



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

Aplicación de herramientas estadísticas para
la determinación de la incertidumbre de las
mediciones en el Laboratorio de Control
de Calidad

T E S I S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

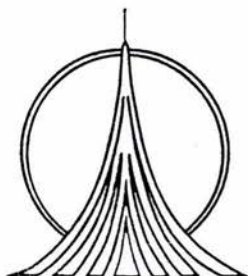
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A :

ADRIANA LOERA LOERA

ASESOR: QFB JUAN CHAVARÍN GONZÁLEZ

MAYO 2004





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi madre Josefina:

Por el cariño e impulso que siempre me ha ofrecido, por todos aquellos momentos en que ha sabido alentarme, contribuyendo a mi desarrollo personal y profesional.

A mis hermanos:

José, Juan, Chava y Cheli, por estar siempre conmigo y ayudarme en los momentos más difíciles, por sus impulsos a la vida.

Con admiración y respeto a mis maestros y asesores, por la orientación y conocimientos que me brindaron para el buen término de mi preparación profesional.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, con gratitud imperecedera.

ÍNDICE	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	5
II. MARCO TEÓRICO	
Parte 1. Conceptos básicos.	9
Parte 2. Conceptos de estadística.	
1. Parámetros y estadísticos	18
1.1 Media aritmética	19
1.2 Varianza	20
1.3 Desviación estándar o desviación típica	22
2. Tipo de datos	22
2.1 Datos obtenidos del muestreo de una variable aleatoria discreta	23
2.2 Datos obtenidos del muestreo de una variable aleatoria continua	24
2.3 Distribuciones de probabilidad: Función de probabilidad y función densidad de probabilidad.	24
2.3.1 Media y varianza de una distribución de probabilidad.	25
2.3.2 Distribuciones discretas.	26
2.3.3 Distribuciones continuas.	26
2.3.3.1 Distribución continua uniforme o distribución rectangular	27
2.3.3.2 Distribución triangular	29

	Pág.
2.3.3.3 Distribución normal o Gaussiana	30
2.3.3.4 Distribución normal estándar	31
2.4 Niveles de confianza.	32
2.5 La distribución t.	33
3. Regresión y correlación	35
 Parte 3. Mediciones analíticas.	 39
1. Datos discretos y continuos	39
2. Modelo de medición	40
2.1 Modelos para obtener valores de datos	41
2.2 Modelos de calibración y predicción de valores de medición	42
2.3 Modelos para interpretación	42
2.4 Modelos para estimar la incertidumbre	43
3. Incertidumbre de la medición	45
3.1 Error e incertidumbre	46
3.2 Componentes de la incertidumbre	48
3.2.1 Validación del método analítico.	55
3.3 Razones para evaluar la incertidumbre	59
3.4 Estimación de la incertidumbre de la medición	60
3.4.1 Definir el mensurando	61
3.4.2 Identificar las fuentes de incertidumbre	61
3.4.2.1 Evaluar la información que se tiene de las fuentes de incertidumbre.	62
3.4.3 Construir el modelo matemático de la medición, si se requiere.	63

	Pág.
3.4.4 Estimación de la incertidumbre.	64
3.4.4.1 Método tipo A para evaluar la incertidumbre.	66
3.4.4.2 Método tipo B para evaluar la incertidumbre.	67
3.4.4.3 Evaluación de incertidumbre estándar.	69
3.4.4.4 Evaluación de la incertidumbre combinada o incertidumbre estándar combinada.	71
3.4.4.5 Incertidumbre expandida (U).	73
3.4.5 Incertidumbre relativa.	76
3.4.6 Software de soporte.	77
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	80
IV. OBJETIVOS	81
IV.1 OBJETIVO GENERAL	81
IV.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	81
V. HIPÓTESIS	82
VI. METODOLOGÍA	82
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.	84
VIII. CONCLUSIÓN.	106
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	111
X. ANEXO I	116

I. INTRODUCCIÓN

Existen dos conceptos importantes que intervienen en la elaboración de un producto o servicio: *La normalización y el control de calidad* (fig.1), ambos tienen como base a la metrología para lograr su objetivo. (1)

