RESOLUCIÓN OIV-OENO 418-2013

GUÍA PRÁCTICA PARA LA VALIDACIÓN, EL CONTROL DE CALIDAD Y LA ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE UN MÉTODO DE ANÁLISIS ENOLÓGICO

LA ASAMBLEA GENERAL,

VISTO el artículo 2 párrafo 2 iv del Acuerdo del 3 de abril de 2001 por el que se crea la Organización Internacional de la Viña y el Vino,

CONSIDERANDO los trabajos de la Subcomisión "Métodos de Análisis" de la OIV,

CONSIDERANDO la Resolución OENO 7/1998, sobre el principio de validación, que aparece en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de los vinos y mostos,

CONSIDERANDO la Resolución OENO 7/2000, sobre el límite de detección y el límite de cuantificación estimados incluidos en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de los vinos y mostos,

CONSIDERANDO la Resolución OENO 10/2005, sobre la Guía Práctica para la validación, el control de calidad y la estimación de la incertidumbre de un método habitual de análisis enológico, incluido en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de los vinos y mostos,

DESTACA la importancia de ayudar a los laboratorios de enología que practican análisis en serie en sus procedimientos de validación de un método estandarizado, usual, interno o alternativo, dotado de herramientas estadísticas para valorar ciertas características y reflejar los cambios en la normativa,

y

CONSIDERANDO que solo los métodos publicados en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de los vinos y mostos de la OIV o en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de las bebidas espirituosas de origen vitivinícola de la OIV tienen un carácter oficial de referencia y son aplicables para el control y reglamento de discrepancias;

DECIDE, sin perjuicio de los documentos que figuran en el anexo E del Compendio de los métodos internacionales de análisis de los vinos y mostos, adoptar y publicar independientemente la guía "Guía práctica para la evaluación, el control de calidad y el estudio de incertidumbre de un método de análisis enológico" adjunta.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Guía práctica para la validación, el control de calidad y la estimación de la incertidumbre de un método de análisis enológico

Advertencia: Esta guía no constituye un documento de referencia sino solo de información. Los métodos que figuran en las líneas directrices no pueden ser considerados como métodos de referencia de la misma manera que los que figuran en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de los vinos y mostos de la OIV o en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de la bebidas espirituosas de origen vitivinícola de la OIV. Solo los métodos publicados en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de los vinos y mostos de la OIV o en el Compendio de los métodos internacionales de análisis de las bebidas espirituosas de origen vitivinícola de la OIV tienen carácter oficial y son aplicables para el control y reglamento de discrepancias.

Índice

1. Objeto 5

2. Preámbulo 5

3. Referencias normativas 6

4. Ámbito de aplicación 6
4.1. Definir la necesidad 6
4.2. Elegir el método 7
4.3. Evaluar las necesidades técnicas 7
4.4. Desarrollar y valorar el método 7
4.5. Controlar permanentemente la calidad de los resultados 7

5. Terminología general 7
5.1. Sesgo de medida 7
5.2. Análisis del blanco 7
5.3. Calibrado (de un instrumento de medida) (En inglés, *gauging*) 7
5.4. Condición de precisión intermedia 8
5.5. Condición de repetibilidad 8
5.6. Condiciones de reproducibilidad 8
5.7. Ámbito de aplicación del método de análisis 8
5.8. Ámbito de medida 8
5.9. Desviación máxima permitida (DMP) 8
5.10. Desviación estándar 8
5.11. Desviación estándar de precisión intermedia 8
5.12. Desviación estándar de repetibilidad 8
5.13. Desviación estándar de reproducibilidad 8
5.14. Error aleatorio 8
5.15. Error de medida 9
5.16. Error sistemático 9
5.17. Calibración 9
5.18. Exactitud de medida 9
5.19. Precisión de medida 9
5.20. Magnitud (medible) 9
5.21. Incertidumbre de medida 9
5.22. Veracidad de la medida 9

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

5.23. Límite de detección **10**
5.24. Límite de cuantificación del método **10**
5.25. Material de ensayo **10**
5.26. Material de referencia (MR) **10**
5.27. Material de referencia certificado (MRC) **10**
5.28. Matriz **10**
5.29. Medida, prueba o ensayo **10**
5.30. Mesurando **10**
5.31. Método de medida **10**
5.32. Modelo de calibración **10**
5.33. Media **11**
5.34. Resultado de la medida **11**
5.35. Valor de referencia aceptado **11**
5.36. Varianza **11**

6. Principios generales: el error de medida **11**

7. Validación inicial de un método de análisis enológico **12**
7.1. Metodología **12**
7.2. Primera etapa: definición de las necesidades **15**
7.2.1. Definición de las matrices analizables 16
7.2.2. Definición del ámbito de medida 16
7.2.3. Definición de los niveles de resultado requeridos 16
7.3. Segunda etapa: evaluación de los resultados del método en el laboratorio **17**
7.3.1. Estudio de la función de calibración 17
7.3.2. Robustez 23
7.3.3. Límite de detección y límite de cuantificación de un método de análisis 24
7.3.4. Estudio del rendimiento de extracción 29
7.3.5. Estudio de las interferencias matriciales 30
7.3.6. Precisión del método 32
7.3.7. Estudio de la exactitud del método 37
7.3.8. Comparación de dos métodos 42
7.4. Tercera etapa: conclusiones del laboratorio **46**

8. Control de calidad interno de los métodos de análisis (CIC) **47**
8.1. Documentos de referencia **47**
8.2. Principios generales **47**
8.3. Materiales de referencia **47**
8.4. Control de las series analíticas **52**
8.4.1. Definición 52
8.4.2. Control de la veracidad a partir de materiales de referencia 52
8.4.3. Precisión intraserie 52
8.4.4. Calibre interno 52
8.5. Control del sistema de análisis **53**
8.5.1. Definición 53
8.5.2. Diagrama de Shewhart 53
8.5.3. Comparación interna de diferentes sistemas de análisis de un mismo parámetro 55
8.5.4. Comparación externa del sistema de análisis 55

9. Estimación de la incertidumbre de medida **59**

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

9.1. Ámbito de aplicación 59
9.2. Metodología 60
9.2.1. Definición del mesurando y descripción del método de análisis cuantitativo 60
9.2.2. Análisis crítico del proceso de medida e identificación de las fuentes de incertidumbre 60
9.2.3. Cálculos de estimación de la incertidumbre estándar por procedimiento de sesgo-precisión 61
9.2.4. Estimación de la incertidumbre por procedimiento global a partir de los ensayos interlaboratorio 68
DATOS COMPLEMENTARIOS 73
Anexo A: Intervalo de confianza para la desviación estándar y para la media (ISO 5725) 73
Anexo B: Cálculo del riesgo β para el estudio de la exactitud 74
Anexo C: Estudio del sesgo (ISO 11352) 76

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

1. Objeto

La presente guía tiene por objeto asistir a los laboratorios de enología que realizan análisis en serie en sus procedimientos de validación, control de calidad interno y estimación de la incertidumbre de los métodos alternativos que aplican.

La guía presenta un enfoque práctico sobre la evaluación, el control de calidad y el estudio de incertidumbres en los métodos de análisis enológicos. Debe considerarse sencillamente como una ayuda auxiliar de laboratorio. Se recomienda encarecidamente consultar otros documentos, normativas o estatutos publicados o editados por organizaciones de prestigio internacional, especialmente aquellos documentos publicados o editados por entidades de acreditación.

Se trata de un documento completo, que recoge los diferentes cálculos estadísticos para la validación de un método, los controles internos de calidad, programas de intercomparación entre laboratorios y el cálculo de incertidumbres.

Los ensayos propuestos en los planes de experimentación de la guía deben llevarse a cabo en condiciones de precisión intermedia o de reproducibilidad.

El laboratorio deberá verificar la coherencia de los resultados:

a. La homogeneidad de la varianza en una misma serie a través de la prueba de Cochran y la coherencia de la desviación estándar dentro de una misma serie tras fijar la desviación estándar según el método normativo para resultados.
b. Los resultados de la distribución gaussiana y los que no tienden a esta entre las series de datos existentes cuando los resultados están disponibles en diferentes series.

2. Preámbulo

La norma internacional ISO 17025 precisa que, al aplicar un método analítico alternativo, los laboratorios acreditados deben comprobar la calidad de los resultados obtenidos, y determina varias etapas para ello. La primera consiste en definir las exigencias del cliente en cuanto al parámetro considerado, para determinar seguidamente si el método utilizado responde a las mismas. La segunda etapa integra una validación inicial del método, dirigida a realizar una valoración de las características. Para no generar confusión entre la noción de «validación interlaboratorios» definida en la presente Guía para los Métodos OIV de estándar I, II y III, se utilizará el término de «evaluación» en lugar del de «validación». Una vez validado y aplicado el método, los laboratorios deben utilizar medios de control y ajuste que permitan supervisar las características y calidad de los resultados obtenidos. Finalmente, deben estimar la incertidumbre asociada a los resultados obtenidos.
La presente Guía ha sido redactada preferentemente para los laboratorios de enología que realizan análisis de series relativamente importantes de muestras de vino o de mosto. Delimitando así el campo de aplicación, se ha podido realizar una selección ajustada y pertinente de las herramientas más adaptadas. Esta Guía se ajusta estrictamente a las normas internacionales, cuyas referencias se proporcionan en la bibliografía adjunta al final del documento. Los capítulos de los que se compone incluyen ejemplos de aplicaciones que han sido realizadas en los laboratorios de enología que emplean estas herramientas.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Los redactores de esta Guía desean hacer constar que las herramientas matemáticas que a continuación se presentan deben ser analizadas con espíritu crítico. Antes de proceder a su aplicación, el laboratorio debe comprobar si el método permite servirse de las herramientas de las que dispone. Por otro lado, el laboratorio no debe conformarse con los resultados que haya obtenido mediante las herramientas que se le proponen, sino que debe comprobar su pertinencia y significado. Cuando lo consideran necesario, los redactores señalan los puntos que bien merecen una reflexión más profunda.

3. Referencias normativas

Las siguientes referencias normativas son indispensables para la aplicación del presente documento. En caso de que las referencias tengan una fecha dada, solo se deberá utilizar la edición que se cite. En caso de que las referencias no expresen una fecha en concreto, se deberá utilizar la edición más reciente del documento (incluyendo modificaciones).

GUÍA ISO 99: Vocabulario internacional de metrología: conceptos fundamentales y generales y términos asociados (VIM).

ISO 5725-2: Exactitud (veracidad y precisión) de resultados y métodos de medición. Parte 2: Método básico para la determinación de la repetibilidad y la reproducibilidad de un método de medida normalizado.

ISO 8258: Gráficos de control de Shewhart.

ISO 11352: Determinación de la incertidumbre en las medidas según los datos de la evaluación y del control de calidad.

NF T90-210: Protocolo de evaluación del rendimiento de un método inicial en un laboratorio.£

4. Ámbito de aplicación

Las normas que regulan los diversos procedimientos descritos en esta Guía son varias y distintas; sin embargo, hemos estimado conveniente proponer una guía de aplicación única, por considerar que los procedimientos constituyen un todo indivisible al ser utilizados por los laboratorios en su rutina. La Guía determina las condiciones en las que los laboratorios deben aplicar los procedimientos para garantizar la calidad y cumplir con los requisitos de la norma ISO 17025. Asimismo, permite comprobar el resultado de un método de análisis, asegurarse de que satisface las necesidades, y verificar su permanencia en el tiempo.

Antes de aplicar un método de análisis, el laboratorio debe dar los siguientes pasos:

4.1. Definir la necesidad

El laboratorio debe definir las necesidades que pretende cubrir (demanda del cliente, criterios económicos, normativa, etc.) y determinar el tipo de aportación que el método debiera realizar para satisfacer dichas necesidades.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

4.2. Elegir el método

En función de las necesidades que haya definido, el laboratorio puede optar entre diversos métodos:

- Método estándar o comúnmente reconocido, cuyas características han sido determinadas por un procedimiento intralaboratorio.
- Método estándar o comúnmente reconocido, con ajustes técnicos menores que no afectan al principio del mismo.
- Método publicado y comúnmente reconocido, que no ha sido objeto de validación intralaboratorio (par ejemplo, métodos OIV de estándar IV).
- Método desarrollado a nivel interno.

4.3. Evaluar las necesidades técnicas

Una vez elegido el método, el laboratorio debe evaluar sus necesidades técnicas (materiales, reactivos, competencias, etc.).

4.4. Desarrollar y valorar el método

Antes de practicar un determinado método, el laboratorio debe realizar una valoración inicial, que depende del método elegido. Una vez realizada la valoración inicial, el laboratorio acepta el método y procede a su aplicación.

4.5. Controlar permanentemente la calidad de los resultados

El laboratorio debe realizar un control permanente sobre la calidad de los resultados, realizando una evaluación periódica de los datos de precisión (error aleatorio) y de veracidad (error sistemático), así como una estimación de la incertidumbre.
La presente guía describe todas estas etapas.

5. Terminología general

A continuación, se indica la definición de los términos utilizados en el presente documento. Los términos han sido extraídos de las referencias normativas que aparecen en la bibliografía; en particular, de la actualización del VIM (Vocabulario Internacional de Metrología).

5.1. Sesgo de medida

Sesgo o estimación de un error de medida sistemático.

5.2. Análisis del blanco

Ensayo realizado en ausencia de matriz (blanco reactivo) o sobre una matriz que no contiene el analito (blanco matriz).
Es esencial que el laboratorio precise el tipo de blanco.

5.3. Calibrado (de un instrumento de medida) (En inglés, *gauging*)

Posicionamiento material de cada referencia (en ciertos casos, solo de algunas referencias principales) de un instrumento de medida, en función del valor correspondiente del mesurando. Se trata de un caso aplicado de calibración.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

5.4. Condición de precisión intermedia

Condición de medida, dentro de un conjunto de condiciones, que incluye el mismo procedimiento de medida, mismo lugar y medidas repetidas del mismo objeto u objetos similares por un periodo amplio de tiempo, pero que puede incluir otras condiciones que puedan introducir variaciones.

5.5. Condición de repetibilidad

Condición de medida, dentro de un conjunto de condiciones, que incluye el mismo procedimiento de medida, mismos operadores, mismo sistema de medida, mismas condiciones de operación y mismo lugar, así como medida repetidas del mismo objeto o de objetos similares en un intervalo corto de tiempo.

5.6. Condiciones de reproducibilidad

Condición de medida, de un conjunto de condiciones, que incluye diferentes lugares, operadores, sistemas de medida y medida repetidas de los mismos objetos u objetos similares.

5.7. Ámbito de aplicación del método de análisis

Combinación de diferentes tipos de matriz y el rango de concentración de analito a la que se aplica el método de análisis.

5.8. Ámbito de medida

Conjunto de valores de magnitudes de misma naturaleza que un instrumento o un sistema de medida puede medir, con una incertidumbre instrumental especificada, en unas condiciones determinadas.

5.9. Desviación máxima permitida (DMP)

La DMP es un criterio de aceptación en torno al valor de referencia aceptado, definido en base a requisitos reglamentarios o normativos o informativos o a peticiones del cliente o elegido por el propio laboratorio.

5.10. Desviación estándar

Para una serie de ***n*** medidas del mismo mesurando, magnitud ***s*** que caracteriza la dispersión de los resultados, dada por la fórmula:

$$s=\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(xi-\bar{x})^2}{n-1}}$$

siendo ***xi*** el resultado de la ***i*** medida y *x* la media aritmética de los ***n*** resultados considerados

5.11. Desviación estándar de precisión intermedia

Desviación estándar de repeticiones obtenidas en condiciones de precisión intermedia.

5.12. Desviación estándar de repetibilidad

Desviación estándar de repeticiones obtenidas en condiciones de repetibilidad.

5.13. Desviación estándar de reproducibilidad

Desviación estándar de repeticiones obtenidas en condiciones de reproducibilidad.

5.14. Error aleatorio

Componente del error de medida que, en condiciones de repetibilidad, varía de manera impredecible.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

5.15. Error de medida

Valor medido de una magnitud menos el valor de la magnitud de referencia.

5.16. Error sistemático

Componente del error de medida que, en condiciones de repetibilidad, se mantiene constante o varía de una manera predecible.

NOTA: se puede aplicar una corrección al error sistemático conocido.

5.17. Calibración

Operación que, en condiciones determinadas, permite establecer, en una primera etapa, la relación entre los valores y las incertidumbres de medida y los valores correspondientes a las incertidumbres asociadas, y que, en una segunda etapa, utiliza dicha información para establecer una relación que permita obtener un resultado de medida a partir de una indicación.

5.18. Exactitud de medida

Grado de concordancia entre el valor medido y el valor verdadero del mensurando. El término «exactitud, aplicado a un conjunto de resultados, incluye una combinación de componentes aleatorios (precisión) y de un error sistemático común o de un componente de sesgo (veracidad).

5.19. Precisión de medida

Grado de concordancia entre las indicaciones o los valores obtenidos mediante medidas repetidas de un mismo objeto u objetos similares, en condiciones específicas.

NOTA 1: La precisión depende sólo de la distribución de los errores aleatorios y no se relaciona con el valor verdadero o especificado.
NOTA 2: La precisión se suele expresar numéricamente por características tales como la desviación estándar o el coeficiente de variación en las condiciones especificadas.
NOTA 3 Las condiciones especificadas pueden ser, por ejemplo, condiciones de repetibilidad, condiciones de precisión intermedia o condiciones de reproducibilidad.

5.20. Magnitud (medible)

Atributo de un fenómeno, de un cuerpo o de una sustancia susceptible de ser distinguido cuantitativamente mediante un número y una referencia.

5.21. Incertidumbre de medida

Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos al mesurando, en base a las informaciones utilizadas.

5.22. Veracidad de la medida

Grado de concordancia entre la media de un número infinito de valores repetidos de magnitud medidos y un valor de magnitud de referencia.

NOTA 1: La veracidad de la medida varía en sentido inverso al error sistemático, pero no está ligado al error aleatorio.
NOTA 2: La medida de la veracidad suele expresarse en términos de sesgo.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

5.23. Límite de detección

Valor medido, que se obtiene por un proceso de medida determinado, para lo cual la probabilidad de declarar falsamente la ausencia de un componente en un material es β, dada la probabilidad de α de declarar falsamente su presencia.

5.24. Límite de cuantificación del método

Concentración o cantidad más pequeña del analito a examinar que puede ser determinada cuantitativamente, con una incertidumbre aceptable, en las condiciones experimentales descritas en el método.
En ausencia de normativa o de requisitos reglamentarios, la incertidumbre sobre el límite permitido de cuantificación es del 60 % del límite de cuantificación, por convención.

5.25. Material de ensayo

Material o sustancia al cual debe aplicarse el método de análisis considerado.

5.26. Material de referencia (MR)

Material suficientemente homogéneo y estable con relación a una o más propiedades especificadas, que hayan sido establecidas por ser apropiadas para su uso específico en la investigación del error de medida.

5.27. Material de referencia certificado (MRC)

Material de referencia acompañado de un certificado emitido por una autoridad cuyo(s) valor(es) de propiedad(es) esté(estén) certificado(s) por un procedimiento que establezca su incertidumbre y trazabilidad asociadas, obtenido mediante procedimientos válidos.

5.28. Matriz

Conjunto de los constituyentes de la muestra aparte del analito.
Por extensión, una matriz es definida por el analista como un conjunto de muestras que se caracteriza por un comportamiento homogéneo en relación al método analítico utilizado.

5.29. Medida, prueba o ensayo

Proceso que consiste en obtener experimentalmente uno o varios valores que pueden atribuirse razonablemente a una magnitud.

5.30. Mesurando

Magnitud que se pretende medir.

5.31. Método de medida

Descripción general de la secuencia lógica de operaciones utilizadas en una medida.

5.32. Modelo de calibración

Relación matemática que asocia el valor informativo y el mesurando, como la concentración en analitos dentro un intervalo específico.
Ejemplo de función de medida: modelo lineal, modelo cuadrático modelo *new rational*.

NOTA: Un método de análisis alternativo puede consistir en una simplificación del método de referencia.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

5.33. Media

Para una serie de ***n*** medidas del mismo mesurando, el valor medio viene dado por la fórmula:

$$\overline{x}=\frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

siendo ***xi*** el resultado de la ***i*** medida.

5.34. Resultado de la medida

Conjunto de valores de una magnitud atribuidos a un mensurando acompañados de cualquier otra información relevante disponible.
NOTA: Un resultado de medida se expresa generalmente como un valor medido único y una incertidumbre de la medida.

