologías más utilizadas son la a y la c, siendo preferible la utilización de materiales de referencia**

## 6.2 Precisión

La precisión se define como el grado de concordancia entre los resultados de ensayos independientes obtenidos en condiciones bien definidas, por lo que la precisión evalúa la dispersión de los resultados de medidas replicadas sobre una misma muestra. El referente metodológico de la precisión es la incertidumbre.

La precisión depende exclusivamente de los errores aleatorios del proceso desde la preparación de la muestra hasta la medida de la misma y es independiente de los errores sistemáticos.

El parámetro estadístico que se usa normalmente para expresar la precisión es la desviación estándar (s), o la desviación estándar relativa (RSD).

Sin embargo, si el número de datos es 6 ó menos es conveniente usar como estimador de la varianza poblacional al rango:  $R = \max(x_i) - \min(x_i)$  y posteriormente calcular el rango normalizado.

**Dado que el número de factores que pueden afectar la precisión de los resultados es alto, al evaluar la precisión de un método es conveniente distinguir entre condiciones de mínima variación de los factores de influencia y condiciones de máxima variación de los mismos. Es lo que normalmente se conoce como condiciones de repetibilidad y reproducibilidad respectivamente.**

Se entiende por condiciones de repetibilidad aquellas en que las medidas se llevan a cabo aplicando en mismo método, a un mismo material, en el mismo equipo con los mismos reactivos, por el mismo operador y en un intervalo corto de tiempo (una sesión de trabajo). En cambio se habla de condiciones de reproducibilidad si las medidas se obtienen con el mismo método, sobre las mismas muestras, pero en laboratorios distintos, lo que supone reactivos, equipo, operador y condiciones ambientales distintos. Por lo que la evaluación de la precisión de un método en condiciones de reproducibilidad supone la organización de un ejercicio de intercomparación de tipo colaborativo, que son costosos. Por esta razón se han aceptado internacionalmente medidas intermedias que suponen la realización de mediciones en el mismo laboratorio variando algunos parámetros. **Desde el punto de vista de la validación lo importante es la necesidad de evaluar la precisión a distintos niveles dentro del intervalo de concentración al que el método se aplicará (es decir, dentro del rango lineal).**

## 6.3 Límite de detección

En situaciones muy comunes hay que analizar componentes de las muestras a niveles bajos de concentración. En estas situaciones es frecuente tener que discriminar entre muestras en las que se detecta la presencia del analito y muestras en las que no se detecta. Además, una vez detectado será preciso fijar un límite a partir del cual se puede llevar a cabo una estimación cuantitativa fiable de su concentración.

## 6.4 Capacidades de detección

Lo que determina la capacidad de un método para discriminar entre muestras que contienen analito y muestras que no lo contienen, es por una parte la magnitud del ruido superpuesto a la respuesta y por la otra la sensibilidad del método. Cuanto menor sea el ruido y mayor la sensibilidad del método, mayor será su capacidad para discriminar entre el blanco y las muestras o los patrones de baja concentración

### 6.4.1 Clasificación de errores, tipo $\alpha$ y tipo $\beta$ .

Cuando un laboratorio dictamina la presencia o la ausencia de analito en una muestra debe evitar dos tipos de errores:

Los falsos positivos, llamados también de tipo  $\alpha$  y o de tipo I y

Los falsos negativos, llamados de tipo  $\beta$  o de tipo II

### 6.4.2 Nivel Crítico

Se debe distinguir entre un nivel o valor crítico y el límite de detección propiamente dicho. Esta distinción surge de la necesidad de diferenciar entre la mínima concentración estimada significativa y la mínima concentración verdadera detectable. El nivel crítico se aplica a la toma de decisiones a partir de unos resultados experimentales concretos, mientras que el límite de detección es el parámetro de calidad que indica la capacidad de detección del método de medida.

Teniendo en cuenta las dificultades inherentes a la estimación del límite de detección, y a la cantidad de opciones para calcularlo, a continuación se presentan algunas de las opciones disponibles para el cálculo del LD

El método de cálculo va a depender de la metodología a la cual se le quiera calcular el LD.

Ejemplo: para cromatografía, el método aconsejado por Miller y Miller ver referencia de  $LD = y_b + 3s_b$  es una buena opción, mientras que para colorimetrías se puede calcular, realizando 7 repeticiones, calculando la desviación estándar y multiplicando esta por 3.29 tal cual lo considera la bibliografía de referencia ( Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, APHA)

Siendo  $y_b$  la señal del blanco y  $s_b$ , la desviación estándar de las lecturas del blanco

### 6.4.3 El blanco

Los valores de blancos, son imprescindibles a la hora de establecer los límites de detección. Una opción para

el establecimiento de las capacidades de detección de los métodos analíticos se basa en medidas del blanco y en muestras con bajos niveles de concentración. Por ello es imprescindible definir bien que se entiende por blanco.

1. Una posibilidad es el blanco de los reactivos, que contiene todos los reactivos y disolventes usados en la preparación de los patrones para la obtención de la curva de calibración.

Las medidas realizadas con este tipo de disoluciones estarán libres de las variaciones debidas a reactivos usados en la preparación de la muestra y a dichas operaciones de preparación. Por consiguiente su varianza será inferior y conducirá a una estimación optimista del límite de detección de la etapa de medida.

2. Siempre es posible preparar un blanco siguiendo todas las etapas del proceso analítico con la consiguiente utilización de todos los reactivos y disolventes que intervienen en el mismo. Este blanco llevaría a una estimación más realista del límite de detección.

3. Sin embargo, siempre que sea posible el blanco debe reflejar también la contribución de la matriz de las muestras a la fluctuación de la señal de fondo.

Cuando no sea posible disponer de muestras blanco se medirá la desviación estándar de muestras con una concentración muy próxima al límite de detección. Lo cual, teniendo en cuenta la definición de límite de detección, sería incluso más riguroso.

**La influencia de la matriz, junto con la de los reactivos y la totalidad del proceso analítico, conducirá a una estimación más realista del límite de detección.**

Para finalizar este tema es preciso remarcar dos aspectos importantes:

- cualquiera que sea el criterio estadístico adoptado para la estimación del límite de detección, dado que dicha estimación es compleja y puede verse afectada por diversas fuentes de error, es necesario verificar experimentalmente que el valor obtenido es significativo mediante el análisis de muestras de concentración de valor igual o ligeramente superior al límite propuesto.
- Con el objeto de poder comparar los límites de detección de distintas técnicas o métodos, es imprescindible que cualquier valor propuesto de este parámetro vaya acompañado de la información pertinente respecto a su base conceptual y al procedimiento seguido en su estimación.

#### 6.4.4 Limite de cuantificación

El límite de cuantificación es otro parámetro importante a la hora de caracterizar y seleccionar los métodos analíticos. Conceptualmente es más simple que las capacidades de detección. IUPAC lo define como el valor verdadero de la señal o de la concentración de analito que conducirá a estimaciones (o medidas) con una desviación estándar relativa especificada.

El método de cálculo, por lo general depende del método elegido para calcular el LD.

Ejemplo: en cromatografía, siguiendo lo aconsejado por Miller y Miller ver referencia, se puede obtener el Limite de cuantificación como la señal del ruido ( $y_b$ ) mas 10 veces la desviación estándar  $S_b$  del blanco ( $LC=y_b+10s_b$ ). Por otro lado, una estimación válida es considerarlo de 3 a 5 veces el LD dependiendo de la metodología aplicada.

El técnico deberá poder evaluar que factor utilizar de acuerdo a los criterios preestablecidos.

#### 6.5 Sensibilidad

Se define la sensibilidad de un método como su capacidad de diferenciar dos concentraciones de analito muy parecidas. Dicho en otras palabras, es el cambio de respuesta de un instrumento de medición dividido el correspondiente cambio de estímulo.

Algunas veces se asocia la sensibilidad de un método a su capacidad de medir concentraciones muy bajas y se recurre al límite de detección como una estimación de la misma. Sin embargo el concepto de sensibilidad no queda restringido a la región de las bajas concentraciones. El concepto de sensibilidad, tal como se acaba de definir, es aplicable a cualquier técnica analítica, ya sea clásica o instrumental y a cualquier nivel de concentración.

El concepto de sensibilidad se aplica sobre todo a las técnicas instrumentales, que en su mayoría requieren una función de calibración para transformar la señal en concentración. En estos casos, la sensibilidad a cada concentración se mide a través de la pendiente de la función de calibración en aquel punto. Es conveniente acompañar cualquier estimación de la sensibilidad con una indicación de la incertidumbre que lleva asociada por ejemplo, el intervalo de confianza para un determinado nivel de confianza. Por otra parte, es preciso tener en cuenta que la sensibilidad de muchas técnicas analíticas depende en gran medida de algunos parámetros operativos de los instrumentos a usar.

#### 6.6 Intervalo de trabajo

Existen el intervalo dinámico y el intervalo de linealidad. Por intervalo dinámico de un método se entiende el intervalo de concentraciones en el cual el método presenta una sensibilidad apropiada a la utilización que del mismo se quiere hacer. Por otra parte, se entiende por intervalo de linealidad el intervalo de concentraciones en el que el método presenta una sensibilidad constante.

Son numerosas las técnicas que en un intervalo de concentraciones suficientemente amplio proporcionan una señal que se relaciona con la concentración a través de una función lineal de primer orden. Sin embargo, la utilización de funciones de calibración polinómicas de orden superior a uno o de otro tipo, no suelen presentar complicaciones adicionales importantes.

Generalmente, se considera que tanto el intervalo dinámico como el de linealidad se inician en la zona de concentraciones bajas, en el límite de detección o en el de cuantificación. Teniendo en cuenta que la función de calibración tiene por objeto hacer estimaciones cuantitativas de la concentración de analito, la opción del límite de cuantificación parece más apropiada. El extremo superior del intervalo dinámico depende de lo que en cada caso se considere una sensibilidad útil.

Existen distintos métodos para evaluar la linealidad de una función de calibración. El valor del coeficiente de correlación que se usa como criterio de linealidad algunas veces no es apropiado para ello, ya que funciones cuyo mejor ajuste no es al modelo lineal, pueden conducir a valores de  $R^2$  cercanos a 1. Es necesario recurrir a una visualización de la gráfica y en los casos que amerite utilizar procedimientos estadísticos. Cuando se dispone de medidas replicadas de los patrones, el análisis de la varianza, en el que se compara la varianza debida a los errores aleatorios, con la debida a la imperfección del ajuste de los datos experimentales al modelo propuesto, es una herramienta muy útil. Deben aplicarse procedimientos estadísticos para verificar la linealidad de la curva de ajuste (ejemplo: análisis de residuales).

Muchos equipos instrumentales, en sus manuales brindan la linealidad expresada en órdenes de concentración, restando únicamente el chequeo de los mismos, en este caso se debe verificar.

#### 6.7 Selectividad y especificidad

**La selectividad se define como el medio de expresar cualitativamente la extensión en que otras sustancias interfieren en la determinación de un analito con un método determinado.** La selectividad extrema o perfecta, en el sentido de que únicamente el

analito es el responsable de la señal medida, se denomina especificidad.

El concepto de selectividad va ligado al concepto de interferencia, entendiendo por interferencia aquella sustancia que causa un error sistemático en la determinación del analito. **Las interferencias pueden clasificarse de acuerdo con criterios diversos. Desde un punto de vista práctico, el criterio más útil es el que distingue entre las interferencias que causan un error absoluto constante y las que causan un error absoluto proporcional a la concentración de analito.** Las del primer tipo pueden asociarse a la acción de determinadas sustancias presentes en la matriz de las muestras o agregadas de forma no intencional durante el proceso analítico, mientras que las segundas están casi siempre relacionadas con efectos inespecíficos que a menudo se designan como efecto de matriz.

Ante la presencia de especies interferentes es posible adoptar distintas estrategias. La aproximación más general consiste en la aplicación de una técnica de separación que permita la segregación de la interferencia o del analito.

En algunos casos, mediante la aplicación de una técnica de enmascaramiento es posible obviar la segregación física de las especies interferentes. El enmascaramiento consiste en el bloqueo químico de la interferencia en el propio medio donde se realizan las medidas, evitando así su efecto sin necesidad de separación alguna.

En muchas técnicas y métodos analíticos también es posible optimizar las condiciones operativas con objeto de evitar interferencias.

Finalmente la calibración analítica también proporciona medios para evitar los errores sistemáticos debido a las interferencias. Así cuando se está ante un efecto de matriz, el recurso clásico es la calibración por adición estándar para los casos en **que las interferencias son del tipo multiplicativas.**

## 6.8 Robustez

**La robustez es la cualidad de un método analítico que mide su capacidad de resistir pequeños cambios en las condiciones operativas sin que su funcionamiento se vea alterado.** Deben considerarse

como pequeños cambios en las condiciones operativas aquellos que pueden derivarse de las transferencias de los métodos entre laboratorios, operadores, equipos, etc. Para evaluar la robustez de un método, se trata de identificar las variables que tienen un efecto más crítico sobre su exactitud, precisión, selectividad, etc.

Al planificar el estudio de la robustez de un método hay que tener en cuenta los aspectos siguientes:

- a) elegir los factores cuya influencia se desea evaluar (ejemplos: pH, temperatura, concentración de algunos reactivos, orden de adición de reactivos, etc)
- b) elegir los valores de dichos factores. Generalmente se estudian dos valores situados alrededor del valor indicado (valor nominal)
- c) elegir la respuesta cuya variación se quiere controlar (ejemplo: la exactitud del resultado, la precisión, etc.)
- d) planificar y llevar a cabo los análisis
- e) evaluar los efectos de los distintos factores

## 7 Otras características de los métodos analíticos

A continuación se considera brevemente otras características de los métodos como la rapidez, el costo y los aspectos ambientales y de seguridad, que en algunos casos pueden ser decisivos para la selección.

En algunos casos, la rapidez puede ser un factor predominante sobre criterios tan básicos como la exactitud o la precisión, pudiendo elegir para estos casos métodos cualitativos o semicuantitativos.

En otros casos, donde el tiempo de respuesta no es decisivo, pero sí lo es el número de muestras a analizar, el uso de técnicas automatizadas, que trabajen sin la presencia del operador podrá ser un criterio importante.

El tema de los residuos generados es importante manejarlo desde la selección del método. Al aumentar la cantidad de análisis que se realicen se incrementará la generación de residuos. En caso de no contar con métodos de eliminación apropiados, los mismos serán almacenados en el laboratorio con el riesgo que eso implica.

El uso de solventes y otros reactivos nocivos, en algunos casos pueden ser sustituidos por otros menos perjudiciales para el trabajador y el ambiente de trabajo.

## 8 Resumen

Es recomendable documentar la planificación de la validación, donde quede resumida toda la información previa y obtenida a partir del desarrollo.

La documentación de la validación debe incluir:

Alcance

Elementos de entrada:

- Rango de aplicabilidad del método
- Tipo de matriz a ser analizada
- Un resumen de los datos de la validación
- Criterios para la aceptación de los resultados
- Acciones a ser tomadas en caso de resultados no conformes

Elementos de salida:

- Aprobación formal de la validación de la metodología
- Redacción de procedimiento normalizado de operación, rutas de análisis, etc.

Comunicación de la validación a los clientes que lo solicitaron

## 9 Validación de métodos microbiológicos

Respecto a los métodos microbiológicos, la Guía G-ENAC-04 proporciona directrices específicas para la acreditación de laboratorios que realizan ensayos microbiológicos. Este documento desarrolla aspectos relacionados con la validación de los métodos a fin de facilitar a los laboratorios la implantación de este aspecto y su evaluación. Otra norma de aplicación para validación de estas metodologías es la ISO/TR 13843.

Al igual que en otros tipos de metodologías, la validación está íntimamente relacionada con los aspectos de aseguramiento de la calidad de resultados de ensayo y el cálculo o estimación de la incertidumbre. Este último no es aplicable en metodologías cualitativas (en los que la respuesta se expresa en términos de presencia/ausencia) ni para NMP (número más probable), sí es de aplicación para metodologías cuantitativas (conteo de unidades formadoras de colonias) para las cuales se puede utilizar la guía G-ENAC-09 o ISO/TS 19036:2006 para expresión de la incertidumbre.

El aseguramiento de calidad de resultados de ensayo debe contar con un adecuado control interno y externo. Todas las actividades de aseguramiento de la calidad deben planificarse de forma que en el tiempo y en función del alcance del método se incluya una adecuada representación de la variedad de matrices con las que trabaja el laboratorio.

Dentro del control interno se destaca:

- Control de las condiciones de trabajo: proporciona información sobre la esterilidad de los

## IV. Selección y validación de los métodos analíticos

medios, materiales auxiliares utilizados y sobre la buena práctica en la realización de los ensayos en general. Ejemplos de estos controles son: siembra por duplicado de placas, verificación del factor de dilución, intralaboratorios, muestras blanco, control de medios de cultivo, controles ambientales, calificación del personal, etc. Deben existir criterios para la desviación permitida.

Dentro del control externo se destaca:

- La participación en intercomparaciones que permite una evaluación del sesgo de forma que el laboratorio pueda demostrar que se mantiene dentro de los criterios de aceptación definidos por normas, reglamentos, por el cliente o por el laboratorio.

La periodicidad de las actividades de control de calidad debe establecerse considerando diversos factores como pueden ser:

- La robustez del método.
- Modificaciones en materiales, equipos y calificación del personal.
- Los resultados históricos de control de calidad.

El tipo de validación a implementar depende de las características de funcionamiento de las metodologías implicadas, la Guía G-ENAC-04, establece la siguiente clasificación con respecto a los métodos de ensayo:

- En el caso de que se utilicen métodos oficiales, **métodos normalizados o métodos de organismos nacionales o internacionales reconocidos, o basados en ellos**, es posible que no se requiera validación. Cuando se utilicen estos métodos los laboratorios deberán antes de analizar ninguna muestra verificar su capacidad para cumplir de forma satisfactoria todos los requisitos establecidos en dichos métodos. En estos casos, es necesario la utilización de forma rutinaria, de un sistema de control de calidad analítica. Esto nos garantiza que las metodologías son utilizadas de forma adecuada.
- Los **sistemas de ensayo que se venden en el mercado (kits)** pueden no requerir una nueva validación si se dispone de datos sobre validación procedentes de fuentes alternativas. El laboratorio debe solicitar a los fabricantes datos sobre validación y evidencias de que cumplen un sistema reconocido de aseguramiento de la calidad. Cuando no se disponga de datos completos sobre la validación, el laboratorio debería completar la validación del método antes de utilizarlo con carácter rutinario. La norma ISO

16140 establece protocolos para la validación de este tipo de metodologías.

- Los **métodos internos desarrollados por el propio laboratorio** deben validarse para garantizar la fiabilidad de los resultados obtenidos y, en caso posible, conocer la dispersión de los mismos. Cada laboratorio establecerá los requisitos que deben cumplir estos métodos, con objeto de demostrar que son adecuados para la finalidad pretendida.

Los métodos de ensayos microbiológicos cualitativos, deben validarse estimando, cuando sea apropiado los siguientes ítems:

- Especificidad: grado en que un método se ve afectado por los otros componentes en una muestra con múltiples componentes.
- Desviación positiva: ocurre cuando el método alternativo da un resultado positivo sin confirmación y el método de referencia da un resultado negativo. Esta desviación se convierte en un resultado positivo falso cuando puede demostrarse que el resultado verdadero es negativo.
- Desviación negativa: ocurre cuando el método alternativo da un resultado negativo sin confirmación y el método de referencia da un resultado positivo. Esta desviación se convierte en un resultado negativo falso cuando puede demostrarse que el resultado verdadero es positivo.
- Límite de detección: número mínimo de organismos que pueden ser detectados, pero en cantidades que no pueden ser estimadas con precisión.

En el caso de ensayos microbiológicos cuantitativos, debe considerarse además:

- Sensibilidad: capacidad del método para detectar ligeras variaciones en el número de microorganismos dentro de una determinada matriz.
- Precisión relativa: grado de concordancia entre los resultados del método evaluado y los obtenidos utilizando un método de referencia. En este sentido, existe la Norma ISO 17994 que establece los criterios para establecer equivalencias entre métodos microbiológicos, que detecten o cuantifiquen el mismo grupo o especie de microorganismos. Esta norma permite la comparación de métodos cuantitativos entre sí, o métodos cualitativos entre sí (presencia/ausencia); no es posible comparar un método cuantitativo con otro cualitativo.
- Repetibilidad: grado de concordancia entre los resultados de sucesivas mediciones del mismo

mensurando realizadas en las mismas condiciones de medición.

- Reproducibilidad: grado de concordancia entre los resultados de mediciones del mismo mensurando realizadas en diferentes condiciones de medición
- Límite de cuantificación: número mínimo de organismos dentro de una variabilidad definida que pueden determinarse bajo las condiciones experimentales del método evaluado.

Algunas consideraciones de los métodos microbiológicos:

- En general el rango óptimo de microorganismos presentes en una muestra para la validación de métodos microbiológicos es intermedio (no son adecuadas concentraciones altas ni bajas); 20-30 unidades formadoras de colonias han sido tradicionalmente considerados como los mínimos conteos estadísticamente confiables para la validación de metodologías.
- Cabe mencionar que cuando se debe elegir entre dos métodos, se debe priorizar a aquellos en las cuales, si bien la recuperación de organismos blancos es menor, no se requiere confirmación posterior obligatoria. Este tipo de métodos es preferible a aquellos con mejores tasas de recuperación, pero que necesitan una confirmación posterior de rutina.

Algunas limitaciones de los métodos microbiológicos:

- No es posible conocer con exactitud la concentración verdadera del analito en la muestra (número exacto de microorganismos). Por lo tanto, no es posible trabajar de forma rutinaria con soluciones "controles" para determinar el porcentaje de recuperación del método.
- Existe una variación natural, inherente a la propia muestra, dada por la distribución desigual de los microorganismos en la misma. No hay manera de asegurar una mezcla homogénea y perfecta de los microorganismos en la muestra. Esta variabilidad natural no se puede evitar y no tiene ninguna relación con el desempeño técnico o el equipamiento utilizado.
- Los métodos microbiológicos no son robustos. Tanto los analitos así como las impurezas, son organismos vivos. Los resultados pueden verse afectados por numerosos factores como el efecto matriz, condiciones de estrés durante la incubación y almacenamiento de la muestra, calidad y origen de los ingredientes del sustrato, composición natural de la flora microbiana de la muestra, entrenamiento de los analistas, entre otros.

# V Materiales de referencia

## 1 Introducción

Los materiales de referencia pueden usarse con fines de calibración analítica, validación de métodos, verificación de las medidas (control de calidad), evaluación de la incertidumbre, desarrollo de métodos de referencia, entrenamiento o trazabilidad. Es por esto que su importancia se encuentra implícita en varios capítulos de la norma UNIT- ISO/IEC 17025.

Cuando se trata el tema de Materiales de Referencia, se está haciendo referencia en forma directa, a la calidad de los resultados. El principal objetivo de estos materiales estriba en establecer con una incertidumbre aceptable la trazabilidad de las mediciones realizadas en el laboratorio. Con la trazabilidad se busca estimar la desviación de los resultados en relación a un valor considerado verdadero del mensurando (sesgo, error sistemático o bias en inglés) así como estimar la dispersión esperable de los resultados atribuibles a esta cadena de comparaciones con el valor verdadero (esto es incertidumbre asociada al sesgo). La función principal de los Materiales de Referencia está relacionada entonces con la calidad de los datos a ofrecer a los usuarios.