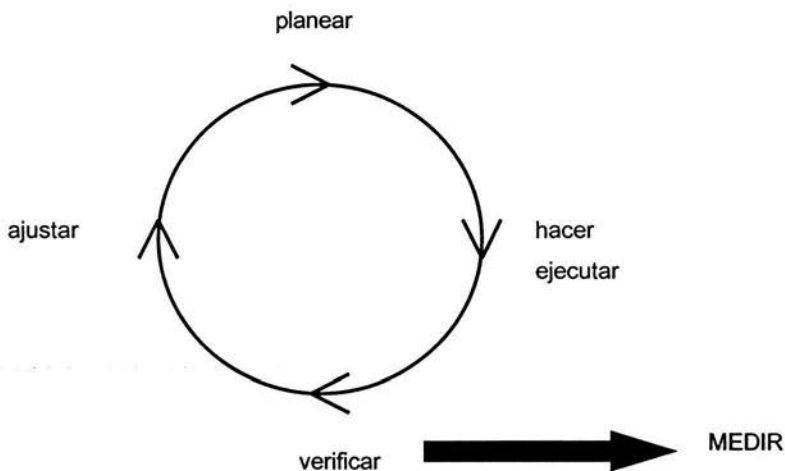


Fig. 1 La ruta hacia la calidad (2)

La confianza que el fabricante quiere dar a su producto para demostrar al usuario, que su modelo de aseguramiento de calidad es eficiente y que por tanto, proporciona productos de calidad, que le brinden la seguridad y el servicio para el cual fueron diseñados, cumpliendo las normas de evaluación de los procesos y productos, depende en gran parte de su sistema metrológico. (1, 3)

El sistema de aseguramiento metrológico o *aseguramiento de las mediciones* (objeto de la metrología), forma parte importante del sistema de inspección, programas de calidad y

planes maestros de administración de calidad total¹, éste comprende un conjunto de actividades programadas sistemáticamente, las cuales llevadas a cabo de forma eficiente, garantizan:

- a) Que las características de calidad y/o magnitudes a medir, sean realmente las críticas e importantes.
- b) Que los equipos e instrumentos de inspección, medición y pruebas sean los adecuados, en cuanto a exactitud, repetibilidad, reproducibilidad y linealidad.
- c) Que el sistema operador-instrumento sea el adecuado, es decir, que el operador tenga la habilidad necesaria para usar el instrumento correcto al realizar una medición en particular.
- d) Que la relación de las incertidumbres de las mediciones sea apropiada, es decir, que los errores aleatorios y sistemáticos sean conocidos y controlados.
- e) Que el riesgo del consumidor sea conocido y controlado, o sea, que la posibilidad de que se acepte un producto defectuoso o que el consumidor adquiriera un producto fuera de especificaciones sea baja.

¹ En un ambiente industrial, podría esperarse que las mediciones se controlaran de una manera sistemática. Sin embargo, es aún difícil encontrar empresas que mantengan todos sus elementos de medición de una manera correcta, a través de un programa de *aseguramiento de las mediciones*. (4)

- f) Que el sistema proporcione confianza e información sobre la variabilidad del proceso de producción, así como del sistema de medición con el objeto de controlarlos y mejorarlos.
- g) Que el propio sistema sea continuo y auto controlado, basado en un estricto programa de control, mantenimiento y calibración de equipo de inspección, medición y pruebas. (3)

En el laboratorio de control de calidad se realizan actividades para conocer la identidad de un material o para determinar que la sustancia en observación, es un componente de un material dado (análisis cualitativo); así mismo, con frecuencia se llevan a cabo *mediciones cuantitativas*², para establecer si el valor de la propiedad en estudio, es mayor o menor al valor de referencia. (5, 6)

Muchas decisiones se basan en los resultados obtenidos de mediciones analíticas, tales como: cálculo de rendimientos, comparación de materiales contra especificaciones o límites reglamentarios o estimación de un valor monetario. Cada vez que se toman decisiones basándose en resultados analíticos, es indispensable contar con alguna indicación de la calidad de los mismos. Como consecuencia de esto, los químicos se encuentran bajo presión para demostrar la calidad de sus resultados, una acción sumamente útil es la estimación de la incertidumbre, elemento fundamental para apreciar en forma adecuada la información que conlleva el resultado de una medición. (4, 7)