5.35. Valor de referencia aceptado

Valor que sirve de referencia, aceptado para una comparación y que resulta:
a) de un valor teórico o establecido, basado en los principios científicos
b) de un valor asignado o certificado, basado en los trabajos experimentales de una organización nacional o internacional
c) de un valor de consenso o certificado, basado en un trabajo experimental colaborativo y realizado bajo los auspicios de un grupo científico o técnico
d) en el caso de que a), b) y c) no se apliquen, de la esperanza de la cantidad (medible), es decir, del promedio de una población específica de medidas

En el contexto específico de la presente guía, el valor de referencia aceptado (o valor verdadero convencional) de la muestra resulta, según las posibilidades:

- del valor del certificado de un material de referencia certificado
- del valor de consenso derivado de una comparación interlaboratorios
- de la media aritmética de los valores de las medidas repetidas utilizando el método de referencia, corregida por sesgo según las estimaciones del sesgo procedentes de las medidas paralelas de otros materiales de referencia de otro tipo
- del valor objetivo por adición del analito a una matriz representativa del ámbito de aplicación

5.36. Varianza

Cuadrado de la desviación estándar.

6. Principios generales: el error de medida

Cualquier medida realizada mediante el método estudiado da un resultado. Éste tiene inevitablemente asociado un error de medida, definido como la diferencia entre el resultado obtenido y el valor verdadero del mesurando. En la práctica, el valor verdadero del mesurando es imposible de determinar, lo que obliga a utilizar un valor convencionalmente aceptado como tal.
El error de medida está formado por dos componentes:

Error de medida

Valor verdadero = Resultado del análisis + Error sistemático + Error aleatorio

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

En la práctica, el error aleatorio se considera cero según las condiciones de medida relevantes y el error sistemático es el negativo del sesgo (según las mismas condiciones).

Las herramientas de control de la calidad permiten evaluar los errores sistemáticos y los errores aleatorios, y seguir sus evoluciones en el tiempo. Permiten también estimar la incertidumbre asociada al resultado del análisis.

7. Validación inicial de un método de análisis enológico

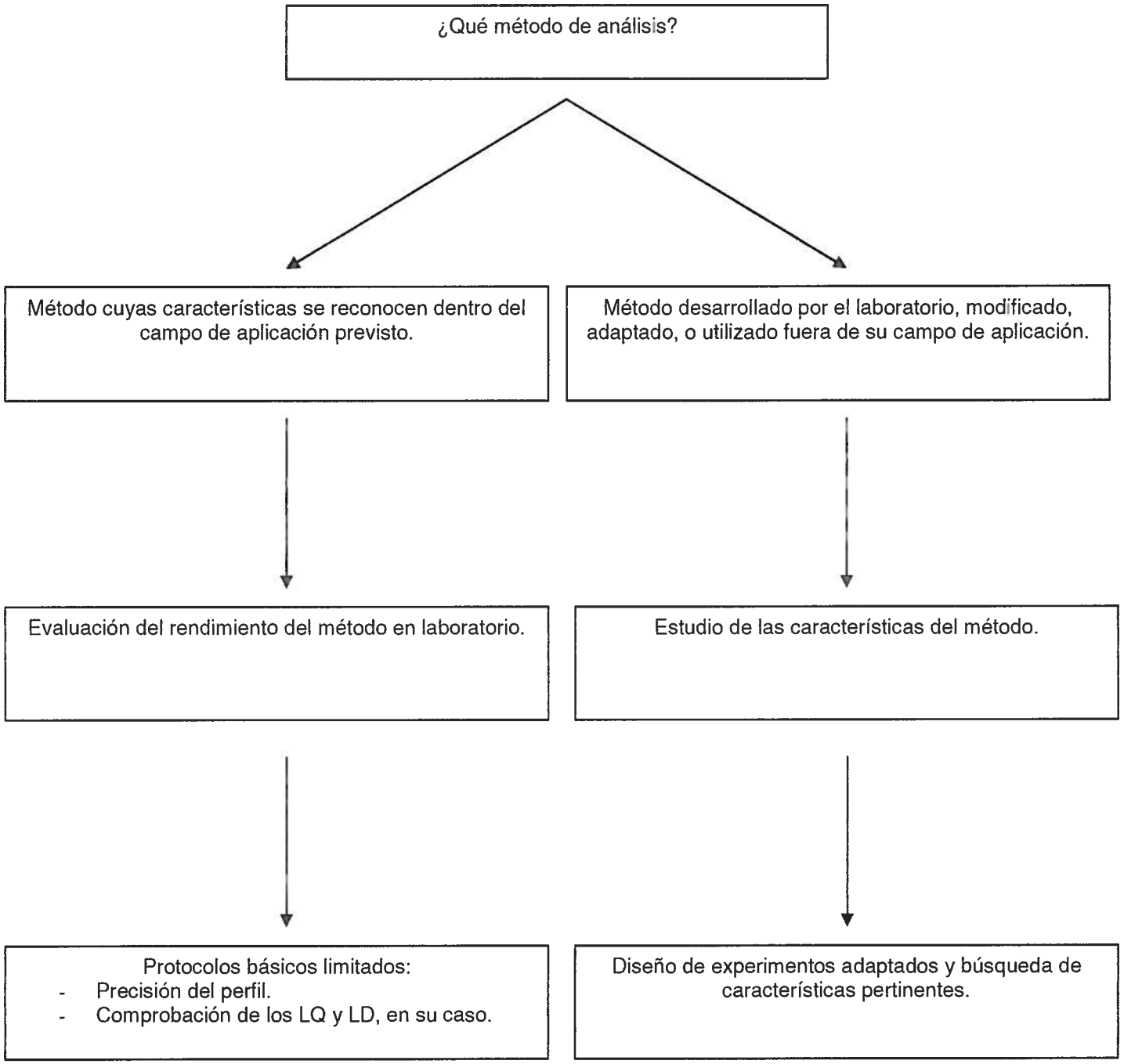
7.1. Metodología

En función cuánto sepamos acerca de las características de un determinado método, los criterios de evaluación serán más o menos completos.
Si el laboratorio adopta un método cuyas características son consensualmente reconocidas, especialmente en el caso de los métodos estándar, podrá llevar a cabo un estudio limitado para evaluar el resultado del método en laboratorio. Si el laboratorio adopta un método, lo modifica o ha desarrollado su propio método, entonces deberá implementar un proceso de validación más amplio, para garantizar el conocimiento de todas las características relevantes del método.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013



La validación de un método pasa, en todos los casos, por 3 etapas principales:

- Definición de las necesidades.
- Evaluación del resultado y de las características.
- Aceptación del método.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

El laboratorio dispone de herramientas de validación, adaptadas a las distintas necesidades. Es responsabilidad del laboratorio elegir las herramientas pertinentes mejor adaptadas al método a validar.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

ETAPA	SUBETAPA 1	SUBETAPA 2
Definición de las necesidades		Campo de aplicación Escala de valores Nivel de resultado requerido
Estudio de los resultados y características		
	Marco de validez	Matrices analizables Estudio de la función de calibración Estudio de los límites de detección y cuantificación Robustez Estudio del rendimiento de extracción Estudio de especificidad
	Precisión del método	Estudio de la repetibilidad Estudio de la precisión intermedia
	Veracidad del método	Estudio del perfil de veracidad Comparación con otros sistemas de análisis
Conclusiones y adopción del método		Síntesis de los resultados del método Declaración de la validez del método

7.2. Primera etapa: definición de las necesidades

Las necesidades se definen de acuerdo a los requisitos determinados por el uso previsto del método. Dichos requisitos pueden ser de varios tipos:

- Requisitos técnicos
- Requisitos normativos
- Requisitos reglamentarios
- Requisitos del cliente
- Otros ...

Estos requisitos deben, siempre que sea posible, traducirse en criterios cuantitativos (precisión, exactitud, LQ, etc.). Con la validación se pretende comprobar la compatibilidad de los resultados reales del método con los resultados previstos.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.2.1. Definición de las matrices analizables

La matriz es el conjunto de los constituyentes del material de ensayo aparte del analito.
Si estos constituyentes pueden influir en el resultado de una medida, conviene que el laboratorio defina las matrices sobre las cuales el método es aplicable.
Por ejemplo, en enología, la determinación de algunos parámetros puede verse influida por las diversas matrices posibles (vinos, mostos, vinos licorosos...).
En caso de duda sobre un efecto matriz, podrán realizarse estudios más profundos en el marco del estudio de especificidad.

7.2.2. Definición del ámbito de medida

El laboratorio define el intervalo de medida cubierto por el método elegido.

7.2.3. Definición de los niveles de resultado requeridos

Todos los requisitos internos y externos recogidos permiten definir los niveles de resultado requeridos por el método. Estos niveles de resultado se expresan mediante una magnitud que establece las variaciones aceptables (DMP): desviaciones máximas permitidas.
La DMP es un término general que presenta diversas formas específicas, en función de los parámetros analizados:

- $DMP_{exactitud}$: máxima desviación permitida del método de análisis en comparación con un valor de referencia aceptado.

- $DMP_{reproducibilidad}$: desviación dentro de la cual se admite la dispersión de los resultados obtenidos en condiciones de reproducibilidad.

Se puede definir la $DMP_{reproducibilidad}$ de varias maneras, por ejemplo :

- $DPM_{reproducibilidad} = \frac{R_{OIV}}{\sqrt{2}}$, siendo R_{OIV} el límite de reproducibilidad R dado por el Compendio de los métodos internacionales de análisis de los vinos y mostos – OIV.

- $DPM_{reproducibilidad} = \frac{R_{OCI}}{\sqrt{2}}$, siendo R_{OCI} el límite de reproducibilidad R dado por un organismo de comparación interlaboratorio.

- $DPM_{reproducibilidad} = 2\sigma_R)$, donde σ_R deriva del modelo de Horwitz (modelo empírico que establece una relación entre la concentración del analito y el σ interlaboratorios).

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

$$\sigma_R = \begin{cases} 0{,}22c & si \quad c < 1{,}2\times10^{-7} \\ 0{,}02\times c^{0{,}8495} & si \quad 1{,}2\times10^{-7} \le c \le 0{,}138 \\ 0{,}01c^{0{,}5} & si \quad c > 0{,}138 \end{cases}$$

Siendo *c* la concentración expresada con respecto a la masa sin dimensiones

- La DMP_{Rw} de la reproducibilidad (intermedia) caracteriza la desviación dentro de la cual se admite la dispersión de los resultados obtenidos en condiciones de precisión intralaboratorio.

La $DMP_{calibración}$, que caracteriza la desviación permisible de conformidad con la DMP, compara los valores medidos individuales con los valores estimados de la curva de regresión. Tal DMP deberá tener en cuenta (al menos) la reproducibilidad (intermedia) y la incertidumbre de la calibración.

7.3. Segunda etapa: evaluación de los resultados del método en el laboratorio

7.3.1. Estudio de la función de calibración

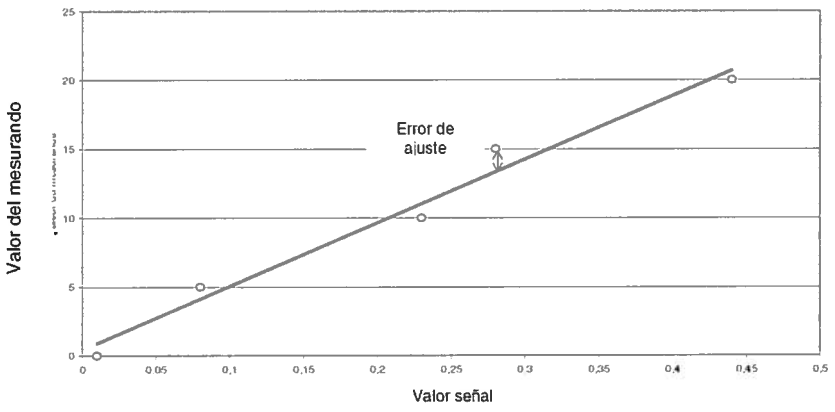
Nota: Utilizamos aquí el término general de «calibración». El término «calibrado» (en inglés, gauging*), más restrictivo (ver el apartado de la terminología), puede aparecer en algunos textos de referencia.*

7.3.1.1. Objeto

El ajuste o calibración sobre la recta o la curva de calibración nunca es perfecto. Por lo tanto, la función matemática de la calibración genera, mecánicamente, una fuente de error, que entra en el presupuesto de incertidumbre del método.

La siguiente figura muestra el error ligado a la calibración entre el valor de la señal de un aparato de medida y el valor del mesurando.

Recta de calibración, que conecta la señal de un equipo de medida con el mesurando



El propósito de este estudio es analizar el error producido por la función matemática de la calibración, comparándola con una desviación máxima aceptada. Esta desviación, específicamente definida para la función de calibración, se denomina $DMP_{calibración}$.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Cómo definir una $DMP_{calibración}$
El responsable de la evaluación determina una DMP para cada nivel de concentración i, con el fin de evaluar un rango de calibración.

NOTAS :
1) El presente estudio solo tiene sentido cuando el método incluye una función de calibración.
2) Este estudio solo se aplica a los métodos que tienen una señal específica del mensurando. No es pertinente para los métodos con una señal no específica (por ejemplo, IRTF).
3) El estudio se refiere a magnitudes de análisis calculadas a partir de la función de ajuste o de calibración durante las operaciones de ajuste o de calibración del instrumento o método. Los modelos matemáticos utilizados son los siguientes:

- Modelo lineal $y = a_1.x + a_0$
- Modelo cuadrático (o polinomial) $y = a_2.x^2 + a_1.x + a_0$
- Otros modelos

El laboratorio debe verificar o elegir, según proceda, el modelo adecuado.

7.3.1.2. Plan de experimentación

Este estudio se realiza cuando el laboratorio puede disponer de materiales de referencia cuyos valores aceptados se han obtenido con certeza. Los materiales de referencia podrán ser internos dosificados con material calibrado, de vinos o de mostos, cuyo valor viene dado por la media de al menos tres repeticiones del método de referencia, de materiales de referencia externos, o materiales de referencia externos certificados.
Los materiales de referencia que se escojan y se utilicen deben garantizar que la matriz será compatible con el método estudiado.
En todos los casos, es esencial que los materiales de referencia utilizados en el plan de experimentación sean totalmente independientes de los calibres previamente utilizados para calibrar el instrumento.

Conviene utilizar un número ***n*** de materiales de referencia. Este número será como mínimo igual a 3, aunque no es preciso que sea superior a 10. Los valores aceptados de los materiales de referencia deberán repartirse de forma regular sobre la escala de valores estudiada.
Todos los ***p*** materiales de referencia se medirán un mismo número ***n*** de veces, en condiciones de precisión intermedia (por ejemplo, varios días), siendo ***n*** como mínimo igual a 5.
Es esencial realizar cada medida individual sobre los materiales de referencia independientes teniendo en cuenta los errores ligados a la formulación de la calibración.

NOTA :
«0» no es un valor analítico. Conviene no usar un «blanco» en el plan de experimentación. El valor del mensurando de un estándar bajo debe acercarse al límite de cuantificación.

7.3.1.3. Recopilación de los resultados

Los resultados y los cálculos quedan recogidos en la siguiente tabla según un modelo lineal y=a+ bx

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Materiales de referencia		1	...	j	...	p		
Valor aceptado del material de referencia		x_1	...	x_j	...	x_p	*a*	b
	Calibr. 1	y_{11}	...	$y_{1,j}$	...	$y_{1,p}$	a_1	b_1
Valor	...	...	...	...	...	...	...	...
medido	Calibr. i	y_{i1}	...	$y_{i,j}$	...	$y_{i,p}$	a_i	b_i
	...	...	...	...	...	...		
	Calibr. n	$y_{n,1}$	...	$y_{n,j}$	...	y_{np}	a_n	b_n
	Calibr. 1		...	$\hat{x}_{1,j}$	...	$\hat{x}_{1,p}$		
Valor	...	...	...	...	...	...		
calculado	Calibr. j	$\hat{x}_{i1}$,	...	$\hat{x}_{ij}$	...	$\hat{x}_{i,p}$		
	...	...	...	...	...	...		
	Calibr. n	$\hat{x}_{n,1}$	...	$\hat{x}_{n,j}$		$\hat{x}_{n,p}$		
	Calibr. 1	d_{11}	...	$d_{1,j}$	...	$d_{1,p}$		
Diferencia	...	...	...	...	...	...		
calculada	Calibr. j	d_{i1}	...	$d_{i,j}$	...	$d_{i,p}$		
	...	...	...	...	...	...		
	Calibr. n	$d_{n,1}$	...	$d_{n,j}$	...	d_{np}		

y_{ij} es el i[er] valor medido del j[er] material de referencia con la calibración núm. 1.

x_i es el valor aceptado del j[er]material de referencia con la calibración núm. 1.

b_i es la pendiente de la recta de regresión núm. i.

a_i es la ordenada en el origen de la recta de regresión núm. i.

$\hat{x}_{i,j} = \frac{y_{ij} - a_i}{b_i}$ es el valor calculado del material de referencia j[er] con la recta de regresión núm. i.

Los parámetros ***a*** y ***b*** de la recta de regresión se obtienen a partir de las siguientes fórmulas:

- media de los ***p*** medidas del ***i[er]*** material de referencia $yi = \frac{1}{p}\sum_{j=1}^{p} y_{ij}$

- media de todos los valores aceptados de los *n* materiales de referencia $M_x = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i$

- media de todas los medidas $M_x = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i$

- estimación pendiente ***b***

$$b = \frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - M_x)(y_i - M_y)}{\sum_{i=1}^{n}(x_i - M_x)^2}$$

- estimación ordenada en el origen ***a*** $a = M_y - b \times M_x$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.3.1.4. Representación gráfica de los resultados

Magnitud teórica y magnitud encontrada

El primer tipo de gráfico representa los valores calculados en función de los valores aceptados de los materiales de referencia. También se representa la recta de superposición Y=X.

Representación de los valores calculados con respecto a la recta "valor medido = valor aceptado"

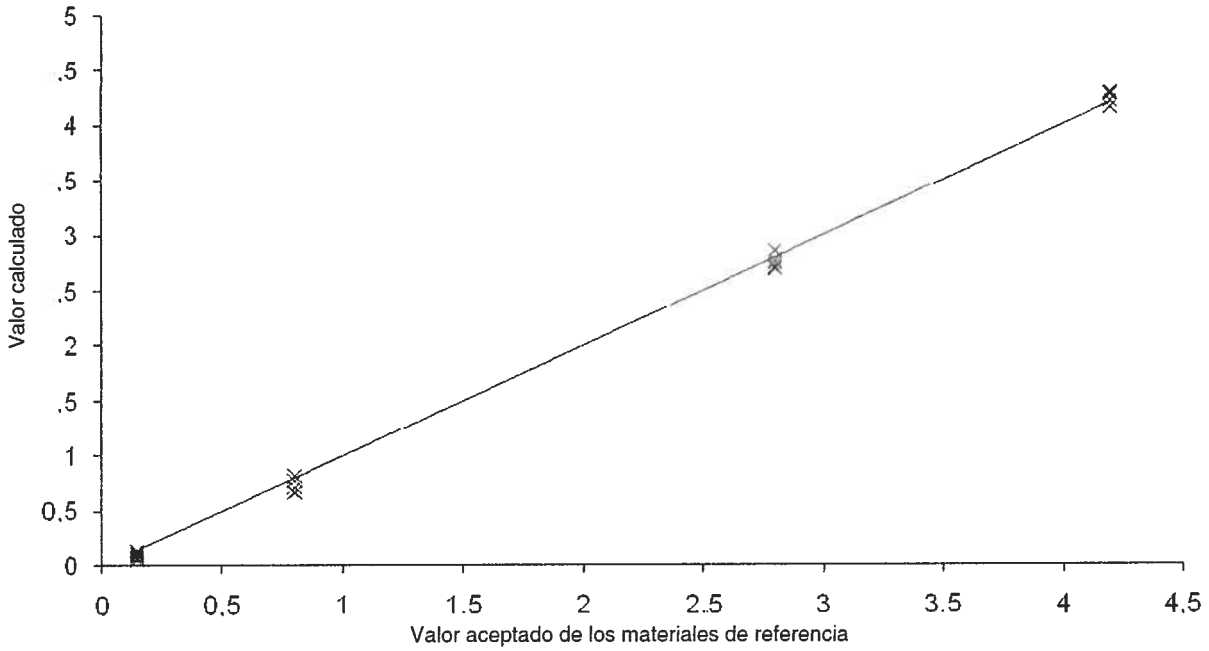


Figura 1 – Representación de los valores calculados en función de los valores aceptados de los materiales de referencia y de la recta «valor calculado = valor aceptado».

Estudio de la diferencia calculada respecto a una $DMP_{calibración}$

Se trata de comprobar que la diferencia individual $d_{i.j} = \hat{x}_{i.j} - x_j$ calculada en cada calibre analizado se encuentre dentro de las $DMP_{calibración}$ fijadas por el laboratorio.

Si las diferencias son inferiores a la $DMP_{calibración}$ fijada para cada material de referencia, la función de calibración será considerada aceptable en el ámbito analizado (Figura 2).