- **Material de referencia (MR):** material o sustancia en la cual uno o más valores de sus propiedades son suficientemente homogéneos y están bien definidos para permitir utilizarlos para la calibración de un instrumento, la evaluación de un método de medición, o la asignación de valores a los materiales.
- **Material de referencia certificado (MRC):** material de referencia, acompañado de un certificado, en el cual uno o más valores de sus propiedades están certificados por un procedimiento que establece su trazabilidad con una realización exacta de la unidad en la que se expresan los valores de la propiedad y para la cual cada valor certificado se acompaña de una incertidumbre con la indicación de un nivel de confianza.
- **Material de referencia interno:** es aquel preparado por un laboratorio para su propio uso.

## 2 Aplicaciones en general

El empleo de los materiales de referencia en laboratorios de ensayos y calibración, presentan diferentes usos tales como:

- **Calibrar** sistema de mediciones: instrumentos o equipos de medición.
- **Validar** métodos analíticos
- **Comprobar** la equivalencia de métodos.
- **Verificar** el correcto uso del método o detectar errores en su aplicación.
- **Contrastar** la exactitud de los resultados.
- **Asignar** valores a un material o sistema.
- Ayudar a **desarrollar métodos** de análisis precisos (métodos de referencia)
- **Garantizar** que los programas de **aseguramiento de calidad** de las mediciones sean adecuados e íntegros en el largo plazo.

## 3 Aplicación de los MRC

Entre las principales finalidades de los MRC, destacan las de:

- Estimar el sesgo intralaboratorio, y del método así como la incertidumbre asociada a los mismos. Esta estimación es una de las formas más confiables de asegurar la trazabilidad de las mediciones. Para ello la muestra y el MRC deberán someterse al mismo tratamiento y al mismo proceso analítico para poder comparar los resultados obtenidos en la muestra y en el material de referencia.
- Validar un método analítico en un laboratorio y calcular su incertidumbre.

## 4 Clasificación de los materiales de referencia

En función del tipo de propiedad medida a que son aplicados

- Físicos: masa (pesas), longitud de onda, temperatura y otras propiedades físicas.
- Químicos: Materiales de referencia puros (soluciones y mezclas de alta pureza utilizadas para la calibración en procedimientos

de análisis) o Materiales de Referencia matriciales (materiales naturales y/o materiales naturales adicionados, usados para la verificación de procedimientos analíticos y en casos específicos para la calibración de instrumentos de medida).

## 5 Materiales de referencia no certificados

Dentro de los posibles orígenes de estos materiales se encuentran:

- Materiales de referencia caracterizados por el productor de los mismos pero sin certificación de trazabilidad
- Materiales puros caracterizados por el fabricante del material
- Materiales caracterizados por el laboratorio
- Materiales provenientes de estudios de aptitud interlaboratorios o estudios colaborativos

TIPO DE MATERIAL	EJEMPLO	USO POSIBLE	DESVENTAJAS
A- Materiales de referencia caracterizados por el productor de los mismos pero sin certificación de trazabilidad	Soluciones estándar de concentraciones conocidas para análisis inorgánico y orgánico con concentración conocida a partir de las cuales se preparan soluciones de control / calibración / validación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calibración de equipos</li> <li>• Ensayos de recuperación</li> <li>• Control de calidad</li> <li>• Validación de métodos</li> <li>• Cálculo de incertidumbre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No permiten estimar el sesgo interlaboratorio ni del método</li> </ul>
B- Materiales puros caracterizados por el fabricante del material	Reactivos ppa de fabricante confiable con certificado de análisis de pureza y contenido cuantitativo de impurezas a partir de las cuales se preparan soluciones de control / calibración / validación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem A</li> <li>• Requieren precauciones en la preparación del material a medir (mayor probabilidad de errores)</li> </ul>
C- Materiales caracterizados por el laboratorio	Muestra de ensayo homogénea con propiedades a medir estables en el tiempo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control de calidad</li> <li>• Validación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preferentemente uso exclusivo para control de errores aleatorios</li> </ul>
D- Materiales provenientes de estudios de aptitud interlaboratorios	Muestras sobrantes de estudios de aptitud de ensayo en aguas o efluentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayos de recuperación</li> <li>• Validación de métodos</li> <li>• Cálculo de incertidumbre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En relación a los MRC, mayor incertidumbre y ausencia de certificación</li> </ul>

## 6 Gestión de Materiales de referencia certificados

Debido a sus características, su costo, su rol en el proceso analítico y a la necesidad de asegurar la preservación en el tiempo de sus propiedades, el laboratorio debe disponer de procedimientos para la selección, adquisición, recepción, registro, almacenamiento y utilización de los materiales de referencia certificados, del mismo modo que para el resto de reactivos y materiales consumibles utilizados en los ensayos y calibraciones.

## 7 Criterios de selección

**El primer punto a tener en cuenta a los efectos de seleccionar un MRC debe ser comparar las especificaciones requeridas con las de los MRC disponibles en el mercado.** Para esto se debe por un lado, consultar la información disponible: catálogos de fabricantes, bancos de datos, publicaciones, recomendaciones, Guía ISO 34 (General requirements for the competence of reference material producers), etc. Por otra parte, se debe asegurar que el MRC seleccionado esté certificado para la medida o propiedad de interés y no sea un valor meramente indicativo, y que su procedimiento de certificación tenga un nivel de confianza apropiado y esté suficientemente documentado.

En la selección de los mismos, deben tenerse presentes algunos de los siguientes puntos:

- **Incertidumbre:** el valor del certificado debe ser compatible con los requisitos de precisión y exactitud de las determinaciones a realizar (calidad del método, exigencias legales o de acreditación, etc.) y ser los más próximos a los valores reales.
- **Homogeneidad:** el MRC debe ser homogéneo y de composición constante. Se debe prestar atención a los datos sobre estudios de homogeneidad que facilite el fabricante y valorar si es adecuado, teniendo en cuenta el tamaño de muestra recomendado para su uso y la precisión del método utilizado.
- **Concentración (nivel):** interesa elegir el MRC que tenga el valor numérico de la propiedad de interés o característica certificada, lo más similar posible al que se espera encontrar en las muestras o material. A veces es difícil encontrar distintas concentraciones para un mismo MRC. Cuando deba optarse por una única concentración es preferible elegir el valor más crítico (por ejemplo: el valor más próximo a un valor límite establecido).
- **Matriz:** conviene que sea la más similar posible a las muestras objeto de análisis y tener información relativa a su origen o composición.
- **Presentación o estado físico:** se debe seleccionar la forma de presentación más estable y con un procedimiento de utilización o preparación más simple, para evitar introducir factores de incertidumbre asociados al resultado de la medida.
- **Cantidad o dosificación:** está en función de que el procedimiento de medida sea, o no, destructivo. Cuando deba prepararse todo el material (por ejemplo, materiales liofilizados) y ya no pueda utilizarse más adelante, debe seleccionarse, cuando sea posible, una dosificación que permita emplear cantidades más pequeñas.
- **Conservación y validez:** el fabricante debe proporcionar información sobre las condiciones óptimas de transporte, manejo y almacenamiento y, siempre que sea posible, sobre el periodo de validez del MRC. En muchos casos, la garantía de la composición es para un periodo determinado o hasta su utilización.

- **Procedimiento analítico:** los métodos empleados para su certificación deben ser los que proporcionen la mayor exactitud posible. Los procedimientos utilizados pueden ser distintos según se trate de obtener un resultado aplicando un cálculo sobre las mediciones realizadas en el procedimiento (por ejemplo, la masa de la muestra o el volumen utilizado en una valoración) o bien de cuantificar por interpolación en una curva de calibración, cuando se asume que no hay influencia de la matriz o cuando si existe influencia matricial.

## 8 Problemas relacionados con los MRC

- Escasez de MRC en el mercado. Dificultad de localizar los disponibles y de comunicarse con fabricantes y distribuidores.
- Su alto precio, lo cual dificulta su aplicación.
- Puede ocurrir que el analito requerido no se encuentre certificado en matriz idéntica o parecida a la composición del producto o de la muestra.
- Dificultad en disponer de distintos niveles de concentración para evaluar el procedimiento en todo su rango de aplicación.
- Problemática en cuanto a su trazabilidad. Patrones en los que se declara su trazabilidad a organismos reconocidos, como NIST, BCR, etc., pero en los que, a veces, no existen garantías sobre el aseguramiento de la misma ni sobre la fiabilidad de su valor certificado.
- Dificultad en su preparación, debido al corto tiempo de vida media del elemento o sustancia de estudio en la matriz de interés.

## 9 Gestión de adquisición y recepción de los MRC

Por lo general los proveedores de MRC solicitan que en cada pedido se incluya la siguiente información:

- Nombre del cliente o del usuario final;
- Dirección para el envío;
- Dirección para la facturación (incluyendo código postal, ciudad y país);
- Número de teléfono y de fax

Debe tenerse presente que en casos de tener que realizar la importación del material esto lleva aparejado tiempos de traslados, los cuales deben ser previstos con antelación a la necesidad de empleo del mismo.

**Algunos MRC están clasificados como “artículos peligrosos” por distintos organismos de diferentes países.** Estas organizaciones han publicado regulaciones y procedimientos para el empaque y envío de artículos peligrosos (tóxicos) que deben cumplirse para el transporte seguro de estos materiales. Tales regulaciones y procedimientos son muy específicos y no permiten excepciones.

**Por otra parte, algunos MRC son extremadamente sensibles a la temperatura y se echarán a perder a menos que sean despachados de la manera más expeditiva disponible.** Para asegurar la estabilidad de estos materiales, deben ser empacados con bloques de enfriamiento o hielo seco que mantendrán las temperaturas bajas necesarias por períodos cortos.

El laboratorio deberá evaluar a los proveedores, mantener un registro de dichas evaluaciones y elaborar una lista de los posibles fabricantes y/o proveedores.

Sería deseable solicitar al proveedor el envío de una nota adjunta declarando el contenido del paquete de forma de prevenir la apertura del material con el consiguiente deterioro del mismo.

En cuanto a su recepción, el MRC no deberá usarse hasta que no se haya verificado que cumple con las especificaciones o requisitos solicitados.

Al **recibirse el MRC** deberá prestarse especial atención tanto al material (etiquetado y caducidad), como a la documentación que lo acompaña, siendo siempre recomendable la comprobación del estado del MRC en su recepción (examinar embalajes y envases, verificar si existieran roturas o golpes, estanqueidad, temperatura de recepción o transporte, si fuera el caso, etc). Examinar asimismo, toda la documentación técnica del MRC y comprobar el contenido del certificado.

Con referencia a los contenidos de los certificados de MRC, en la Guía ISO 31 se indica la información que deberían contener:

- Nombre y dirección del organismo que certifica.
- Título del documento (certificado de análisis o de medida).
- Nombre del material, código y número de lote.
- Descripción del MRC.
- Utilización prevista (objetivo de la fabricación: calibrar equipos, verificar un método, etc.).
- Instrucciones de utilización.
- Información sobre aspectos de seguridad.
- Nivel de homogeneidad.
- Valores certificados y sus incertidumbres.

- Trazabilidad.
- Valores obtenidos por laboratorios individuales.
- Fecha de certificación y periodo de validez.
- Nombre y firmas de los certificadores.

En la documentación del fabricante deberá prestarse especial atención, siempre que sea posible, a los datos de trazabilidad a patrones nacionales o internacionales. La norma UNIT-ISO/IEC 17025, en su apartado 5.6.3.1, especifica que el laboratorio debe disponer de un programa y un procedimiento para la calibración de sus patrones de referencia. Los patrones de referencia deben ser calibrados por un organismo que pueda proporcionar trazabilidad con respecto a las unidades de medida del Sistema Internacional (SI).

## 10 Registro, almacenamiento y empleo de los MRC

Una vez que el laboratorio ha verificado el cumplimiento del material con las especificaciones solicitadas, es recomendable registrarlo, identificándolo mediante un código o referencia, por ejemplo con las siglas MRC seguidas de un código numérico correlativo. Una Ficha/Registro. puede contener datos como por ejemplo:

- Código interno MRC.
- Tipo de material y características.
- Fabricante / Suministrador.
- Referencia catálogo / N° de fabricación o lote.
- Referencia certificado y emisor.
- Fecha de recepción y fecha de caducidad.
- Ubicación o almacenamiento.
- Persona responsable del MRC.
- Información: seguridad, manipulación, etc.
- Observaciones.
- Historial de su utilización.

Una vez registrado el MRC, y siempre que sea posible, deberá etiquetarse mediante una etiqueta que contenga, como mínimo: código, fecha de recepción, fecha de caducidad y/o apertura del envase e indicaciones especiales de seguridad y almacenamiento.

Las condiciones de almacenamiento y conservación del MRC deben ser proporcionados por el propio fabricante y dependerán de las características y posibles alteraciones del mismo (termoestabilidad, higroscopicidad, fotosensibilidad, oxidabilidad, etc.). Los MRC de carácter consumible (productos puros, disoluciones, etc.) se almacenarán en el lugar más adecuado según características y recomendaciones específicas

(por ejemplo, en congelador, frigorífico, armario de seguridad, etc). Los utilizados para calibrar equipos (por ejemplo, pesas certificadas) es recomendable que tengan una utilización restringida, aunque, en general, todos los MRC deben estar bajo control y responsabilidad de una persona.

Cuando sean utilizados los MRC deberá prestarse atención a las siguientes recomendaciones:

- **Los MRC no deben ser usados para rutina en el control de calidad. Es aconsejable utilizar un material de referencia con trazabilidad al material de referencia certificado.**
- El usuario deberá conocer toda la información necesaria para su correcta utilización antes de cualquier manipulación y tener presente el periodo de caducidad para así evitar su uso en condiciones no controladas.
- Cuando se utilice un MRC, la responsabilidad de su uso y manipulación será del usuario. El material deberá ser manipulado con

la máxima precaución y escurpulosidad, especialmente en la apertura o conservación, evitando cualquier alteración o contaminación, especialmente en los materiales consumibles.

- Cuando sean consumibles es recomendable anotar en su historial, como mínimo: la fecha de utilización; la persona que lo utilizó; la aplicación (calibración, validación, etc.); la cantidad utilizada o remanente.
- Cuando sea preciso tomar alícuotas de los MRC, deberá prestarse especial atención en: mantener la homogeneidad del material, evitar posibles influencias o alteraciones por la humedad, luz, temperatura excesiva, etc. y contaminaciones potenciales, tomar un pequeño volumen por vertido cuando se trate de una disolución y sea posible, y no devolver el material sobrante, ya sea líquido o sólido, al recipiente.

En el anexo se establece una tabla conteniendo un listado de proveedores de MRC.



# VI Ensayos de aptitud

## 1 Introducción

**Un laboratorio** que tiene implantado un sistema de gestión de calidad trabaja con métodos analíticos validados y documentados, utiliza equipos instrumentales convenientemente calibrados y verificados, puede demostrar la trazabilidad a los patrones de referencia, dispone de personal adecuadamente cualificado para llevar a cabo los análisis, **puede con la participación en ensayos de aptitud demostrar de una manera fiable su competencia técnica.**

## 2 Usos de los Ensayos de Aptitud (EA)

Según el último draft de la Norma ISO /IEC 17043 Conformity Assessment- General Requirements for Proficiency testing, en la introducción, los ensayos de aptitud sirven para:

- a) Evaluar el desempeño de laboratorios para ensayos específicos y el monitoreo continuo del desempeño de los laboratorios
- b) Indicar problemas en los laboratorios e iniciar acciones de mejora que por ejemplo pueden estar relacionadas con inadecuados procedimientos de medida, desempeño individual del personal, o calibración de equipos
- c) Establecer la efectividad y comparabilidad de ensayos y métodos de medición
- d) Proveer confianza adicional a los clientes de los laboratorios
- e) Identificar diferencias entre laboratorios
- f) Educar a los participantes basados en los resultados de dichas comparaciones
- g) Evaluar las características de desempeño de un método – generalmente descriptos como colaborativos
- h) Asignar los Valores de los Materiales de Referencia y evaluación de su posibilidad de uso en un ensayo o procedimiento de medición específico
- i) Ser el soporte para asignar la equivalencia de mediciones de los Institutos Nacionales de Metrología, a través “comparaciones clave” y comparaciones suplementarias conducidas por el Bureau Internacional de Pesos y Medidas (BIPM) y las organizaciones regionales de metrología.

La participación en ellos es uno de los requisitos que se debe cumplir para la demostración de la competencia técnica de un laboratorio.

La participación en este tipo de actividades significa:

- Tener una evaluación externa.
- La demostración de competencia en un momento determinado.

## 3 Diferentes tipos de ensayos de aptitud

En el anexo A del draft antes mencionado se describen los siguientes tipos de EA:

- a) esquemas de participación secuencial
- b) esquemas de participación simultánea (Programas de evaluación externa, diseños de nivel diferente, esquemas de ensayos de material dividido, esquema de proceso parcial)

## 4 Selección y uso de EA

Las partes interesadas (Laboratorios, Organismos de Acreditación y Organismos Reguladores, por ejemplo) deben documentar sus políticas de participación en EA, incluyendo si la participación es mandataria o voluntaria, (para los laboratorios el OUA los exige), la frecuencia de participación requerida, los criterios usados para juzgar satisfactoria la participación, como se usarán los resultados de los EA en la evaluación del desempeño y posterior decisión, detalles sobre los temas de confidencialidad.

En la Guía ISO 43:2 Proficiency testing by interlaboratory comparisons. Selection and use of proficiency testing schemes by laboratory accreditation bodies, se establece como deseable que el proveedor esté acreditado y como exigible proveedor que cumple requisitos de Guía ISO 43: 1 Proficiency testing by interlaboratory comparisons. Development and operation of proficiency testing schemes.

Ya en el Draft de la Norma ISO 17043, Los proveedores deben además ser capaces de: seleccionar materiales para uso como items de ensayo, planificar el esquema, realizar tipo específico de muestreo, realizar las medidas de estabilidad, homogeneidad, asignar el valor y la incertidumbre, manejar y distribuir los items de ensayo, operar el sistema de procesamiento de datos, conducir el análisis estadístico, evaluar el desempeño de los participantes, autorizar el informe, dar opinión e interpretación de los resultados y operar equipos específicos.

## 5 Criterios de selección

El primer punto a tener en cuenta a los efectos de seleccionar un EA debe ser comparar las especificaciones requeridas con las de los EA disponibles en el mercado. Para esto se debe por un lado, consultar la información disponible: catálogos de fabricantes, bancos de datos, publicaciones, recomendaciones, Guía ISO 43, etc. Por otra parte, se debe asegurar que el EA seleccionado esté para la medida o propiedad de interés.

En la selección de los mismos, deben tenerse presentes algunos de los siguientes puntos:

- **Homogeneidad:** el EA debe ser homogéneo y de composición constante. Se debe prestar atención a los datos sobre estudios de homogeneidad que facilite el fabricante y valorar si es adecuado, Concentración (nivel): interesa elegir el EA que tenga el valor numérico de la propiedad de interés, lo más similar posible al que se espera encontrar en las muestras o material.
- **Matriz:** conviene que sea la más similar posible a las muestras objeto de análisis y tener información relativa a su origen o composición.
- **Presentación o estado físico:** se debe seleccionar la forma de presentación más estable
- **Conservación y validez:** el fabricante debe proporcionar información sobre las condiciones óptimas de transporte, manejo y almacenamiento. En muchos casos, la garantía de la composición es para un periodo determinado o hasta su utilización.

## 6 Listado de proveedores aceptados por el OUA:

Proveedores acreditados por Organismos de Acreditación con MLA,

- IAAC, Inter American Accreditation Cooperation
- ILAC, International Laboratory Accreditation Cooperation
- APLAC, Asia Pacific laboratory Accreditation Cooperation
- EA, European Accreditation
- Organismos de acreditación firmantes de MLA (ver Tema La Acreditación al final de la Guía),

- integrantes de EPTIS (banco de datos en el cual se entra previa revisión del cumplimiento de los requisitos de la Guía ISO 43 e ILAC G 13 Guidelines of the requirements for the competence of providers of proficiency testing schemes, del proveedor por parte del OA del país del cual es originario).

## 7 Problemas relacionados con los EA

- Escasez de EA en el mercado. Dificultad de localizar los disponibles y de comunicarse con los proveedores.
- Su alto precio, lo cual dificulta su aplicación.
- Puede ocurrir que el analito requerido no se encuentre en matriz idéntica o parecida a la composición del producto o de la muestra.
- Dificultad en su preparación, debido al corto tiempo de vida media del elemento o sustancia de estudio en la matriz de interés.

## 8 Gestión de adquisición y recepción de los EA

Debe tenerse presente que en casos de tener que realizar la importación del material esto lleva aparejado tiempos de traslados y problemas de Aduana los cuales deben ser previstos con antelación a la necesidad de empleo del mismo.

**Algunos EA son extremadamente sensibles a la temperatura y se echarán a perder a menos que sean despachados de la manera más expeditiva disponible.** Para asegurar la estabilidad de estos materiales, deben ser empacados con bloques de enfriamiento o hielo seco que mantendrán las temperaturas bajas necesarias por períodos cortos.

El laboratorio deberá evaluar a los proveedores, mantener un registro de dichas evaluaciones y elaborar una lista de los posibles fabricantes y/o proveedores.

**Al recibirse el EA deberá prestarse especial atención tanto al material, como a la documentación que lo acompaña,** siendo siempre recomendable la comprobación del estado del EA en su recepción (examinar embalajes y envases, verificar si existieran roturas o golpes, estanqueidad, temperatura de recepción o transporte, si fuera el caso, etc.)

## 9 Registro, almacenamiento y empleo de los EA

Las condiciones de almacenamiento y conservación del EA deben ser proporcionados por el propio fabricante y dependerán de las características y posibles

alteraciones del mismo (termoestabilidad, higroscopicidad, fotosensibilidad, oxidabilidad, etc)

- Cuando se utilice un EA, la responsabilidad de su uso y manipulación será del usuario. El material deberá ser manipulado con la máxima precaución y escrupulosidad, especialmente en la apertura o conservación, evitando cualquier alteración o contaminación,
- Cuando sea preciso tomar alícuotas de los EA, deberá prestarse especial atención en: mantener la homogeneidad del material, evitar posibles influencias o alteraciones por la humedad, luz, temperatura excesiva, etc. y contaminaciones potenciales, tomar un pequeño volumen por vertido cuando se trate de una disolución y sea posible, y no devolver el material sobrante, ya sea líquido o sólido, al recipiente.

## 10 Política del OUA

El laboratorio debe independientemente de otras actividades de aseguramiento de la calidad, participar en pruebas de aptitud o ensayos interlaboratorios y debe poseer política documentada respecto a la participación en programas de comparación interlaboratorio o ensayos de aptitud donde debe tener en cuenta e incluir: los objetivos de ensayo que participarían en ellas, la periodicidad de participación, la evaluación de la eficacia de la política adoptada, la forma de evaluar los resultados y comentar los mismos, el análisis de causa de los eventuales resultados no conformes y la implantación de acciones correctivas

El OUA requiere la participación en al menos una prueba de aptitud con resultado satisfactorio antes de otorgar la acreditación y en al menos una prueba de aptitud en el último año, para un ensayo de una misma familia o grupo de métodos.

En caso que el laboratorio hubiera participado en programas de EA con resultados no satisfactorios pero no demostrara haber tomado medidas correctivas adecuadas, el OUA puede llegar a suspender o cancelar la acreditación.

## 11 Como participar en los EA

**a) Las muestras de ensayo de aptitud deben ser tratadas de la misma manera que las muestras de rutina.**

b) El laboratorio debe mantener registros actualizados conteniendo las actividades de ensayos de aptitud en que participó, con las siguientes informaciones cuando sean aplicables.