Con base en lo anterior, se debe entender que la medición no termina con el simple acto de medir, la persona que lleva a cabo el proceso de medición, también es responsable de decidir qué tipo de mediciones va a hacer (llevarlas a cabo de forma correcta) y de cómo

² Una medición cuantitativa comprende un conjunto de operaciones que tienen por objeto determinar *la magnitud* de un atributo particular de un fenómeno, cuerpo o sustancia, que puede ser distinguido cualitativamente y determinado cuantitativamente.

utilizar los datos de la medición (interpretación adecuada) para fines de control de calidad, desde la etapa de diseño. (8)

Al realizar una medición, se debe tener en cuenta que no existen mediciones perfectas, ya que todos los instrumentos tienen imperfecciones de fabricación (por pequeñas que ellas sean), están expuestos a perturbaciones externas durante una medición y son sujetos a un uso inadecuado, por parte de los operadores. Estas consideraciones parecen ser razonables, cuando se reflexiona sobre ellas; sin embargo, la mayor parte de las personas no las tienen presentes en el momento de interpretar la información que da el resultado de una medición. La incorrecta interpretación de los resultados de estas mediciones, puede tener serias repercusiones económicas y sociales. Este hecho justifica la atención que la metrología presta a las técnicas de *estimación de la incertidumbre*. (4)

El propósito del presente trabajo es conocer y aplicar herramientas estadísticas para determinar la incertidumbre de mediciones realizadas en el Laboratorio de Control de Calidad. Es importante mencionar que, no se pretende profundizar en los conocimientos estadísticos que han desembocado en el actual tratamiento de los datos para *estimar la incertidumbre de las mediciones*, ya que el objetivo principal es la parte aplicativa de la estadística a las actividades cotidianas realizadas en el Laboratorio de Control de Calidad; sin embargo, debido a la naturaleza intrínseca del trabajo, es preciso revisar algunos conceptos fundamentales de estadística para comprender de una manera más amplia la aplicación de dichos conceptos (parte 2, sección II Marco teórico).

II. MARCO TEÓRICO

Parte 1: Conceptos básicos

1. Medición

Conjunto de operaciones que tiene por objeto determinar el valor de una magnitud. (4, 9)

Nota: Las operaciones pueden ser realizadas automáticamente.

Una medición generalmente sigue un proceso como el que se ilustra en la figura 2.

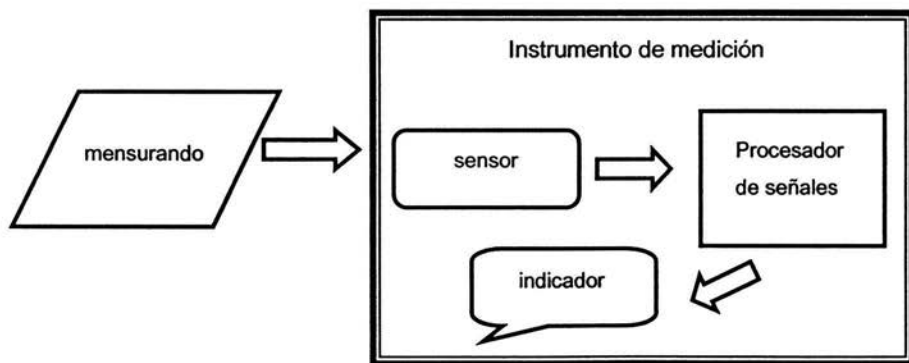


Fig. 2 Proceso de medición. (4)

En general, el resultado de una medición es sólo una aproximación o estimación del valor de la *magnitud particular sujeta a medición* llamada mensurando³. (4, 9)

En muchos casos en análisis químico, el mensurando será la concentración de un analito, sin embargo, el análisis químico se utiliza para medir otras magnitudes como: conductividad, pH, etc., por lo que en el presente trabajo se utilizará el término general *mensurando*. (7)