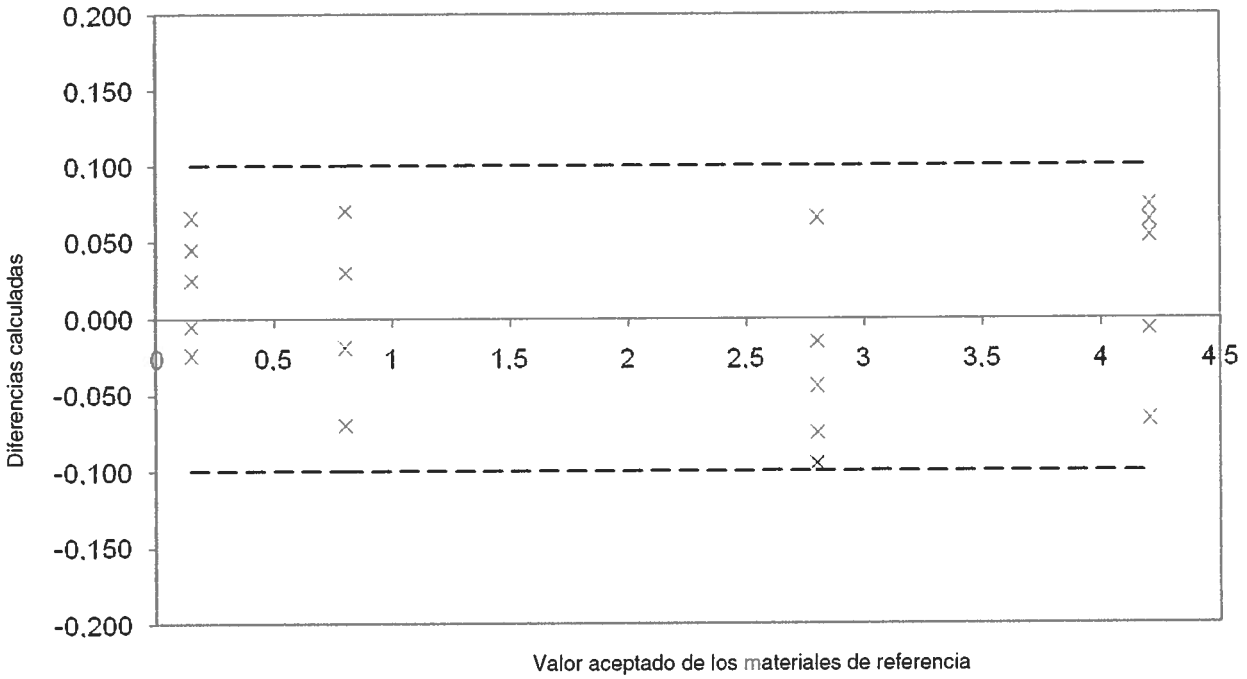
De lo contrario, la función de calibración no podrá ser utilizada en el ámbito analizado.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Gráfico de dispersión de las diferencias calculadas respecto a una DMPcalibración definida por el laboratorio



NOTA:
El estudio de las diferencias calculadas individuales entre el valor aceptado de los materiales de referencia y los valores medidos en la ecuación de calibración en cada calibración también puede calcularse en valores relativos expresados en %: $d_{ij}(\%) = \frac{x_j - \hat{x}_{i.j}}{x_j} \times 100$

7.3.1.5. Acciones posteriores cuando la función de calibración no es aceptada en el ámbito analizado

Si la función de calibración no es aceptada en el ámbito analizado, se presentan varias soluciones:

- El responsable de la evaluación vuelve a realizar la prueba de ajuste, reduciendo el ámbito de análisis.
- El responsable de la evaluación demuestra que el ámbito puede segmentarse en varias áreas de calibración.
- El responsable de la evaluación considera que la aplicación de otra función de evaluación distinta de la función inicialmente prevista resulta más adecuada para el método.

7.3.1.6. Ejemplo: estudio de la función de calibración lineal para la determinación del ácido L-málico

El laboratorio quiere evaluar la función de calibración lineal para la determinación del ácido L-málico a partir de materiales de referencia de entre 0,15 y 4,20 g/l.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Los valores aceptados en cuatro materiales de referencia son los siguientes: 0,15 - 0,80 - 2,80 - 4,20 g/l.
Los valores medidos de cada material de referencia en cada calibración se muestran en la siguiente tabla:

Materiales de referencia		1	2	3	4
Valor aceptado del material de referencia		0,15	0,80	2,80	4,20
Valores calculados	**7 oct**	0,09	0,73	2,74	4,21
	22 oct	0,14	0,81	2,72	4,29
	25 oct	0,12	0,77	2,71	4,28
	27 oct	0,10	0,72	2,77	4,27
	30 oct	0,07	0,77	2,85	4,15
Diferencia individual e_{ij}	**7 oct**	-0,06	-0,07	-0,06	-0,01
	22 oct	-0,01	-0,01	-0,08	0,09
	25 oct	-0,03	-0,03	-0,09	0,08
	27 oct	-0,05	-0,08	-0,03	0,07
	30 oct	-0,08	-0,03	0,05	-0,05

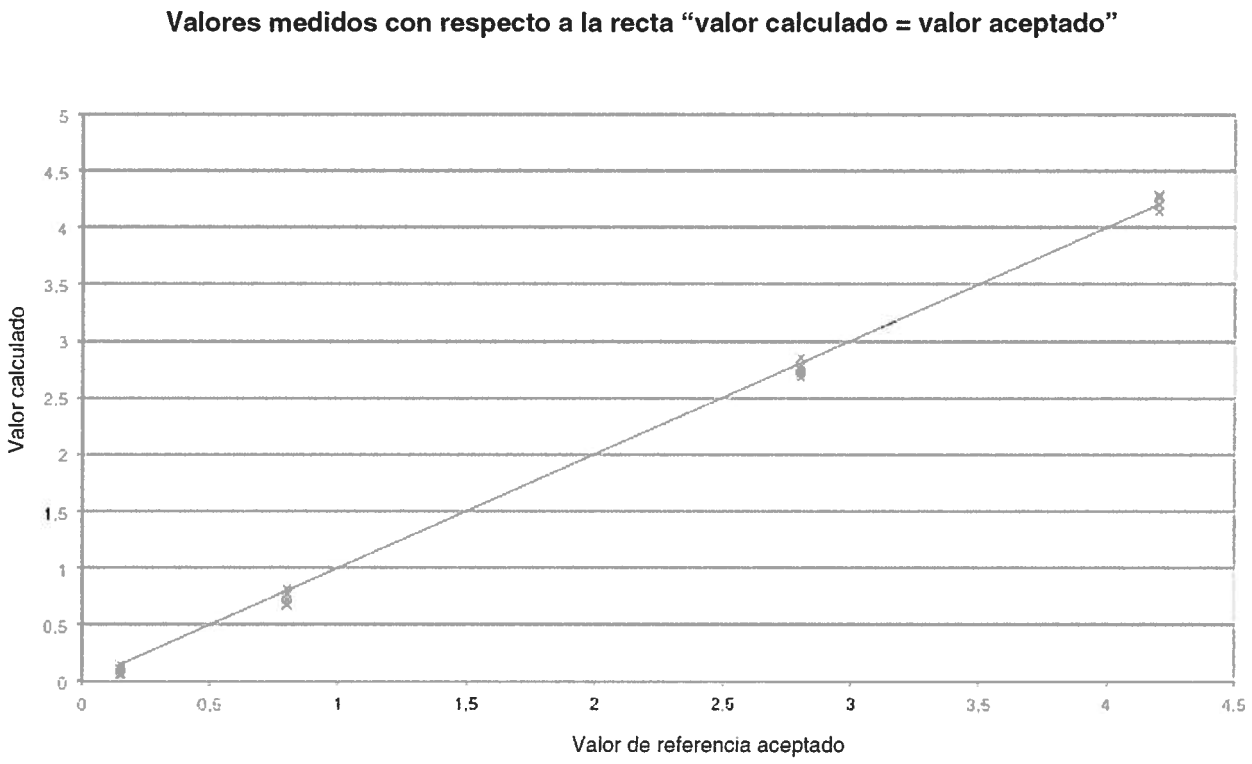


Figura 3 – Representación de los valores medidos en función de los valores aceptados de los materiales de referencia y de la recta «valor calculado = valor aceptado».

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Las diferencias individuales calculadas entre el valor aceptado de los materiales de referencia y los valores calculados de la ecuación de calibración durante cada calibración se muestran en la siguiente tabla, en función de cada material.

El laboratorio quiere evaluar la función de calibración a partir de una desviación máxima permitida de 0,10 respecto al valor de referencia de cada material utilizado durante la calibración.

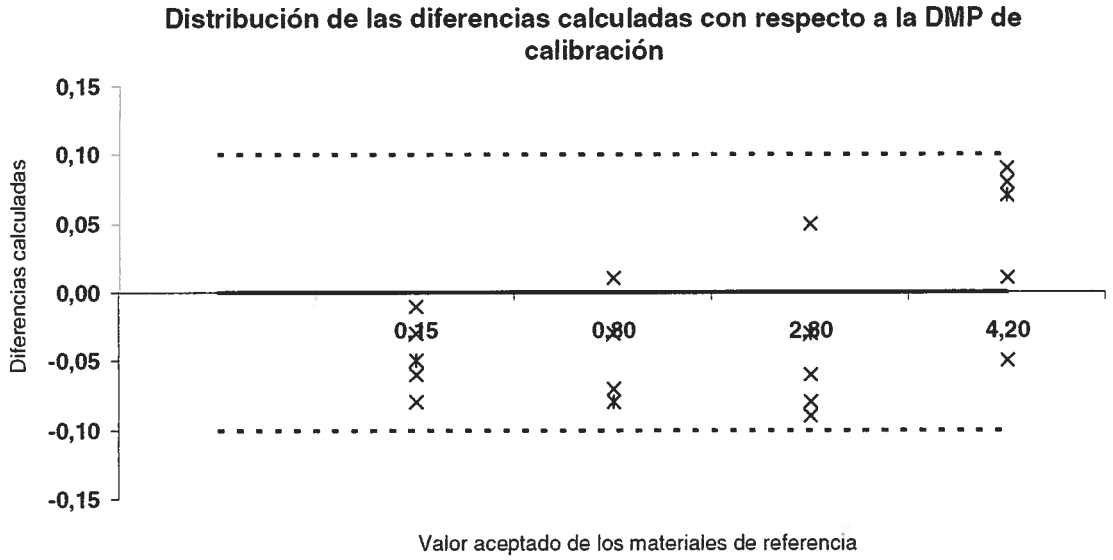


Figura 4 – Distribución de las diferencias individuales entre los valores aceptados de los materiales de referencia y los valores calculados respecto a la ecuación de calibración.

La función de calibración lineal se considera aceptable en el ámbito analizado con el procedimiento de $DMP_{calibración}$, ya que las diferencias absolutas calculadas son inferiores a la desviación máxima permitida de 0,10, fijada por el laboratorio.

7.3.2. Robustez

7.3.2.1. Definición

La robustez es la capacidad de un método para ofrecer resultados próximos en presencia de pequeños cambios en las condiciones experimentales susceptibles de producirse al utilizar el procedimiento.

7.3.2.2. Recomendaciones

En caso de duda sobre la influencia de la variación de los parámetros operatorios, el laboratorio realizará un plan de experimentación que permita actuar a esos parámetros operatorios críticos en el campo de variación que bien puede producirse en la práctica.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.3.3. Límite de detección y límite de cuantificación de un método de análisis

7.3.3.1. Recordatorio preliminar

En la práctica, nunca se alcanza el límite de cuantificación «0», debido a la incertidumbre de cualquier método de medida. Por lo tanto, se debe comprobar que el límite de cuantificación sea diferente a 0.

En los métodos de análisis cuyo límite base tiende hacia «0», deberán calcularse los límites de detección (LD) y cuantificación (LQ).

- Si el resultado bruto se sitúa por encima del LQ, se reflejará tal cual en el informe de análisis.

- Si el resultado bruto se sitúa entre el LD y el LQ, el laboratorio hará constar la mención «<LQ, presencia no cuantificable» o similar.
- Si el resultado se sitúa por debajo del LD, el laboratorio hará constar la mención «no detectado» o similar.

7.3.3.2. Objeto

Se trata de establecer el límite de detección y el límite de cuantificación de un método, en base a todas las fuentes de variabilidad del método, a los aparatos utilizados y al vino analizado.

NOTA: Esta etapa no es aplicable ni necesaria para los métodos cuyo límite base no tiende hacia 0; por ejemplo, el grado alcohólico volumétrico, la acidez total, el pH...

Los procedimientos que permiten determinar el límite de detección y el límite de cuantificación son los siguientes:

- Estudio de los blancos
- Registro gráfico del ruido de fondo
- Estimación del valor predeterminado comprobado *a posteriori*

Estos métodos de ajuste se adaptan a varias situaciones, pero, en todos los casos, se trata de métodos matemáticos cuyos resultados son meramente informativos.

7.3.3.3. Determinación de los blancos

Principio

Este método puede aplicarse cuando el método de análisis de los blancos arroja unos resultados que presentan una desviación estándar no nula.

El operario podrá valorar la conveniencia de utilizar blancos reactivos o blancos matriz.

Si el blanco no puede medirse o no ofrece una variación registrable (desviación estándar = 0) por motivos relacionados con un pretratamiento no controlado de la señal, el procedimiento puede efectuarse sobre una concentración de analito muy baja, próxima al blanco.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Plan de experimentación y cálculos

- Se procede al análisis de ***n*** materiales de ensayo asimilados a blancos, siendo ***n*** superior o igual a 10.
- Se calcula la media y la desviación de los resultados xi obtenidos:

$$\bar{x}_{blanco} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

$$S_{blanc} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x}_{blanco})^2}{n-1}}$$

- A partir de estos resultados se define convencionalmente el límite de detección según la fórmula:

$$L_D = \bar{x}_{blanco} + (3 S_{blanc})$$

- A partir de estos resultados se define convencionalmente el límite de cuantificación según la fórmula:

$$L_Q = \bar{x}_{blanco} + (10 S_{blanc})$$

Ejemplo

La tabla siguiente muestra algunos resultados obtenidos durante la determinación del límite de detección para la determinación habitual del dióxido de azufre libre.

N° del material de ensayo	***X (en mg/L)***
1	*0*
2	*1*
3	*0*
4	*1,5*
5	*0*
6	*1*
7	*0,5*
8	*0*
9	*0*
10	*0,5*
11	*0*
12	*0*

Los valores calculados son los siguientes:

q *= 12*

$\bar{x}_{blanco} = 0{,}375$

S**blanco** *= 0,528 mg/L*

LD *= 1.96 mg/L*

LQ *= 5.65 mg/L*

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.3.3.4. Procedimiento gráfico derivado del ruido de fondo del registro

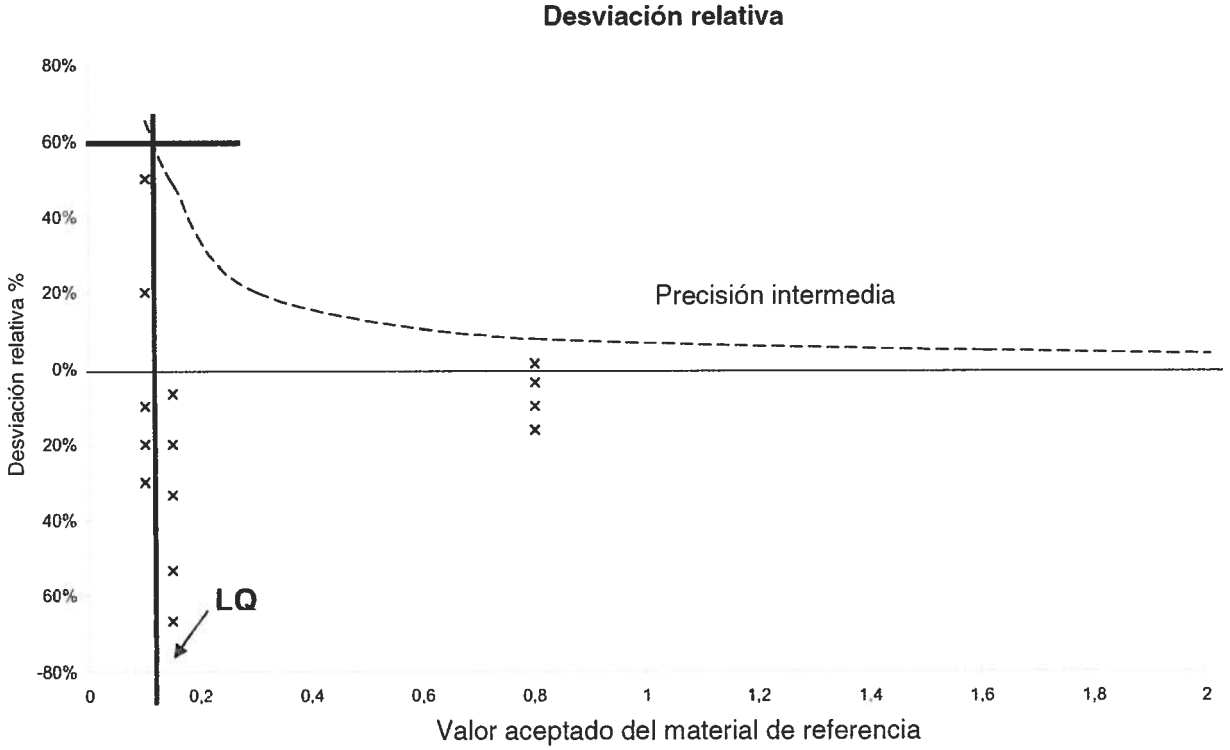
Este estudio se describe en detalle en la Resolución OIV OENO 7/2000, incluida en el Compendio internacional de los métodos de análisis de los vinos y mostos.

7.3.3.5. Comprobación de un límite de cuantificación predeterminado

Principio

El objetivo es verificar que un límite de cuantificación predeterminado LQ es válido en una matriz.

En todo método, cuanto menores sean los valores, más alto será el coeficiente de variación de la precisión intermedia. Se considera que una variación relativa del 60 %, en condiciones de precisión intermedia, marca el límite de la eficacia de un método y, por lo tanto, su LQ.



Plan de experimentación

Utilizar un material de prueba correspondiente a la matriz analizada cuyo valor del mensurando corresponde a la LQ a validar:

- Material obtenido a partir de la comparación interlaboratorios
- Material de referencia externa
- Material obtenido por dopaje
- Material obtenido por dilución

Analizar el material seleccionado *n* veces en condiciones de precisión intermedia y de estabilidad en el tiempo de la muestra con $n \geq 5$.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

En cada serie, la medida se realiza *r* veces en condiciones de repetibilidad. *r* debe ser ≥ 2.

Figura 5 – Tabla de los valores obtenidos en un material de referencia de valor aceptado al límite de cuantificación predeterminado

Serie	Repeticiones					Media	Varianza intraserie
	1	...	*j*	...	r		
1	x_{11}	...	x_{1j}	...	x_{1r}	$\bar{x}_1 = \frac{\sum_{j=1}^{r} x_{1j}}{r}$	$s_1^2 = \frac{\sum_{j=1}^{r} (x_{1j} - x_1)^2}{r-1}$
...		...	...	...	...	...	...
i	x_{i1}	...	x_{ij}	...	x_{ir}	$\bar{x}_i = \frac{\sum_{j=1}^{r} x_{ij}}{r}$	$s_i^2 = \frac{\sum_{j=1}^{r} (x_{ij} - x_i)^2}{r-1}$
...		...	...	...	...	...	...
n	x_{n1}	...	x_{nj}	...	x_{nr}	$\bar{x}_n = \frac{\sum_{j=1}^{r} x_{nj}}{r}$	$s_n^2 = \frac{\sum_{j=1}^{r} (x_{nj} - x_n)^2}{r-1}$

Cálculos y resultados

Se determina:

La varianza media de varianzas intraserie

$$s_{intra}^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n} s_i^2}{n}$$

La media de las medidas

$$\bar{\bar{x}} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \bar{x}_i}{n}$$

La varianza de las medias $\bar{x}$

$$s_{\bar{x}}^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n} (\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2}{n-1}$$

La desviación estándar de precisión intermedia

$$s_{FI} = \sqrt{s_{\bar{x}}^2 + (1 - \frac{1}{r}).s_{intra}^2}$$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Interpretación de los resultados

Se trata de comprobar la exactitud del límite de cuantificación predeterminado respecto a una desviación máxima permitida del 60 % de la LQ, comprobando las dos siguientes desigualdades:

1. $\bar{x} - 2.S_{FI} \geq LQ - 60\%.LQ$

2. $\bar{x} + 2.S_{FI} \leq LQ + 60\%.LQ$

Si estas dos desigualdades no quedan probadas, tampoco lo estará la exactitud del límite de cuantificación.

Ejemplo

El laboratorio quiere comprobar el límite de cuantificación de la determinación del ácido L-málico a partir de los valores medidos en un material de referencia de valor 0,20 g/l respecto a una desviación máxima permitida del 60 % del valor de referencia 0,20 g/l.