- 1) Fecha de realización de la actividad de ensayo de aptitud
- 2) Organizador y nombre del programa
- 3) Tipo de ensayo o calibración magnitudes o características medidas ensayadas o calibradas
- 4) Materiales o patrones de referencia certificados utilizados para corroborar la exactitud y precisión obtenidas en los ensayos.
- 5) Matrices ensayadas o equipos calibrados
- 6) Criterio de aceptación de los resultados o evaluación del desempeño del programa
- 7) Resultados obtenidos con sus incertidumbres asociadas (cuando corresponde)
- 8) Acciones correctivas pertinentes (en el caso de haber obtenido resultados no satisfactorios, o sea fuera del criterio de aceptación).

## 12 Como interpretar los resultados de un ensayo interlaboratorio

Los resultados de los ensayos de aptitud pueden ser obtenidos de muchas formas, abarcando una amplia franja de tipos de datos y de distribuciones estadísticas. Existen tres etapas comunes a todos los ensayos de aptitud para la evaluación de los resultados de los participantes:

En el anexo B del draft de la Norma 17043 se describen los siguientes posibles métodos estadísticos a ser usados para:

- a) determinar el valor asignado
- b) calcular los estadísticos de desempeño
- c) evaluar el desempeño
- d) determinar la homogeneidad y estabilidad de los items de ensayo

### 1. Determinación del valor asignado y su incertidumbre

Para el establecimiento de los valores asignados y su correspondiente incertidumbre existen diversos procedimientos. Los más comunes están en la lista siguiente, en un orden tal que, en la mayoría de los casos, resultará en un aumento de la incertidumbre para el valor asignado. Tales procedimientos involucran el uso de:

#### a) Valores conocidos:

Obtenidos con resultados predeterminados en la formulación específica de la muestra control (por ej. fabricación o dilución);

**b) Valores de referencia certificados:**

Obtenidos por métodos definitivos y patrones trazables a un patrón nacional o internacional;

**c) Valores de referencia:**

Obtenidos por análisis, mediciones o comparación de la muestra control con respecto a un material o patrón de referencia, trazable a un patrón nacional o internacional;

**d) Valores de consenso de laboratorios especializados:**

Obtenidos en laboratorios especializados, utilizando métodos validados y reconocidos como de alta precisión y exactitud. Estos laboratorios pueden ser, en algunas situaciones, laboratorios de referencia;

**e) Valores de consenso de los laboratorios participantes:**

Obtenidos a través de cálculos estadísticos sobre los resultados provenientes de un programa de ensayo de suficiencia, con eliminación de los valores extremos.

nivel operacional reconocido por los participantes.

**c) Determinación estadística para valores:**

Cuando el modelo del programa especifica la necesidad de clasificar el desempeño de cada valor, con la aplicación de la prueba Z, la evaluación de los resultados debe seguir el siguiente patrón:

$Z \leq 2$ , Satisfactorio

$2 < Z < 3$ , Cuestionable

$Z \geq 3$ , Insatisfactorio

**d) Consenso de participantes:**

Uso de un rango de valores o resultados utilizados por un porcentaje de participantes o grupo de referencia, tales, como:

1- Porcentaje central satisfactorio (80%, 90% o 95%);

2- Porcentaje unilateral satisfactorio (mínimo 90%).

**2. Evaluación del desempeño**

El establecimiento de los criterios para la evaluación del desempeño debe tener en cuenta ciertas características de medida de desempeño, tales como:

**a) Consenso de especialistas:**

Resultado de consenso de un análisis obtenido por un grupo consultor o de especialistas calificados. Este consenso es una forma típica de evaluar los resultados de ensayos cualitativos.

**b) Adecuación al propósito:**

Cuando se considera, por ejemplo, las especificaciones de desempeño del método y del

Un programa de ensayo de aptitud puede incluir técnicas para seguir el desempeño en función del tiempo. Para eso, se deben utilizar técnicas que permiten a los participantes visualizar la variabilidad en sus desempeños, la existencia de tendencias o inconsistencias genéricas y también cuando el desempeño varíe aleatoriamente.

Se pueden usar métodos gráficos para facilitar la interpretación por los laboratorios, así como los gráficos de control de Shewhart, que son útiles para estos propósitos.

Los listados de datos y resúmenes estadísticos permiten un análisis crítico más detallado.

# VII Actividades de control interno de la calidad

## Actividades de control

Las actividades de control de la calidad de los resultados abarcan tanto el control de la exactitud como el de la precisión. Para esto se pueden utilizar varias herramientas durante la realización de la metodología como son: blancos, soluciones control y duplicados. Una vez terminado el análisis se procede a interpretar los resultados de las actividades de control usando por ejemplo los gráficos de control.

### 1 Análisis de blancos

Las medidas del blanco tienen por objetivo determinar la parte de la señal de los patrones o las muestras que no es atribuible a la cantidad de analito que se quiere determinar. Al tratar el límite de detección se indicaron tres categorías de blancos: el blanco de los patrones, el blanco del proceso y el blanco de matriz.

El primero tiene únicamente en cuenta la contribución de los reactivos introducidos en los patrones. El segundo evalúa la contribución del sistema analítico es decir todos los equipos y reactivos, el proceso, el operador y el ambiente. El tercero incluye además la contribución de los componentes de la matriz aunque su evaluación requiere disponer de un material con una matriz análoga y libre de analito. **La medición del blanco al principio y al final de una serie de medidas permite detectar posibles efectos de memoria del dispositivo de medida.** Sin embargo es preciso tener en cuenta que los análisis del blanco no son capaces de detectar interferencias negativas.

### 2 Análisis de muestras de control

Se trata de insertar muestras conteniendo el analito de interés en las series de análisis de aquellas sustancias que realiza el laboratorio. Si se trata de un tipo de determinación que el laboratorio realiza de forma rutinaria, la inserción de las muestras de control se realizará de forma periódica, con la frecuencia que el laboratorio estime oportuno y los resultados obtenidos podrán representarse en un gráfico de control, a partir del cual se deducirán las conclusiones pertinentes respecto al estado de control estadístico del sistema analítico. Cuando se trate de determinaciones analíticas que se realizan de forma esporádica en el laboratorio, no es posible recurrir a los gráficos de control para el análisis de los resultados. En tal caso se recurrirá a los test estadísticos de comparación de resultados.

**La concentración de analito, así como la composición y las características físicas de la matriz de las muestras de control, deben ser representativas de las muestras que se analizan.** Dado que se trata de materiales que se usan a lo largo de un cierto periodo, habrá que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- a) Disponer de una cantidad suficiente de material para poder ser usado durante el tiempo previsto.
- b) Ser materiales homogéneos para poderlos dividir en fracciones equivalentes, que son las que a lo largo del tiempo, se insertarán entre las muestras.
- c) Poseer una estabilidad garantizada durante el período en que está prevista su utilización

Como materiales de control pueden usar materiales comprados; (MRC, materiales de control, etc), o materiales preparados por el laboratorio o en colaboración con otros laboratorios.

Los materiales de referencia certificados están básicamente diseñados para la validación de las metodologías de medida y para la calibración de los instrumentos.

Los materiales de control propiamente dichos son materiales de una categoría metrológica inferior a la de los materiales de referencia certificados, están específicamente pensados para el control interno de la calidad y preparados y suministrados por entidades especializadas.

Los materiales de referencia internos son materiales preparados por el propio laboratorio o por un grupo de laboratorios para satisfacer una necesidad específica.

Siempre que sea posible, resulta muy conveniente que el material de control sea analizado en distintos laboratorios con objeto de detectar los posibles errores sistemáticos de un determinado sistema analítico.

#### 2.1 Análisis de muestras ciegas

Se trata de muestras con un contenido conocido de analito que son procesadas rutinariamente por el personal del laboratorio. Se suele distinguir entre las ciegas y las doblemente ciegas. En el primer caso el personal conoce su carácter de muestras ciegas y en el segundo no. Generalmente se trata de materiales de referencia, certificados o no, muestras analizadas previamente por el laboratorio o muestras intercambiadas

con otros laboratorios que realizan actividades análogas. La comparación de los resultados obtenidos por el laboratorio y el valor de referencia se realiza mediante el test estadístico de comparación de medias (test t).

## 2.2 Correlación de los resultados para diferentes características de una misma muestra.

Puede suceder que valores de dos o más magnitudes determinadas en una misma muestra no sean independientes y que además se conozca la relación existente entre ellos. En tal caso si los resultados de dichas magnitudes obtenidos mediante métodos independientes no guardan la relación esperada, cabrá sospechar alguna anomalía en la determinación.

## 3 Gráficos de control

Los gráficos o diagramas de control fueron inicialmente desarrollados para controlar procesos de producción, pero han sido fácilmente adaptados al control de las medidas analíticas particulares.

Su implantación en la praxis de los laboratorios analíticos es en principio simple, consiste en la inserción de materiales de control en el proceso analítico y la representación gráfica de los resultados en un eje de tiempo. Cuando en una sesión de trabajo se realizan varias determinaciones sobre muestras de control, lo que se representa en el diagrama es una estimación estadística (valor medio, desviación estándar, etc) obtenida a partir de valores individuales. **Con objeto de decidir si las variaciones de los resultados obtenidos en las distintas sesiones son debidas exclusivamente a causas aleatorias o bien existe además alguna causa determinada de variación, es preciso disponer de unos criterios estadísticos que en función del tipo de diagrama adoptan una forma u otra.**

### 3.1 Fase preliminar. Preparación del diagrama.

Las medidas realizadas durante la fase previa a una utilización rutinaria del diagrama persiguen un doble objetivo:

- Obtener los valores característicos del diagrama, el valor central y los valores indicativos de la dispersión denominados límite de alarma y límite de control.
- Controlar el funcionamiento del sistema analítico durante un periodo de tiempo suficientemente largo con objeto de que sea representativo del funcionamiento rutinario.

**En el establecimiento de los Límites se trata de conseguir que el diagrama presente la máxima sensibilidad en la detección de las situaciones de falta de control y a la vez minimizar la probabilidad de falsas alarmas.**

No existe un consenso absoluto sobre el número de determinaciones que deben realizarse en la fase preliminar. Sin embargo, entre 20 y 30 series de determinaciones con un mínimo de 2 análisis por serie constituye la práctica más extendida. Cada serie corresponde a una sesión de trabajo e incluye la puesta en marcha de los equipos y su calibración. La realización de más de una determinación por serie permite llevar a cabo un análisis de la varianza para comparar ésta entre series con la obtenida dentro de las series. No hay que olvidar que el objetivo básico de los gráficos de control es detectar componentes aleatorios presentes dentro de cada grupo. Una vez calculados el valor central (VC) y los límites, los resultados obtenidos durante esta etapa preliminar deben representarse en el diagrama con objeto de detectar y eliminar aquellos que puedan considerarse espurios.

Una vez eliminados los datos espurios se calculan de nuevo el VC y los límites. Asimismo a partir de la información acumulada durante la fase de uso rutinario del gráfico de control es conveniente actualizar periódicamente los valores de los parámetros del mismo.

#### 3.1.1 Valor central

Cuando se dispone de un material de control con valor de referencia perfectamente establecido, como sería el caso de MRC, o incluso interno, este valor se adopta como VC.

Cuando no es así, se usa generalmente el valor medio de las determinaciones realizadas durante la etapa preliminar.

Si el número de determinaciones por grupo no fuera constante hay que hacer un promedio ponderado.

### 3.2 Fase operativa

#### 3.2.1 Gráficos control de exactitud

##### 3.2.1.1 Gráficos de Shewhart para valores centrales

Los gráficos de Shewhart para valores centrales son los más ampliamente usados y en gran medida representan el paradigma de los gráficos de control. En ellos se representa en función del tiempo, el valor medio de un cierto número de determinaciones llevadas a cabo en una sesión de trabajo sobre un material de control. Si por razones técnicas o económicas el material de control únicamente se analiza una vez en cada sesión

de trabajo serán los valores individuales los introducidos en el diagrama.

El gráfico consta de un eje vertical de porcentajes de recuperación y un eje horizontal de tiempo (o número de orden de las series). Como valores característicos se indican mediante líneas horizontales el VC, y los LC. Entre los LC se establecen dos categorías:

Los límites de aviso situados en:

$$\bar{X} \pm \frac{2s}{\sqrt{n}}$$

Los límites de acción situados en:

$$\bar{X} \pm \frac{3s}{\sqrt{n}}$$

Siendo n el número de análisis por grupo

Reglas de interpretación de los gráficos de Shewhart

No existe un consenso generalizado sobre las reglas que hay que aplicar durante el uso rutinario de un gráfico de control para detectar las situaciones de falta de control estadístico del proceso. Diferente bibliografía plantea diferentes criterios acerca de este tema. A continuación se indican algunas de las **formulaciones que con mayor frecuencia aparecen en esta bibliografía como indicaciones de falta de control del proceso.**

- Más de un punto en 20 datos, más allá de los límites de alarma
- Más de un punto en 100, más allá del límite de control
- Dos, o dos de tres puntos consecutivos más allá de los límites de aviso
- Siete, ocho, nueve, diez u once puntos consecutivos en el mismo lado del valor central
- Seis o siete valores consecutivos con una tendencia creciente o decreciente
- Cuatro u ocho puntos sucesivos en ambos lados de la línea central y cercanos a los límites de aviso

Además de las conclusiones que se puedan extraer de las aplicaciones sistemáticas de estas reglas o de otras similares, la observación del diagrama permite detectar o al menos sospechar anomalías como derivas más lentas o fluctuaciones cíclicas que podrían atribuirse por ejemplo al envejecimiento de los reactivos, a anomalías en las acciones periódicas de mantenimiento de los equipos, a cambios de personal, etc.

En ocasiones como valor central de los grupos de resultados obtenidos en cada sesión de trabajo se ha propuesto el uso de la mediana. Como aspectos favo-

rables al uso de este parámetro se aducen la facilidad con que se calcula y su mayor robustez respecto a los resultados espurios.

Cuando se trate de controlar únicamente la etapa de medida del proceso analítico bastará con usar un patrón como muestra de control.

### 3.2.1.2 Gráficos de porcentajes de recuperación

**Son útiles para controlar aquellos procesos que incluyen una etapa de extracción del analito a partir de una matriz compleja.**

En estos tipos de análisis la etapa de extracción es sin duda la más laboriosa, complicada y propensa a errores. Como muestras de control suelen usarse muestras naturales, análogas a las que se analizan habitualmente y exentas de analitos, a las que se adicionan cantidades conocidas del mismo al comienzo del análisis para abordar todas las etapas analíticas.

## 3.2.2 Gráficos de precisión

### 3.2.2.1 Varianza

Como es bien conocido, existen diversos parámetros para expresar el grado de dispersión de los resultados de un proceso de medida. **Cuando el número de valores disponibles en cada grupo es reducido, una posibilidad consiste en usar el recorrido (o rango),** es decir, la diferencia entre el valor más alto y el más bajo de cada grupo. En el caso de los gráficos de control es relativamente frecuente disponer únicamente de dos determinaciones en cada grupo, en ese caso, el promedio R de los valores de recorrido además de ser en sí mismos una evaluación de la dispersión permite realizar una estimación de la desviación estándar (y por consiguiente de la dispersión) mediante la expresión  $s = R / d_2$ , donde  $d_2$  es un parámetro que depende del número de grupos de datos usados para calcular R y del número de valores en cada grupo.

Sin embargo cuando se dispone de varias medidas por grupo, el parámetro usado para estimar la dispersión es la desviación estándar.

En tal caso, durante la etapa preliminar puede evaluarse el promedio de las varianzas de los distintos grupos. Como se indicó en el cálculo del VC, si el número de determinaciones por grupo no fuera constante se debe recurrir a un promedio ponderado.

Cuando solo se dispone de una medida de control por grupo es preciso recurrir al concepto de recorrido móvil, entendido como la diferencia entre una medida y la siguiente.

### 3.2.2.2 Gráficos de la desviación estándar

El valor central (VC) del gráfico será una desviación estándar estimada a partir del promedio de las varian-

zas de los grupos de resultados obtenidos en la etapa preliminar. En este caso, el establecimiento de los límites de control (LC) se basa en la comparación de la varianza de los grupos de observaciones,  $s^2$ , con la estimada en la etapa preliminar  $s^2_1$ . Dicha comparación puede llevarse a cabo mediante el estadístico F.

### 3.2.2.3 Gráficos de recorrido

Cuando sólo se dispone de dos determinaciones del material en cada grupo, los gráficos del recorrido son la mejor opción, aunque también se han usado para grupos con más de dos medidas. En este caso el valor central será el recorrido promedio de los recorridos de cada grupo. Los LC se obtienen multiplicando R por unos factores  $D_i$  que dependen del nivel de significación y del número de resultados de cada grupo:

Los valores de  $D_i$  pueden encontrarse tabulados en la mayoría de los libros de estadística aplicada al control de procesos.

En el APHA se recomienda calcular los límites de alarma como

$$LA = \bar{R} \pm 2/3 \times (D4 \bar{R} - \bar{R}) +$$

mientras que los límites de control se calculen según

$$LSC = D4 \bar{R} \text{ y } LIC = D3 \bar{R}$$

En los casos de análisis por duplicado, donde  $n=2$ ,  $D4$  es 3.27 y  $D3 = 0$ , por lo que únicamente tienen valor estadístico, los límites superiores, siendo 0 el límite inferior.

### 3.2.2.4 Gráficos de Shewhart para estimaciones de la dispersión

Los gráficos de control para el valor medio ofrecen una cierta información de la dispersión de los resultados del proceso de medida, si bien es preferible usar algún parámetro estadístico que proporcione directamente una medida de la dispersión. En este sentido, los gráficos del recorrido (rango) han sido los más usados. Pero cuando se dispone de un número suficiente de repeticiones el parámetro más apropiado es la desviación estándar.

Una diferencia significativa entre los gráficos del valor medio y los de la dispersión estriba en la naturaleza de las muestras de control. Así mientras en el primer caso deben ser materiales con valor de referencia perfectamente establecido, para los gráficos de la dispersión esto no es necesario. Por ello, como material de

control se usa normalmente una de las muestras analizadas que sea homogénea y estable, de manera que puedan llevarse a cabo diversos análisis distribuidos al azar en una misma sesión de trabajo.

**Cuando se construye y se usa este tipo de gráficos es preciso tener en cuenta que las medidas absolutas de la dispersión generalmente dependen del orden de magnitud de la concentración medida así como de la naturaleza de la matriz que contiene el analito.**

Si se dispone de materiales de referencia certificados internos apropiados el análisis de dichos materiales y la subsiguiente inclusión de los resultados en sendos gráficos del valor central y de la dispersión permitirán el control simultáneo de la exactitud y de la precisión.

## 3.2.3 Otros gráficos de control

### 3.2.3.1 Gráficos de valores de blanco

Tienen por objeto detectar posibles contaminaciones producidas por el sistema analítico. El riesgo potencial de contaminación suele ser mayor cuando se producen cambios de proveedores o de lotes de reactivo o de consumibles, cuando se preparan nuevos stocks de reactivos o de soluciones de laboratorios, etc. Es necesario elegir un blanco que sea realmente representativo y **es recomendable llevar a cabo dos determinaciones del mismo en cada sesión de trabajo, una al principio y otra al final, con objeto de detectar posibles efectos de memoria en el sistema analítico.** Dado que en el trabajo rutinario no siempre es necesario preparar rectas de calibración de niveles bajos de concentración los valores representados en el gráfico de valores del blanco son directamente las medidas analíticas y no sus equivalentes en la escala de concentraciones.

### 3.2.3.2 Gráficos de sumas acumuladas

Los gráficos de sumas acumuladas o gráficos CUSUM son más sensibles que los gráficos de Shewhart en la detección de las situaciones de falta de control, sin incrementar por ello el riesgo de falsas alarmas. Este tipo de gráficos representa la segunda generación dentro de la familia de los gráficos de control.

En ellos se representa, respecto al tiempo o al número de observaciones, la suma de las sucesivas diferencias entre los resultados obtenidos y el valor de referencia.

# VIII Gestión de equipos y Calibración

## 1 Medidas de masa, pesas y balanzas analíticas

La calidad de todos los resultados cuantitativos producidos por el laboratorio depende decisivamente del correcto funcionamiento de la balanza, que debe ser verificada prácticamente de forma diaria. Esto puede hacerse por el empleo de diversos tipos de pesas analíticas certificadas, que son patrones de transferencia. Como cualquier otra medida experimental, las medidas de masa necesitan: a) patrones de referencia b) un instrumento capaz de materializar con seguridad dicha comparación e informar sobre la masa de la sustancia en cuestión.

### 1.1 Pesas de referencia

Las pesas certificadas de referencia deben ser trazables a los patrones nacionales e internacionales de masa. Pueden considerarse cuatro niveles fundamentales de jerarquía:

- **en primer lugar el BIPM donde se conserva el Kg patrón**
- **en segundo lugar los centros nacionales de metrología**
- **en tercer lugar los laboratorios de calibración**
- **en cuarto lugar los usuarios finales**

Para las pesas certificadas existen recomendaciones internacionales y regulaciones nacionales que definen sus límites de error, el material para su fabricación, la forma, etc.

### 1.2 Balanzas

Salvo en muy contadas excepciones las pesas no se usan cuando se hacen pesadas en los laboratorios. Estas se hacen con balanzas monoplato, que deben ser calibradas para asegurar la trazabilidad de las pesadas y debe haberse verificado su correcto funcionamiento.

En la actualidad los laboratorios analíticos usan balanzas electrónicas que están sujetas a menores errores que las balanzas monoplato mecánicas.

Las balanzas electrónicas se ajustan con pesas certificadas por un laboratorio de calibración. Muchas veces este ajuste puede efectuarse mediante una pesa interna incorporada por el fabricante a la propia balanza, en estos casos será aconsejable contrastar con cierta

periodicidad dicha pesa interna con pesas externas certificadas.

En las balanzas analíticas debe verificarse la precisión, la linealidad, la deriva en el tiempo y la excentricidad (mide la influencia sobre la pesada de la posición del objeto en el platillo). Por otra parte la calibración que determina la exactitud de las pesadas implica el ajuste de la pendiente de la función que relaciona la indicación de la balanza con la masa del objeto.

Resulta difícil establecer de forma general la periodicidad con que deben llevarse a cabo dichas operaciones, cada laboratorio en función del grado de uso de las balanzas así como de la estabilidad mecánica y térmica de la sala donde estén ubicadas establecerá el programa de verificación y calibrado

El buen funcionamiento de la balanza es decisivo para asegurar la calidad de los resultados finales. Existen unas reglas generales que se deben tener siempre presentes para su empleo correcto:

- 1 Los objetos que se van a pesar nunca se tocan con los dedos
2. Los objetos a pesar deben estar a temperatura ambiente, evitando corrientes de convección de aire
3. Nunca se depositan directamente los reactivos o las muestras que se pesan sobre el platillo de la balanza (si cae sustancia en los mismos se limpia con brocha de cerdas)
4. La anotación del peso se efectuará con las puertas de la cabina de pesada cerrada
5. Colocar y retirar los objetos del platillo con suavidad ya que no hay posición de bloqueo como en las mecánicas

## 2 Material Volumétrico

Es en los métodos volumétricos donde el material volumétrico alcanza su máximo exponente como instrumentación analítica, ya que proporciona la medida exacta del volumen gastado en la valoración llevada a cabo mediante una bureta o microbureta.

El material volumétrico se clasifica en material de clase A de mayor calidad y material de clase B para trabajos de menor precisión. El de clase A es el más exacto. Sus características y tolerancias están especificadas en el certificado del fabricante y normalmente, no necesitan calibración en el laboratorio.