2. Magnitud (medible)

Atributo de un fenómeno, cuerpo o sustancia que puede ser distinguido cualitativamente y determinado cuantitativamente. (4, 9)

3. Magnitud de influencia

Magnitud que no es objeto de la medición pero que influye en el valor del mensurando o en las indicaciones del instrumento de medición. (9, 10)

4. Metrología

Campo de los conocimientos relativos a las mediciones. La metrología incluye todos los aspectos, tanto teóricos como prácticos que se relacionan con las mediciones, cualquiera que sea su nivel de exactitud y en cualquier campo de la ciencia y de la tecnología. (1)

³ La especificación de un mensurando puede requerir indicaciones acerca de magnitudes tales como: tiempo, temperatura y presión.

5. Resultado de una medición

Valor atribuido a un mensurando, obtenido por medición. (9)

Al utilizar el término "resultado de una medición" debe hacerse la aclaración si se refiere:

- A la indicación.
- Al resultado no corregido.
- Al resultado corregido.
- Al valor obtenido a partir de varias mediciones. (9)

5.1 Indicación (de un instrumento de medición)

Valor de una magnitud proporcionada por un instrumento de medición. (9)

5.2 Resultado no corregido

Es el resultado de una medición antes de la corrección por error sistemático. Valor arrojado por una medición y corresponde a la lectura del indicador, la cual sólo es una aproximación del valor verdadero (y desconocido) del mensurando. (9, 4)

5.3 Resultado corregido

Resultado de una medición después de la corrección por error sistemático. (9)

Es posible obtener una mejor estimación del valor del mensurando si analizamos los factores de influencia en la medición y tratamos de corregir el resultado con la información disponible. Por ejemplo, si se cuenta con un certificado de calibración, conocemos la diferencia de los valores que arroja nuestro instrumento contra los de un patrón de mayor exactitud. El valor de este patrón, se encuentra razonablemente, más cerca del valor verdadero, por lo que es conveniente modificar el resultado de la medición con la diferencia indicada en el certificado y así obtener el resultado corregido. Aún así, casi en todos los casos, permanecerá un error de medición remanente, el cual no es posible conocer, pues desconocemos el valor verdadero del mensurando. (4)

6. Error de medición o error absoluto de medición

Las mediciones son imperfectas dando lugar a un error en el resultado. (11)

El error (valor único), se define como el resultado de una medición menos un valor verdadero del mensurando⁴. (7, 9)

7. Error relativo

Error (de medición) dividido entre un valor verdadero del mensurando. (9)

8. Error aleatorio

Se define como el resultado de una medición menos la media que resultaría de un número infinito de mediciones⁵ del mismo mensurando, efectuadas éstas en condiciones de repetibilidad. (9)

La parte aleatoria de un error es (por definición) variable de una determinación a otra. Un error aleatorio se presenta por variaciones temporales e impredecibles en la magnitud y no puede ser compensado por corrección, pero normalmente, puede reducirse al incrementar el número de observaciones. (7, 12)

Error aleatorio = error de medición - error sistemático (2)

⁴ El *valor verdadero* de una magnitud, es un concepto ideal y en general, no puede ser conocido exactamente, ya que éste es un valor que se obtendría de una medición perfecta. Es un valor consistente con la definición de una determinada magnitud particular. Puesto que un valor verdadero no puede ser determinado, en la práctica, se utiliza el *valor convencionalmente verdadero* de una magnitud, el cual es el valor aceptado, atribuible a una magnitud particular y algunas veces por convención, como un valor que tiene una incertidumbre apropiada para un propósito determinado. (9)

⁵ Como sólo se puede hacer un número finito de mediciones, sólo es posible determinar una estimación del error aleatorio.