Los valores medidos se muestran en la siguiente tabla:

	Repeticiones		Media $\bar{x}_i$	Varianza de las series s_i^2
Series	Ensayo 1	Ensayo 2		
10-enero	0,23	0,22	0,225	0,000050
11-enero	0,25	0,24	0,245	0,000050
12-enero	0,23	0,23	0,230	0,000000
13-enero	0,25	0,26	0,255	0,000050
14-enero	0,24	0,25	0,245	0,000050

El análisis de los resultados arroja los siguientes datos:

- la media general en el material LQ: $\bar{X}$ = 0,240.
- la varianza de repetibilidad: s_{repet}^2 = 0,00004
- la varianza de las medias: $s_{\bar{x}}^2$ = 0,00015
- la desviación estándar de precisión intermedia s_{FI} = 0,013.

El límite de cuantificación predeterminado es LQ = 0,20 g/l
La desviación máxima permitida es DMP= 60 %x0,20, o DMP = 0,12 g/l

El intervalo de aceptación en torno al valor LQ es: LQ ± 60 % x LQ, o [0,08; 0,32].

$$\bar{x} - 2.S_{FI} = 0.214 \geq 0.08$$
$$\bar{x} + 2.S_{FI} = 0,266 \leq 0,32$$

Ambas desigualdades han sido verificadas, y el límite de cuantificación predeterminado del método de 0,20 queda demostrado.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.3.4. Estudio del rendimiento de extracción

7.3.4.1. Objeto

Algunos procedimientos analíticos exigen un paso previo de extracción / purificación / concentración del analito. Esa etapa genera errores aleatorios y sistemáticos que contribuyen directamente en la incertidumbre del método.
El rendimiento se define como la relación entre la cantidad recuperada tras un proceso de purificación o extracción y la cantidad inicialmente presentada. El error relacionado con el rendimiento de extracción suele ser, en muchos casos, bastante importante, por lo que se suele proceder a un estudio en detalle.
Obviamente, el estudio del rendimiento no será de gran utilidad si no existe un tratamiento de extracción previo al análisis. Puede también resultar de escasa utilidad si los calibres se someten al mismo tratamiento de extracción que las muestras. En este caso, el laboratorio deberá demostrar que la extracción no está influenciada por un efecto matriz.

7.3.4.2. Plan de experimentación

Proceder a distintas adiciones en materiales representativos de la variabilidad de la matriz en el ámbito de aplicación del método.

Utilizar al menos $n \geq 5$ pruebas con distintos materiales y por lo menos $p \geq 2$ niveles de adición. No es necesario realizar todos los niveles de adición en cada material.
Realizar medidas de los diferentes materiales de prueba en distintas series y en distintos momentos.
En ausencia de recomendaciones, los niveles de adición serán de entre un 20 % y un 80 % de la concentración máxima del ámbito de aplicación.

Materiales	Valor inicial del mesurando	Adición	Valor después de la adición	Rendimiento
1	x_1	y_1	z_1	$w_1(\%) = \frac{z_1 - x_1}{y_1}.100$
...	...	...	...	...
i	x_i	y_i	z_i	$w_i(\%) = \frac{z_i - x_i}{y_i}.100$
...	...	...	...	...
n	x_n	y_n	z_n	$w_n(\%) = \frac{z_n - x_n}{y_n}.100$

Se determina:

Rendimiento medio:

$$\overline{w}(\%) = \frac{\sum_{i=1}^{n} r_i}{n}$$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

La desviación estándar del rendimiento:

$$S_w(\%) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(W_i - \overline{W})^2}{n-1}}$$

7.3.4.3. Interpretación del rendimiento

Si la desviación media es del 100 %, el laboratorio precisará en la documentación si ha aplicado una corrección del rendimiento en la expresión del resultado final. Si no se aplica ninguna corrección, el laboratorio, al calcular las incertidumbres, deberá tener en cuenta el sesgo introducido por la falta de corrección del rendimiento.

Al estudiar la precisión intermedia global del método, se suele tener en cuenta el error ligado a la variabilidad del rendimiento.

7.3.5. Estudio de las interferencias matriciales

7.3.5.1. Objeto

Se trata de analizar la influencia de otros compuestos en el resultado de la medida.
Si el laboratorio sospecha de la interacción de compuestos distintos al analizado, podrá aplicar un plan de experimentación, con el fin de constatar la influencia de diferentes compuestos. Este estudio se realiza, básicamente, en los métodos en las que la señal no es la específica del analito, o cuando los elementos matriciales existentes generan riesgos de perturbación de la señal.
El plan de experimentación que a continuación se presenta permite determinar la influencia de compuestos definidos *a priori.* El laboratorio, tanto por su conocimiento del proceso analítico, como por su propia competencia, debe ser capaz de definir un cierto número de compuestos que pueden hallarse en el vino, y que pueden influir en el resultado analítico.

7.3.5.2. Protocolo básico y cálculos

Se analizan ***n*** vinos por duplicado, antes y después de añadir el compuesto que, supuestamente, influye en el resultado analítico, siendo ***n*** al menos igual a 5.

Se calculan los valores medios ***Mxi*** de las dos medidas ***xi*** y ***x'i*** efectuadas antes de la adición, así como los valores medios ***Myi*** de las dos medidas ***yi*** y ***y'i*** efectuadas después de la adición, y seguidamente la diferencia ***di*** entres los valores ***Mxi*** y ***Myi***.
Los resultados del experimento podrán registrarse en la siguiente tabla:

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Tabla 7 – Organización de los ensayos

	x : Antes de adición		***y*** : Después de adición		Medias		Diferencia
Muestras	**Rep1**	**Rep2**	**Rep1**	**Rep2**	***x***	***y***	***d***
1	x_1	x'_1	y_1	y'_1	Mx_1	My_1	$d_1=Mx_1-My_1$
...	...	...	...	...	...	...	...
i	x_i	x'_i	y_i	y'_i	Mx_i	My_i	$d_i=MxiMy_i$
...	...	...	...	...	...	...	...
p	x_p	x'_p	y_p	y'_p	Mx_p	My_p	$d_n= Mx_p-My_p$

La media de los resultados antes de la adición M_x

$$M_x = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} Mx_i$$

La media de los resultados después de la adición M_y

$$My=\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} My_i$$

Se calcula la media de las diferencias M_d

$$M_d = \sum_{i=1}^{n}\frac{d_i}{n} = Mx - My$$

Se calcula la desviación estándar de las diferencias S_d

$$S_d = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(d_i - M_d)^2}{n-1}}$$

Se calcula la desviación reducida

$$Desviación_{reducida} = \frac{|M_d|}{\frac{s_d}{\sqrt{p}}}$$

7.3.5.3. Interpretación

- Si la desviación reducida es inferior o igual a 2, la influencia podría no estar presente.
- Si la desviación reducida es superior a 2, se puede considerar, con un riesgo del 5%, que el compuesto añadido influye sobre el resultado del análisis.

7.3.5.4. Ejemplo

Estudio de la interacción de compuestos que pueden hallarse en las muestras de determinación de la glucosa fructosa en los vinos mediante espectroscopia de transformada de Fourier (FTIR).

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

	Antes de la adición		+ 250 mg.L^{-1} sorbato de potasio		+ 1 g.L^{-1} ácido salicílico		Diferencias	
vino	rep1	rep2	rep1	rep2	rep1	rep2	Dif. sorbato	Dif. salicílico
1	*6,2*	*6,2*	*6,5*	*6,3*	*5,3*	*5,5*	*-0,2*	*0,8*
2	*1,2*	*1,2*	*1,3*	*1,2*	*0,5*	*0,6*	*-0,05*	*0,65*
3	*0,5*	*0,6*	*0,5*	*0,5*	*0,2*	*0,3*	*0,05*	*0,3*
4	*4,3*	*4,2*	*4,1*	*4,3*	*3,8*	*3,9*	*0,05*	*0,4*
5	*12,5*	*12,6*	*12,5*	*12,7*	*11,5*	*11,4*	*-0,05*	*1,1*
6	*5,3*	*5,3*	*5,4*	*5,3*	*4,2*	*4,3*	*-0,05*	*1,05*
7	*2,5*	*2,5*	*2,6*	*2,5*	*1,5*	*1,4*	*-0,05*	*1,05*
8	*1,2*	*1,3*	*1,2*	*1,1*	*0,5*	*0,4*	*0,1*	*0,8*
9	*0,8*	*0,8*	*0,9*	*0,8*	*0,2*	*0,3*	*-0,05*	*0,55*
10	*0.6*	*0.6*	*0.5*	*0.6*	*0.1*	*0*	*0.05*	*0.55*

Sorbato de potasio	*Md =*	*-0,02*
	Sd =	*0,086*
	Desviación reducida =	*0,74<2*
Ácido salicílico	*Md =*	*0,725*
	Sd =	*0,282*
	Desviación reducida =	*8,13>2*

En conclusión, se puede decir que el sorbato de potasio no influye en la determinación de la glucosa fructosa mediante FTIR. Sin embargo, el ácido salicílico presenta una influencia ,y por lo tanto, se debe procurar que las muestras no contengan ácido salicílico, para mantenernos en el marco de la validez de la calibración analizada.

Además, de momento no se ha probado que el sorbato de potasio tenga influencia sobre la determinación de la glucosa fructosa.

7.3.6. Precisión del método

7.3.6.1. Principio general

La precisión es una noción general que caracteriza los errores aleatorios de un método. La precisión se aplica en diversas condiciones experimentales:

- Repetibilidad (r): condiciones mínimas de medida repetitiva de un mismo mesurando.
- Precisión intermedia (PI): concordancia entre el valor verdadero y experimental de las medidas intralaboratorio.
- Reproducibilidad intralaboratorio (RW): condiciones expandidas de medida repetitiva de un mismo mesurando, bajo condiciones cambiantes intralaboratorio.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

- Reproducibilidad (R): condiciones máximas de medida repetitiva de un mismo mesurando, bajo condiciones cambiantes interlaboratorios.

El estudio de la precisión es un elemento indispensable para la estimación de la incertidumbre de medida.

7.3.6.2. Campos de aplicación

El estudio de precisión puede aplicarse, sin ningún problema, a todos los métodos cuantitativos.
En muchos casos, la precisión no suele ser constante sobre todo el rango de validez del método. En tales casos, conviene definir varios tramos o «niveles de rango», en los cuales podrá considerarse razonablemente que la precisión es asimilable a una constante. El cálculo de precisión se repetirá para cada rango de valores.

A continuación, se detallan los protocolos básicos y los cálculos en el caso simplificado de utilización de un material de referencia único y, por lo tanto, de un solo rango de valores.

7.3.6.3. Plan de experimentación

El material de ensayo se analiza en un período de tiempo lo más prolongado posible, con varias réplicas *n*. El material de ensayo debe conservar las propiedades constantes durante el período considerado.
En cada réplica, la medida puede realizarse con *p* repeticiones ($p \geq 2$).
El número total de réplicas *n* deberá ser al menos igual a 5.

Serie	Repeticiones					Media intraserie	Varianza intraserie
	1	...	*i*	...	*p*		
1	x_{11}		x_{1i}		x_{1p}	$\bar{x}_1 = \frac{\sum_{i=1}^{k} x_{1i}}{p}$	$Var_{\bar{x}_1} = \frac{\sum_{i=1}^{p} (x_{1i} - \bar{x}_1)^2}{p-1}$
...							
j	x_{j1}		x_{ji}		x_{jp}	$\bar{x}_j = \frac{\sum_{i=1}^{k} x_{ji}}{p}$	$Var_{\bar{x}_j} = \frac{\sum_{i=1}^{p} (x_{ji} - \bar{x}_j)^2}{p-1}$
...							
n	x_{n1}		x_{ni}		x_{np}	$\bar{x}_n = \frac{\sum_{i=1}^{k} x_{ni}}{p}$	$Var_{\bar{x}_n} = \frac{\sum_{i=1}^{p} (x_{ni} - \bar{x}_n)^2}{p-1}$

Se define:

La media general de todas las medidas

$$\bar{\bar{x}} = \frac{\sum_{j=1}^{n} \bar{x}_j}{n}$$

La varianza de la media de las réplicas

$$Var_{\bar{x}} = \frac{\sum_{j=1}^{n} (\bar{x}_j - \bar{\bar{x}})^2}{n-1}$$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.3.6.4. Cálculo de la repetibilidad

La varianza de la repetibilidad corresponde a la media de las varianzas de cada serie, ya que el número *p* de repeticiones es idéntico en cada serie.

Desviación estándar de la repetibilidad: $$s_r = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n} Var_{\bar{x}_j}}{n}}$$

La repetibilidad corresponde a la desviación expandida al 95% (coeficiente de expansión k=2) que se espera entre dos resultados cuya desviación estándar de la repetibilidad es s_r:

$$r = 2.\sqrt{s_r^{\,2} + s_r^{\,2}}$$
$$= 2.\sqrt{2}.s_r$$

Si el número de repeticiones $p = 2$, el cálculo se simplifica:

Siendo
$w_j = x_{j1} - x_{j2}$, la desviación entre las dos repeticiones de la *j* réplica.

Por lo tanto,

$$s_r = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n} w_j^{\,2}}{2n}}$$

7.3.6.5. Variante del plan de experimentación para el cálculo de la repetibilidad con varios materiales de ensayos

La repetibilidad puede calcularse realizando un análisis por duplicado de *n* materiales, n≥5. Los valores del mensurando del material de referencia deben permanecer en un rango en el cual se pueda considerar que la repetibilidad se mantiene constante.

Siendo

$w_i = x_{i1} - x_{i2}$ la desviación entre las dos repeticiones del i^{er} material de ensayo.

$$s_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} w_i^{\,2}}{2n}}$$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.3.6.6. Cálculo de la precisión

La desviación estándar de variabilidad total *v* viene dada por la siguiente ecuación:

$$S_v = \sqrt{Max((); Var(\bar{x}) - \frac{s_r^2}{p}) + s_r^2}$$

7.3.6.7. Expresión de la precisión

La precisión puede expresarse directamente por el valor de desviación estándar S_v o su valor *V*.

La desviación estándar S_v indica que el 95 % de los resultados obtenidos por el método en el mismo material, en determinadas condiciones de precisión, se distribuyen alrededor de su promedio en un rango de +/- 2. S_v.

Siendo *V* la desviación esperada, con una probabilidad del 95 %, entre dos resultados obtenidos mediante un método cuya precisión es *Sv*.

V se calcula de la siguiente forma:

$$v = 2.\sqrt{s_1^{\ 2} + s_2^{\ 2}}$$
$$= 2.\sqrt{2}.s_1$$

El valor de precisión *v* significa que, en el 95 % de los casos, la desviación entre dos valores obtenidos por el método, en las condiciones definidas, será inferior o igual a ***v***.

NOTA: Estos resultados se asientan sobre la base de que las desviaciones siguen una ley normal con un 95 % de confianza.

7.3.6.8. Tipos de precisión y sus expresiones

La repetibilidad

Condiciones mínimas de medida repetitiva de un mismo mesurando. La varianza interserie $Var(\bar{x})$ es nula.

La desviación estándar de la repetibilidad se representa mediante la sigla s_r, y la repetibilidad es $r=2\sqrt{2}\ .s_r$

La precisión intermedia

La precisión intermedia está ligada a los cambios de las condiciones experimentales que se producen en un mismo laboratorio, entre las condiciones de repetibilidad y las condiciones de reproducibilidad intralaboratorio. Al hablar sobre la precisión intermedia, resulta necesario señalar las condiciones experimentales.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

La desviación estándar de la precisión intermedia se representa mediante la sigla s_{PI} y la precisión intermedia es $R_{EIP}= 2\sqrt{2}\ .s_{IEIP}$.

La reproducibilidad intralaboratorio

La precisión intermedia hace alusión a los cambios más radicales de las condiciones experimentales en un mismo laboratorio.

La desviación estándar de la reproducibilidad intralaboratorio se representa mediante la sigla s_{RW} y la reproducibilidad intralaboratorio es $R_W= 2\sqrt{2}\ .s_{RW}$.

La reproducibilidad

La reproducibilidad se refiere a las condiciones máximas de cambio de las condiciones experimentales; es decir, a las condiciones interlaboratorio.

Donde s_R representa la desviación estándar de reproducibilidad y $R= 2\sqrt{2}\ .s_R$ la reproducibilidad.

7.3.6.9. Ejemplo

Estudio de reproducibilidad intralaboratorio de la determinación del ácido sórbico en los vinos por arrastre de vapor y lectura por absorción a 256 nm.

Se ha conservado un vino con sorbato de potasio durante un período de tres meses. La determinación del ácido sórbico se ha realizado a intervalos regulares durante dicho período, con tres repeticiones en cada medida.

Serie	Repeticiones			Media intraserie	Varianza intraserie
	1	*2*	*3*		
1	140	139	144	*141,0*	*7,0*
2	138	137	140	*138,3*	*2,3*
3	136	141	140	*139,0*	*7,0*
4	145	148	143	*145,3*	*6,3*
5	133	134	130	*132,3*	*4,3*
6	132	138	135	*135,0*	*9,0*

S_r=2,4
r=6,8

La repetibilidad indica que, con una probabilidad del 95 %, las desviaciones entre dos resultados obtenidos en condiciones de repetibilidad serán inferiores o iguales a 6,9 mg/L.

$Var_x = 20.7$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

$$S_{RW} = \sqrt{Var(\bar{x}) + \left(1 - \frac{1}{p}\right).S_r^2}$$

$$S_{RW} = \sqrt{20{,}7 + \left(1 - \frac{1}{3}\right).2{,}4^2}$$

$$S_{RW} = 4{,}97\ mg.L^{-1}$$

Rw=14,1 $mg.L^{-1}$

La reproducibilidad intralaboratorio indica que, con una probabilidad del 95 %, las desviaciones entre dos resultados obtenidos en condiciones de variabilidad más extendidas en el laboratorio serán inferiores o iguales a 14,1 mg/L.

7.3.7. Estudio de la exactitud del método

7.3.7.1. Objeto

El estudio de la exactitud es un procedimiento global que evalúa los efectos combinados de la veracidad y precisión del método a partir de valores de referencia.

Para estudiar la exactitud del método, se emplean materiales con valores de referencia aceptados, y las desviaciones máximas aceptadas y permitidas ($DMP_{exactitud}$) según los requisitos reglamentarios, normativos o informativos, o bien por haberlo establecido el cliente o el propio laboratorio.
El valor de referencia del material se obtiene, por ejemplo, a partir de:

- El valor del certificado de un material de referencia homologado (Ref_{MRC}).
- El valor de consenso derivado de una comparación interlaboratorios (Ref_{CIL}).
- La media aritmética de los valores de las medidas repetidas utilizando un método de referencia ($Ref_{Met.}$).
- El valor objetivo por adición del analito a una matriz representativa del ámbito de aplicación ($Ref_{adición}$).

7.3.7.2. Plan de experimentación

Preparar o elegir $q \geq 3$ materiales de referencia que cubran el ámbito de aplicación del método en términos de concentración para una matriz determinada.

Analizar cada material en $n \geq 5$ series en condiciones de precisión intermedia y en el tiempo de estabilidad del material para la matriz considerada. Si el material es inestable, realizar varias preparaciones.

Para cada material de referencia y en cada serie, realizar $p \geq 2$ repeticiones en condiciones de repetibilidad.

Para cada material, se puede establecer la siguiente tabla de resultados (idéntica a la tabla de precisión intermedia).

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Serie	Repeticiones					Media intraserie	Varianza intraserie
	1	...	*i*	...	*p*		
1	x_{11}		x_{1i}		x_{1p}	$\bar{x}_1 = \frac{\sum_{i=1}^{k} x_{1i}}{p}$	$Var_{\bar{x}_1} = \frac{\sum_{i=1}^{p} (x_{1i} - \bar{x}_1)^2}{p-1}$
...							
j	x_{j1}		x_{ji}		x_{jp}	$\bar{x}_j = \frac{\sum_{i=1}^{k} x_{ji}}{p}$	$Var_{\bar{x}_j} = \frac{\sum_{i=1}^{p} (x_{ji} - \bar{x}_j)^2}{p-1}$
...							
n	x_{n1}		x_{ni}		x_{np}	$\bar{x}_n = \frac{\sum_{i=1}^{k} x_{ni}}{p}$	$Var_{\bar{x}_n} = \frac{\sum_{i=1}^{p} (x_{ni} - \bar{x}_n)^2}{p-1}$

7.3.7.3. Estimación de los parámetros de exactitud

A cada material de referencia le corresponde un nivel de concentración determinado que permite definir un $DMP_{exactitud}$ determinado.