## 2.1 Calibración del material volumétrico

El material volumétrico se calibra por pesada de la cantidad de agua que puede contener o verter. Como la densidad del agua cambia con la temperatura, ésta debe conocerse para corregir la medida del volumen. Como además la densidad del agua es muy inferior a la del acero de las pesas por ello es preciso corregir el peso aparente del agua. Estos valores de densidad del agua referida a pesas en vacío están recopilados en obras de referencia.

Normalmente el calibrado de las pipetas se lleva a cabo desalojando el volumen de agua en un recipiente que es pesado. Se deben corregir acá los pesos teniendo en cuenta el peso del aire desplazado por el agua y el peso del aire desplazado por las pesas y la densidad del agua a la temperatura de la medida.

Normalmente, el calibrado de las buretas se lleva a cabo desalojando porciones de 10 ml de agua en un recipiente continuamente pesado y también se deben hacer las correcciones como en las pipetas. Se construye luego un gráfico de calibrado en el que se representa el volumen acumulado corregido, frente a los ml leídos, de manera que las lecturas de rutina se corrijan automáticamente.

Los matraces aforados se calibran directamente pesando la cantidad de agua que pueden contener y aplicando las correcciones pertinentes. Los errores en el enrase de los mismos son generalmente muy pequeños por lo que normalmente no necesitan calibrado.

## 3 Métodos Analíticos

Los métodos analíticos son herramientas metrológicas esenciales para llevar a cabo el análisis químico. La selección de los mismos es una tarea importante dentro del laboratorio y la validación de ellos comienza con la selección del método más adecuado para cada aplicación concreta. Deben tenerse en cuenta la concentración y matriz del analito y también los niveles exigidos de exactitud y precisión y la disponibilidad de los instrumentos, la rapidez con que se necesita el dato, el costo implicado y los factores de seguridad.

Se puede establecer el siguiente orden de prioridades:

- Son preferibles los métodos que han sido aplicados a la misma matriz
- Los métodos validados externamente en el intervalo de concentración de interés son mejores que otros alternativos. Son preferibles los que han demostrado su validez mediante estudios colaborativos
- Son preferibles los métodos que son ampliamente usados y recomendados por organi-

zaciones internacionales relevantes, a aquellos que se usan con menor frecuencia

- Son más apropiados los métodos sencillos, rápidos y de bajo costo.
- Los métodos deben estar perfectamente documentados en forma de procedimiento o instrucción de trabajo y autorizados por la dirección del laboratorio y sin posibilidad de modificación por parte de los analistas o personal técnico.

### 3.1 Clasificación metrológica de los métodos analíticos

Método definitivo (según IUPAC): Método de excepcional calidad científica suficientemente exacto para permitir por sí mismo la determinación de una propiedad para la certificación de un material de referencia. Dicho método debe poseer un fundamento teórico sólido para que los errores sistemáticos sean despreciables cuando se usan. La cantidad de analito o su concentración debe medirse directamente en términos de unidades básicas de medida o indirectamente a través de ecuaciones teóricas relacionadas

Los métodos de referencia deben demostrar su exactitud (trazabilidad por tanto); por comparación directa con un método definitivo o un material de referencia primario

Desde el punto de vista de la trazabilidad tradicionalmente los métodos se han clasificado en:

Métodos absolutos, que se relacionan directamente con patrones básicos (como son los métodos gravimétricos o coulombimétricos)

Métodos estequiométricos, que se relacionan con patrones de tipo químico-analíticos que no contiene el analito (volumetrías y espectrometría de masas con dilución isotópica)

Métodos relativos, que precisan la calibración metrológica de la respuesta del instrumento de medida respecto a la concentración mediante patrones químico-analíticos que sí contienen el analito objeto de determinación

A partir de la Guía ISO /IEC 32 se establece una diferenciación de los métodos de cuantificación entre métodos calculables y métodos relativos

Un **método calculable es aquel que origina el resultado mediante cálculos basados en las leyes que rigen los parámetros químicos y físicos**, que se materializan en fórmulas matemáticas en las que están

implicadas tanto constantes como las medidas tomadas durante el proceso analítico

Un **método relativo de cuantificación es aquel que se basa en la comparación de las medidas de la muestra** (tratada o no) y las originadas por un conjunto de estándares químico-analíticos de la que se deduce el resultado sin necesidad de cálculos basados en teorías físicas o químicas

Dentro de los **métodos relativos se distinguen otros dos tipos de métodos, los métodos relativos por interpolación y los métodos comparativos. En los relativos por interpolación, se usan instrumentos con los que es posible definir una relación clara y sin interferencias entre la señal generada y la concentración del analito**, que se expresa por medio de la curva de calibración. **En los comparativos la comparación se establece entre la señal que genera la muestra y las que originan muestras patrón con una composición semejante a la muestra**, que se usan cuando la respuesta del instrumento no sólo depende de la concentración del analito sino de la matriz.

### 3.2 Clasificación de los métodos analíticos según su origen

Métodos oficiales son aquellos que son elegidos por los organismos reguladores como los métodos que deben ser usados para la realización de los ensayos para considerar los resultados como válidos.

Métodos normalizados son métodos publicados en forma de norma nacional, internacional por el organismo de normalización correspondiente

Métodos estándar o de referencia son los desarrollados y rigurosamente validados por organizaciones de prestigio.

Métodos de revistas científicas deben usarse con suma precaución y validarse en el propio laboratorio

Métodos internos desarrollados por el laboratorio deben validarse antes de su empleo y documentarse perfectamente.

## 4 Gestión de los equipos

### 4.1 El ciclo de vida de los equipos

Los laboratorios deben disponer de todos los equipos de muestreo, preparación de las muestras y medida necesarios para la correcta realización de los ensayos y las calibraciones.

El ciclo de vida del equipo en un laboratorio se inicia precisamente con la detección de las necesidades del nuevo equipo.

### 4.1.1 Características, selección y adquisición de un equipo

Una vez detectada la necesidad de un nuevo equipo y acordada su adquisición por los responsables del laboratorio, se designa a una persona para llevar a cabo las gestiones necesarias para dicha adquisición.

En primer lugar, es preciso definir de la forma más clara posible las características que se exigen al nuevo equipo ya que determinarán los criterios para su selección.

Entre los requisitos básicos se encuentran:

- Sensibilidad,
- Resolución,
- Estabilidad,
- Intervalo de medida,
- Rapidez y grado de automatización,
- Facilidad para la obtención y tratamiento de los datos
- Aptitud para el uso según las necesidades del laboratorio
- Entre los requisitos complementarios se incluyen:
  - Costo,
  - Dimensiones,
  - Robustez
  - Condiciones ambientales de funcionamiento,
  - Versatilidad,
  - Confianza en el servicio técnico,
  - Disponibilidad de repuestos
  - Período de garantía
  - Realización por parte del proveedor de cursos de formación de usuarios
  - Documentación suministrada con el equipo
  - Suministro de consumibles asociados

Puede ser que a veces algunos de los considerados complementarios deben ser vistos como básicos y viceversa.

Una vez establecidos los criterios de selección se debe recabar información de los proveedores sobre los equipos que mejor se ajustan a los requerimientos. Siempre será conveniente solicitar una demostración del funcionamiento de los equipos y siempre que sea posible resulta útil comparar la información del proveedor con la de otros laboratorios que usan el mismo equipo.

A continuación el laboratorio debe sopesar toda la información disponible con objeto de seleccionar un proveedor determinado.

El hecho de disponer de equipos análogos de un proveedor, si su funcionamiento ha sido satisfactorio, constituirá un criterio muy importante en el momento de adquirir un nuevo equipo.

Una vez seleccionado el proveedor se firma un contrato donde se establece claramente las especificaciones, el plazo y las condiciones de entrega e instalación.

El laboratorio tiene que adecuar sus instalaciones para la correcta ubicación del mismo. Para ello el proveedor informará al laboratorio sobre el espacio (incluye accesorios y manuales y manipulación cómoda), los suministros, las condiciones ambientales y las instalaciones de seguridad necesarias.

## 4.2 Recepción y puesta en servicio

En el momento de la recepción del equipo es preciso comprobar junto al vendedor que los embalajes no han sufrido ningún desperfecto y verificar la recepción de todo el material y los accesorios acordados.

Si la instalación y puesta en marcha requiere la participación del servicio técnico, lo anterior se hará con ellos. Si el servicio técnico no participa el laboratorio verificará entonces que sean realizadas por personal competente, de manera que no invalide la garantía. Esta etapa dará lugar a los registros correspondientes. Seguidamente, es preciso verificar que en aquella ubicación concreta el equipo cumple las especificaciones operacionales que llevaron a su selección como equipo idóneo. Esto será realizado por el servicio técnico o personal del laboratorio según quien haya realizado la instalación, siguiendo las instrucciones sobre parámetros a controlar y teniendo en cuenta los intervalos de aceptación de los mismos proporcionados por el proveedor.

En caso de los equipos modulares la calificación operacional se realiza en primer lugar en cada módulo por separado y posteriormente se comprueba el funcionamiento correcto del conjunto del sistema.

La calificación operacional se realizará además en otros momentos de la vida del equipo, como por ejemplo después de operaciones importantes de mantenimiento o de actualización, de periodos largos de inactividad, de un cambio de ubicación o cuando se produzcan cambios significativos en la forma de usarlos.

Una vez verificado y antes de que entre en su etapa rutinaria habrá que asignarle un código que permita identificarlo y formar a las personas que lo usarán.

Antes de su aceptación, debe probarse que el equipo es adecuado para el uso en el laboratorio (muestras, matrices propias)

## 4.3 Etapa de funcionamiento rutinario

Las distintas partes del equipo irán experimentando desgastes debido al propio funcionamiento, a la influencia de las condiciones ambientales, a cambios en la calidad de los suministros y también a manipulaciones no siempre correctas. Para minimizar la influencia

de este desgaste sobre la calidad de los resultados es necesario llevar adelante las oportunas acciones de mantenimiento, calibración y/o verificación.

## 4.4 Acciones de mantenimiento.

Hay que diferenciar las acciones de mantenimiento preventivo de las correctivas.

El mantenimiento preventivo tiene por objeto garantizar el funcionamiento correcto del equipo y evitar la aparición de averías.

El laboratorio debe disponer de un plan de mantenimiento preventivo de los equipos donde figuren las acciones a realizar sobre los mismos, la frecuencia de las mismas y los responsables de llevarlas a cabo.

El laboratorio deberá elaborar las instrucciones para llevar a cabo las acciones de mantenimiento y los registros que evidencien las intervenciones realizadas.

La frecuencia con que se llevará a cabo las acciones depende de las características del equipo, del uso del mismo y de las condiciones ambientales donde se encuentra. Los intervalos establecidos pueden modificarse en función de los resultados de calibración o verificación o cuando se deban analizar muestras comprometidas o que contaminen el equipo.

El mantenimiento preventivo debe incluir:

- Inventario
- Definición de trabajos de mantenimiento
- Frecuencia
- Supervisión
- Capacitación del personal responsable
- Registro y documentación
- Etiquetado

El mantenimiento correctivo tiene por objetivo la reparación de las averías y la corrección del mal funcionamiento, en general es efectuada por personal del servicio técnico. Será muy conveniente contar con stock de repuestos que cubran necesidades de mantenimiento preventivo e incluso las más frecuentes del correctivo.

## 4.5 Calibración

**El objetivo de la calibración es evaluar la capacidad de medida de los instrumentos con objeto de garantizar la compatibilidad de los resultados con los obtenidos por otros laboratorios.**

Suelen distinguirse dos tipos de calibración: la directa y la indirecta o analítica

### 4.5.1 Calibración directa

Lo que la caracteriza es la **coincidencia entre la magnitud realizada por el patrón y la magnitud medida por el instrumento**.

Como resultado de la calibración directa se obtiene una corrección que puede expresarse en forma de una diferencia o en forma de un factor, en ambos casos debe quedar perfectamente definido el intervalo de aplicación de la corrección.

### 4.5.2 Calibración Indirecta

En ella **las respuestas del instrumento o sistema de medida se expresan en forma de una magnitud distinta de la del patrón o patrones de calibración**.

#### 4.5.2.1 Curva de calibrado

Este **método se basa en la medida de la señal de un cierto número de patrones sintéticos que contienen cantidades perfectamente conocidas de analito y la consiguiente interpolación de la señal de la muestra**. La mayoría de las técnicas analíticas realizan las medidas sobre especies en disolución por lo que los patrones son disoluciones líquidas obtenidas por dilución de un patrón más concentrado. Este patrón más concentrado puede prepararse a partir de una sustancia patrón primario o patrón secundario, en cuyo caso requiere una estandarización respecto a patrón primario. El número de patrones depende de la exactitud y la precisión requeridas. En caso de funciones lineales es frecuente preparar entre tres y cinco patrones, para otras funciones se requiere un número más elevado de patrones. Si existen en las muestras sustancias que influyen en la señal deben ser introducidas necesariamente en los patrones.

#### 4.5.2.2 Adición estándar

Se aplica cuando existe un efecto de la matriz (aditivo, no multiplicativo) que no es posible corregir. Aquí se miden la dilución de la muestra y diluciones que además de la muestra contienen cantidades conocidas de analito, que actúan como patrones. El número de adiciones está entre una y tres. Acá la función debe ser lineal y sin 'término independiente, por lo que si existe contribución del blanco a la señal deberá restarse la misma. En este caso es como si se hiciera una recta de calibración para cada muestra.

Se pretende tomar varias porciones iguales de muestra, donde a cada una se le adiciona cantidades crecientes exactamente conocidas de analito. Todas las porciones deberán presentar el mismo factor de dilución. Al graficar la señal en función de las cantidades

de analito agregadas, por una serie de cálculos entre la pendiente y la ordenada en el origen se puede extrapolar la concentración del analito en la muestra.

#### 4.5.2.3 Patrón interno

Se aplica cuando entre medidas sucesivas es difícil mantener alguno de los parámetros operativos o reproducir la cantidad de muestra sometida al proceso de medida.

Se añaden a la muestra y a los patrones cantidades conocidas de una sustancia, el patrón interno PI, cumpliendo con los siguientes requisitos: que no esté presente en la muestra, presentar en el proceso analítico un comportamiento análogo al del analito y no reaccionar con los componentes de la muestra ni interferir en el análisis. Se mide la señal, del analito y del PI. La recta de calibrado relaciona el cociente de las señales con el cociente de concentraciones. A veces es difícil encontrar un PI que cumpla los requisitos mencionados.

Para que una calibración tanto directa como indirecta, sea significativa es imprescindible garantizar la trazabilidad de los patrones. Esto se logra a través de laboratorios de calibración acreditados o bien proveedores de patrones químicos que cumplan con la guía ISO 34 o acreditado según esta norma.

En todos los casos los valores de una calibración deben ir acompañados de una estimación de la incertidumbre asociada, que se transmitirá a todas las medidas realizadas en ese equipo.

## 4.6 La calibración debe incluir:

- Programa de calibración
- Procedimiento para la calibración,
- Evaluación de la capacidad del equipo,
- Identificación de los requisitos de la calibración,
- Selección de los patrones de calibración,
- Selección del procedimiento para realizar la calibración,
- Establecimiento del plan de calibración (intervalo inicial, reglas para ajustar los próximos intervalos),
- Establecimiento de una sistemática que asegure que los equipos con fecha de calibración vencida no sean utilizados,
- Selección de sistemas de etiquetado para identificar visualmente la calibración,
- Fecha de caducidad e identificación de quien lo calibró,
- Establecimiento de una metodología para evaluar las calibraciones,
- Fijación de los criterios de aceptación

Como resultado final del proceso de calibración de un equipo, se adoptan decisiones sobre el estado del equipo y pueden darse tres situaciones diferentes:

#### 4.7 Verificación

**La calibración no es suficiente para asegurar que un equipo trabaja en condiciones óptimas y garantizar entonces la comparabilidad de sus medidas con las obtenidas por otros equipos u otros laboratorios.**

La verificación se puede definir como la confirmación del cumplimiento de especificaciones, expresada como tolerancias. De esta definición se puede observar que calibración y verificación son actividades diferentes y en muchos casos complementarias.

Como resultado final del proceso de verificación de un equipo, se adoptan decisiones sobre el estado del equipo y pueden darse tres situaciones diferentes:

- a) el estado del equipo es correcto
- b) el equipo puede ser usado con restricciones (puede afectar al rango, o puede ser una corrección)
- c) el equipo no puede ser usado (debe ser reparado o ajustado)

#### 4.8 Tratamiento de equipos defectuosos

Una vez detectada la avería o la anomalía en el funcionamiento se pone en conocimiento del responsable del equipo, quien lo identificará como fuera de uso y realizará las gestiones para su reparación. Una vez reparado y antes de ponerlo en servicio se deberá verificar y calibrar el equipo. Estas actividades quedarán recogidas en los registros correspondientes.

Siempre será necesario averiguar la incidencia que el mal funcionamiento haya podido tener sobre los resultados obtenidos en el periodo inmediatamente anterior a la detección de la avería. Si fuera necesario, se avisaría a los afectados por los resultados, se repetirían los análisis y se harían las oportunas rectificaciones en los informes correspondientes

#### 4.9 Equipos exteriores al laboratorio

Si el laboratorio necesita usar equipos que estén fuera de su control, debe tomar las precauciones para que cumplan de todas maneras con los criterios de la Norma 17025.

# IX Metrología y Trazabilidad

## 1 Estructura metrológica

- 1) Conferencia general de pesos y medidas ( patrones primarios)
- 2) Institutos Nacionales de Metrología (patrones nacionales) en Uruguay LATU y UTE
- 3) Laboratorios de calibración acreditados ( patrones de referencia)
- 4) Laboratorios de empresas ( patrones de trabajo)

### Patrón de medición

Es una magnitud materializada, un instrumento de medición, un material de referencia o un sistema de medición destinados a definir, realizar, conservar o reproducir tanto una unidad como uno o más valores de una magnitud de modo de transmitirlos por comparación a otros instrumentos de medición

### Patrón internacional

Es un patrón reconocido por un acuerdo internacional para servir como base para fijar el valor de todos los otros patrones de la magnitud involucrada

### Patrón Nacional

Es un patrón reconocido por una decisión nacional oficial para servir en un país como base para fijar el valor de todos los otros patrones de la magnitud involucrada.

### Patrones físicos

Existe estructura a nivel internacional

### Patrones químicos

El proceso de comparación entre el patrón y la muestra es en general más complejo e indirecto

## 2 Metrología en química.

Medir siempre es comparar respecto a patrones o referencias. Se puede distinguir tres ámbitos diferentes de medida: físicas, químicas y biológicas. En el ámbito físico las medidas son menos dependientes de las muestras. En el químico son objetos en los que además de las características físicas se asocia la composición cualitativa y cuantitativa y una determinada estructura. En el biológico las muestras son seres vivos en evolución y generalmente complejos en su composición y estructura.

Por todo esto resulta claro que existe diferente grado de complejidad al aplicar los principios metrológicos en cada ámbito y escala.

Se observa que el grado de dificultad de uno u otro tipo de medida es muy distinto, desde la propia disponibilidad de patrones hasta la variabilidad de los propios resultados ( mucho mayor en el ámbito biológico que en el químico y a su vez en éste claramente superior a los resultados de tipo físicos)

Es indudable también que los protagonistas varían en cada tipo de medida. En las medidas físicas la atención recae sobre los equipos de medida, mientras que en las químicas y biológicas la atención se focaliza además sobre las muestras y sobre los métodos de medida.

¿Cómo se implementan en el laboratorio todas estas actividades metrológicas? Se hace a través del denominado proceso analítico, entendido como el conjunto de etapas y subetapas que relacionan un problema con sus resultados

Fundamentos básicos: trazabilidad e incertidumbre

Herramientas metrológicas: analista (calificación), patrones ( referencias), métodos ( validación), estadística.

Actividades básicas: definición problema analítico, muestreo, calibrado, validación proceso analítico, análisis propiamente dicho.

## 3 Trazabilidad

### 3.1 La trazabilidad como fundamento de la calidad analítica

La información analítica generada por los laboratorios se basa en resultados que deben estar siempre expresados mediante dos valores numéricos  $M \pm N$ . Donde  $M$  representa la mejor estimación que se hace de aquello que se está determinando y  $N$  el nivel de duda que tiene tal estimación. El valor  $M$  está relacionado con la exactitud como propiedad analítica y la trazabilidad como propiedad metrológica, mientras que  $N$  lo estaría con la precisión analítica y la incertidumbre a nivel metrológico.

**Según VIM se define trazabilidad como “ la propiedad del resultado de una medida o del valor de un patrón mediante la cual puede relacionarse con referencias establecidas, normalmente patrones nacionales o internacionales, mediante una cadena ininterrumpida de comparaciones cada una de las cuales con su incertidumbre calculada”.**

Según esta definición hay que **asociar tres aspectos fundamentales de la trazabilidad:**

- 1) **es exclusivamente una propiedad del resultado o valor asociado a un patrón**
- 2) **lo relaciona con referencias establecidas y debe indicarse cómo se relaciona con dichas referencias ( cadena de trazabilidad)**
- 3) **todos los eslabones de dicha cadena y por supuesto el resultado final deben tener incertidumbres conocidas.**

La segunda definición de trazabilidad es la dada por la norma UNIT ISO 9000 que la define como la **“capacidad para seguir la historia, aplicación o localización de una entidad mediante identificaciones registradas”**

Esta definición incorpora una **connotación de rastreo, historial o trayectoria que tiene una repercusión importante en la metrología en química**. Añade que no es exclusivamente la propiedad de un resultado, sino que la trazabilidad se extiende también a muestras, equipos de medida, documentación sobre la preparación de un material de referencia certificado, etc.

No se puede conseguir exactitud sin trazabilidad ni la trazabilidad tiene sentido si no lleva a resultados exactos.

La trazabilidad de los resultados analíticos, obtenidos mediante la aplicación del proceso analítico, se consigue mediante el empleo de patrones adecuados, la calibración de los equipos implicados y la validación del conjunto.

## 3.2 La trazabilidad en algunas metodologías analíticas

### 3.2.1 Determinaciones gravimétricas

En este caso los resultados se obtienen a través de medidas de masas, por lo que calibrando la balanza con patrones trazables queda documentada su relación directa con patrones de alta jerarquía metrológica.

### 3.2.2 Determinaciones volumétricas

La diferencia básica con relación a la gravimetría es la necesidad de patrones primarios, cuya trazabilidad está certificada por el fabricante para valorar las soluciones y los materiales volumétricos que serán calibrados gravimétricamente.

### 3.2.3 Determinaciones instrumentales

La trazabilidad de las pesadas y los patrones necesarios se asegura a través del calibrado de la balanza y el certificado de los patrones. La diferencia importante está en la adecuación de la muestra al equipo de

medida, donde se ponen en juego toda una amplia y variada gama de procesos de tratamiento en los que a veces no resulta fácil establecer la trazabilidad (de ahí la importancia de validar el conjunto del proceso) y la necesidad de calibrar el equipo de medida con patrones apropiados. A nivel instrumental se precisan generalmente dos tipos de calibrados para asegurar la trazabilidad: la calibración general de equipos (calibración directa) en la que el patrón y la medida tienen las mismas unidades y cuyo objetivo es que el equipo trabaje adecuadamente y la calibración analítica (o indirecta que define la relación que existe entre la señal instrumental y la concentración de una especie en particular y el patrón y las medidas tienen diferentes unidades

La calibración indirecta es más compleja que la directa para asegurar la trazabilidad. Generalmente se habla de ella como la construcción de una curva de calibrado, que realmente es un modelo analítico que hay que validar.

No es posible comparar medidas o resultados y por tanto demostrar trazabilidad si cada una de estas medidas o resultados no van acompañadas de sus correspondientes incertidumbres.

## 3.3 La trazabilidad en su faceta de rastreo

### 3.3.1 Trazabilidad de un resultado

La trazabilidad de un resultado significa también su relación inequívoca con su muestra, que tiene que ver con la identificación clara de las mismas.

Trazabilidad también significa a este nivel, documentar el proceso de obtención del resultado (quien, como, cuando, ha sido obtenido el resultado, etc.).

### 3.3.2 Trazabilidad de un patrón

Los patrones son referencias metrológicas. La trazabilidad también concierne a sus valores, asignados como tales referencias. La trazabilidad de dichos valores debe estar demostrada documentalmente. La trazabilidad implica aportar otro tipo de información sobre la preparación del material y la obtención de los valores de referencia, esencial en muchos casos pero algunas veces ignorada en los certificados, que entonces no son útiles como tales y reducen la calidad de dicha certificación.

### 3.3.3. Trazabilidad de un equipo

Cada equipo incorporado a un laboratorio debe poseer una serie de registros documentales que constituyen la trazabilidad de dicho equipo. Empiezan con el inventa-

rio, averías calibraciones, registro de uso del equipo, etc. Las hojas de usuario informan sobre el personal que ha trabajado con el equipo, horas de funcionamiento, número de muestras procesadas, registros de incidencias, etc.

### 3.4 Trazabilidad de metodologías analíticas

Los métodos analíticos empleados en los laboratorios tienen que proporcionar resultados caracterizados por su trazabilidad. Existe una amplia variedad de métodos de referencia y métodos estándares validados por organismos reconocidos internacionalmente. A veces de forma genérica se los llama “ métodos normalizados”, para indicar que se ajustan a una norma o a requerimientos concretos para los que han sido validados externamente al laboratorio que los va a aplicar. Generalmente se hace por un ejercicio de intercomparación entre laboratorios seleccionados que demuestran con-

seguir los objetivos y la comparabilidad de sus resultados al aplicar dicho método sobre la misma muestra.

Cuando un laboratorio usa esos métodos, debe verificar que es capaz de usarlo de la misma manera y que sus resultados tienen las mismas características analíticas que las especificadas. En este proceso de validación interna asegura la trazabilidad de sus resultados al emplear dicho método.

### 3.5 Trazabilidad de muestras

La trazabilidad de las muestras incluye además su representatividad respecto al sistema o población objeto de estudio, que deberá estar definido en función de las necesidades informativas del cliente. Preservar la integridad y confidencialidad de las muestras (cadena de custodia) son aspectos derivados del concepto de trazabilidad de muestras.



# X Errores e incertidumbre

## 1 Introducción.

### 1.1 Conceptos básicos

Como se mencionó en el capítulo de muestreo, la estimación de la incertidumbre asociada a una determinación química esta fundamentada en la rama de la estadística denominada Inferencia Estadística

Los resultados serán pues producto de experiencias aleatorias, es decir, variables aleatorias

En este contexto, aleatorio significa que los resultados están sujetos a la influencia de factores que no se puede o no desee controlar y por lo tanto sufren una variación que es plausible de ser descrita por una función de probabilidad. Los errores cometidos en el proceso de medida tendrán también un comportamiento aleatorio.

El enfoque frecuentista de la probabilidad utilizado supone que si el experimento aleatorio puede ser repetido un número  $N$  infinito de veces manteniendo constante lo controlable, una medida de la probabilidad de un resultado  $A$  es:

$$p(A) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{N_A}{N}$$

$p(A)$  Probabilidad de ocurrencia del resultado  $A$  en la experiencia aleatoria

$N_A$ : Número de veces en que se obtiene el resultado  $A$  en la experiencia

$N$ : Número de repeticiones de la experiencia

Por lo tanto, todas las interpretaciones en la inferencia estadística suponen incorporar un numero suficientemente grande de repeticiones de la experiencia en condiciones controladas, para tener significado.

## 2 Teoría de los errores en química analítica

### 2.1 El sistema analítico y el proceso de medida

El proceso químico de medida con sus tres etapas interdependientes (Muestreo, Preparación de la muestra y Análisis) está condicionado por el sistema analítico, es decir por el conjunto de circunstancias y elementos (factores) que contribuyen a la calidad de los resultados analíticos, tales como equipos analíticos y de muestreo, procedimientos de muestreo y análisis, reactivos, materiales de ensayos, la calificación y entrenamiento del personal, el ambiente y las medidas de aseguramiento de la calidad de los resultados.

Estas circunstancias condicionan los diferentes tipos de errores que es posible cometer en un ensayo.

### 2.2 Condiciones

El número finito de replicas a partir de los cuales se extraen conclusiones de la población puede realizarse variando uno o más factores entre ellas. Esta variación conduce a distintas condiciones en la cual se realiza la experiencia.

¿Cuáles son los factores que se pueden variar o controlar? Entre los más relevantes dentro del laboratorio están: analistas, tiempo entre replicas, protocolo, reactivos, equipos, calibración, tratamiento de la muestra y medio ambiente. Los factores que permanecen fijos entre las replicas influirán de la misma forma la medida. Aquellos factores que no controlamos son los factores que contribuyen a la aleatoriedad del resultado. Cuanto más factores varíen entre cada replica diremos que estamos en un nivel metrológico superior.

En la figura 4 se pueden diferenciar tres niveles metrológicos: entre repeticiones, entre corridas y entre laboratorios:

Fig 4.-Niveles metrologicos en laboratorio

NIVEL	CARACTERISTICA ESTIMADA	FUENTE
Ínter- laboratorio	(Reproducibilidad)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estándares de calibración</li> <li>• Interpretación del protocolo</li> <li>• Analistas</li> <li>• Reactivos</li> <li>• Equipos</li> <li>• Recalibración</li> <li>• Tratamiento de la muestra</li> <li>• Composición</li> <li>• Medioambiente</li> <li>• Factores no controlables</li> </ul>
Laboratorio	Entre corridas (Precisión intermedia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reactivos</li> <li>• Recalibración</li> <li>• Tratamiento de la muestra</li> <li>• Composición</li> <li>• Medioambiente</li> <li>• Factores no controlables</li> </ul>
	Entre repeticiones (Repetibilidad)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores no controlables</li> </ul>

Diremos que estamos en condiciones de repetibilidad cuando los resultados se obtienen con el mismo método, el mismo analista, el mismo equipo y en un lapso corto de tiempo. Es la condición de “menor” aleatoriedad

Diremos que estamos en condiciones de reproducibilidad cuando se utiliza el mismo método pero diferentes analistas, diferentes equipos y en diferentes laboratorios. Es la condición de “máxima” aleatoriedad

Diremos que estamos en condiciones de precisión intermedia cuando estamos en condiciones intermedias entre repetibilidad y reproducibilidad

### 2.3 Concepto de error. Diferentes tipos de errores

El error se define como la diferencia entre el resultado de un ensayo  $X$  y el valor de referencia aceptado  $\mu$  (considerado verdadero). Es decir:

$$X = \mu + \varepsilon$$

El error puede ser positivo, negativo o cero y varía de medida en medida, aún en condiciones de repetibilidad. Esto es debido a la existencia de los factores no controlables.

Los errores se clasifican en dos tipos principales: aleatorios y sistemáticos.

El error aleatorio ( $\varepsilon_{aleat}$ ) es el resultado de una medición ( $X$ ) menos la media que resultaría de un número infinito de mediciones del mismo mensurando realizadas bajo condiciones de repetibilidad ( $\bar{X}$ )

El error sistemático ( $\delta_{sist}$ ) o sesgo es la media que resultaría de un número infinito de mediciones del mismo mensurando realizadas bajo condiciones de repetibilidad ( $\bar{X}$ ) menos un valor considerado verdadero del mensurando ( $\mu$ )

$$\delta_{sist} = \bar{X} - \mu$$

Teniendo en cuenta estas definiciones resulta claro que

$$X = \mu + \varepsilon_{aleat} + \delta_{sist}$$

A este tipo de expresiones que relacionan el resultado con el valor considerado verdadero y las diferentes clases de errores se les denomina a menudo Modelo de errores.

La clasificación del tipo de error depende del nivel metrológico considerado. Un error que resulta sistemático en un nivel metrológico inferior se transforma en aleatorio en un nivel superior.

Un error que resulta aleatorio en un nivel metrológico superior se transforma en sistemático en un nivel inferior.

Por ejemplo, el error cometido en la calibración analítica en condiciones de repetibilidad (intracorrida) se transforma en aleatorio en condiciones de precisión intermedia (intercorrida).

El error de un laboratorio en condiciones de reproducibilidad (interlaboratorio) es un error aleatorio mientras que en condiciones de repetibilidad o precisión intermedia en un laboratorio resulta un error sistemático.

### 3 Significado y utilidad de la incertidumbre

#### 3.1 Concepto

La aplicación del modelo estadístico adoptado supone:

- Errores aleatorios
- Errores independientes
- Distribución normal de estos errores

La suposición de aleatoriedad de los errores fue fundamentada en los apartados anteriores.

La independencia de los errores implica que los mismos no están correlacionados es decir condicionados entre si. Esta suposición se adopta como válida aunque muchas veces no es real,

En relación a la distribución normal, esta hipótesis puede asumirse como válida ya que las mediciones individuales suponen la acumulación de una serie de errores lo cual conduce a valores finales normalmente distribuidos (teorema central del límite).

Una de las formas de estimación de un parámetro es la denominada estimación por intervalo. Dado un valor a estimar desconocido (resultado de una medición), el intervalo de confianza se construye de acuerdo a la expresión:

$$\bar{X} - t_{\frac{1+p}{2}} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} < \mu < \bar{X} + t_{\frac{1+p}{2}} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} \quad \text{donde}$$

$\bar{X}$ : Valor medio de la medida realizada con  $n$  repeticiones (Valor medio de la muestra)

$t_{\frac{1+p}{2}}$ : Factor de cobertura con un nivel de confianza  $p$  (en general 95%)

$s$ : Desviación estándar poblacional de la muestra

$n$ : Número de repeticiones

Si aleatorizamos las replicas de la medida en condiciones de reproducibilidad (y por lo tanto contemplamos la inclusión de todos los posibles errores, incluidos los asociados al muestreo) obtenemos una estimación del intervalo donde probablemente se encuentre el valor a estimar.

A esta dispersión que caracteriza al resultado de la medida le denominaremos incertidumbre.

Formalmente la incertidumbre se define como el parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser razonablemente atribuidos al mensurando.

De acuerdo a lo anterior, la estimación de la incertidumbre estándar se realiza de acuerdo a.

$$u = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Se define incertidumbre expandida con un factor de cobertura como:

$$U = k_p \cdot u \quad k_p = t_{\frac{1+p}{2}}$$

El resultado de la medida queda expresado como

$$\bar{X} \pm k_p \cdot u \quad \text{o} \quad \bar{X} \pm U$$

Habitualmente se considera  $k_p \cong 2$  para un intervalo de confianza del 95% (considerando un número elevado de grados de libertad  $\nu$ )

Algunos aspectos claves del concepto de incertidumbre son:

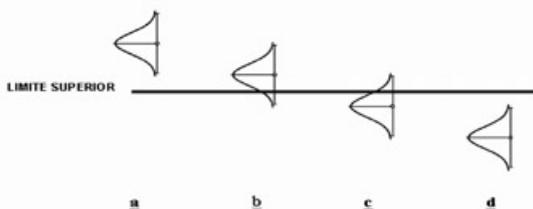
- **La incertidumbre caracteriza la calidad de la estimación de la medida.** Por lo tanto para que el resultado de la medida este completo debería ir siempre acompañado de su incertidumbre
- **La incertidumbre debe contemplar todas las posibles fuentes de error en el proceso analítico incluyendo el muestreo.**
- La incertidumbre caracteriza al método de medida mientras que el error caracteriza a una medición puntual. Por lo tanto, los resultados obtenidos por un mismo método (en un proceso analítico bajo control estadístico) pueden presentar diferentes errores pero la misma incertidumbre.
- El intervalo de estimación no implica que por ejemplo para un nivel de confianza de 95%, exista un 95 % de probabilidad de que el resultado este contenido en este intervalo. El significado de acuerdo al enfoque frecuentista es que si estimamos 100 veces el intervalo, 95 de estas veces contendrá el valor considerado verdadero
- La estimación de la incertidumbre realizada a partir de datos muestrales no debe confundirse con la incertidumbre que caracteriza la población (los posibles resultados analíticos) Este último es un parámetro fijo y siempre desconocido el cual se estima a partir de las desviaciones estándar de los diferentes errores. Es este el valor fijo atribuible a todos los posibles resultados de un método y no debe confundirse con los diferentes valores de incertidumbre obtenidos por diferentes procedimientos de estimación. En general, cuanto más fuentes de errores y más replicas contemple en forma realista la estimación, esta será más próxima al valor real teórico de acuerdo al modelo empleado.

### 3.2 Incertidumbre y adecuación al uso

La principal utilidad del concepto de incertidumbre es que permite la toma de decisiones en base a la adecuación de los resultados a la decisión a tomar. Existen diferentes opciones para juzgar la adecuación al uso de los datos.

#### 3.2.1. Relación a una especificación o a límites fijados por normas

En la figura se observan las 4 posibles vinculaciones de una incertidumbre dada en relación a un valor superior máximo fijado por normas. Esta es una situación habitual en las regulaciones ambientales.



- Caso a: El resultado está claramente no conforme en relación al límite superior (resultado menos incertidumbre expandida por encima del límite superior)
- Caso d: El resultado está claramente conforme en relación al límite superior (resultado más incertidumbre expandida por debajo del límite superior)
- Caso b: Resultado no conforme dentro del intervalo de la incertidumbre expandida
- Caso c: Resultado conforme dentro del intervalo de la incertidumbre expandida

La obtención de una incertidumbre en cualquier caso es un problema de balance de riesgos que el laboratorio junto con el tomador de decisiones debe definir. Suponiendo como hipótesis que el resultado se halla por debajo del límite máximo, el caso d es la opción más segura, es decir la que permite prever un número reducido de falsos positivos (aceptar que mi valor real está por debajo, cuando en realidad está por encima del límite superior).

Sin embargo esta seguridad, que evita los costos asociados a los falsos positivos presenta costos elevados ya que reducir la incertidumbre implica mayor número de muestras y replicas en el pretratamiento y análisis.

La opción c es menos segura pero menos costosa.

Las opciones a y b requieren evaluar los falsos negativos, es decir, suponer que mi resultado supera el valor máximo cuando en realidad no lo supera. Es decir, resulta también un balance de riesgos.

En general para un laboratorio ambiental, con la hipótesis definida, los falsos positivos suponen costos asociados a la salud y el ambiente mientras que los falsos negativos resultan en costos innecesarios relacionados con la remediación o compensación.

El balance de riesgo supone un trabajo en conjunto del laboratorio con el usuario de los datos donde los aspectos claves son: Definición de la hipótesis de base (hipótesis nula), los recursos disponibles y los riesgos tolerables. ( $\alpha$  y  $\beta$  en el lenguaje estadístico del Test de hipótesis)

#### 3.2.2 Otras aproximaciones para estimar la adecuación al uso

Se utilizan otras aproximaciones para estimar la adecuación al uso. Una de ellas consiste en definir una incertidumbre máxima admisible (por ejemplo 10%) El problema con esta aproximación es que muchas veces no está relacionada necesariamente con el uso a dar a los resultados.

Otro enfoque consiste en establecer relaciones entre diferentes componentes de la incertidumbre (Ver 4) En el caso de muestreo, por ejemplo si quiero comparar diferentes lotes o sitios de muestreo, la varianza de la medida no puede contribuir más de un 20% a la varianza total.

## 4 Estimación de la incertidumbre sin considerar la etapa de muestreo

### 4.1 Componentes de la incertidumbre

Como se vio, el resultado de una medida puede expresarse de acuerdo a sus errores sistemáticos y aleatorios según

$$X = \mu + \varepsilon_{aleat.} + \sigma_{sist.}$$

Considerando que estos errores se comportan como variables aleatorias independientes y que las incertidumbres están formadas por varianzas entonces

$$U^2 = U_{aleat.}^2 + U_{sist.}^2$$

$U$ : Incertidumbre expandida de la medida

$U_{aleat.}$ : Componente de la incertidumbre expandida asociada a los errores aleatorios

$U_{sist.}$ : Componente de la incertidumbre expandida asociada a los errores sistemáticos

### 4.2 Diferentes aproximaciones para la estimación de la incertidumbre

#### 4.2.1 Evolución histórica

Existen dos grandes enfoques en la estimación de la incertidumbre: el denominado "empírico" o "top down" y el denominado "teórico", "basado en modelo" o "bottom up".

En un origen estos enfoque nacieron distanciados. El primero fue desarrollado por ISO en 1993, plasmado en la guía denominada "GUM", ("Guide to the expression of uncertainty in measurement") y adoptado en la primera versión de la Guía Eurachem en 1995. El segundo fue desarrollado por el Comité de métodos analíticos de la Royal Society of Chemistry (Inglaterra) y supone la utilización de datos provenientes de ensayos colaborativos. El mismo es adoptado con modificaciones por en NMKL (Nordic Comité on Food Análisis) en 1997. En el 2000 Eurachem edita la segunda versión de la Guía donde contempla la posibilidad de estimar la incertidumbre a partir del enfoque empírico.

En el 2004 se edita la guía del NORDTEST donde presenta una metodología empírica utilizando los datos provenientes de los ensayos de aptitud o materiales de referencia certificados, conjuntamente con datos provenientes de la validación o el control de calidad. Este enfoque supone, entre otros requisitos, que el laboratorio halla demostrado previamente su competencia técnica.

No es el objetivo de esta publicación el proporcionar una metodología detallada para la aplicación práctica de los procedimientos de estimación. Existen excelentes publicaciones que abordan este tópico (Ver referencias) Se realizarán puntualizaciones importantes en cada enfoque

#### 4.2.2 Estimación empírica o "top down"

La estimación empírica no requiere la evaluación de las fuentes individuales que contribuyen a la incertidumbre y solamente hace uso de replicas en los diferentes niveles metrológicos para la estimación del componente aleatorio conjuntamente con materiales (o unidades de muestreo) de referencia certificados o ejercicios de desempeño para la estimación del componente sistemático.

Es importante recordar que, como se dijo, la clasificación del tipo de error depende del nivel metrológico considerado. La clasificación de errores como aleatorios y sistemáticos que se formula en las siguientes expresiones considera el proceso de medida desde un solo laboratorio en condiciones de repetibilidad que son las habituales en las determinaciones rutinarias. Es por este motivo que se clasifica como aleatorio exclusivamente al error intercorrida, independientemente de que los otros componentes salvo el correspondiente al error del método, se evalúan a partir de réplicas experimentales.

Se pueden considerar cuatro niveles metrológicos:

- 1: **Intercorrida** (Condiciones de repetibilidad- Error aleatorio)
- 2: **Intra** corrida (Condiciones de reproducibilidad intermedia- Error en serie)
- 3: **Interlaboratorio** (Condiciones de reproducibilidad- Error del laboratorio)
- 4: **Método**

El modelo de errores se puede expresar entonces:

$$X = \mu + \varepsilon_{aleat.} + \sigma_{seriet.} + \sigma_{lab} + \sigma_{metodo}$$

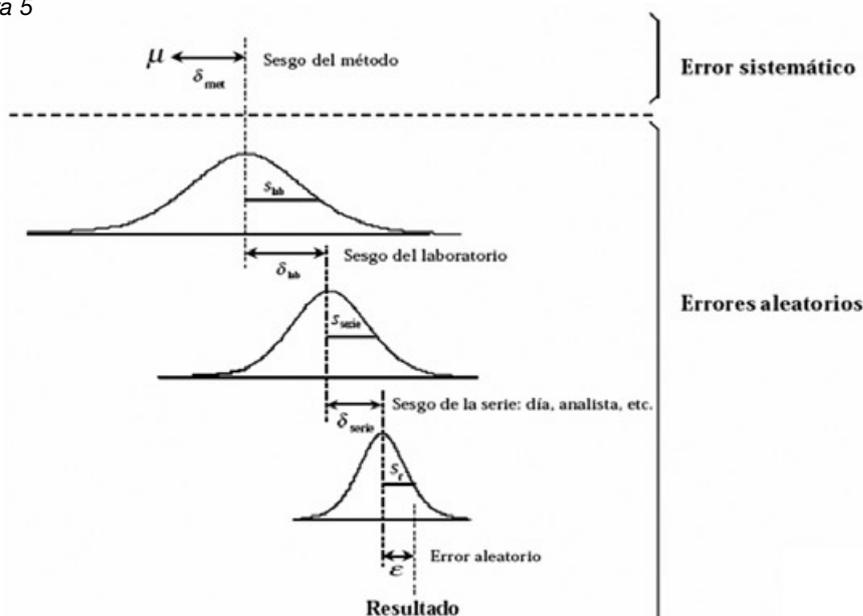
Como se aprecia el error sistemático (desde el punto de vista del laboratorio) ha quedado descompuesto en tantos componentes como niveles metrológicos (Ver figura 5)

Realizando réplicas en los niveles 1, 2 y 3 se pueden estimar las varianzas asociadas a cada error. Utilizando un material de referencia se puede evaluar la varianza asociada al sesgo del método.

La incertidumbre estándar  $U$  queda estimada de acuerdo a:

$$U^2 = s_r^2 + s_{serie}^2 + s_{lab}^2 + s_{metodo}^2$$

figura 5



### 4.2.3 Estimación teórica o “bottom up”

Este enfoque se basa también en la expresión:

$$U^2 = U_{aleat}^2 + U_{sist.}^2$$

La componente aleatoria se calcula a partir de réplicas en condiciones de precisión intermedia en un laboratorio al igual que el otro enfoque

Los componentes sistemáticos se estiman a partir de un algoritmo de propagación de incertidumbre que tiene en cuenta los diferentes factores que influyen en los errores sistemáticos.

Se utiliza una expresión del tipo:

$$u_c(y(x_1, x_2, \dots)) = \sqrt{\sum_{i=1, n} c_i^2 \cdot u(x_i)^2}$$

$u_c$ : Incertidumbre estándar combinada

$y(x_1, x_2, \dots)$ : Estimación del valor de un parámetro analítico (resultado) en función de la estimación de las magnitudes de entrada

$c_i$ : Coeficientes de sensibilidad

$u(x_i)$ : Incertidumbre asignable a la magnitud de entrada  $x_i$

Esta expresión supone un modelo lineal y un conocimiento de las funciones de distribución de las magnitudes de influencia

### 4.2.4 Comparación de ambos enfoques

En la tabla se resumen algunas de las ventajas y desventajas de cada enfoque. Ambos enfoques no son mutuamente excluyentes y pueden utilizarse conjuntamente para la estimación de la incertidumbre

	ENFOQUE TEORICO	ENFOQUE EMPIRICO
VENTAJAS	Aporta información sobre los factores que afectan la incertidumbre para actuar sobre su reducción	Incluye todas las fuentes de error sistemático
	Se realiza exclusivamente a partir de datos recopilados en el laboratorio	Tiene aplicación general
	Relativamente menos costoso	Sencillez de la formulación
	Estimula el conocimiento de métodos y operaciones	No realiza suposiciones adicionales en relación a las distribuciones de los errores
	Aporta información a ser utilizada por otros métodos	
DESVENTAJAS	Es difícil identificar todas las fuentes de error	No aporta información sobre los factores que afectan la incertidumbre para actuar sobre su reducción
	Complejo de aplicar	Se requieren datos de interlaboratorios o materiales de referencia certificados
	Dificultad para estimar la incertidumbre por el efecto de la matriz	Relativamente más costoso
	Se realizan muchas suposiciones al asignar distribuciones de probabilidad para estimar algunos componentes de la incertidumbre	Se requiere participación en interlaboratorios o materiales de referencia certificados

### 4.2.5 Incertidumbre tipo A y B en ambos enfoques

El enfoque de la guía GUM señala que existen dos tipos de incertidumbre, que designa como A y B, dependiendo de la forma como se han obtenido sus valores para incorporarlos en los cálculos de la incertidumbre combinada o expandida.