	Material 1	...	Material *i*	...	Material *q*
Valor de referencia	Ref_1	...	Ref_i	...	Ref_p
DMP	DMP_1	...	DMP_i	...	DMP_p
DMP (EMA)%	$DMP\%_1 = \frac{DMP_1}{\mathrm{Re}f_1}$	...	$DMP\%_i = \frac{DMP_i}{\mathrm{Re}f_i}$	...	$DMP\%_q = \frac{DMP_q}{\mathrm{Re}f_q}$
Número de series	n_1	...	n_i	...	n_q
Número de repeticiones por serie	p_1	...	p_i	...	p_q
Media general de cada material	$\bar{x}_1 = \frac{\sum_{j=1}^{n_1} \frac{\sum_{i=1}^{p_1} x_{ji}}{p_1}}{n_1}$	...	$\bar{x}_1 = \frac{\sum_{j=1}^{n_1} \frac{\sum_{i=1}^{p_1} x_{ji}}{p_1}}{n_1}$	...	$\bar{x}_q = \frac{\sum_{j=1}^{n_q} \frac{\sum_{i=1}^{p_q} x_{ji}}{p_q}}{n_q}$
Desviación relativa	$b\%_j = \frac{\bar{x} - ref_1}{ref_1} 100$	...	$b\%_j = \frac{\bar{x} - ref_1}{ref_1} 100$	...	$b\%_q = \frac{\bar{x} - ref_q}{ref_q} 100$
Desviación estándar de precisión intermedia		...		...	
CV de precisión intermedia en %	$CV(\%)_1 = \frac{s_{FI_1}}{\bar{x}_1} 100$	...	$CV(\%)_1 = \frac{s_{FI_1}}{\bar{x}_1} 100$	...	$CV(\%)_q = \frac{s_{FI_q}}{\bar{x}_q} 100$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.3.7.4. Interpretación de los parámetros de exactitud

El estudio de la exactitud se basa en la comprobación del intervalo de tolerancia (desviación estándar de la media de la precisión intermedia +/-2) con un intervalo de aceptación (REF +/-DMP), que procede del objetivo fijado por el laboratorio.

La comprobación de la exactitud se realiza en cada nivel de concentración representado por los *q* materiales analizados, comparando el intervalo producido por la precisión intermedia en torno al valor medio medido con el intervalo de la $DMP_{exactitud}$ en torno al valor de referencia del material. La exactitud es aceptada si el primer intervalo entra en el segundo.

Esto implica la comprobación de las siguientes desigualdades:

La exactitud queda comprobada si se verifica tanto (1) como (2)
(1) Ref – DMP < $\bar{X} - 2\times s_{IP}$

(2) $\bar{X} + 2\times s_{IP}$ < Ref + DMP

Estas magnitudes también puede expresarse de forma relativa:

La exactitud es aceptada si se verifica tan (1) como (2)
(1) – DMP % < $b\% - 2\times s_{IP} / \mathrm{Re}f$

(2) $b\% - 2\times s_{IP} / \mathrm{Re}f$ < DMP %
Si la exactitud del método queda demostrada en los q materiales de referencia, la exactitud del método también quedará demostrada en el ámbito de validación.

7.3.7.5. Ejemplo

El laboratorio quiere verificar la exactitud de un método colorimétrico automatizado en analizador secuencial para una determinación de hierro de entre 1 y 6 mg/L.

El laboratorio ha realizado pruebas durante cinco días sobre tres materiales, cuyos valores objetivo se obtuvieron en los ensayos interlaboratorios.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Cada análisis se realizó dos veces en condiciones de repetibilidad.

Material 1	Repeticiones		Media	Varianza de las series
	1	2	$\bar{x}_i$	s_{x_i}
D1	0,95	0,96	0,955	0,00005
D2	1,01	1,02	1,015	0,00005
D3	0,90	0,93	0,915	0,00045
D4	0,88	0,87	0,875	0,00005
D5	0,97	0,98	0,975	0,00005

Material 2	Repeticiones		Media	Varianza de las series
	1	2	$\bar{x}_i$	s_{x_i}
D1	2,05	2,02	2,035	0,00045
D2	2,23	2,19	2,210	0,00080
D3	2,06	2,10	2,080	0,00080
D4	2,31	2,35	2,330	0,00080
D5	2,19	2,25	2,220	0,00180

Material 3	Repeticiones		Media	Varianza de las series
	1	2	$\bar{x}_i$	s_{x_i}
D1	6,18	6,13	6,155	0,00125
D2	5,75	5,82	5,785	0,00245
D3	5,95	5,90	5,925	0,00125
D4	5,85	5,90	5,875	0,00125
D5	6,05	6,04	6,045	0,00005

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

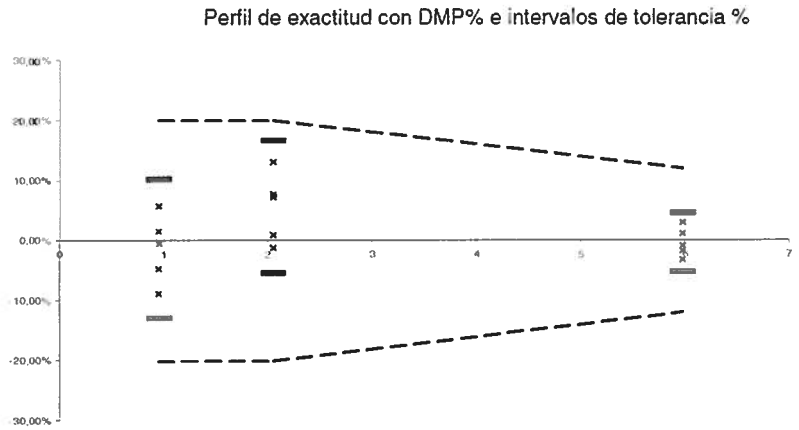
Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Los resultados quedan resumidos en la siguiente tabla:

	Material 1	Material *2*	Material *3*
Valor de referencia	0,96	2,06	5,98
$DMP_{exactitud}$	0,192	0,412	0,7176
$DMP_{exactitud}$%	20%	20%	12%
Número de series	5	5	5
Número de repeticiones por serie	2	2	2
Media general de cada material	0,947	2,175	5,957
Desviación relativa	-1,35%	5,58%	-0,38%
Desviación estándar de precisión intermedia	0,055	0,12	0,147
CV de precisión intermedia en %	5,81%	5,52%	2,47%
Comprobación de la exactitud en valor absoluto			
Ref + DMP	**1,152**	**2,472**	**6,6976**
x+2S	1,057	2,415	6,251
x-2S	0,837	1,935	5,663
Ref - DMP	**0,768**	**1,648**	**5,2624**
Conclusión	*Exactitud comprobada*	*Exactitud comprobada*	*Exactitud comprobada*
Comprobación de la exactitud en valor relativo			
DMP%	**20%**	**20%**	**12%**
b% + 2.CV%	10,26%	16,62%	4,55%
b% - 2.CV%	-12,97%	-5,45%	-5,32%
-DMP%	**-20%**	**-20%**	**-12%**
Conclusión	*Exactitud comprobada*	*Exactitud comprobada*	*Exactitud comprobada*

La representación gráfica del perfil de exactitud es la siguiente (valores relativos):



Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

7.3.8. Comparación de dos métodos

7.3.8.1. Objeto

El objetivo es comparar dos métodos diferentes con un mismo parámetro y determinar la desviación entre dichos métodos. La comparación se lleva a cabo analizando materiales con ambos métodos en condiciones de repetibilidad.

Este método se aplica cuando el laboratorio practica el método de referencia OIV o, eventualmente, cuando practica un método acoplado y validado, cuyo resultado presenta una calidad reconocida y acorde a las necesidades de los clientes del laboratorio.

Para realizar la comparación entre los dos métodos, previamente se debe comprobar la calidad de la repetibilidad del método a validar y compararlo con el método de referencia. La metodología para realizar la comparación de la repetibilidad se describe en el capítulo que trata de la repetibilidad.

Antes de estudiar el sesgo entre los dos métodos, es necesario comparar la repetibilidad entre los dos métodos.

7.3.8.2. Plan de experimentación

La veracidad del método usual con respecto al método de referencia se comprueba sobre un ámbito de aplicación donde las precisiones de los dos métodos son constantes y donde el sesgo del método alternativo sea constante con respecto al método real.

En la práctica, a menudo se deberá dividir el rango de valores analizable en varios tramos o «rango de valores» (de 2 a 5), en los cuales se podrá estimar razonablemente que las precisiones de los métodos son aproximadamente constantes. A continuación, el plan de experimentación deberá ser aplicado en cada rango.

En cada rango de valores, la veracidad se determinará a partir de una serie de ***n*** materiales de ensayo que presentan valores de concentración de analito que cubren el rango de valores considerado. Se precisa un mínimo de diez materiales de ensayo para obtener resultados significativos.

Todos los materiales de ensayo se analizarán por duplicado mediante los dos métodos en condiciones de repetibilidad.

Se calcularán los valores medios ***Mx*i** de las dos medidas ***xi*** y ***x'i*** efectuadas por el método usual y los valores medios ***Myi*** de las dos medidas ***yi*** e ***y'i*** efectuadas por el método de referencia, y seguidamente la diferencia ***di*** entre los valores ***Mx*i** y ***Myi***.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Los resultados del experimento podrán reflejarse en la siguiente tabla:

Material de ensayo	***x*** : Método usual		***y*** : Método de referencia		Medias		Desviación *x*	Desviación *y*	Diferencia
	Rep1	**Rep2**	**Rep1**	**Rep2**	***Mx***	***My***	w_x	w_y	***d***
1	x_1	x'_1	y_1	y'_1	Mx_1	My_1	$W_{x1}= x'_1 - x_1$	$W_{y1}=y'_1-y_1$	$d_1=Mx_1 - My_1$
...	...	...	...	...	...	...			...
i	x_i	x'_i	y_i	y'_i	Mx_i	My_i	$W_{xi}=x'_i - x_i$	$W_{yi}=y'_i-y_i$	$d_i=Mxi - My_i$
...	...	...	...	...	...	...			...
n	x_n	x'_n	y_n	y'_n	Mx_n	My_n	$W_{x1}=x'_n-x_n$	$W_{yn}=y'_n-y_n$	$d_n= Mx_n - My_n$

7.3.8.3. Comparación de la repetibilidad

Cálculos

Siendo:

Sr_{alt} la desviación estándar de la repetibilidad del método evaluado $s_{r_{alt}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} w_{x_i}^2}{2n}}$

Sr_{ref} la desviación estándar de la repetibilidad del método de referencia $s_{r_{ref}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} w_{y_i}^2}{2n}}$

La comparación es directa. Si el valor de la repetibilidad del método alternativo es inferior o igual al del método de referencia, el resultado será favorable. Si resulta ser más alto, el laboratorio deberá asegurarse de que el resultado se ajusta a las especificaciones del pliego de condiciones que ha aceptado para el método en cuestión. En ese último caso, también podrá aplicar la prueba de Fischer-Snedecor para determinar si la diferencia es notable desde el punto de vista estadístico..

Prueba de Fischer-Snedecor

Se calcula la siguiente relación:

$$F_{obs}=\frac{S_{alt}^2}{S_{ref}^2}$$

Se emplea el valor crítico de Snedecor con una probabilidad **α** igual a 0,05, correspondiente a la variable de Fischer, con un nivel de confianza 1- α, con v1=N(x)-n y v2=N(z)-m grados de libertad: F(N(x)-n, N(y)-m, 1- α).

En caso de que se calcule la repetibilidad con ***n*** materiales y ***p*** medidas de cada material mediante el método alternativo (numerador) o de referencia (denominador), la relación F_{obs} se analizará según en

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

95.º percentil de la distribución F de Snedecor F(n, n(p-1), 1- α). En la tabla anterior, p es 2 para ambos métodos y el percentil lo determinará F (n,n,0,95).

Interpretación de la prueba:

1/ Fobs> F(n, n(p-1), 1- α), el valor de la repetibilidad del método alternativo es (a un nivel de importancia del 5%) superior al del método de referencia.

a.

2/ Fobs< F(n, n(p-1), 1- α), el valor de la repetibilidad del método alternativo no es (a un nivel de importancia del 5%) superior al del método de referencia.

Ejemplo

El valor de la desviación estándar de la repetibilidad hallado para el método de determinación del dióxido de azufre libre es:

Sr = 0,54 mg/L

El laboratorio ha efectuado la determinación sobre los mismos materiales de ensayo, a través del método de referencia OIV. El valor de la desviación estándar de la repetibilidad hallado en este caso es:

Sref = 0,39 mg/L

$$F_{obs} = \frac{0.54^2}{0.39^2} = \frac{0,29}{0,15} = 1.93$$

v 2 = 12
v 1 = 12
F(12,12,95%) = 2,69 > 1,93

El valor Fobs obtenido es inferior F(n, n(p-1), 1- α), por lo cual el valor de la repetibilidad del método alternativo no es superior (a un nivel de importancia del 5%) al del método de referencia.

7.3.8.4. Comparación de las desviaciones entre dos métodos

Cálculos

- La media de los resultados del método usual M_x $$M_x = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} Mx_i$$

- La media de los resultados del método de referencia M_y $$M_y = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} My_i$$

- Calcular la media de las diferencias M_d $$Md = \sum_{i=1}^{n}\frac{d_i}{n} = Mx - My$$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

- Calcular la desviación estándar de las diferencias S_d

$$S_d = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(d_i - M_d)^2}{n-1}}$$

- Calcular el Z_{score}

$$Z_{score} = \frac{|M_d|}{\frac{S_d}{\sqrt{n}}}$$

- Si el Z_{score} es **inferior** o igual a 2,0, se puede considerar que el sesgo de un método respecto al otro es satisfactorio, en el rango de valor considerado, con un riesgo de error α = 5%.

- Si Z_{score} es **superior** a 2,0, se puede considerar que el sesgo de un método respecto al otro no es satisfactorio, en el rango de valor considerado, con un riesgo de error α = 5%.

NOTA: El Zscore puede ser interpretado partiendo de la hipótesis de que las desviaciones siguen una distribución normal, siendo la forma y la desviación estándar constantes para cada método.

Ejemplo

Estudio de una aplicación FTIR para la determinación de glucosa y fructosa respecto al método enzimático. El primer rango de valores cubre la escala de 0 a 5 $g.L^{-1}$, y el segundo rango de valores cubre una escala de 5 a 20 $g.L^{-1}$.

Vino	FTIR 1	FTIR2	Enz 1	Enz 2	di
1	*0,4*	*0,3*	*0,3*	*0,2*	-0,1
2	*0,2*	*0,3*	*0,1*	*0,1*	-0,15
3	*0,6*	*0,9*	*0,2*	*0,2*	-0,55
4	*0,7*	*1*	*0,8*	*0,7*	-0,1
5	*1,2*	*1,6*	*1,1*	*1,3*	-0,2
6	*1,3*	*1,4*	*1,3*	*1,3*	-0,05
7	*2,1*	*2*	*1,9*	*2,1*	-0,05
8	*1,4*	*1,3*	*1,1*	*1,2*	-0,2
9	*2,8*	*2,5*	*2*	*2,6*	-0,35
10	*3,5*	*4,2*	*3,7*	*3,8*	-0,1
11	*4,4*	*4,1*	*4,1*	*4,4*	0
12	*4,8*	*5,4*	*5,5*	*5*	0,15

Md	-0,14	
Sd	0,18	
Z_{score}		*-2,77> 2*

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

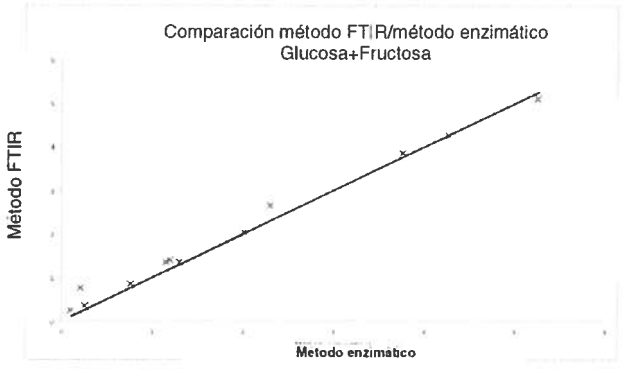
Vino	FTIR 1	FTIR2	Enz 1	Enz 2	di
1	5.1	5.4	5.1	5.1	0.1
2	5.3	5.7	5.3	6.0	-0.2
3	7.7	7.6	7.2	7.0	0.6
4	8.6	8.6	8.3	8.5	0.2
5	9.8	9.9	9.1	9.3	0.6
6	9.9	9.8	9.8	10.2	-0.1
7	11.5	11.9	13.3	13.0	-1.4
8	11.9	12.1	11.2	11.4	0.7
9	12.4	12.5	11.4	12.1	0.7
10	16	15.8	15.1	15.7	0.5
11	17.7	18.1	17.9	18.3	-0.2
12	20.5	20.1	20.0	19.1	0.7

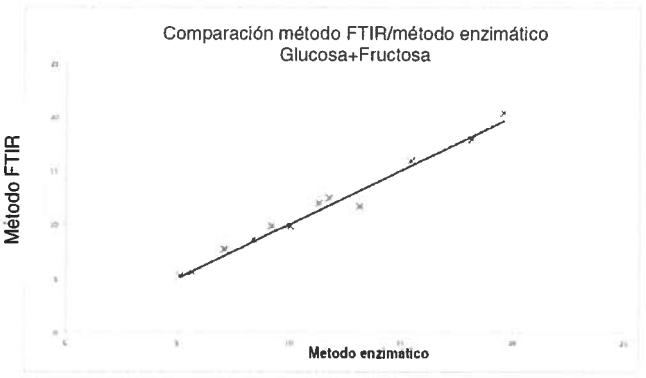
$Md =$ 0.19
$Sd =$ 0.63
$Z_{score} =$ 0.30 < 2

En el primer rango de valor, el Z_{score} es superiora 2. La espectrometría FTIR para la determinación de la glucosa fructosa aquí estudiada no puede considerarse exacto respecto al método enzimático.

En el segundo rango de valor, el Z_{score} es inferior a 2. La espectrometría FTIR para la determinación de la glucosa fructosa aquí estudiada puede considerarse exacto respecto al método enzimático

El sesgo del método FTIR con respecto al método enzimático es satisfactorio, solamente en el segundo rango de valor considerado, con un riesgo de error $\alpha = 5\%$.





7.4. Tercera etapa: conclusiones del laboratorio

El método se declara válido si los resultados obtenidos permiten cumplir los requisitos definidos en la primera etapa. El laboratorio emite una conclusión formal sobre la validez del método, indicando:

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

El método no se declara inválido si el rendimiento calculado cumple con los requisitos que se definen en la primera etapa.

- Las matrices analizables.
- Los rangos de concentración validados.
- Los límites específicos (interacciones, etc.)
- Toda la información y restricciones específicas sobre la validez del método.

8. Control de calidad interno de los métodos de análisis (CIC)

8.1. Documentos de referencia

- Resolución OIV OENO 19/2002: Recomendaciones armonizadas para el control interno de calidad en los laboratorios de análisis.
- CITAC / EURACHEM: Guía de calidad en la química analítica, Edición 2002.
- Norma NF V03-115/1996: Análisis de los productos agrícolas y alimenticios - Guía para la utilización de los materiales de referencia.
- Norma ISO 7870/2007: Diagramas de control.
- Norma ISO 11095/1996: Calibración lineal utilizando materiales de referencia.

8.2. Principios generales

Recordemos que el resultado de un análisis está sujeto a dos tipos de errores: el error sistemático, traducido en términos de sesgo, y el error aleatorio. En los análisis en series, es posible que concurra otro tipo de error, que puede contener a la vez errores sistemáticos y errores aleatorios: se trata del efecto de serie. Se produce, por ejemplo, por la desviación del sistema de medida a lo largo de una serie.
El CIC tratará de identificar y controlar estos tres errores.