La incertidumbre de tipo A representa componentes que pueden ser evaluados a partir de distribuciones estadísticas de series de resultados (por lo tanto experimentales y generalmente expresadas por desviaciones estándar). Este tipo de estimación es la que predomina en el enfoque empírico

La incertidumbre de tipo B que también pueden caracterizarse por desviaciones estándar es aquella que se evalúa a partir de distribuciones de probabilidad supuestas, basadas en la experiencia u otro tipo de información. Es la forma de estimación de los componentes sistemáticos de la incertidumbre que predomina en el enfoque teórico. Son valores que generalmente no se han obtenido en el propio laboratorio, sino por ejemplo a través de los certificados que acompañan al material volumétrico, a los materiales de referencia, etc.

En ocasiones se recurre a otras funciones de distribución no normales para calcular la incertidumbre estándar. Por ejemplo si se estima que una variable no

puede tener un valor inferior a 12 ni tampoco superior a 15, y el valor correcto puede estar en cualquier lugar de ese intervalo, se puede considerar una distribución rectangular. Si  $2a$  es la amplitud del intervalo se demuestra que la incertidumbre estándar es  $\frac{a}{\sqrt{3}}$ . éste es el caso cuando un certificado u otra especificación proporciona límites sin especificar el nivel de confianza.

Si se considera que valores próximo al valor estimado son más probables que los valores de los extremos, entonces se sustituye la distribución rectangular por la triangular, en la que se demuestra que la incertidumbre estándar tiene el siguiente valor, cuando el intervalo es

$$\frac{2a}{\sqrt{6}}$$

## 5 Estimación de la incertidumbre considerando la etapa de muestreo. Enfoque empírico

Cuando se incorpora el muestreo al modelo de errores se añaden nuevos niveles metrológicos que deben ser añadidos al modelo general (Ver Niveles metrologicos en capítulo Muestreo)

El modelo de errores queda

$$X = \mu + \varepsilon_{aleat-analisis} + \sigma_{serie-analisis} + \sigma_{lab-analisis} + \sigma_{metodo-analitico} + \varepsilon_{aleat-muestreo} + \sigma_{serie-muestreo} + \sigma_{metodo-muestreo}$$

La incertidumbre estándar  $U$  queda estimada de acuerdo a:

$$U^2 = s_{aleat-analisis}^2 + s_{serie-analisis}^2 + s_{lab-analisis}^2 + s_{metodo-analitico}^2 + s_{aleat-muestreo}^2 + s_{serie-muestreo}^2 + s_{metodo-muestreo}^2$$

Se debe observar que la separación de errores asociados a la etapa de muestreo y a la de análisis en diferentes niveles metrológicos es conceptual y no asociada a dispositivos experimentales diferentes, ya que los datos experimentales a partir de los cuales se estiman las componentes de la incertidumbre provienen en su totalidad de ensayos en laboratorio.

En el caso de muestreo se clasifica como aleatorio exclusivamente al error asociado a un equipo de muestreo y está básicamente relacionado a la heterogeneidad de la población muestreada

El resto de los componentes (salvo el asociado al error del método de muestreo) se evalúan a partir de réplicas experimentales involucrando varios equipos de muestreo.

Los niveles a incorporar son:

1. Intercorrida +Intracorrida(Condiciones de repetibilidad +Precisión intermedia-Error aleatorio de un equipo de muestreo)
2. Inter-Equipo de muestreo(Condiciones de precisión intermedia-Error en serie-muestreo)
3. Método de muestreo

La estimación de la varianza asociada al método de muestreo requiere de poblaciones de referencia certificadas a partir de ensayos colaborativos. Si bien existen antecedentes para el caso de suelos contaminados esta práctica no está aún extendida para otras matrices ambientales.



# XI Recursos para la Gestión

## 1 Personal (factores humanos)

El objetivo de la gestión del personal es asegurar la competencia del que opera equipos específicos, realiza ensayos o calibraciones, evalúa los resultados y firma informes o certificados.

Para ello debe **asegurarse la capacitación y formación técnica continua del personal que lleva adelante el trabajo experimental**. Además el personal debe ser la cantidad suficiente para desarrollar la tarea. El **personal que ejecuta tareas específicas debe estar calificado en base a educación apropiada, entrenamiento, experiencia y/o habilidades demostradas que deben estar previamente definidas en el perfil del cargo o puesto**. La dirección debe marcar los objetivos relacionados, con este tema a través de una política que identifique y posibilite el entrenamiento del personal, debiendo existir un plan de capacitación o programa de capacitación.

**Es preciso tener en cuenta que la creación y consolidación de un equipo de trabajo requiere tiempo y que puede ser largo y que una vez consolidado hay que trabajar activamente para su mantenimiento y potenciación.**

Las actividades positivas que conlleva la implicación del personal en el funcionamiento de una organización son:

- Responsabilización respecto a la resolución de problemas
- Búsqueda activa de oportunidades de mejora
- Búsqueda activa de oportunidades para aumentar los conocimientos, la experiencia y la competencia
- Capacidad de compartir conocimientos y experiencia con los miembros del equipo de trabajo
- Capacidad de innovación y creatividad para la consolidación de los objetivos de la organización
- Búsqueda de la satisfacción de los clientes
- Satisfacción por el trabajo y orgullo por pertenecer a la organización

## 1.1 Funciones del personal del laboratorio

### 1.1.1 Director del laboratorio

El Director debe poseer los conocimientos necesarios para dirigir y supervisar el trabajo técnico y también para llevar a cabo la gestión económica y del personal si es que es necesario.

Entre sus funciones se destacan:

Representar al laboratorio como entidad hacia el exterior o al resto de la organización si es parte de una organización más amplia

Establecer los campos de actividad, lo que implica realizar previsiones a mediano y largo plazo en función de las necesidades de la organización y del mercado

Definir la política y los objetivos de calidad y manejar los recursos necesarios para la implementación del Sistema de Gestión (SG)

Revisar periódicamente el SG y las actividades analíticas

Decidir las inversiones en infraestructura y equipos

Confeccionar el organigrama y redactar las descripciones de cargo

Seleccionar el personal y evaluar su rendimiento

### 1.1.2 Jefes de sección ( si los hay, sino son tareas que asume la dirección)

Debe poseer los conocimientos necesarios para dirigir y supervisar el trabajo técnico de su área específica

Entre sus funciones de destacan:

Organizar y distribuir el trabajo del grupo que dirige

Supervisar el trabajo y los informes

Implementar y mantener el programa de aseguramiento de la calidad de su sector

Decidir la adopción de nuevos métodos luego de su adecuada validación

Planificar, controlar y evaluar la formación de su grupo

Detectar y transmitir a la dirección las necesidades en materia de equipos y personal

Planificar y supervisar las actividades de mantenimientos de las instalaciones y el mantenimiento, verificación y calibración de los equipos

Supervisar las condiciones de seguridad e higiene de los locales

### 1.1.3 Técnicos

Es el personal que lleva a cabo los análisis, el mantenimiento, la calibración y verificación de los equipos y el control de la calidad de los resultados

El personal más calificado será el encargado de optimizar y validar los métodos y realizar los análisis más complicados.

Los analistas deben conocer bien las técnicas y métodos que aplican, ser conscientes de las posibles fuentes de error y poseer espíritu crítico para analizar los resultados obtenidos.

Los análisis rutinarios o partes concretas de algunas metodologías se encargan a personal con un nivel de formación inferior, es importante que estas personas comprendan bien el trabajo que hacen y su incidencia sobre la calidad de los resultados. Si durante la realización de estas tareas tienen que adoptar decisiones técnicas deben estar calificados para ello y deben ser capaces de percibir cualquier anomalía e informar a sus superiores

El personal técnico juega un papel clave en la implementación del SG por lo que el programa de aseguramiento de la calidad difícilmente tenga éxito sin un involucramiento claro de los técnicos de todos los niveles.

### 1.1.4 Personal Adicional

Estos son los que realizan otras tareas no menos importantes para el buen funcionamiento y que son:

Gestión de muestras

Gestión de compras

Gestión de depósitos de materiales y productos químicos

Limpieza del material

Mantenimiento de instalaciones

Tareas de gestión y administración

Todos deben ser capacitados para realizar sus tareas y deben ser conscientes de la importancia de las mismas para la calidad de los resultados, además de conocer e involucrarse en las actividades del SG.

### 1.1.5 Personal de Garantía de Calidad

En la norma UNIT ISO /IEC 17025 se indica solamente que se debe designar un gestor de la calidad con responsabilidad y autoridad necesarias para asegurar que el SG está implementado y se cumple, dice también que debe tener acceso directo a la dirección del laboratorio.

Dependiendo de la magnitud del laboratorio, el personal de garantía de la calidad puede ser un grupo de

personas o una persona a tiempo completo o parcial que depende en forma directa de la dirección y no tiene responsabilidad directa en la realización de los ensayos, en la medida de lo posible

Es necesario que este personal posea conocimientos técnicos sobre los procedimientos que se aplican.

Entre sus funciones se pueden destacar:

Evaluar, mediante auditorías internas el cumplimiento de los procedimientos e instrucciones del SG

Informar a los responsables de los resultados de las mismas

Formar al personal en materia del sistema de gestión

Gestionar los documentos del sistema de gestión

Representar al laboratorio en sus relaciones con los organismos de acreditación

## 1.2 Formación del personal

La dirección del laboratorio teniendo en cuenta las necesidades presentes y futuras debe establecer y documentar un plan, generalmente anual de formación. Los registros de formación constituirán las evidencias del cumplimiento de dicho plan.

La formación es en aspectos técnicos de las tareas realizadas por cada uno, sin embargo, no hay que olvidar la capacitación en los aspectos vinculados con la organización y la gestión. En esta misma línea estará la motivación y formación en lo referente al SG.

Una vez incorporado a su puesto y antes de asumirlo plenamente la persona deberá seguir un proceso de información y formación en relación al mismo. Finalizada la etapa de formación inicial, la persona será calificada para desempeñar las tareas. La calificación debe ser realizada por personal competente y debe quedar registrada.

## 1.3 Evaluación de la eficacia

Se **debe evaluar la eficacia de todas las acciones de capacitación emprendidas y en caso de no haberse obtenido los resultados planificados se deberán tomar acciones para corregir esta desviación y lograr si el objetivo buscado.**

## 2 Instalaciones y condiciones ambientales

Las instalaciones de un laboratorio pueden afectar significativamente al funcionamiento de los equipos y también influir sobre la actitud y el rendimiento del personal.

La construcción o la reforma de las instalaciones de un laboratorio exigen siempre inversiones económicas

considerables, es por esa razón que deben llevarse a cabo luego de un análisis profundo de las necesidades actuales y futuras.

Hay que considerar aspectos generales como:

- El tipo de actividades que desarrolla
- El número de personas
- La carga de trabajo y su distribución en el tiempo,
- La ergonomía de las instalaciones
- Las necesidades futuras a corto y mediano plazo

Las instalaciones y el control de las condiciones ambientales deben ser enfocados hacia la calidad del trabajo analítico, ya que importa saber si invalida o no los ensayos. Para lograr esto se debe documentar, si es necesario, la separación de áreas con actividades incompatibles y el control del acceso si esto afecta la calidad del resultado. Así como asegurar la limpieza con procedimientos, si corresponden y prestar particular atención a si se trabaja fuera del local permanente, si hay muestreo, molienda, etc y evaluar como influyen estos temas en el resultado

El control incluye o puede incluir las fuentes de energía, la iluminación, los materiales de construcción del piso, paredes, techo, mesadas, las salida de emergencia, el agua, las campanas, los detectores de incendio y humo, las duchas de seguridad, el lava ojos, el equipamiento, los guantes, los lentes, las máscaras, la ubicación de los equipos, etc.

Además hay que ver si lo que se va a ensayar precisa instalaciones especiales, si hay problemas de ruido, vibración, etc.

Se debe **estudiar también la eliminación de desechos, el almacenamiento de todos los materiales con las necesarias separaciones y el cumplimiento de condiciones de seguridad.**

Se deben tener procedimientos y registros de todas estas actividades según sea necesario, y tener en cuenta además las disposiciones legales o reglamentarias.

Si las condiciones ambientales pueden resultar críticas para algún ensayo, puede detectarse en los ensayos de robustez en el proceso de validación.

La contribución de los factores ambientales a la incertidumbre total de la medida difiere para cada tipo de ensayo en particular y hay que estudiarlo en cada caso.

El laboratorio debe realizar el seguimiento, controlar y registrar las condiciones ambientales y si la tolerancia del ensayo lo exige, se debe tener registro continuo de las mismas

## 2.1 Locales

### 2.1.1 Zona de recepción y almacenamiento

**Es la zona de entrada de las muestras y por lo tanto se debe disponer de un sistema de identificación y registro de las mismas, así como una zona de almacenamiento que asegure su correcta conservación.**

**Si se fraccionan las muestras para distribuir a diferentes secciones el fraccionamiento debe llevarse a cabo de manera que se asegure su conservación e integridad y no se contamine.**

**Se debe disponer de una zona de almacenamiento de las muestras ya analizadas que garantice su conservación durante el periodo de guarda establecido.**

### 2.1.2 Zona de análisis

Dependiendo del volumen y tipo de actividades será conveniente distribuir las en función del tipo de muestras analizadas o de las técnicas usadas.

Es importante disponer de una zona de tratamiento de las muestras separada de la zona donde se hacen las medidas ya que a pesar de que se disponga de campanas y de sistemas de ventilación, las operaciones que se llevan a cabo hacen que las condiciones ambientales no sean las adecuadas para la mayoría de los equipos de medida.

Por la alta incidencia que las pesadas tienen en la mayoría de los resultados, la ubicación y el diseño de la sala de balanzas merece siempre una atención especial y deberá evitarse las vibraciones, las corrientes de aire y las variaciones importantes de humedad y temperatura.

A veces se requieren condiciones especiales para actividades especiales como la manipulación de muestras altamente peligrosas o minimizar la contaminación por los analitos presentes en el aerosol atmosférico en la determinación de trazas.

Junto a la zona de trabajo pero separada de la misma de ser posible, se deben colocar las mesas o escritorios donde se planificará el trabajo experimental y procesarán los datos y analizarán los resultados. En una zona anexa a la de los ensayos pero convenientemente separada para evitar contaminaciones cruzadas se llevará a cabo la limpieza del material.

A continuación se detallan algunos aspectos importantes en cualquier laboratorio químico.

Las paredes, techos y pisos deben ser de materiales lavables.

El mobiliario será cómodo y funcional, las superficies serán resistentes a los agentes químicos y con objeto de facilitar el desplazamiento la distribución tendrá en cuenta el tráfico interno.

El sistema de ventilación asegurará salubridad del aire. Los sistemas de desagüe deben ser resistentes a los agentes químicos.

Se debe disponer de suministros de electricidad (exento de fluctuaciones importantes y disponer de buena tierra), agua, agua desionizada, gas, gases comprimidos y vacío.

### 2.1.3 Zona de almacenamiento de materiales, productos químicos y residuos.

El laboratorio deberá tener zonas para el almacenamiento de reactivos y residuos separada de la zona de trabajo, siempre que sea posible.

Como criterios generales para la organización de los depósitos se pueden citar los siguientes:

Reducción del stock al mínimo necesario para disminuir riesgos.

Ubicación de los productos basados en criterios de seguridad. Los productos incompatibles separados por los inertes. Los frascos grandes y los de productos peligrosos en los estantes inferiores.

Aislamiento de productos muy peligrosos o tóxicos o altamente inflamables.

Los productos inflamables o explosivos deben estar conectados a tierra para evitar cargarse con electricidad estática.

Se deben colocar cubetas de material resistente debajo de los líquidos peligrosos para poder contener derrames accidentales.

Los depósitos de reactivos no deben estar sometidos a variaciones importantes de temperatura y según su naturaleza disponer de sistemas de ventilación natural o forzada.

Un comentario especial merece el depósito de los gases a presión, en la medida de lo posible deberán estar ubicadas en un lugar destinado a ese uso separado del edificio en que está el laboratorio.

## 2.2 Condiciones ambientales

### 2.2.1 Temperatura

Cuando la magnitud medida depende de la temperatura, en general el propio instrumento de medición suele disponer de un sistema para mantenerla constante en la porción sometida a la medida, pero de no ser así se debe asegurar esta condición mediante un instrumento de medición de temperatura con registro continuo. De

todas maneras es importante que el laboratorio esté climatizado para evitar los cambios bruscos de temperatura así como las temperaturas extremas que pueden afectar los equipos de medición.

### 2.2.2 Polvo

Las partículas en suspensión en el aerosol atmosférico se depositan en los objetos y se introducen en las muestras y en las diluciones de medida pudiendo alterar significativamente la concentración de algunos elementos que están presentes en concentraciones muy bajas. El polvo es además perjudicial para los equipos y hay que tener en cuenta que los sistemas de ventilación de que disponen la mayoría hacen que la cantidad de polvo que penetra en los equipos sea superior a la que entraría sin las corrientes forzadas.

### 2.2.3 Humedad

La humedad unida a otros vapores que con frecuencia se encuentran en los laboratorios provocan corrosión y el deterioro de algunos componentes de los instrumentos de medida. Es importante entonces que los mismos no estén ubicados en la zona donde se realiza el tratamiento previo de la muestra.

### 2.2.4 Vibración

Las vibraciones mecánicas debidas a motores, compresores, bombas de vacío, baños de ultrasonido, equipos de aire acondicionado, etc, pueden afectar seriamente a la estabilidad de algunos tipos de medidas.

## 3 Manipulación de objetos de ensayo y calibración

En relación con el objeto de ensayo se debe tener procedimientos para: el transporte, la recepción, la manipulación, la protección, el almacenamiento, la retención y la disposición de los elementos de ensayo protegiendo su integridad y los intereses del cliente y del laboratorio., también se debe tener sistemas de identificación de elementos a ensayar que se mantenga todo el tiempo.

Al recibir el objeto, se deben registrar los apartamientos de las condiciones normales descritos en los métodos correspondientes.

Si hay dudas respecto a que el objeto sea adecuado para el ensayo o la calibración, hay que solicitar instrucciones al cliente antes de continuar y registrar lo acordado.

Se deben respetar las instrucciones de manipulación y seguridad: tener disposiciones que protejan la con-

dición e integridad del objeto y si se necesitan condiciones ambientales específicas, tienen que ser mantenidas y registradas

#### 4 Informe de los resultados

**Todos los datos del ensayo deben permanecer en el laboratorio y se debe indicar en ellos el estado en que se recibió la muestra, si los resultados son de subcontratistas, etc. La transmisión electrónica debe cumplir con la norma y el formato debe minimizar malentendidos o uso indebido. La información debe ser: clara, no ambigua, objetiva y de acuerdo con las instrucciones del método.** En el caso de clientes internos los informes pueden ser más simples.

Se permite la inclusión de opiniones e interpretaciones pero debe quedar claro que son tales por ejemplo opinión sobre conformidad de los resultados con los requisitos, recomendaciones sobre como utilizar los resultados, directrices para implementar mejoras, etc.

Las correcciones de informes, en caso de ser necesario hacerlas deben ser realizadas a través de un documento posterior que indique que es tal. Si el informe debe ser reemplazado debe hacer referencia al original

Es obligatorio que tenga: título, nombre y dirección del laboratorio (indicar si no fueron realizados en éste), identificación única del documento y en cada página identificación clara del final, nombre y dirección del cliente, identificación del método, descripción clara del objeto, fecha de recepción ( si es crítica) y fecha de realización, referencia al muestreo, resultados con las unidades de medida e incertidumbre, nombre, función y firma de quien autoriza el informe, si corresponde, declaración de que los resultados sólo se refieren al objetivo en estudio; si es necesario las desviaciones específicas del ensayo y si corresponde el cumplimiento o no de los requisitos y otros

#### 5 Subcontratación de ensayos

La subcontratación puede ser necesaria debido a circunstancias imprevistas o en forma continua por problemas de capacidad del laboratorio, por ejemplo

Los subcontratistas deben ser competentes y se debe notificar al cliente si se ha realizado una subcontratación. De todas maneras el laboratorio sigue siendo el responsable frente al cliente por el trabajo

Se debe tener, para asegurar la competencia registro de los subcontratistas y registro de las evidencias del cumplimiento de la norma por parte de los mismos

### 6 Compras de servicios y suministros

El objetivo de controlar las compras y suministros es asegurar que los servicios y suministros que afectan la calidad de los ensayos sean de la calidad adecuada.

Para ello es necesario que existan políticas y procedimientos para la selección, compra, recepción y almacenamiento de reactivos, y otros consumibles, así como equipos, Materiales de referencia, interlaboratorios o ensayos de aptitud, etc.

Se debe inspeccionar, verificar y registrar el cumplimiento de lo comprado con las especificaciones por lo que deben existir protocolos de recepción / aceptación de todo lo comprado, guardando registros de todo lo realizado

Los documentos de compra deben tener, datos que describan los servicios y suministros solicitados y deben ser revisados, aprobados en su contenido técnico, antes de ser liberados

Debe además tener una lista de los proveedores aprobados que deben ser reevaluados periódicamente, para todo lo comprado que afecta la calidad del resultado.

### 7 Organización

El laboratorio puede ser independiente o parte de una organización mayor y el laboratorio o donde pertenezca, debe ser legalmente responsable, esto incluye instalaciones permanentes, o temporales o móviles.

Un tema muy importante a resolver por parte de los laboratorios es cuando se plantean conflictos de intereses que puedan existir entre el laboratorio y la organización madre u otras vinculadas con el mismo.

En el marco de los requisitos de la Norma UNIT-ISO IEC 17025 es responsabilidad del laboratorio:

Realizar sus actividades de forma de cumplir los requisitos de la norma, satisfacer las necesidades de clientes, autoridades reglamentarias u organizaciones que otorgan reconocimiento.

Para ello el laboratorio debe tener:

Un **Sistema de Gestión de Calidad**

**Políticas y procedimientos** para proteger la **confidencialidad** de la información

Definida su **estructura organizativa** y de gestión (organigrama)

Tener **personal directivo y técnico** con autoridad y los **recursos necesarios** para realizar sus tareas.

Tener **personal capacitado** para supervisar al personal que realiza ensayos o calibraciones y personal en entrenamiento

**Independencia** del personal para evitar potenciales conflictos de intereses y que los mismos estén libres de presiones indebidas

Tener un **responsable de la calidad y nombrar suplentes** para el personal directivo clave y asegurarse que el personal es consciente de lo importante que es su actividad y de cómo contribuye al logro de estos objetivos

## 8 Sistema de gestión

El objetivo de la implementación de un sistema de gestión es documentar la política de calidad y los procedimientos establecidos en el laboratorio

Se debe establecer, implementar y mantener un sistema de gestión de la calidad apropiado y documentar políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones con la extensión necesaria para lograr los objetivos.

Toda esta documentación debe ser comunicada, entendida, estar disponible e implementada por el personal apropiado

Los objetivos generales deben estar documentados en la declaración de la política de gestión de la calidad emitida por la Dirección

### 8.1 Política de Gestión de Calidad

Hay que definirla, documentarla, darla a conocer y velar porque se cumpla y debe incluir, el compromiso de la Dirección con la buena práctica profesional y la calidad de sus ensayos y/o calibraciones

La declaración de las intenciones con respecto al tipo de servicio que quiere dar el laboratorio

El propósito del Sistema de Gestión de la Calidad de cumplir con la Norma UNIT- ISO/IEC 17025

### 8.2 Manual de Gestión de calidad

Debe incluir o hacer referencia a la política, los procedimientos, incluidos los técnicos, la estructura de la documentación y las definiciones de las funciones y responsabilidades de la dirección técnica y el director de calidad

Son responsabilidades de la Dirección: presentar evidencia del compromiso con el desarrollo y la implementación del sistema de gestión y con mejorar continuamente su eficacia y comunicar a la organización la importancia de cumplir con los requisitos del cliente, los legales, los reglamentarios y también asegurarse

de mantener la integridad del sistema de gestión al implementar cambios

## 9 Control de documentos

Los documentos se deben controlar para asegurar que las ediciones autorizadas de los documentos están disponibles en los sitios donde se llevan a cabo las operaciones y asegurar la adecuación de los mismos y el cumplimiento continuo con los requisitos aplicables, evitando además el uso de documentos no válidos u obsoletos

Todo lo necesario para asegurar la calidad del resultado debe estar documentado

Se debe asegurar que las ediciones autorizadas están disponibles y son examinadas periódicamente, los documentos no validados u obsoletos son retirados y los documentos obsoletos retenidos son adecuadamente marcados

Se debe identificar unívocamente los documentos incluyendo fecha, identificación de la revisión, número de página, total de páginas o final y personas autorizadas a emitirlos. Los documentos deben ser revisados y aprobados antes de ser emitidos. Se deben revisar y aprobar las modificaciones por la misma función de la edición original, asegurando el acceso del personal designado a los antecedentes e identificando las modificaciones

Se deben definir procedimientos y personas autorizadas para indicar, poner iniciales o firmar y fechar las correcciones hechas a mano, si se permiten.

Se debe también establecer procedimientos para la realización y control de documentos en el sistema informático.

Hay que establecer y mantener procedimientos para el control de los documentos tanto internos como externos, reglamentaciones, normas, métodos de ensayo o calibración, dibujos, software, especificaciones, instrucciones, manuales tanto en papel como en forma electrónica

Se debe establecer una lista maestra o procedimiento equivalente de control de los documentos que identifique la vigencia y distribución de los mismos.

## 10 Control de los registros

El objetivo de controlar los registros es asegurar el mantenimiento adecuado de los mismos como evidencia de conformidad y para poder reconstruir la trazabilidad de las operaciones

Incluye registros técnicos y de gestión que incluyen observaciones originales, datos derivados, registros de calibración, registros del personal, copias de los informes de ensayo o certificados de calibración y la información necesaria para establecer una base de auditoria. Incluyen también informes de auditorías internas o externas, revisiones por la dirección, acciones correctivas, acciones preventivas.

Los registros de los ensayos deben contener la información necesaria para posibilitar identificar factores que afectan la incertidumbre, la información para permitir la repetición, la identificación del personal responsable del muestreo, de la realización y de la verificación, como datos prioritarios

Las observaciones, los datos y los cálculos se deben registrar en el momento de hacerlos, las enmiendas deben ser realizadas por la persona que hace la corrección en el momento de hacerla

Se debe establecer y mantener procedimientos para, identificar, recolectar y mantener a disposición los datos. Deben ser legibles, recuperables y se debe establecer tiempo de retención y mantenerlos seguros y en confidencialidad

Los registros almacenados electrónicamente deben tener procedimientos para protegerlos y respaldarlos y prevenir, el acceso o su modificación, no autorizados

## 11 Control de no conformidades

El objetivo de registrar y controlar las no conformidades es evitar que el laboratorio emita resultados que no satisfacen los requisitos establecidos.

Debe existir una política y procedimientos para tratar las no conformidades con respecto a los propios procedimientos y en relación a los requisitos acordados con el cliente y con los requisitos de la norma. Hay que asignar para ello responsables y autoridades para la gestión de las mismas y definir y tomar acciones para corregir estas desviaciones.

Debe asegurarse que, se evalúe la importancia de la no conformidad, se analiza y busca la causa, se definen y toman las acciones correctivas y de ser necesario se notifica al cliente y se anula el trabajo. Se debe definir quien autoriza la reanudación del trabajo que fue suspendido a consecuencia de una no conformidad, así como se debe definir también quien tiene autoridad para parar un trabajo en caso de duda de su calidad.

Se deben seguir procedimientos de acciones correctivas cuando la no conformidad pueda volver a ocurrir o cuando exista dudas sobre el cumplimiento de políticas o procedimientos. Esto permite tener una historia del tratamiento de toda la no conformidad.

Para ampliar información respecto al tema consultar La Guía para Análisis de Causa de Resultados No Conformes Ed mayo 2008 elaborada en el marco de la RLAU.

## 12 Acciones correctivas

El objetivo del análisis y planteo de las acciones correctivas es prevenir la repetición de no conformidades

Esto implica tener políticas y procedimientos a implementar cuando se identifique, un trabajo no conforme o desviaciones de la política y de los procedimientos. Se debe designar personas autorizadas para, realizar el análisis de las causas, seleccionar e implementar las acciones correctivas para eliminar el problema acorde a la magnitud del problema y sus riesgos y prevenir su repetición, documentando e implementando los cambios necesarios y realizando el seguimiento y auditorías adicionales de ser necesario, para verificar su eficacia.

## 13 Acciones preventivas

El objetivo de la implementación de acciones preventivas es prevenir la ocurrencia de no conformidades

Esto implica identificar mejoras necesarias y fuentes potenciales de no conformidades técnicas o del SG. Se deben entonces desarrollar, implementar y hacer seguimiento de planes de acción para evitar las no conformidades y aprovechar las oportunidades de mejora. Los procedimientos deben incluir el inicio de esas acciones y los controles que aseguren su efectividad

## 14 Auditorías internas

El objetivo al realizar auditorías internas es asegurar la conformidad continua del sistema de gestión de la calidad con los requisitos establecidos.

Debe considerar todos los elementos del SGC incluyendo los ensayos y/o calibraciones

Son realizadas por personal entrenado y calificado, en lo posible, independientes de la actividad auditada. Deben ser periódicas, programadas, con un procedimiento predeterminado y se deben tomar las acciones correctivas correspondientes al hallar no conformidades.

Se debe registrar, la actividad auditada, los hallazgos de la auditoría y las acciones correctivas y hacer el seguimiento de las mismas.

## 15 Revisiones por la Dirección

El objetivo de la realización de revisiones por la dirección es asegurar la adecuación y eficacia continua del sistema e introducir los cambios o mejoras necesarias

Son realizadas periódicamente, por parte de la dirección, siguiendo un programa y procedimientos preestablecidos.

Se deben considerar necesariamente como datos de entrada, la adecuación de la política y procedimientos, los informes gerenciales, los resultados de auditorías internas, las acciones correctivas y preventivas, las evaluaciones por organismos externos, los ensayos interlaboratorio o de aptitud, los cambios en el volumen y tipo de trabajo, la información de retorno del cliente, las quejas, los datos de control de calidad, las necesidades de recursos y capacitación y los indicadores de

seguimiento de objetivos y otros indicadores de seguimiento.

### 16 Mejora

Se hace necesario para mantener continuamente la eficacia del sistema de gestión y poder mejorarlo a través del uso de la política de gestión de calidad, de los objetivos de calidad, del resultado de las auditorías, del análisis de datos, de las acciones correctivas y preventivas y de las revisiones por la dirección, donde se pueden observar tendencias y corregir desviaciones

# XII La Acreditación

La acreditación confiere un reconocimiento formal de la competencia de laboratorios, dando a los clientes una manera de identificar y seleccionar los servicios de ensayo y calibración confiables y capaces de cumplir con sus necesidades

Beneficia a los laboratorios permitiendo determinar si están efectuando su trabajo correctamente y de acuerdo a las normas apropiadas y les proporciona un punto de referencia para mantener la competencia. Muchos laboratorios operan en forma separada de sus iguales y raramente, si es que lo hacen, reciben una evaluación técnica independiente como forma de demostrar su competencia. Una evaluación regular por un organismo acreditador revisa todos los aspectos de las operaciones de un laboratorio, relacionadas con la producción continua, adecuada y confiable de datos. Las áreas que necesitan mejorar son identificadas y discutidas y al final de cada visita se prepara un reporte detallado.

En donde es necesario el organismo acreditador observa acciones de seguimiento para asegurar al laboratorio que está tomando la acción correctiva apropiada.

La acreditación de laboratorios emplea el criterio y procedimientos específicamente desarrollados para determinar competencia técnica, asegurándole a los clientes de esta manera que los resultados proporcionados son correctos y confiables

## 1 La Acreditación en el Uruguay

**El Organismo Uruguayo de Acreditación (OUA) está inserto en la estructura del Sistema Uruguayo de Acreditación, Normalización, Certificación, Calibración y Ensayos (SUANCCE).**

El SUANCCE fue creado por decreto del Poder Ejecutivo del 13 de agosto de 1997, cuyo objetivo es englobar las actividades vinculadas a la evaluación de la conformidad en un único sistema nacional y es en este decreto donde se delega la función de acreditación en el Uruguay en el Organismo Uruguayo de Acreditación (OUA)

El OUA representa al Uruguay en las Organizaciones Internacionales de acreditación y es miembro pleno de IAAC InterAmerican Accreditation Cooperation-

## 2 Requisitos para la organización de un organismo de Acreditación y su reconocimiento internacional

**Los organismos de acreditación para poder tener reconocimiento internacional deben desempeñar su tarea cumpliendo con los requisitos de la Norma UNIT-ISO/IEC 17011 y requisitos de IAAC, ILAC e IAF.**

Dentro de los requisitos a cumplir se destacan:

Tener **reconocimiento nacional**

Ser usado como, **instrumento de evaluación de la conformidad por los actores de su país.**

Tener un **Sistema de Gestión de Calidad.**

Ser **Imparcial**; libre de conflictos de intereses y de presiones que puedan influir en el proceso de acreditación de cualquier solicitante.

**Tener Personal competente.** Realiza las evaluaciones con personas capacitadas y entrenadas que cumplan con los requisitos de la Norma UNIT-ISO/IEC 19011 Requiere que las personas de los comités involucrados con el proceso de acreditación conozcan del tema y salvaguarden la **imparcialidad y confidencialidad**

**No ofrecer consultorías** que puedan comprometer la objetividad del proceso

**Salvaguarda la Confidencialidad** de la información obtenida relativa a postulaciones, evaluación y acreditación de entidades solicitantes.

**Difunde públicamente** las entidades acreditadas.

Tener **reglamentos sobre la forma de referirse a la acreditación** (uso de logotipos).

Tener **políticas de trazabilidad y participación en ensayos de aptitud establecidas**

## 3 ¿Qué es un Acuerdo de Reconocimiento Mutuo (ARM) o Multilateral Recognition Agreement (MLA) entre organismos de acreditación?

Los organismos de acreditación del mundo son miembros de organizaciones regionales y de organizaciones internacionales que tienen como cometido el cooperar con los organismos de acreditación, establecer criterios de interpretación de las normas y guías internacionales de acreditación y como cometido principal

en cada economía, gestionar los acuerdos de mutuo reconocimiento de las acreditaciones otorgadas

**Los organismos de acreditación para ser firmantes de un Acuerdo de Reconocimiento Mutuo son evaluados en su competencia técnica para cumplir con normas internacionales que pautan las exigencias para su conformación y operación, UNIT- ISO/ IEC 17011, requisitos específicos de ILAC e IAF.** Los organismos de acreditación que al ser evaluados cumplen estos requisitos firman el Acuerdo de Reconocimiento Mutuo en el ámbito de una organización regional o internacional lo que implica el reconocimiento y validez indiscutida de las acreditaciones otorgadas por los organismos de acreditación firmantes del acuerdo.

#### 4 ¿Cuales son esas organizaciones regionales e internacionales que agrupan a los organismos de acreditación?

En la región de las Américas existe la Cooperación Interamericana de Acreditación (IAAC– Interamerican Accreditation Cooperation)

En el continente europeo los organismos de acreditación se agrupan en la European Cooperation for Accreditation (EA)

La organización internacional que agrupa a los organismos de acreditación dedicados a la acreditación de organismos de certificación es el IAF – International Accreditation Forum

La organización internacional que agrupa a los organismos de acreditación dedicados a la acreditación de laboratorios de ensayo y calibración es el ILAC – International Laboratory Accreditation Cooperation.

#### 5 Proceso de acreditación del OUA

El mismo está disponible en el OUAIMP 009 en la página web del OUA y a quién lo solicite.

# Anexo 1

## Ejemplo de Gestión de Material de Referencia Microbiológico

### Definiciones

#### *Cepas de referencia certificadas*

Material de referencia certificado biológico, la colección o proveedor (1) certifica que se ha suministrado una determinada cepa, que es un cultivo puro, y que se ha caracterizado por pruebas morfológicas, bioquímicas y moleculares adecuadas.

#### *Cepas de reserva*

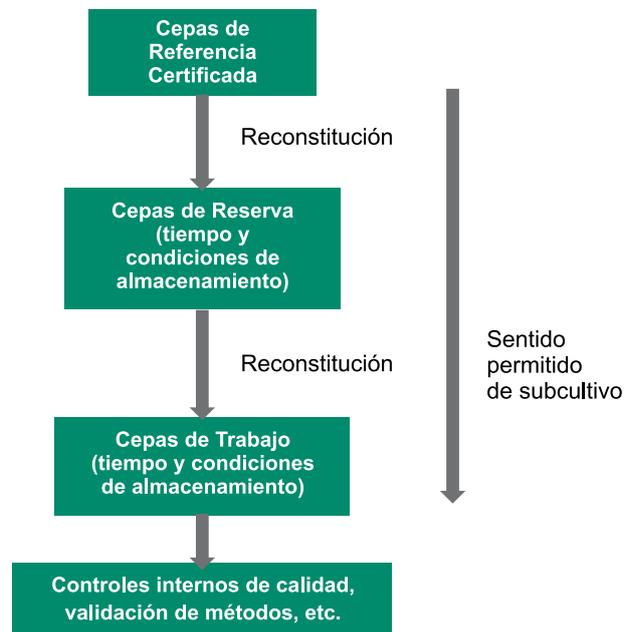
Cepas idénticas obtenidas mediante un único subcultivo de una cepa de referencia.

#### *Cepas de trabajo*

Subcultivos de microorganismos obtenidos a partir de las cepas de reserva para ser utilizados en los ensayos que lo precisen.

(1) Ejemplos de proveedores de cepas de referencia:

- ATCC (American Type Culture Collection).
- SVM (Foundation for the Advancement of Public and Environmental Protection)
- CECT (Colección Española de Cultivos Tipos).
- CNCM (Collection Nationale de Cultures de Microorganismes)



## Anexo 2

### Ejemplos de certificados de Materiales de Referencia Certificados

Todos estos materiales tienen nombres, números y letras que los identifican de manera permanente y única. El propósito de dicha identificación consiste en describir claramente todos los materiales y, al mismo tiempo, diferenciarlos sistemáticamente unos de otros. Los siguientes títulos de los certificados ejemplifican qué información se incluye en el nombre del SRM o RM.

<b>Certificate of Analysis</b>	<b>identifica a un SRM de una composición química</b>
<b>Standard Reference Material® 3102a</b>	identificación numérica principal del SRM, se lo identifica con una letra si es una renovación (a = primera emisión de la
<b>Standard Solution</b>	uso deseado
<b>Antimony</b>	descripción del material componente certificado uso deseado
<b>Lot No. 791103</b>	<b>específico para las unidades producidas en lote</b>

<b>Certificate</b>	identifica un SRM de una característica física
<b>Standard Reference Material® 2520</b>	identificación numérica principal del SRM
<b>Optical Fiber Diameter Standard</b>	descripción del material uso deseado y característica certificada
<b>Serial No: X10001Y</b>	específico para unidades certificadas individualmente

<b>Report of Investigation</b>	identifica un material de referencia de NIST
<b>Reference Materials 8050, 8051, 8052</b>	identificación numérica principal del RM
<b>Fine Gold FAU6 Block, Wire and Turnings</b>	descripción del material
<b>ROYAL CANADIAN MINT</b>	organización certificadora
<b>Certificate of Traceability</b>	*identifica un NTRM*
<b>Carbon Monoxide in Nitrogen</b>	descripción de material y del uso deseado
<b>(Nominal Amount-of-Substance Fraction-5000 mmol/mol)</b>	componente certificado
<b>NIST Traceable Reference Material No. 82638</b>	principalmente se identifica al NTRM con un número
<b>Batch No.: 960901</b>	específico para las unidades producidas en lote

## Anexo 3

### Sitios web proveedores de MR

- [ISO - REMCO Worldwide listing of CRM Producers](#)
- [NRC - Canada CRM Program](#)
- [USGS - U.S. Geological Survey Geochemical Reference Materials](#)

Se ofrece a continuación un pequeño listado conteniendo algunos proveedores de MCR a nivel mundial. Cabe destacar, la base de datos de la IAEA (International Atomic Energy Agency), accesible a través de internet, en la que puede consultarse el listado de fabricantes a nivel mundial, así como los tipos y características de los MRC que proporcionan.

### Algunos ejemplos de Fabricantes y suministradores de MRC

ENTIDAD	International Atomic Energy Agency (IAEA).
Dirección	PO Box 100 A-1400 Vienna
Tel./Fax	+43-1-2600-28226 /+43-1-2600-28222
E-mail	AQCS@IAEA.org
Web	Database of Natural Matrix Reference Materials <a href="http://www-naweb.iaea.org/nahu/external/e4/nmrm/">http://www-naweb.iaea.org/nahu/external/e4/nmrm/</a>
Fabricantes y suministradores	Puede consultarse una extensa relación de fabricantes de MRC a nivel mundial y los tipos o clases que fabrican o suministran.
ENTIDAD	BAM. Bundersanstalf für Materialforschung und prüfung
Dirección	Unter den Eichen 87 D-12205 Berlin
Tel. / Fax	Contacto: 493081045862 / Contacto: 493081045577
E-mail	Comar@bam.de
Web	<a href="http://www.bam.de">http://www.bam.de</a>
Disponibilidad	Sustancias puras. Mezclas de gases para calibración procesos CG.
ENTIDAD	IRMN. Institute for Reference Mataráais and Measurements. Community Bureau of Reference (BCR)
Dirección	Reliesweg B-2440 Geel, Belgium
Tel. / Fax	32.14.590.406 / 32.14.571.705
Web	<a href="http://www.irmm.jrc.be">http://www.irmm.jrc.be</a>
Disponibilidad	Compuestos orgánicos puros. Disoluciones de metales. Derivados de aldehídos puros (-2,4-dinitrofenilhidrazona) en solución de acetonitrilo para calibraciones y sobre filtros de fibra de vidrio. Especies de Cr en filtro de fibra de vidrio. Compuestos aromáticos (BTX) en carbón activo, en Tenax. Hidrocarburos clorados en Tenax. Fibras de amianto en tejido pulmonar. Otros.
ENTIDAD	LGC PROMOCHEM
Dirección	Queens Road. Teddington. Middlesex, TW11 OLY U.K.
Tel. / Fax	+44 20 8943 7000 / +44 20 8943 2767
E-mail	uk@lgcpromochem.com
Web	<a href="http://www.lgcpromochem.com">http://www.lgcpromochem.com</a>
Disponibilidad	MRC para higiene industrial, para análisis ambiental, toxicológico, etc. Patrones inorgánicos.
ENTIDAD	NIST. National Institute of Standards and Technology
Dirección	Standard Reference Materials Program. Bldg. 2002, Room 204, Gaithersburg, MD 20899, USA
Tel. / Fax	301.975.6776 / 301.948.3730
E-mail	srmisno@nist.gov
Web	<a href="http://ts.nist.gov/srm">http://ts.nist.gov/srm</a>
Disponibilidad	Metales en filtro (12 o más elementos). Cuarzo en filtro. Otros.
ENTIDAD	NPL. National Physical Laboratory

Dirección	Queens Road. Teddington. Middlesex, TW11 OLW U.K.
Tej. / Fax	+44 20 8977 3222 / +44 20 8943 6458
E-mail	enquiry@npl.co.uk
Web	<a href="http://www.npl.co.uk">http://www.npl.co.uk</a>
Disponibilidad	Patrones certificados. Patrones propiedades físicas (masa, temperatura, partículas, propiedades ópticas, radiofrecuencia, microondas, etc.). Mezclas de compuestos orgánicos volátiles (VOCs). Gases para calibración de monitores o analizadores. Otros.
<b>ENTIDAD</b>	<b>CHEM SERVICE</b>
Dirección	660 Tower Lane, P.O.Box 599 West Chester, PA 19381-0599 USA
E-mail	Info@chemservice.com
Web	<a href="http://www.chemservice.com">http://www.chemservice.com</a>
Suministrador	MRC, patrones químicos para la calibración de técnicas analíticas, para la aplicación de los métodos EPA, etc.
<b>ENTIDAD</b>	<b>SPEXCertiPrep</b>
Dirección	203 Norcross Avenue, Metuchen, NJ 08840 USA
Tel. / Fax	(732) 549-7144 ext. 444 / 732- 603-9647
E-mail	CertiPrep@spexcsp.com CRMSales@spexcsp.com
Web	<a href="http://www.spexcsp.com">http://www.spexcsp.com</a>
Suministrador	MRC inorgánicos y orgánicos.