8.3. Materiales de referencia

El CIC se basa esencialmente en la explotación de los resultados de medida de materiales de referencia. Su elección y constitución son, pues, etapas esenciales que se recomienda dominar para ofrecer una base eficaz al sistema.
Un material de referencia se define por dos parámetros:

- Su matriz,
- La asignación de su valor de referencia,

Existen varios casos posibles; los casos hallados en enología aparecen agrupados en la siguiente tabla de doble entrada:

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Matriz **Valor de referencia**	**Solución sintética** *Las soluciones sintéticas permiten crear bastante fácilmente materiales de referencia. No son compatibles con los métodos sin una señal específica y sensibles a los efectos matriz.*	**Matriz natural (vino...)** *Las matrices naturales son,* a priori, *los materiales de referencia más interesantes, ya que evitan cualquier riesgo de efecto de matriz para los métodos que no son perfectamente específicos.*	**Vino tratado con aditivos** *Un vino tratado con aditivos es un vino que ha recibido un aporte artificial de un analito.*
Valor obtenido por formulación	Se recomienda que la solución se realice según las normas de metrología. Se recuerda que el valor de formulación obtenido está sujeto a una incertidumbre. *La aplicación de un caso como este permite controlar la precisión del método, así como su veracidad en un punto respecto a una referencia calibrada.*	Sin objeto	Este método es aplicable cuando el vino de base está totalmente desprovisto del analito. Estos tipos de materiales están bien adaptados para los adyuvantes enológicos no nativos en el vino. Si el tratamiento con aditivos se aplica con un constituyente nativo del vino, ya no se puede considerar que la matriz es natural. El tratamiento con aditivos debe realizarse según las normas de metrología. El valor obtenido está sujeto a una incertidumbre. *Este caso permite controlar la precisión del método, así como su veracidad en un punto. Puede aplicarse a los métodos sensibles a los efectos matriz para los compuestos no nativos del vino, pero no en el caso de compuestos nativos del vino.*

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Valor externo al laboratorio	El organismo proveedor de la solución deberá ofrecer garantías de calidad y, a ser posible, deberá estar certificado. Los valores de referencia irán acompañados de un valor de incertidumbre al nivel de confianza indicado. *Este caso permite controlar la precisión de un método y comprobar su veracidad en un punto respecto al valor externo. Tiene valor de acoplamiento en este punto si el organismo proveedor está acreditado para la preparación del material de referencia en cuestión. No puede aplicarse a los métodos sensibles a los efectos matriz.*	El valor externo se ha determinado en el vino mediante una cadena de análisis interlaboratorios. Algunos organismos ofrecen muestras acondicionadas de vinos cuyos valores han sido determinados de este modo. Sin embargo, en algunos casos, los vinos así presentados pueden haber sido tratados con aditivos y/o estabilizados químicamente, lo cual puede afectar a la matriz. *Este caso permite controlar la precisión de un método y comprobar su veracidad en un punto respecto al valor externo. Tiene valor de acoplamiento en este punto si la cadena de análisis es objeto de una acreditación. Sólo puede aplicarse a los métodos sensibles a los efectos matriz.*	En la práctica, encontramos muestras acondicionadas de vinos tratados con aditivos y/o químicamente estabilizados que ofrecen algunos organismos. Estos materiales no pueden pretender constituir una matriz natural. Los valores de referencia suelen generarse generalmente por una cadena de análisis. *Este caso permite controlar la precisión del método, así como su veracidad en un punto respecto al calibre externo. Tiene valor de acoplamiento en este punto si el organismo proveedor está certificado para preparar el material de referencia en cuestión. No puede aplicarse a los métodos sensibles a los efectos matriz.*
Valor obtenido por un método de referencia	Si la solución sintética no se obtiene con un material calibrado, el valor de referencia puede determinarse analizando la solución sintética por el método de referencia. La medida debe realizarse al menos 3 veces. El valor final es la media de los 3 resultados, si estos se mantienen en un intervalo inferior a la repetibilidad del método. Si es preciso, el operario puede comprobar la coherencia del resultado	La medida se realiza tres veces con el método de referencia, y el valor definitivo es la media de los tres resultados, si estos se mantienen dentro de un intervalo inferior a la repetibilidad del método. *Este caso permite controlar la precisión de un método y comprobar*	La medida se realiza tres veces con el método de referencia, siendo el valor definitivo la media de los tres resultados, si estos valores se mantienen dentro de un intervalo inferior a la repetibilidad del método. *Este caso permite controlar la precisión de un método y comprobar*

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

	obtenido con el valor de formulación de la solución. *Este caso permite controlar la precisión de un método y comprobar su veracidad en un punto respecto al método de referencia. No puede aplicarse a los métodos sensibles a los efectos matriz.*	*su veracidad en un punto respecto al método de referencia. Puede aplicarse los métodos sensibles a los efectos matriz.*	*su veracidad en un punto respecto al método de referencia. Puede aplicarse a los métodos sensibles a los efectos matriz para los compuestos no nativos del vino, pero no en el caso de compuestos nativos del vino.*
Valor obtenido por el método a controlar *La utilización del valor instrumento como valor de referencia no permite controlar la veracidad. Deberá aplicarse un procedimiento alternativo.*	El valor de referencia se mide mediante el método a controlar. El material se mide con 10 repeticiones, comprobando que las desviaciones entre estos valores sean inferiores al valor de repetibilidad; pueden eliminarse hasta 2 de los valores más extremos. Para garantizar la coherencia de los valores obtenidos en las 10 repeticiones, esta serie se controlará mediante materiales de control establecidos en una sesión anterior, colocados al principio y al final de la serie. *Este caso sólo permite controlar la precisión del método; la veracidad debe ser evaluada por otro procedimiento.*	El valor de referencia se mide por el método a controlar. El material se mide con 10 repeticiones, comprobando que las desviaciones entre estos valores sean inferiores al valor de la repetibilidad; pueden eliminarse hasta 2 de los valores más extremos. Para garantizar la coherencia de los valores obtenidos en las 10 repeticiones, esta serie se controlará mediante materiales de control creados en una sesión anterior, colocados al principio y al final de la serie. El valor obtenido también podrá compararse con el valor obtenido por el método de referencia (por ejemplo, tras 3 repeticiones). La desviación entre los dos valores deberá ser inferior a la veracidad calculada del método alternativo respecto al método de referencia. *Este caso es interesante sobre todo*	El valor de referencia se mide por el método a controlar. El material se mide con 10 repeticiones, comprobando que las desviaciones entre estos valores sean inferiores al valor de la repetibilidad; pueden eliminarse hasta 2 de los valores más extremos. Para garantizar la coherencia de los valores obtenidos en las 10 repeticiones, esta serie se controlará mediante materiales de control creados en una sesión anterior, colocados al principio y al final de la serie. *Este caso sólo permite controlar la precisión del método, y la veracidad debe ser controlada por otro procedimiento. Puede aplicarse a los métodos sensibles a los efectos matriz para los compuestos no nativos del vino, pero no en el caso de compuestos nativos del vino.*

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

		cuando un método produce un error aleatorio reproducible propio para cada muestra, en especial debido a la no especificidad de la señal medida. Este error suele ser mínimo e inferior a la incertidumbre, pero puede generar un error sistemático si el método se ajusta sobre un solo valor. Esto permite controlar la precisión del método, pero la veracidad deberá evaluarse por otro procedimiento. Es el caso muy habitual del método FTIR.	

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

8.4. Control de las series analíticas

8.4.1. Definición

Una serie analítica es un conjunto de medidas realizadas en condiciones de repetibilidad. Los laboratorios que utilizan mayoritariamente el modo de análisis por serie analítica deben comprobar el correcto ajuste instantáneo del instrumento de medida y su estabilidad a lo largo de la serie analítica.
Pueden utilizarse dos procedimientos complementarios:

- El uso de materiales de referencia (a menudo llamados, por extensión, «materiales de control»).
- El uso de un calibre interno, en especial para los métodos separativos.

8.4.2. Control de la veracidad a partir de materiales de referencia

El error sistemático se controlará introduciendo materiales de referencia cuyo valor de referencia haya sido asignado a partir de medios externos al método controlado.

El valor medido del material de referencia se asociada a una desviación máxima tolerada (DMT o EMT), también llamada tolerancia, dentro de la cual se acepta como válido el valor medido. El laboratorio define los valores de tolerancia (DMT) para cada parámetro y para cada sistema analítico. **Estos valores son propios del laboratorio**.

Los materiales de control deberán elegirse de manera que sus valores de referencia correspondan a los niveles de valores habitualmente hallados para un parámetro determinado. Si la escala de medida es amplia y la incertidumbre de medida no es constante a lo largo de la escala, se recomienda utilizar varios materiales de control para cubrir los diferentes rangos de valores.

8.4.3. Precisión intraserie

Si las series analíticas son bastante largas, existe un riesgo de desviación del sistema analítico. En tal caso se recomienda controlar la precisión intraserie utilizando un mismo material de referencia posicionado a intervalos regulares en la serie. Podrán emplearse los mismos materiales de control que se utilizan para la veracidad.

Conviene que la desviación de los valores medidos del mismo material de referencia durante la serie sea inferior al valor de repetibilidad r calculado para un nivel de confianza del 95 %.

NOTA: Para un nivel de confianza del 99 %, se puede utilizar como valor 3,65.S.

8.4.4. Calibre interno

Algunos métodos separativos permiten introducir un calibre interno en el producto a analizar. El valor de la señal del calibre interno se utiliza en la cuantificación de los parámetros medidos. En este caso, se recomienda proceder a la introducción de un calibre interno con material calibrado de incertidumbre de medida conocida.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Cabe recordar que una desviación afecta en proporciones iguales a las señales del analito y del calibre interno, pero si se calcula el valor del analito con el valor de la señal del calibre interno, el efecto de la desviación queda anulado.

La serie quedará validada si los calibres internos están dentro de las tolerancias definidas.

8.5. Control del sistema de análisis

8.5.1. Definición

Se trata de un control complementario al control de las series. Se diferencia de este último en el hecho de que se recogen valores obtenidos en escalas de tiempo largas y/o con valores procedentes de otros sistemas de análisis.

Desarrollaremos dos aplicaciones:

- Diagramas de Shewhart para el seguimiento de la estabilidad del sistema de análisis.
- Comparación interna y externa del sistema de análisis.

8.5.2. Diagrama de Shewhart

Los diagramas de Shewhart son herramientas estadísticas gráficas que permiten controlar las desviaciones de los sistemas de medida mediante el análisis de rutina en la práctica y en condiciones de reproducibilidad de materiales de referencia estables.

8.5.2.1. Obtención de los datos

Un material de referencia estable se mide durante una período suficientemente largo, a intervalos regulares definidos. Dichas medidas se registran y se representan en gráficos de control. Se realizan en condiciones de reproducibilidad y pueden utilizarse para calcular la reproducibilidad, e incluso para estimar la incertidumbre de medida.

Los valores de los parámetros analíticos de los materiales de referencia elegidos deben situarse dentro de los de los rangos de medida válidos.

Los materiales de referencia se analizan durante una serie analítica, si es posible periódica, con una posición variable en la serie en cada análisis. En la práctica, es perfectamente posible utilizar las medidas de los materiales de control de las series para elaborar los gráficos de control.

8.5.2.2. Presentación de los resultados y definición de los límites

Los resultados individuales se comparan con el valor aceptado del material de referencia y la desviación estándar de reproducibilidad del parámetro considerado, en el rango de valores considerado.

Se definen dos tipos de límites en los diagramas de Shewhart: los límites asociados a los resultados individuales y los límites asociados a la media.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

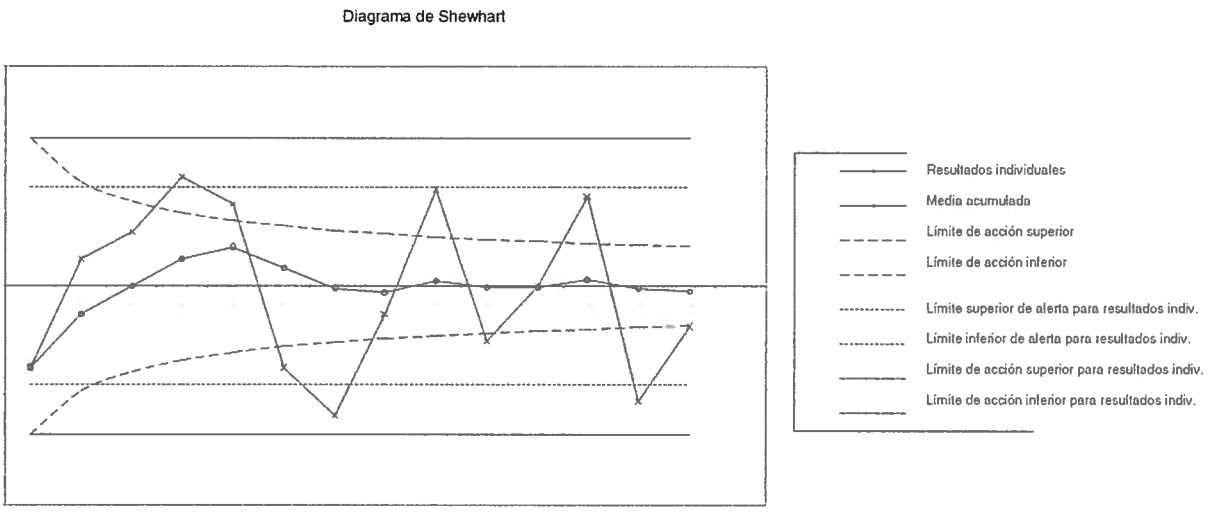
Los límites definidos para los resultados individuales suelen basarse en los valores de desviación estándar de reproducibilidad intralaboratorio para el rango de valores considerado; son de dos tipos:

- El límite de alerta: $+/-2.S_R$
- El límite de acción: $+/-3.S_R$

El límite definido para la media acumulada es más pequeño cuanto mayor es el número de medidas realizadas.

- Este límite es un límite de acción: $+/-\frac{3.S_R}{\sqrt{n}}$ siendo ***n*** el número de medidas indicadas en el gráfico.

NOTA: Por problemas de legibilidad, el límite de alerta de la media acumulada figura pocas veces en el gráfico de control. Tendría como valor $+/-\frac{2.S_R}{\sqrt{n}}$



8.5.2.3. Explotación del diagrama de Shewhart

A continuación mencionamos los criterios de explotación que se utilizan con más frecuencia. Los laboratorios tienen la responsabilidad de definir con más precisión los criterios que aplican.

Se emprenderá una acción correctiva sobre el método (o el aparato):
a) Si un resultado individual se encuentra fuera de los límites de acción de los resultados individuales.
b) Si dos resultados individuales consecutivos se encuentran fuera de los límites de alerta de los resultados individuales.
c) Si, además, el análisis a posteriori de los gráficos de control revela desviaciones del método en tres casos:
- Nueve puntos de resultados individuales consecutivos se encuentran del mismo lado de la recta de los valores de referencia.
- Seis puntos de resultados individuales sucesivos suben o descienden.
- Dos de cada tres puntos sucesivos se encuentran entre el límite de alerta y el límite de acción.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

d) Si la media aritmética de los ***n*** resultados registrados supera uno de los límites de acción de la media acumulada (lo que demuestra una desviación sistemática de los resultados).

NOTA: El gráfico de control debe reiniciarse en ***n***=1 si se aplica una acción correctiva en el método.

8.5.3. Comparación interna de diferentes sistemas de análisis de un mismo parámetro

En un laboratorio que dispone de varios métodos de análisis para un parámetro determinado, es interesante realizar medidas de los mismos materiales de ensayo para comparar los resultados. La similitud de los resultados se considera satisfactoria entre los dos métodos si su desviación es inferior a 2 veces la desviación estándar de diferencia calculada en la validación, y con un nivel de confianza del 95 %.

NOTA: Esta interpretación es posible si se supone que las desviaciones siguen una ley normal con un 95 % de confianza.

8.5.4. Comparación externa del sistema de análisis

8.5.4.1. Cadena de análisis de comparación interlaboratorio

Objeto

Los ensayos interlaboratorios son de dos tipos:

1. Estudios colaborativos relativos a un solo método. Estos estudios se realizan para la validación inicial de un nuevo método, con objeto de definir principalmente su desviación estándar de reproducibilidad interlaboratorios SR(método). También podrá determinarse la media *m*.

2. Cadenas de comparación interlaboratorios, o ensayos de aptitud. Estos ensayos se realizan para la validación de un método adoptado por el laboratorio y el control de calidad de rutina. El valor obtenido es la media interlaboratorios *m*, así como la desviación estándar de reproducibilidad interlaboratorios e intermétodo.

En el marco de su participación en una cadena de análisis, o en un estudio colaborativo, el laboratorio
puede explotar los resultados para estudiar la veracidad de un método, con objeto de garantizar inicialmente su validación y su control de calidad de rutina.

Si los ensayos interlaboratorios se realizan en el marco de una organización homologada, este trabajo de comparación podrá permitir el acoplamiento del método.

Protocolo básico y cálculos

Para obtener una comparación suficiente, conviene utilizar un número mínimo de cinco materiales de ensayo durante el período.

Para cada material de ensayo se obtienen dos resultados:

- La media de todos los laboratorios que han obtenido resultados significativos ***m***

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

- La desviación estándar de reproducibilidad interlaboratorios $S_{R\text{-}Inter}$

El laboratorio analiza los materiales de ensayo con ***p*** réplicas, siendo realizadas dichas réplicas en condiciones de repetibilidad. ***p*** debe ser al menos igual a 2.

Por otra parte, el laboratorio podrá comprobar que la variabilidad intralaboratorio (reproducibilidad intralaboratorio) sea inferior a la variabilidad interlaboratorios (reproducibilidad interlaboratorios) determinada por la cadena de análisis.

Para cada material de ensayo, el laboratorio calcula el ***Zscore***, obtenido por la siguiente fórmula:

$$Z_{score}=\frac{|m_{lab}-m|}{S_{R-inter}}$$

Los resultados podrán registrarse en el siguiente cuadro:

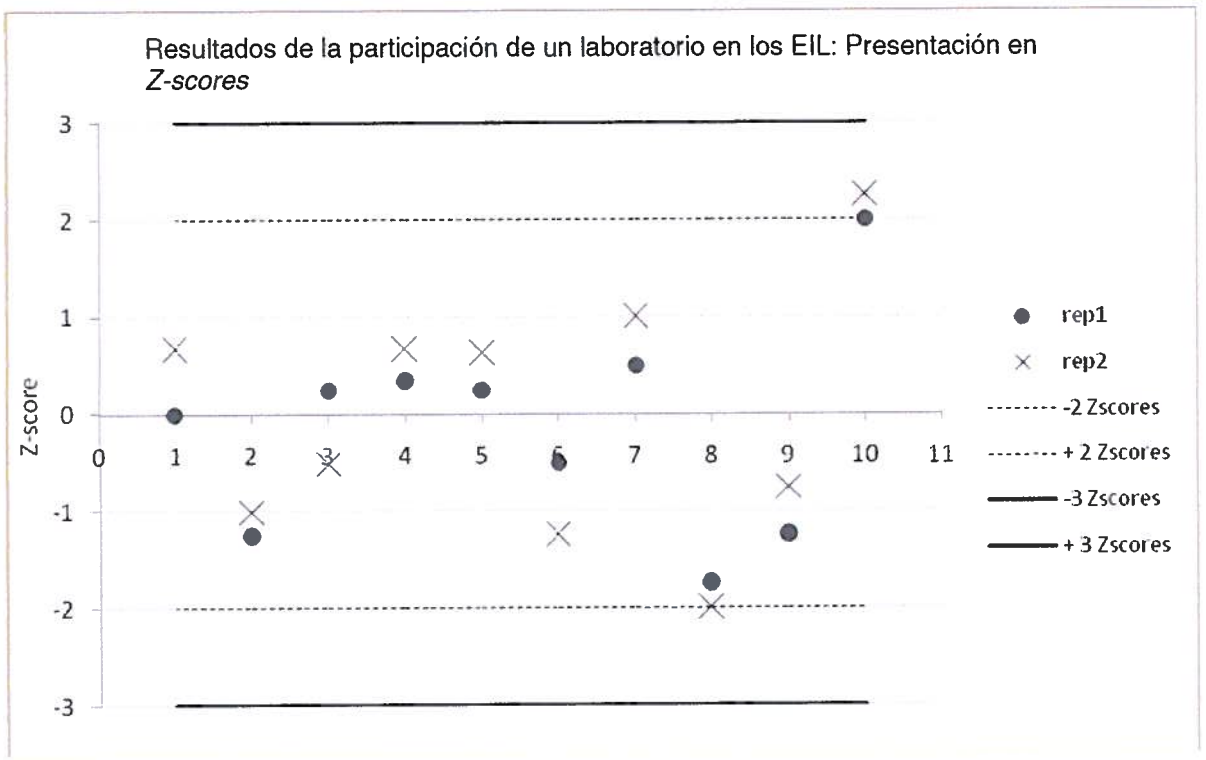
Material de ensayo	Rep1	...	Rep j	...	Rep p	Media labo.	Media cadena	Desviación-estándar	Z_{score}
1	x_{11}	...	x_{1j}	...	x_{1p}	$m_{lab_1}=\frac{\sum_{j=1}^{p} x_{1j}}{p}$	m_1	$S_{R\text{-}inter(1)}$	$Z_{score_1}=\frac{\lvert m_{lab_1}-m_1\rvert}{S_{R-inter(1)}}$
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
i	x_{i1}	...	x_{ij}	...	x_{ip}	$m_{lab_i}=\frac{\sum_{j=1}^{p} x_{ij}}{p}$	m_i	$S_{R\text{-}inter(i)}$	$Z_{score_i}=\frac{\lvert m_{lab_i}-m_i\rvert}{S_{R-inter(i)}}$
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
n	x_{n1}	...	x_{nj}	...	x_{np}	$m_{lab_n}=\frac{\sum_{j=1}^{p} x_{nj}}{p}$	m_n	$S_{R\text{-}inte(n)}$	$Z_{score_n}=\frac{\lvert m_{lab_n}-m_n\rvert}{S_{R-inter(n)}}$

La representación gráfica de los Z_{scores} puede resultar muy útil para la interpretación de los resultados.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013



Interpretación

La interpretación de los resultados debe hacerse a dos niveles:

- **Interpretación individual de los resultados**

Si todos los Z_{score} son inferiores a 2, los resultados del método analizado pueden considerarse idénticos a los obtenidos por los laboratorios que dieron resultados significativos.