## Anexo 4

### Sitios web proveedores de Materiales de Referencia

- (EPA- NELAC: Environmental Protection Agency- National Environmental Laboratory Accreditation Conference [www.epa.gov/ttn/nelac](http://www.epa.gov/ttn/nelac).
- AOAC: Association of Official Analytical Chemistry [www.aoac.org](http://www.aoac.org).
- HN Proficiency Testing [www.hn.proficiency.com](http://www.hn.proficiency.com).
- IIS: Institute for Interlaboratory Studies [www.IISnl.com](http://www.IISnl.com)
- NAPIT: National Association for Proficiency Testing [www.proficiency.org](http://www.proficiency.org)
- NCSL: National Conference Standards Laboratory [www.ncslinternational.org](http://www.ncslinternational.org)
- BRC/IRMM [www.irmm.jrc.be](http://www.irmm.jrc.be)
- COMAR [www.comar.bam.de](http://www.comar.bam.de)
- IAEA [www.iaea.org/programmes/nahunet/e4/nmrm](http://www.iaea.org/programmes/nahunet/e4/nmrm)
- LGC [www.lgc.co.uk](http://www.lgc.co.uk)
- NIST [www.nist.gov](http://www.nist.gov)
- INTI [www.inti.gov.ar](http://www.inti.gov.ar)
- AQUACHECK [www.aquacheck.net](http://www.aquacheck.net)
- INTER2000Q [www.inter200.cat](http://www.inter200.cat)
- RTC [www.rt-corp.com](http://www.rt-corp.com)

Esta lista incluye proveedores con competencia demostrada a la fecha de la edición de esta guía

### Algunos organismos reconocidos que brindan información sobre proveedores

- CAEAL – Canadian Association for Environmental Analytical Laboratories <http://www.caeal.ca>
- EPTIS: European Information System on Proficiency Testing Schemes [www.eptis.bam.de](http://www.eptis.bam.de)

## Anexo 5

Algunas direcciones en Internet relacionadas

- A2LA (American Association Laboratory Accreditation): <http://www.a2la.com/>
- ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas): <http://www.abnt.org.br/>
- [ACS - American Chemical Society](http://www.acs.org)
- ANSI (American National Standards Institute): <http://www.ansi.org>
- AOAC (Association of Official Analytical Chemists): <http://www.aoac.org/>
- ASTM (American Society for Testing and Materials): <http://www.astm.org/>
- BAM [www.bam.de](http://www.bam.de)
- CAEAL – Canadian Association for Environmental Analytical Laboratories <http://www.caeal.ca>
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention
- CEM CENTRO ESPAÑOL DE METROLOGÍA [www.cem.es](http://www.cem.es)
- CENAM (Centro Nacional de Metrología): <http://cenam.mx>
- CITAC Co-operation on International Traceability in Analytical Chemistry [www.citac.ws](http://www.citac.ws)
- CODEX [www.codexalimentarius.net](http://www.codexalimentarius.net)
- COFRAC (Organismo Francés de Acreditación): <http://www.cofrac.fr/>
- EA (European Cooperation for Accreditation of Laboratories): <http://www.european-accreditation.org/>
- ENAC (Organismo Español de Acreditación): <http://www.enac.es/>
- EPA (Environmental Protection Agency)- Acreditación: <http://www.epa.gov/ttn/nelac/>
- EPTIS (European Information System on Proficiency Testing Schemes): <http://www.eptis.bam.de/>
- EURACHEM <http://www.eurachem.ul.pt/>
- [EUROLAB](http://www.eurochem.org) European Federation of National Associations of Measurement, Testing, and Analytical Laboratories
- Eurachem/CITAC Guide: <http://www.measurementuncertainty.org/>
- FDA [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- GEMS Water - Global Environmental Monitoring System
- HN Proficiency Testing: <http://www.hn-proficiency.com/>
- IAAC (Interamerican Accreditation Cooperation): <http://www.iaac-accreditation.org/>
- IAF (International Accreditation Forum): <http://www.iaf.org/>
- IBEROLAB (Congreso virtual iberoamericano sobre gestión de calidad en laboratorios): <http://www.iberolab.org/>
- IIS (Institute for Interlaboratory Studies): <http://www.IISnl.com/>
- ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation): <http://www.ilac.org/>
- CGcre/ INMETRO (Coordinacao de Credenciamento/ Instituto Nacional de Metrología, Normalizacao e Qualidade Industrial): <http://www.inmetro.gov.br/>
- IRAM (Instituto Argentino de Normalización): <http://www.iram.com.ar/>
- ISO (International Standardization Organization): <http://www.iso.ch/>
- IUPAC (Internacional Union of Pure and Applied Chemistry): <http://www.iupac.org>
- Laboratory Accreditation Bureau: <http://www.l-a-b.com/>
- LATU (Laboratorio Tecnológico del Uruguay): <http://www.latu.org.uy/> - NAPT (National Association for Proficiency Testing): <http://www.proficiency.org/>
- NCSL (National Conference for Standards Laboratories): <http://www.ncslinternational.org/>
- NIST (National Institute of Standards and Technology): <http://www.nist.gov/>
- NLET - National Laboratory for Environmental Testing ([www.nwri.ca/nlet](http://www.nwri.ca/nlet))
- NPL (National Physical Laboratory): <http://www.npl.co.uk/>
- NRCC - National Research Council of Canadá
- [NTIS - National Technical Information Service](http://www.ntis.gov)
- OAA (Organismo Argentino de Acreditación): <http://www.oaa.org.ar/>
- OUA (Organismo Uruguayo de Acreditación): [www.organismouruguayodeacreditacion.org](http://www.organismouruguayodeacreditacion.org)
- Quality Magazine: <http://qualitymag.com/>
- Quametec (Quality in Metrology Technology): <http://www.quametec.com/>
- UNIT: <http://www.unit.org.uy/>
- UKAS (United Kingdom Accreditation Service): <http://www.ukas.com/>
- USP [www.usp.org](http://www.usp.org)

# XIII Terminología y Definiciones

## característica de desempeño

parámetro de calidad que puede atribuirse a un método de ensayo

## condiciones de precisión intermedia

condiciones bajo las cuales los resultados de réplicas son realizadas con el mismo método, en materiales idénticos y uno o más factores como tiempo, equipamiento, operador, varían dentro de un mismo laboratorio

## condiciones de repetibilidad

condiciones bajo las cuales resultados de ensayos independientes son obtenidos con el mismo método, en materiales idénticos, en el mismo lugar, con el mismo equipamiento por el mismo operador, en intervalos cortos de tiempo

## condiciones de reproducibilidad

condiciones bajo las cuales resultados de réplicas son obtenidos, en materiales idénticos, en diferentes lugares, con diferentes operadores utilizando equipamiento diferente

## criterio de desempeño

requisito para una característica de desempeño de acuerdo a la cual puede juzgarse que el método de ensayo satisface con el propósito y genera resultados confiables

## especificidad

capacidad de un método para medir solo lo que se intenta medir

## exactitud de la medida

proximidad entre el resultado de una medición y el valor verdadero del mensurando

## incertidumbre de medida

parámetro asociado al resultado de una medición que caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser razonablemente atribuidos al mensurando

## intervalo de trabajo / intervalo de medida

conjunto de los valores de magnitudes de una misma naturaleza que un método de ensayo puede medir con

una incertidumbre especificada, en condiciones determinadas

## límite de cuantificación

es la menor cantidad de mesurando que puede ser determinada con un nivel aceptable de exactitud y precisión

## límite de detección

es la menor cantidad que puede ser distinguida del blanco con cierto nivel de confianza especificado

## linealidad

capacidad de un método para obtener resultados de ensayos proporcionales a la cantidad de mesurando

## material de referencia (MR)

material o sustancia uno o más de cuyas propiedades tienen valores suficientemente homogéneos y claramente establecidos como para poder ser utilizados en la calibración de un equipo, la evaluación de un método de ensayo o la asignación de valores a materiales

## material de referencia certificado (MRC)

material de referencia, acompañado de un certificado otorgado por una autoridad, en el cual uno o más valores de sus propiedades han sido certificados mediante un procedimiento que establece su trazabilidad a una realización exacta de la unidad en la que se expresan los valores de dichas propiedades. Cada valor certificado se acompaña de una incertidumbre y el nivel de confianza correspondiente.

## mensurando

magnitud particular sometida a medición

## método alternativo

método que ha sido validado por comparación con el método de referencia que corresponda, de acuerdo a un estándar aceptado y es reconocido formalmente como equivalente al método de referencia por un organismo competente de acuerdo a datos experimentales obtenidos, por ejemplo mediante ensayos colaborativos

### método basado en norma

método descrito en un procedimiento interno del laboratorio, que está basado claramente en un método normalizado y que no supone una modificación técnica respecto del método de referencia que ponga en cuestión su validez técnica. Debe mantenerse actualizado en relación con el método de referencia en que se fundamentan

### método desarrollado

método de ensayo desarrollado por el laboratorio o por un fabricante o proveedor de equipos, de medios de cultivo etc, de forma unilateral y que no disponen del reconocimiento de los métodos normalizados o de los métodos alternativos

### método de referencia

método investigado a fondo, que describe con claridad y exactitud las condiciones y los procedimientos necesarios para medir los valores de una o más propiedades y que ha demostrado tener una exactitud y precisión apropiadas para el uso que pretende hacerse del mismo, de manera que puede utilizarse para evaluar la exactitud de otros métodos empleados para realizar la misma medición y, en particular, para caracterizar un material de referencia. En general se trata de un método normalizado

### método normalizado.

método publicado como norma internacional, regional o nacional, o por organizaciones técnicas reconocidas (Ej: ISO, IEC, COPANT, AMN, UNIT, AOAC, APHA, etc)

### modificación de método normalizado o alternativo

método normalizado o alternativo que es modificado significativamente para atender a requisitos específicos

### precisión de la medida

proximidad entre valores obtenidos por medidas de replicados en el mismo o similar objeto bajo condiciones especificadas

### precisión intermedia

precisión de una medida bajo un conjunto de condiciones de precisión intermedia de medición

### repetibilidad

precisión bajo condiciones de repetibilidad

### reproducibilidad

precisión bajo condiciones de reproducibilidad

### robustez

sensibilidad que presenta un método ante pequeñas variaciones en las condiciones de ensayo

### selectividad

capacidad de un método para determinar con un nivel aceptable de exactitud y precisión el mesurando de interés en la presencia de otros componentes en una matriz bajo las condiciones de ensayos establecidos

### sesgo

estimación del error sistemático de medida

### validación

confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista

### valor verdadero convencional (de una magnitud)

valor atribuido a una magnitud particular, y aceptado a veces por convención, porque la representa, con una incertidumbre apropiada, para un fin dado

### verificación

confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos especificados

## XIV Bibliografía

- Acheme, R.- Duymovich, C.- Mazziotta, D. "Evaluación externa de calidad instrumental" XIV Jornadas IRAM- Universidades. Argentin. 2000
- Alvarez, M., Curso "Aseguramiento de la Calidad en los Laboratorios Analíticos", Montevideo 2000
- Alvarez Prieto, M. "Acreditación de laboratorios analíticos" Chemrawn Uruguay.ç 1998
- Analytical Methods Committee "Uncertainty of Measurement: Implications of its use in analytical science" The Royal Society of Chemistry, Analyst, 120, 2303-2308, England 1995
- APHA "Standard methods for the Examination of Water and Wastewater" 21 st edition (APHA, AWWA, WFF) USA 2005
- ASTM E29-. "Standard practice for using significant digits in test data to determine conformance with specifications"
- Bernard, T. E. "Extending the Concept of Data Quality Objectives to Account for Total Sample Variance. Principles of Environmental Sampling" 2°Ed, Cap. 9, U.S.A 1996
- Borgman, L.E. "Cost Effective Sampling for Spatially Distributed Phenomena Principles of Environmental Sampling" 2°Ed, Cap 39 U.S.A 1996
- CITAC Guide 1 "International guide to quality in analytical chemistry- An aid to accreditation" Citac/Eurachem 2002
- Compañó Beltrán, R.- Ríos Castro, A. "Garantía de la calidad en los laboratorios analíticos" Biblioteca de Química. Editorial Síntesis SA- España
- Cortes, I. "Apuntes para el curso Quimiometría para la Calidad" Universidad de la Habana, Cuba, 2002
- Danzer, K.- Currie, L. "Guidelines for calibration in analytical chemistry. Part 1. Fundamentals and single component calibration" Pure & Appl. Chem., Vol.70, N° 4: 993-1014, Gran Bretaña 1998
- DAR-EM19 "Recommendation for the statement of the scope of accreditation for testing laboratories" DAR. Alemania
- EA 4/02 "Expresión of the uncertainty of measurement in calibration" 1999
- EA 4/09 "Accreditation for sensory testing laboratories" 2003
- EA 4/16 "Guidelines on the expression of uncertainty in quantitative testing" 2003
- Egli, H., Dassenakis, M., Garelick, H., Van Grieken, R., Peijnenburg, W.J.G.M., Klasinc, L., Korde, W., Priest, N., Tavares, T. "Minimum Requirements for reporting analytical data for environmental samples" IUPAC Technical Report, Pure Appl. Chem., 2003, (75), 1097-1106
- ENAC "Criterios generales para la acreditación de laboratorios de ensayos y calibración según norma UNE EN-ISO/IEC 17025" CGA-ENAC-LNEC. España 2001
- ENAC "Cuestionario de autoevaluación de cumplimiento de la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 para laboratorios" España 2001
- EPA "Guidance on Choosing a Sampling Design for Environmental Data Collection for Use in Developing a Quality Assurance Project Plan" U.S.A
- EPA QA/G-5S
- EURACHEM "Selection, use and interpretation of proficiency testing (PT) schemes by laboratories" 2000
- EURACHEM Guide "The fitness for purpose of analytical methods- A laboratory guide to method validation and related topics" 1998
- EURACHEM/CITAC Guide "Use of uncertainty information in compliance assessment" First Edition 2007
- EURACHEM/CITAC Guide CG 4 "Quantifying uncertainty in analytical measurement" 2000
- EUROMET "Euromet guidelines on conducting comparisons" 2002
- Felber, H. "Traceability in chemical analysis- what does mean?" Chimia, 53: 284-286. 1999
- Gogates, G. "Excel 97 Data Security". 2001
- Gogates, G. "Software validation in accredited laboratories. A practical guide" 2001

- Guía para análisis de causas de resultados no conformes RLAU Red de Laboratorios Ambientales del Uruguay Mayo 2008
- Holcombe, D. et al "Quality assurance good practice for research and development and non-routine analysis" An. Chim. Acta, 393: 157-165. 1999
- ILAC- G 4 "Guidelines on scopes of accreditation" Estados Unidos 1994
- ILAC- G 9 "Guidelines for the selection and use of certified reference materials" 1996
- ILAC- G 13 "Guidelines for the Requirements for the Competence of Providers of Proficiency Testing Schemes" 2000
- ILAC- G 17 "Introducing the concept of uncertainty of measurement in testing in association with the application of the standard ISO/IEC 17025" Australia. 2002 (existe versión en español)
- ILAC- G 22 "Use of proficiency testing as a tool for accreditation in testing" 2004
- ILAC- P 10 "Política de ILAC para la Trazabilidad de los Resultados de Medición" 2002
- INMETRO "Calibração e ensaio" DOQ-CGCRE-003 Rev. 0. GCGcre Brasil 2003
- INMETRO "Guia para Laboratorios químicos- Um auxílio à organização e ao credenciamento" Brasil 2000
- INMETRO "Orientações para a expressão da melhor capacidade de medição nos escopos de acreditação de laboratorios de calibração" DOQ-CGCRE-011 Rev. 0 CGCre Brasil 2005
- INMETRO "Orientações para a organização de comparações interlaboratoriais pelas comissões técnicas da DICLA" DOQ-CGCRE-005 Rev. 0 GCGcre Brasil 2002
- INMETRO "Orientações para a realização de calibrações na area de metrologia dimensional" DOQ-CGCRE-004 Rev. 0 CGCre Brasil 2002
- INMETRO "Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos" DOQ-CGCRE-008 Rev. 2 GCGcre Brasil 2007
- INMETRO "Politica para a implementação da estimativa de incertezas de medição em laboratorios de ensaio" NIT-DICLA-033 Rev. 1 CGCre Brasil 2005
- INMETRO "Rastreabilidade ao sistema internacional de unidades no credenciamento de laboratorios" NIT-DICLA-030 CGCre Brasil 2003
- INMETRO "Orientações para a seleção e uso de materias de referencia" DOQ-CGCRE-016 Rev. 0 CGCre Brasil 2005
- IRAM 35050 "Estadística. Procedimiento para la evaluación de la incertidumbre de la medición". IRAM Argentina 2001
- IRAM 35051 "Estadística. Procedimiento para la evaluación de la incertidumbre de la medición de las calibraciones" IRAM Argentina
- ISO /IEC Guía 34 "Guías para sistemas de calidad aplicados a la producción de materiales de referencia"
- ISO Guide 99 "International vocabulary of basic and general terms in Metrology" ISO 2008
- ISO "SI Guide- International System of Units" ISO Suiza 1998
- ISO 10012 "Measurement management system. Requirements for measurement processes and measurement equipments" ISO Suiza 2003
- ISO 10013 "Guidelines for quality management system documentation" ISO Suiza 2001
- ISO 11843-1 y 2 "Capability of detection" ISO Suiza 1997
- ISO 15189 "Medical laboratories- Particular requirements for quality and competence" ISO Suiza 2003
- ISO 17000 "Evaluación de la conformidad. Vocabulario y principios generales" ISO Suiza 2005
- ISO 19011 "Directrices para la auditoría de los sistemas de gestión de la calidad y/o ambientales" ISO Suiza 2002
- ISO 4787 "Laboratory glassware- Volumetric glassware- Methods for use and testing of capacity" ISO Suiza 1984
- ISO 5725-1 a 6 "Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results" ISO Suiza
- ISO/IEC Guide 30 "Terms and definitions used in connection with reference materials". ISO Suiza 1992
- ISO/IEC Guide 31 "Reference materials certificates". ISO Suiza 1981

- ISO/IEC Guide 32 "Calibration in analytical chemistry and uses of certified reference materials". ISO Suiza 1992
- ISO/IEC Guide 33 "Uses of certified reference materials" ISO Suiza 1989
- ISO/IEC Guide 35 "Certification of reference materials- Statistical Principles" ISO Suiza.ç 1989
- ISO/IEC Guide 43-1 "Proficiency testing by interlaboratory comparisons- Part 1: Development and operation of proficiency testing schemes" ISO/IEC Suiza 1996
- ISO/IEC Guide 54 "Testing laboratory accreditation systems- General recommendations for the acceptance of accreditation bodies" ISO/IEC Suiza 1988
- ISO/IEC Guide 55 "Testing laboratory accreditation systems- General recommendations for operation" ISO/IEC Suiza 1988
- ISO/TAG4/WG3 "Guide to the expression of uncertainty in measurement"(GUM) ISO Suiza 1992
- IUPAC "Harmonised guidelines for the in-house validation of methods of analysis (Technical Report)" Pure & Appl. Chem., Vol.74, N° 5: 835-855, Gran Bretaña. 2002
- Maroto Sánchez, M. "Incertidumbre en métodos analíticos de Rutina" Tesis Doctoral, Universitat Rovira I Virgili, Facultad de Química. 2002
- Miller, J.- Miller, J. "Estadística y quimiometría para química analítica" Pearson/Prentice Hall- España 2002
- Modular Training Concept (MTC) Modules for the training in the field of conformity assessment by the D\_A\_CH countries Module S Technical Competence in the Laboratory
- NIT-DICLA "Expressão da incerteza de medição" 021 Rev. 2 2003
- Nordtes Report TR 537 "Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories" Edition 2
- NTP656 "Materiales de referencia. Utilización en el laboratorio de higiene industrial" Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales – España (www.mtas.es)
- OAA "Guía para la validación de métodos de ensayo" DC-LE- 05 Ver. 1- Argentina 2003
- OAA "Política y criterios para la participación en ensayos de aptitud /comparaciones interlaboratorios" Ce-LE- 01 Ver. 3 Argentina 2006
- OAA CE-LE- 02 "Criterios específicos para evaluación de proveedores de EACI" Argentina
- OUADOC019 "Requisitos para la participación en ensayos de aptitud / comparaciones interlaboratorios" OUA- Uruguay 2007
- Ramachandran, R.- Rashmi, R. "Uncertainty of measurements in spectrophotometric analysis: a case study" Analyst, 124: 1099-1103. 1999
- Ríos, A. "Curso regional de gestión de la calidad" Uruguay. 1998
- Ríos, A. "Evaluación de resultados analíticos" U. De Córdoba. 1998
- Ríos, A. "Incertidumbres en medidas químicas" Argentina. 2001
- Ríos, A.- Valcarcel, M. "Representativeness of Analytical Results" Analyst, 119, p. 109-112. 1994
- RP-15 "Guide for interlaboratory comparisons" NCSL International U.S.A.
- Thompson, M.- Wood, R. "International harmonized protocol for proficiency testing of (chemical) analytical laboratories" J. AOAC Int., 76, N° 4, pp 926-940. 1993
- Thompson,M.,Ellison,S.,Wood,R. "Harmonized Guidelines for Single Laboratory Validation of Methods Analysis,IUPAC Technical Report (www.iupac.org)
- Trelles G, Dol I., Feola G, Fuentes J, Knochen. M, Bossi, J, "Desarrollo y validación de protocolos para la caracterización de concentración superficial de contaminantes metálicos en suelos para distintos usos" Tesis de Maestría I.Q Gualberto Trelles, F. Química, U.D.E.L.A.R. 2007
- UNIT 301 "Norma para Sistema Internacional de Unidades" UNIT Uruguay 1971
- UNIT-ISO /IEC 10012 "Confirmación Metroológica de Equipos"
- UNIT-ISO/IEC Guía 2 "Normalización y actividades relacionadas. Vocabulario general". UNIT Urugua. 2000
- UNIT/ISO/IEC 17025 "Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración" UNIT Uruguay 2005
- UNIT/UNIT- ISO/IEC 10012-1 "Requisitos de aseguramiento de la calidad para equipos

de medición- Parte 1: Sistema de confirmación metrológica para equipos de medición". UNIT Uruguay 1995

- UNIT/UNIT- ISO/IEC 9000 "Sistemas de gestión de la calidad- Fundamentos y vocabulario" UNIT Uruguay 2005
- UNIT/UNIT- ISO/IEC 9001 "Sistemas de gestión de la calidad- Requisitos" UNIT. Uruguay 2005
- UNIT/UNIT- ISO/IEC 9004 "Sistemas de gestión de la calidad- Directrices para la mejora del desempeño" UNIT Uruguay 2000
- Valcarcel, M.- Ríos, A. "Trazabilidad en Química analítica" U. De Córdoba 1998

### Otros documentos

- "Primer taller Iberoamericano sobre calidad de la información analítica en los laboratorios de calidad del agua" – Programa de toma de muestras. Q.F. Patricia Simone DINAMA – Uruguay. RILCA, Panamá, Junio 2007
- "XXX Congreso Asociación interamericana de Ingeniería Sanitaria y Ambiental" – Mesa redonda "Acreditación de Laboratorios" Lic. Sandra Castro, Q.F. Patricia Simone DINAMA – Uruguay. Punta del Este – Uruguay, Noviembre 2006.
- Seminario " Normativa Internacional sobre Monitoreo – Situación actual en Uruguay" Red de Laboratorios Ambientales del Uruguay (rlau), Diciembre 2006.
- Evaluación de la etapa de exactitud en la validación del método de extracción en fase sólida (SPE) para determinar metil paratión, etil paratión y mirex en aguas naturales de cuerpos lóticos. Q.F. Alejandro Mangarelli, Cartagena de Indias, Colombia, 25 al 29 de Agosto, 2008.
- "Guía para análisis de causa de resultados no conformes" Red de Laboratorios Ambientales del Uruguay (rlau) RLAU, Mayo 2008.

- La importancia de participar en ejercicios de interlaboratorio. Q.F. Alejandro Mangarelli, Diciembre de 2006. Trabajo presentado en el "Primer taller iberoamericano de capacidades instaladas para análisis de calidad de aguas", Buenos Aires, Argentina. Diciembre de 2006.
- "Aseguramiento de la calidad en la determinación de Cromo, Plomo y Cadmio en Sedimentos de la Cuenca del Río Santa Lucia" Presentación de trabajo en las Jornadas Iberoamericana sobre Aspectos Metrológicos de Laboratorios de calidad de Aguas. Cartagena de Indias, Colombia. Q.F. Natalia Barboza. 10 al 14 de Julio, 2006
- "Evaluación de la calidad analítica de Laboratorios Ambientales del Uruguay – Análisis de resultados de ejercicio interlaboratorio" Red de Laboratorios Ambientales del Uruguay (rlau) - Laboratorio Ambiental DINAMA, Octubre 2007.

### Bibliografía microbiología

- EA-4/10 "Accreditation for microbiological laboratories" 2002
- ENAC "Análisis microbiológicos Documento aclaratorio sobre la validación de métodos" NT 32 Rev.1 España 2007
- ENAC– NT 32 Rev.1 2007
- ENAC-04 "Guía para la Acreditación de Laboratorios que realizan Análisis Microbiológicos" Rev. 3 España 2002
- ISO 17994 "Water quality– Criteria for establishing equivalence between microbiological methods" 2004
- ISO/TR 13843 "Water Quality-Guidance on Validation of Microbiological Methods" 2000.
- Niemela, S. "Uncertainty of quantitative determinations derived by cultivation of microorganismes" Finlandia 2002
- UNE-EN ISO 16140 "Protocolo para la validación de métodos alternativos" 2003