El laboratorio podrá definir sus propios criterios de validación, en función de los resultados buscados. Por defecto, se proponen los siguientes criterios:

Se procederá a acciones correctivas:

- Si un resultado individual se encuentra fuera de los límites de 3 Z_{scores}.
- Si dos resultados individuales consecutivos se encuentran más allá de 2 Z_{scores}.

- **Interpretación de las tendencias**

Además de comprobar los resultados individuales, se deben analizar las tendencias, en particular con respecto a la posición de los valores de laboratorio en relación a la media. Si se sitúan constantemente en el mismo lado de la media en varias cadenas sucesivas de análisis significa que el laboratorio está sujeto a un sesgo, lo que justifica para el laboratorio la implementación de acciones correctivas, aunque los Z_{scores} se mantengan por debajo del valor crítico.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

El laboratorio podrá definir sus propios criterios de validación, en función de los resultados buscados. Por defecto, se proponen los siguientes criterios:

Se procederá a acciones correctivas si:

- Nueve Zscores consecutivos son positivos o negativos.
- Seis puntos de los resultados individuales sucesivos suben o bajan.
- Dos de cada tres puntos sucesivos se sitúan entre 2 Z_{scores} y 3 Z_{scores}.

8.5.4.2. Comparación con materiales de referencia externos

La medida a intervalos regulares de materiales de referencia externos también permite controlar la aparición de un error sistemático (sesgo).

El principio consiste en proceder a la medida de materiales de referencia externos y aceptar o rechazar el valor en función de límites de tolerancia. Estos límites se definen a partir de la combinación de las incertidumbres del método controlado y el valor de referencia del material de referencia.

Incertidumbre estándar del material de referencia

Los valores de referencia de estos materiales van acompañados de intervalos de confianza. El laboratorio debe determinar la naturaleza de este dato y extraer el valor de la incertidumbre estándar del valor de referencia ***Sref*** . Se presentan distintos casos que cabe distinguir :

- Caso en que la incertidumbre ***a*** viene dada en forma de un intervalo de confianza del 95 % (incertidumbre expandida). Esto significa que nos situamos en el marco de una ley normal. ***a*** constituye, pues, una «incertidumbre expandida» y corresponde a 2 veces la desviación estándar ***Sref*** de la incertidumbre estándar de los valores de referencia de los materiales facilitados.

$$S_{ref} = \frac{a}{2}$$

- Caso de homologación, u otra especificación, que ofrece unos límites **+/- *a*** sin especificar el nivel de confianza. Nos situamos aquí en el marco de una dispersión rectangular, pudiendo el valor de la medida X tomar cualquier valor en el intervalo ***ref+/- a***.

$$S_{ref} = \frac{a}{\sqrt{3}}$$

- Caso particular de un vidrio que ofrece unos límites **+/- *a***. Nos situamos aquí en el marco de una dispersión triangular.

$$S_{ref} = \frac{a}{\sqrt{6}}$$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Definición de los límites de validez de una medida del material de referencia

A la incertidumbre estándar ***Sref*** del valor del material de referencia externa se añade la incertidumbre
estándar del método del laboratorio a controlar, ***Smétodo*** (estas dos fuentes de variabilidad deben tenerse en cuenta en la determinación de los límites).

Smétodo se calcula a partir de la incertidumbre expandida del método del laboratorio de la siguiente forma:

$$S_{método} = \frac{incertidumbre}{2}$$

El límite de validez del resultado (con un nivel de confianza del 95%) =

$$\textbf{\textit{valor de referencia}} +/- 2\sqrt{S_{ref}^{\ 2} + S_{método}^{\ 2}}$$

Ejemplo: se utiliza una solución tampón pH 7 para el control de un pH-metro. El intervalo de confianza proporcionado por la solución pH es +/- 0,01 y se indica que este intervalo de confianza corresponde a la incertidumbre expandida con un nivel de confianza del 95 %. Por otra parte, la incertidumbre expandida del pH-metro es de 0,024.

Los límites serán:

$$+/-2\sqrt{\left(\frac{0.01}{2}\right)^2 + \left(\frac{0.024}{2}\right)^2}$$

Es decir, **+/- 0,026** respecto al valor de referencia y con un nivel de confianza del 95 %.

9. Estimación de la incertidumbre de medida

9.1. Ámbito de aplicación

El estudio procede de la norma ISO 11352 (2012): estimación de la incertidumbre de medida según los datos de validación y control de la calidad.

La incertidumbre aporta dos tipos de información:

- Por una parte, la dirigida a los clientes del laboratorio, indicando las desviaciones potenciales a tener en cuenta para interpretar un resultado de análisis. Se recomienda precisar que esta información no puede utilizarse como medio de evaluación externa del laboratorio.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

- Por otra parte, constituye una herramienta interna dinámica de evaluación de la calidad de los resultados de análisis del laboratorio. Si su medida o su evaluación es regular y se efectúa a partir de una metodología fija y bien definida, permite saber si las desviaciones que presenta un método evolucionan favorable o desfavorablemente (exclusivamente en el caso de la estimación a partir de datos intralaboratorio).

La presente guía se limita a aportar una metodología práctica en el marco de laboratorios de enología que tratan análisis en serie. Dichos laboratorios disponen de una gran cantidad de datos que les confieren una dimensión estadística significativa.

La estimación de las incertidumbres puede realizarse en la mayoría de casos a partir de los datos obtenidos en el marco de los trabajos de validación y de control de calidad. Datos que se podrán completar con experimentos, en particular para determinar los errores sistemáticos.

9.2. Metodología

El trabajo de estimación de la incertidumbre se desarrolla en tres etapas fundamentales. El cálculo en sí se realiza solo en la tercera etapa, y solo puede aplicarse tras haber completado las dos primeras etapas.

1. Definición del mesurando y descripción del método de análisis cuantitativo.
2. Análisis crítico del proceso de medida.
3. Estimación de la incertidumbre.

9.2.1. Definición del mesurando y descripción del método de análisis cuantitativo

En un primer momento se debe:

- Precisar claramente el objeto de la medida.
- Definir la magnitud medida.
- Si el mesurando se obtiene por un cálculo a partir de magnitudes medidas, si es posible debe indicarse la relación matemática que los une.
- Indicar todas las condiciones operatorias.

Estos elementos se incluyen, en principio, en los procedimientos del sistema de calidad del laboratorio.

La expresión de la relación matemática entre el mesurando y las magnitudes puede ser en algunos casos (métodos físicos, etc.) muy compleja y no es siempre pertinente ni es posible detallarla íntegramente.

9.2.2. Análisis crítico del proceso de medida e identificación de las fuentes de incertidumbre

Se recomienda identificar las fuentes de incertidumbre que influyen en el resultado final. Se podrá estimar la importancia de cada fuente, para eliminar aquéllas que tienen una influencia menor despreciable. Lo que se realiza estimando:

- El nivel de gravedad de la desviación generada por un mal dominio del factor en cuestión.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

- La frecuencia de los problemas potenciales.
- Su detectabilidad.

Este análisis crítico puede realizarse según el método de «las 5M».

Mano de obra:
Efecto operario

Materia:
Efecto muestra (estabilidad, homogeneidad, efectos matriz) y consumibles (reactivos, productos, soluciones, materiales de referencia, etc.).

Material:
Efecto equipo (respuesta, sensibilidad, modos de integración, etc.) y material de laboratorio (balanza, vidrio, etc.).

Método:
Efecto aplicación del modo operatorio (condiciones operatorias, sucesión de las operaciones, etc.).

Medio:
Condiciones ambientales (temperatura, presión, iluminación, vibraciones, radiación, humedad, etc.).

9.2.3. Cálculos de estimación de la incertidumbre estándar por procedimiento de sesgo-precisión

9.2.3.1. Principio

Un resultado de análisis se desvía del valor verdadero bajo el efecto de dos fuentes de error: los errores sistemáticos y los errores aleatorios.

Resultado del análisis = Valor verdadero + Error sistemático + Error aleatorio

La incertidumbre caracteriza la dispersión del resultado del análisis.

Variabilidad (resultado del análisis) = incertidumbre estándar *U(x)*
Variabilidad (valor verdadero) = 0
Variabilidad (error sistemático) = incertidumbre estándar de sesgo U_{sesgo}
Variabilidad (error aleatorio) = incertidumbre estándar de precisión $U_{precisión}$
Lo que se traduce en forma de incertidumbres estándar (desviaciones estándar):

$$U(x) = \sqrt{U_{sesgo}^2 + U_{precision}^2}$$

Al identificar las fuentes de incertidumbre, el laboratorio distinguirá dos fuentes de incertidumbres: «aleatorias» y «sistemáticas», con el fin de identificar a los que entran en el presupuesto $U_{precisión}$ y los que entran en el presupuesto U_{sesgo}.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

NOTA: Cabe señalar que la guía EURACHEM/CITAC, *Cuantificar la incertidumbre en las medidas analíticas*, recuerda que «En general, la Guía ISO exige que se apliquen las correcciones a todos los efectos sistemáticos identificados y significativos». En un método «bajo control», los errores sistemáticos deberían pues constituir una parte menor de la incertidumbre.

9.2.3.2. Estimación de la incertidumbre estándar de precisión intralaboratorio: $U_{precisión}$

$U_{precisión}$ es una cuantificación de todos los errores aleatorios (significativos) del método en tres casos:

- Resultados de laboratorio de control interno de calidad (CIC).
- Resultados de laboratorio de un estudio de material en condiciones de precisión intermedia en el marco de validación de un método.
- Pruebas de laboratorio en los materiales bajo condiciones de repetibilidad.

La desviación estándar de reproducibilidad intralaboratorio S_{RW} es una buena estimación de $U_{precisión}$ bajo reserva de que las condiciones de reproducibilidad intralaboratorio sean experimentalmente aplicables al método. Así:

- Las condiciones experimentales permitirán cubrir todas las fuentes significativas de error aleatorio.
- En los casos en que la matriz tenga un efecto sobre el método, la matriz de los materiales utilizados en el plan de experimentación de precisión intermedia deberá ser representativa de las matrices analizadas.

En ese caso:

$$U_{precisión} = S_{RW}$$

Nota: Si las condiciones de reproducibilidad intralaboratorio no son aplicables (no hay material estable, ...), el laboratorio llevará a cabo un estudio de precisión intermedia (S_{FI}), para cubrir las condiciones más amplias posibles. Las fuentes de error aleatorio, identificadas como significativas y no incluidas en las condiciones de precisión intermedia, serán objeto, si es posible, de un estudio para estimar sus incertidumbres estándar, que se sumarán a S_{FI}.

9.2.3.3. Estimación de la incertidumbre estándar de sesgo: U_{sesgo}

El error sistemático tiene su origen en los materiales de referencia utilizados para la calibración o el ajuste del método. Los valores objetivo de dichos materiales de referencia van acompañados de una incertidumbre que, por propagación, afecta al sesgo del método.

Además, el intervalo durante el cual el laboratorio acepta los resultados de la medida en el o los materiales de referencia (desviación máxima permitida DMP) constituye una segunda fuente de incertidumbre, que se añade a la del valor objetivo del material de referencia.

La incertidumbre estándar ligada a los errores sistemáticos depende de:
- El sesgo del método y de laboratorio, es decir, de la diferencia respecto a un valor de referencia certificada o nominal.
- La incertidumbre estándar sobre el valor de referencia certificado o nominal.

La incertidumbre ligada al sesgo del método U_{sesgo} se calcula utilizando varios procedimientos:

© OIV 2013

- La medida por laboratorio de uno o varios materiales de referencia certificados.
- La participación del laboratorio en comparaciones intralaboratorio.
- La realización por el laboratorio de análisis de rendimiento o de adiciones.
- La aplicación por el laboratorio de un método de referencia en paralelo.
- La realización por el laboratorio de medidas en una magnitud Y, en base a un modelo matemático (procedimiento GUM).

Así, el error viene dado por:

- DMT: incertidumbre estándar $U_{DMT} = \frac{DMT}{2}$

- Incertidumbre estándar sobre el valor objetivo del material de referencia U_{ref}. Dependiendo del tipo de material de esta incertidumbre, se obtiene de distintas formas.

Referencia	Incertidumbre-estándar
Material de referencia certificado	u_{Ref}, incertidumbre estándar sobre el valor de referencia del material de referencia certificado, incluida en el certificado del material.
Material de referencia obtenido de una comparación interlaboratorio	u_{Ref}, generalmente proporcionada por el organizador de la comparación interlaboratorio. u_{Ref} puede calcularse de la siguiente manera: u_{Ref} = desviación estándar de reproducibilidad interlaboratorio / $\sqrt{p}$ siendo p el número de laboratorios incluidos en el cálculo de la desviación estándar.
Material de referencia con valor asignado por un método de referencia	u_{Ref} = Incertidumbre estándar del método de referencia / $\sqrt{p}$. siendo p el número de análisis realizados sobre el material, en condiciones de precisión intermedia.
Material de referencia con valor asignado por formulación (peso, pipetaje)	u_{Ref}= desviación estándar o incertidumbre estándar que caracteriza el valor de la adición a la preparación, a los materiales y materiales utilizados. Dicha incertidumbre estándar puede obtenerse de las informaciones proporcionadas por los equipos utilizados: - Vidrio: precisión de lectura, +/-a (dispersión triangular) $U_{ref} = \frac{a}{\sqrt{6}}$ - Herramienta de medida analógica, con una graduación *e* $U_{ref} = \frac{e}{2\sqrt{3}}$ - Herramienta de medida analógica (no vidrio), con precisión +/- a $U_{ref} = \frac{a}{\sqrt{3}}$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

	- Balanza comprobada con estándar de peso, cuyo DMT es *d* $U_{ref} = \frac{d}{\sqrt{3}}$

Si el método se aplica a un material de referencia único, la incertidumbre estándar del sesgo (U_{sesgo} / U_{biais}) es la siguiente:

$$U_{sesgo} = \sqrt{U_{DMT}^2 + U_{ref}^2}$$

Si el método se aplica con *p* materiales de referencia, la incertidumbre estándar del sesgo es la siguiente:

$$U_{sesgo} = \sqrt{U_{DMT}^2 + \frac{\sum_{i=1}^{p} U_{ref_i}^2}{p}}$$

Nota: El laboratorio podrá optar por un material de referencia cuyo U_{ref} sea el más bajo posible. En particular, la formulación del material de referencia por peso y/o volumetrías relacionadas conduce a U_{ref} generalmente bajos y despreciables respecto a U_{DMT}. Los materiales cuyos valores objetivo se obtienen por medio de ensayos interlaboratorios suelen presentar U_{ref} más altos.

9.2.3.4. Caso particular: error de matriz con un método cuya señal no es específica al mesurando

En métodos cuya señal no es específica al mesurando (por ejemplo técnicas infrarrojas), el efecto matriz produce un error aleatorio de un material a otro, pero en un mismo material. Este error está ligado a la interacción de los compuestos presentes en el producto a analizar sobre la medida del analito buscado. Esta fuente de error, que puede ser un elemento importante del presupuesto de la incertidumbre, no está cubierta por las condiciones experimentales de reproducibilidad intralaboratorio.

En este tipo de situaciones, conviene implementar un plan de experimentación que permita estimar dicha fuente de error U_{mat} que se incluirá en el presupuesto de la incertidumbre.

$$U_{precisión} = \sqrt{S_{RW}^2 + U_{mat}^2}$$

Ejemplo : Estimación del efecto matriz sobre FTIR

La señal del método FTIR (espectro infrarrojo) no es una señal específica de cada uno de los compuestos que se miden por esta técnica. El modelo estadístico de calibración permite tratar la información espectral no específica y con ruido, en una estimación suficientemente exacta del valor del mesurando. Este modelo incluye influencias de los otros compuestos del vino, que varían de un vino a otro e introducen un error en el resultado. Antes de realizar el trabajo de análisis de rutina, los

© OIV 2013

desarrolladores de calibraciones deben realizar un trabajo particular para minimizar este efecto matriz y fortalecer las calibraciones, esto es, que sean capaces de integrar estas variaciones sin repercutir en el resultado. No obstante, el efecto matriz siempre está presente y constituye una fuente de error de origen de una parte importante de la incertidumbre de un método FTIR.

Este error de efecto de matriz puede estimarse comparando, por una parte, las medias de un gran número de réplicas de medidas FTIR, obtenidas sobre varios materiales de referencia (al menos diez), en condiciones de reproducibilidad, y, por otra, los valores verdaderos de los materiales de referencia que presentan una matriz de vino natural. La desviación estándar de las diferencias indica esta variabilidad de calibración, siempre y cuando la calibración haya sido previamente ajustada (sesgo = 0).

Este procedimiento teórico no es realizable en la práctica dado que los valores verdaderos nunca se conocen, pero es experimentalmente posible hacer una aproximación:

- Previamente, el método FTIR debe ser ajustado estadísticamente (sesgo = 0) respecto a un método de referencia a partir de al menos 30 muestras. Lo que permite eliminar los efectos de sesgo en las medidas siguientes.
- Los materiales de referencia deben ser vinos naturales. Se recomienda utilizar al menos diez materiales de referencia diferentes, cuyos valores se sitúen dentro de un rango de valores donde la incertidumbre pueda considerase como constante.

- Se obtiene un valor de referencia aceptable a partir de la media de varias medidas por el método de referencia, efectuadas en condiciones de reproducibilidad. Lo que permite reducir la incertidumbre del valor de referencia: si para el método de referencia utilizado todas las fuentes de incertidumbre importantes se incluyen en las condiciones de reproducibilidad, la multiplicación del número ***p*** de medidas realizadas en las condiciones de reproducibilidad permite dividir la incertidumbre asociada a su media por $\sqrt{p}$. La media obtenida a partir de un número suficiente de medidas tendrá entonces una incertidumbre baja, incluso despreciable, respecto a la incertidumbre del método usual y, por tanto, podrá utilizarse como valor de referencia. ***p*** debe ser al menos igual a 5.

- Los materiales de referencia se analizan por el método FTIR, con varias réplicas obtenidas en condiciones de reproducibilidad. El hecho de multiplicar el número de medidas ***q*** en condiciones de reproducibilidad sobre el método FTIR permite reducir la variabilidad ligada a la precisión del método (error aleatorio). El valor medio de estas medidas tendrá una desviación estándar de variabilidad dividida por *q*. Este error aleatorio puede pasar a ser despreciable respecto a la variabilidad ligada a la calibración (efecto matriz) que tratamos de estimar aquí. ***q*** debe ser al menos igual a 5.

El ejemplo siguiente se aplica a la determinación del ácido acético mediante el método FTIR. Los valores de referencia se ofrecen para cinco medidas en condiciones de reproducibilidad sobre siete materiales de ensayo estables. En principio, siete materiales son insuficientes, pero los datos tienen aquí un mero valor de ejemplo.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

	Método de referencia						FTIR						
Materiales	1	2	3	4	5	RefMed	1	2	3	4	5	IRTFMed	Dif.
1	***0,30***	***0,32***	***0,31***	***0,30***	***0,31***	*0,308*	***0,30***	***0,31***	*0,31*	*0,30*	*0,30*	*0,305*	*-0,004*
2	***0,31***	***0,32***	***0,32***	***0,32***	***0,31***	*0.316*	***0,31***	***0,32***	*0.30*	*0.31*	*0.31*	*0.315*	*-0.006*
3	***0,38***	***0,39***	***0,39***	***0,38***	***0,38***	*0.384*	***0,37***	***0,37***	*0.37*	*0.37*	*0.36*	*0.37*	*-0.016*
4	***0,25***	***0,25***	***0,25***	***0,24***	***0,25***	*0.248*	***0,26***	***0,26***	*0.26*	*0.25*	*0.26*	*0.26*	*0.01*
5	***0,39***	***0,39***	***0,40***	***0,40***	***0,39***	*0.394*	***0,43***	***0,42***	*0.43*	*0.42*	*0.42*	*0.425*	*0.03*
6	***0,27***	***0,26***	***0,26***	***0,26***	***0,26***	*0.262*	***0,25***	***0,26***	*0.25*	*0.25*	*0.26*	*0.255*	*-0.008*
7	***0,37***	***0,37***	***0,37***	***0,37***	***0,36***	*0.368*	***0,37***	***0,36***	*0.36*	*0.35*	*0.36*	*0.365*	*-0.008*

Cálculo de las diferencias: ***dif = Med FTIR – Med Ref***.

Se comprueba que la media de las diferencias ***Md = 0,000*** (ajuste correcto del FTIR respecto al método de referencia).
La desviación estándar de las diferencias es ***Sd = 0,015.*** Esta desviación estándar permite estimar la variabilidad generada por la calibración, de modo que podemos decir que:

Umat = 0,015

NOTA: Cabe recordar que, a raíz de este procedimiento, el valor de ***Umat*** puede verse sobreestimado. Si el laboratorio considera que el valor es significativamente excesivo en las condiciones operatorias aquí definidas, podrá aumentar el número de medidas sobre el método de referencia y/o sobre el método FTIR.

Las condiciones de reproducibilidad engloban todas las otras fuentes significativas de error. Por otra parte, se ha calculado ***SRW = 0,017***

La incertidumbre de la determinación del ácido acético por esta aplicación FTIR es:

$$U_{precisión} = \sqrt{0{,}017^2 + 0{,}015^2} = 0{,}023$$

9.2.3.5. Expresión de la incertidumbre expandida

La incertidumbre expandida se expresa generalmente con un factor de expansión k=2.

En valor absoluto:

$$U = \pm 2U(x) = \pm 2\sqrt{U^2_{precisión} + U^2_{sesgo}}$$

En valor relativo:

$$U(\%) = \pm 2.\frac{U(x)}{\bar{x}.100}$$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

9.2.3.6. Ejemplo

Estimación de la incertidumbre de un método de medida del SO_2 por adición colorimétrica automatizada.

1/ Fuentes de error

Errores del PCL errores aleatorios
Variación de los reactivos errores aleatorios
Calibración del método error sistemático

2/ $U_{precisión}$
Estudio de reproducibilidad a partir de los datos de seguimiento del método en un vino almacenado en el frigorífico a 4 °C (el nivel de SO_2 se considera estable durante el periodo de prueba):

	Repetición 1	Repetición 2
Día 1	114	114
Día 2	116	115
Día 3	114	113
Día 4	118	117
Día 5	117	116
Día 6	122	120
Día 7	116	117

$S_r = 0{,}80\ mg.L^{-1}$

$Var(\bar{x}) = 2\ ,49\ mg.L^{-1}$

$S_{RW} = 2{,}56\ mg.L^{-1}$

$$U_{precisión}(\%) = \frac{S_{RW}}{\bar{x}} = 2{,}2\%$$

3/ U_{sesgo}

Las series se validan mediante una solución de referencia de SO_2, cuyo valor se obtuvo por el método de referencia de Frantz Paul (Referencia: OIV : OIV-MA-AS323-04A : R2009). El valor objetivo de esta solución se ve afectado por la incertidumbre del método de Frantz Paul.

El laboratorio aplica una DMT de 12 %, $U(\%)_{DMT} = 6\%$
La incertidumbre expandida del método Frantz Paul es del 15 %, y su incertidumbre estándar es de $U(\%)_{ref} = 7{,}5\%$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

$$U_{sesgo}(\%) = \sqrt{U(\%)^2_{DMT} + U(\%)^2_{Ref}} = \sqrt{6^2 + 7{,}5^2} = 9{,}6\%$$

3/ Incertidumbre relativa *U(%)*

$$U(\%) = \pm 2\sqrt{U(\%)^2_{sesgo} + U(\%)^2_{precisión}} = \pm 2\sqrt{9{,}6^2 + 2{,}2^2}$$

$$\boldsymbol{U(\%) = \pm 19\ \%}$$

En este ejemplo, se observa que gran parte de la incertidumbre viene dada por U_{sesgo} y, en particular, por U_{ref} del material de control, cuyo valor objetivo se ve afectado por la incertidumbre significativa del método de referencia. Para conseguir reducir esta incertidumbre, el laboratorio puede determinar el valor objetivo de los materiales a partir de la media de *p* medidas por el método de referencia. En tal caso, la incertidumbre estándar U_{ref} se divide por $\sqrt{p}$.

En el presente caso, si el laboratorio realiza la estimación del valor objetivo con el promedio de 3 medidas por el método de referencia, $U(\%)_{ref}$ será del 4,33 %. La incertidumbre del método colorimétrico automatizado se convierte en: $U(\%) = \pm 14{,}8\ \%$

9.2.4. Estimación de la incertidumbre por procedimiento global a partir de los ensayos interlaboratorio

9.2.4.1. Principio

Los datos obtenidos de los participantes a los ensayos interlaboratorio pueden utilizarse para estimar globalmente $_{U(x)}$. Esta estimación puede abarcar todas las fuentes de error y constituye, por lo tanto, un procedimiento riguroso de estimación de la incertidumbre. Sin embargo, la calidad de la estimación depende de la calidad de los ensayos interlaboratorios. Este procedimiento no será válido en caso de un número insuficiente de laboratorios participantes, o de efectos significativos de los métodos que relativicen la calidad de los resultados.

Partiendo de la hipótesis de que el valor objetivo de la cadena puede asimilarse a un valor verdadero:

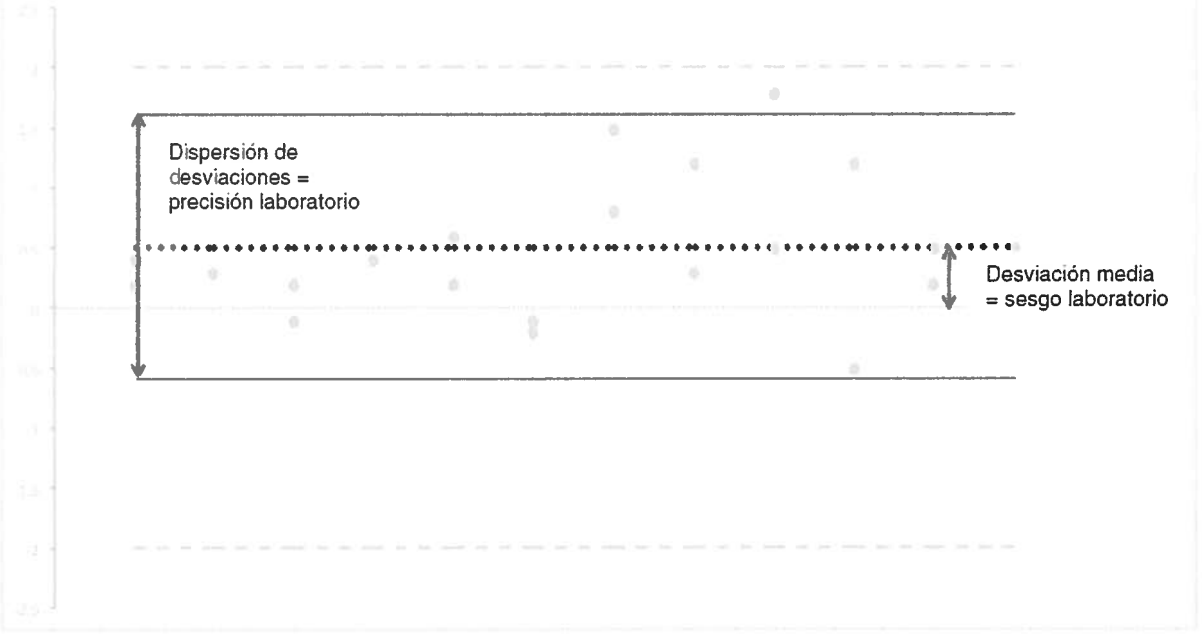
- La media de las desviaciones del laboratorio constituye una estimación del sesgo del método en el laboratorio.
- La dispersión de las desviaciones constituye una estimación de la precisión del método.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Explotación de los resultados EIL de un laboratorio para la estimación de la incertidumbre del laboratorio: principio



Este método de estimación de la incertidumbre resulta válido si:

- El número de participantes a los ensayos interlaboratorios es igual o superior a 10.
- Los resultados de los ensayos interlaboratorios son muy fiables, lo que significa que el valor objetivo definido por la cadena puede ser considerado como un valor de calidad, con una incertidumbre muy pequeña (menos del 2 %). Cuando la incertidumbre sobre el valor objetivo previsto proporcionada por el organizador de la comparación interlaboratorios es mayor, este método de estimación de la incertidumbre pierde gran parte de su pertinencia.
- Los materiales sometidos a los ensayos interlaboratorios son representativos de las matrices del método.

Para no contabilizar la incertidumbre dos veces debido al cambio de las condiciones, la incertidumbre se puede determinar con la precisión estimada en condiciones de repetibilidad y con la veracidad estimada en el tiempo, teniendo en cuenta las condiciones cambiantes derivadas de las 5M.

9.2.4.2. Plan de experimentación y cálculos

Los datos pueden utilizarse en valores brutos en los ámbitos de concentración en los cuales la incertidumbre del método es constante.
Si la incertidumbre no es constante, puede expresarse en términos relativos.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

EIL	Repeticiones 1	...	i	...	p	Varianza intraserie	Media labo. EIL *i*	Valor obj. EIL	Incertidumbre-estándar sobre valor objetivo	Desviación labo.	Desviación labo. (%)
1	x_{11}	...	x_{1i}	...	x_{1p}	$Var_{\bar{x}_1}=\frac{\sum_{i=1}^{p}(x_{1i}-\bar{x}_1)^2}{p-1}$	$\bar{x}_1=\frac{\sum_{i=1}^{k}x_{1i}}{p}$	z_1	u_{z_1}	$d_1=\bar{x}_1-z_1$	$d_1(\%)=\frac{\bar{x}_1-z_1}{z_1}.100$
...	...	...	...	...	...	...	...	...			
j	x_{j1}		x_{ji}	...	x_{jp}	$Var_{\bar{x}_j}=\frac{\sum_{i=1}^{p}(x_{ji}-\bar{x}_j)^2}{p-1}$	$\bar{x}_j=\frac{\sum_{i=1}^{k}x_{ji}}{p}$	z_j	u_{z_j}	$d_j=\bar{x}_j-z_j$	$d_j(\%)=\frac{\bar{x}_j-z_j}{z_j}.100$
...	...	...	...	...	...	...	...	...			
n	x_{n1}	...	x_{ni}	...	x_{np}	$Var_{\bar{x}_n}=\frac{\sum_{i=1}^{p}(x_{ni}-\bar{x}_n)^2}{p-1}$	$\bar{x}_n=\frac{\sum_{i=1}^{k}x_{ni}}{p}$	z_n	u_{z_n}	$d_n=\bar{x}_n-z_n$	$d_n(\%)=\frac{\bar{x}_n-z_n}{z_n}.100$

Estimación en valor absoluto (veracidad estable en todo el rango):

Desviación estándar de repetibilidad $u_r=\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}\text{var}_i^2}{n}}$

Desviación estándar por desviaciones respecto a un valor objetivo $u_d=\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}d_i^2}{n}}$

Desviación estándar del error sobre un valor objetivo $u_z=\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n}u_{z_j}^2}{n}}$

La incertidumbre expandida del método es la siguiente:

$$U=\pm 2.\sqrt{u_r^2+u_d^2+u_z^2}$$

En esta expresión, encontramos:

u_r Error aleatorio del método (precisión) teniendo en cuenta la variabilidad intraserie.

$\sqrt{u_z^2+u_d^2}$ Error sistemático (sesgo) teniendo en cuenta los cambios de las condiciones de las 5M.

Estimación en valor relativa:

Coeficiente de variación de repetibilidad $u\%_r=\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n}(\frac{\sqrt{Var_{\bar{x}_j}}}{\bar{x}_j})^2}{n}}$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Coeficiente de variación por desviaciones relativas respecto a un valor objetivo $u\%_d = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} d\%_i^2}{n}}$

Coeficiente de variación del error sobre el valor objetivo $u\%_z = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n} (\frac{U_{z_j}}{\bar{x}_j})^2}{n}}$

La incertidumbre relativa expandida del método es la siguiente:

$$U = \pm 2.\sqrt{u\%_r^2 + u\%_{dq}^2 + u\%_z^2}$$

9.2.4.3. Ejemplo

El mismo laboratorio que en el ejemplo anterior dispone de diez resultados de su participación en varias cadenas de análisis, llevadas a cabo durante un período de 18 meses con el método SO2 Total por colorimétrica secuencial automatizada.

EIL	Repeticiones		Varianza intraserie	Media labo EIL *i*	Valor objetivo EIL	Incertidumbre-estándar sobre valor objetivo.	Desviación labo.	Desviación labo. (%)
	1	*2*						
1	136	135	0,5	135,5	**137**	1	-1,5	-1,1%
2	100	102	2	101	**98**	0,8	3	3,0%
3	137	137	0	137	**126**	1,2	11	8,0%
4	44	45	0,5	44,5	**51**	0,5	-6,5	-14,6%
5	144	147	4,5	145,5	**147**	1,2	-1,5	-1,0%
6	91	89	2	90	**85**	0,8	5	5,6%
7	144	144	0	144	**136**	0,9	8	5,6%
8	178	176	2	177	**162**	1,3	15	8,5%
9	131	128	4,5	129,5	**129**	1,2	0,4	0,4%
10	98	100	2	99	**92**	0,6	6,4	7,1%

Coeficiente de variación de repetibilidad $u\%_r = 1,2\%$

Coeficiente de variación por desviaciones relativas respecto a un valor objetivo
$u\%_{dq} = 6,8\%$

Coeficiente de variación del error sobre el valor objetivo $u\%_z = 0,8\%$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Incertidumbre relativa expandida del método

$$U = \pm 2.\sqrt{1{,}2\%^2 + 6{,}8\%^2 + 0{,}8^2} = 13{,}9\%$$

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

DATOS COMPLEMENTARIOS

Anexo A:
Intervalo de confianza para la desviación estándar y para la media (ISO 5725)

Medimos un material en *n* series, que representan las condiciones de precisión intermedia y en el tiempo de estabilidad de la muestra.
Debemos repetir cada medida *r* veces en condiciones de repetibilidad.
Es decir:

⇒ s_{repet}: desviación estándar de repetibilidad del método.
⇒ s_{PR}: desviación estándar de precisión intermedia del método.
⇒ $\bar{X}$: media aritmética.

⇒ El intervalo de confianza para la desviación estándar de repetibilidad respecto de un nivel de confianza del 95% es: $\left[\sqrt{\frac{n(r-1)\,s_{repet}^2}{\chi^2_{n(r-1);2,5\%}}} \; ; \; \sqrt{\frac{n(r-1)\,s_{repet}^2}{\chi^2_{n(r-1);97,5\%}}} \right]$.

⇒ El intervalo de confianza para la desviación estándar de precisión intermedia respecto de un nivel de confianza del 95% es: $\left[\sqrt{\frac{(n-1)\,s_{PR}^2}{\chi^2_{n-1;2,5\%}}} \; ; \; \sqrt{\frac{(n-1)\,s_{PR}^2}{\chi^2_{n-1;97,5\%}}} \right]$.

⇒ El intervalo de confianza para la media respecto de un nivel de confianza del 95% es:

$$\left[\bar{X} - 2\sqrt{\frac{S_{PR}^2 - (1-1/r)\,S_{repet}^2}{n}} \; ; \; \bar{X} + 2\sqrt{\frac{S_{PR}^2 - (1-1/r)\,S_{repet}^2}{n}} \right]$$

$X^2gdl;2,5\%$ y $X^2gdl;97,5\%$ son los cuantiles de la distribución Chi cuadrado a gdl grados de libertad y para un nivel del confianza del 95%.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Anexo B:
Cálculo del riesgo β para el estudio de la exactitud

1 Definiciones

Riesgo alfa (α)

Probabilidad de declarar como no representativa la muestra objeto del ensayo con la medida obtenida, siendo la muestra representativa en realidad.
Porcentaje de resultados falsos no representativos.

Riesgo beta (β)

Probabilidad de declarar como representativa la muestra objeto del ensayo con la medida obtenida, siendo la muestra no representativa en realidad.
Porcentaje de resultados falsos representativos.

Potencia: ($1 - \beta$)

Probabilidad de declarar como no representativa la muestra objeto del ensayo con la medida obtenida, siendo la muestra no representativa.

2 Cálculo del riesgo β

El estudio de la exactitud respecto de un tamaño Z medido según un valor de referencia (Ref.) y una desviación máxima aceptable (DMA) se basa en la hipótesis principal H0: I Ref. - Z I = DMA contra la hipótesis alternativa H1: I Ref. - Z I > DMA.
Lo normal es calcular el riesgo β a partir de un coeficiente de variación λ, riesgo α y número de medidas n, siendo:

- n el número de medidas llevadas a cabo en un material con valor Ref.
- α es el riesgo de proveedores.
- β es el riesgo de clientes
- DMA es la desviación máxima aceptable de un resultado con respecto al valor de referencia Ref.
- $\bar{z}$ es la media aritmética del n de resultados.
- s_{FI} es la desviación estándar de precisión intermedia del n de resultados.
- λ es el coeficiente de variación que expresa la desviación entre el valor de referencia y la media con respecto a la desviación máxima aceptable, que acompaña a la desviación estándar de precisión intermedia de las medidas.

El riesgo de clientes se calcula según: $\beta = \text{Prob}[\, T \leq t_0 \,]$

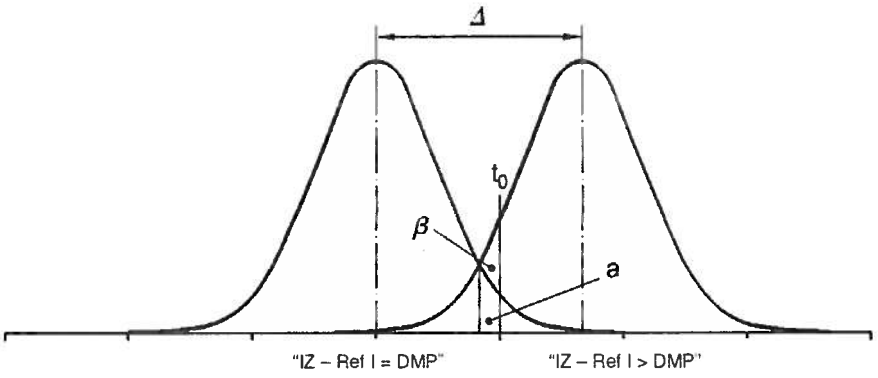
- T es una variable aleatoria cuya distribución sigue la distribución t de Student para n-1 grados de libertad.
- $t_0 = t_{\alpha,n-1} - \lambda$.
- $t_{\alpha,n-1}$ es el cuantil de la distribución t de Student para n-1 grados de libertad y un riesgo unilateral α.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Principio de cálculo del riesgo *β* para la verificación de la hipótesis principal H0: I Ref. - Z I = DMA contra la hipótesis alternativa H1: I Ref. - *Z I* > DMA



3 Aplicación

El laboratorio necesita verificar el valor de referencia para 25 mg/L con respecto a una desviación máxima aceptable del 60% del valor de referencia para el 95% de los casos.

El laboratorio ha llevado a cabo 10 medidas de una muestra asociada al valor de referencia para 25 mg/L.

Los resultados indican una media de 23,92 mg/L y una desviación estándar de 1,30 mg/L, es decir un sesgo del 4,3% y un coeficiente de variación del 5,4%.

Cálculo del riesgo *β*	
Riesgo α	5%
N	10
% de sesgo relativo	4,3%
% de CV_{FI}	5,4%
% de DMA	60,0%
Λ	9,830
$t_0 = t_{\alpha,n-1} - \lambda$	-7,567
Riesgo *β*	0,0017%

Si la desviación relativa con respecto al valor de referencia es superior al 60% en el 5% de los casos, el laboratorio tendrá una probabilidad del 0,0017% de aceptar el límite de cuantificación con sus medidas.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013

Anexo C:
Estudio del sesgo (ISO 11352)

Existen diversos enfoques para comprobar la precisión de un método:

⇒ La interpretación de los resultados obtenidos en condiciones de precisión intermedia a partir del estudio de la exactitud.

⇒ La interpretación de los resultados con comparaciones interlaboratorios.

Es posible verificar la precisión de un método a partir del diseño experimental llevado a cabo durante el estudio de la exactitud cuando:

⇒ El sesgo $\left|\bar{\bar{z}} - \mathrm{Re}\, f\right|$ o el sesgo relativo $\dfrac{\left|\bar{\bar{z}} - \mathrm{Re}\, f\right|}{\mathrm{Re}\, f}$ es inferior a un límite de aceptabilidad previamente definido con respecto a una exigencia reglamentaria o normativa o a un requisito del cliente o del mismo laboratorio.

⇒ La desviación estándar EN = $\dfrac{\left|\bar{\bar{z}} - \mathrm{Re}\, f\right|}{\sqrt{\dfrac{s_{FI}^2}{n} + u_{\mathrm{Re}\, f}^2}}$ es inferior o igual a 2.

u_{ref} corresponde a la incertidumbre típica asociada al valor Ref dependiendo de los casos siguientes:

Referencia	Referencia Incertidumbre estándar
Ref_{MRC}	⇒ u_{Ref} es la incertidumbre típica sobre el valor de referencia.
Ref_{EIL}	⇒ u_{Ref} proviene del organizador de la comparación interlaboratorios. ⇒ O u_{Ref}= la desviación típica de la reproducibilidad interlaboratorios $/\sqrt{p}$, donde p es el número de laboratorios utilizados para el cálculo de la desviación típica.
$Ref_{Método}$	⇒ u_{Ref} = la desviación típica resultante de p, obtenida a partir de un método de referencia $/\sqrt{p}$.
$Ref_{Añad}$	⇒ u_{Ref} = la desviación o la incertidumbre estándar que caracterizan al valor del añadido por la preparación, los materiales y los materiales utilizados.

Certificado conforme
Bucarest, 7 de junio de 2013
El Director General de la OIV
Secretario de la Asamblea general

Federico CASTELLUCCI

© OIV 2013