Adicionalmente, existe un tipo de error, considerado el caso extremo de error aleatorio, llamado *error craso o equivocación*. Los errores de este tipo, normalmente invalidan una medición y provienen de fallas humanas o del mal funcionamiento del instrumento, son comunes por ejemplo: la transposición de dígitos al registrar un dato, una burbuja de aire en la celda de un espectrofotómetro o la contaminación cruzada accidental de pruebas. Las mediciones para las cuales, se detecta un error como este, deben ser descartadas y no se debe intentar incorporar estos errores en el análisis estadístico, no obstante, en algunos casos, pueden ser corregidos errores como la transposición de dígitos. (12)

9. Error sistemático

Error que en el curso de un número de análisis del mismo mensurando, permanece constante o varía en un paso predecible o conocido del proceso de medición. Éste es independiente del número de mediciones realizadas y no puede reducirse por el incremento en el número de análisis bajo condiciones constantes de medición. (12)

Algunos ejemplos de errores sistemáticos son: el uso de un blanco de reactivos para un ensayo; la inexactitud en una calibración multipunto de un instrumento; efectos que modifican una magnitud durante una serie de mediciones, causados por un control inadecuado de las condiciones experimentales (por ejemplo, el incremento gradual en la temperatura de un grupo de muestras durante un análisis, lo cual puede dar un cambio progresivo en el resultado; y sensores, que presentan alguna variación temporal durante un experimento. Los instrumentos y sistemas de medición frecuentemente se ajustan o calibran usando estándares o materiales de referencia para realizar correcciones por efectos sistemáticos. (12)

De acuerdo con lo anterior, un error sistemático se presenta como consecuencia de un efecto reconocido de una *magnitud de influencia* en el resultado de una medición. Si éste es significativo con relación a la exactitud requerida de la medición, deberá aplicarse un factor de

corrección al resultado para compensar el efecto. La parte sistemática de un error puede corregirse si todas las fuentes de error son conocidas. (7, 13)

Error sistemático = error de medición - error aleatorio (2)

10. Corrección

Valor agregado algebraicamente al *resultado no corregido* de una medición, para compensar un error sistemático. La corrección es igual al error sistemático estimado, pero con signo negativo. (2, 9)

11. Factor de corrección

Factor numérico por el cual se multiplica el resultado no corregido de una medición para compensar el error sistemático⁶. (9)

12. Exactitud de medición

Grado de concordancia entre el resultado de una medición y el valor verdadero del mensurando. (9)

13. Repetibilidad (de los resultados de mediciones)

Grado de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas del mismo mensurando, realizadas bajo las mismas condiciones de medición:

⁶ Debido a que el *error sistemático* no puede conocerse con exactitud, la compensación no puede ser completa.

Mismo procedimiento de medición⁷.

Mismo observador.

Mismo instrumento de medición utilizado en las mismas condiciones.

Mismo lugar.

La repetibilidad se puede expresar cuantitativamente con la ayuda de las características de dispersión de los resultados. (9)

14. Reproducibilidad (de los resultados de mediciones)

Grado de concordancia entre los resultados de mediciones del mismo mensurando, efectuadas bajo condiciones variables de medición. (9)

15. Variable

Cualquier característica cuyo valor puede cambiar de un objeto al siguiente en una población. Los datos de observaciones realizadas sobre una sola variable u observaciones simultáneas de dos o más variables, se clasifican en:

- a. Datos univariados, conjunto de datos u observaciones de una sola variable.
- b. Datos bivariados, se obtienen cuando se hacen observaciones de dos variables.
- c. Datos multivariados, se obtienen cuando se hacen observaciones de más de dos variables. (14)

⁷ Es importante diferenciar los conceptos *método de medición* y *procedimiento de medición*, el primero se refiere a la secuencia lógica de las operaciones, descritas de manera genérica, utilizada en la ejecución de las mediciones; el segundo, se refiere al conjunto de operaciones descritas específicamente, para realizar mediciones particulares de acuerdo a un método dado. (9)

16. Variable independiente

También llamada *variable de entrada*, tiene una influencia potencial sobre la respuesta de un sistema. El valor de esta variable es controlado en la realización del experimento. (11)

17. Variable dependiente

También llamada *variable de respuesta*, es aquella que toma los valores cuali/cuantitativos al realizar un experimento bajo condiciones preestablecidas. (11)

18. Población⁸

Conjunto de todos los valores posibles de una variable bajo consideración. (11)

19. Muestra

Subconjunto de valores representativos de una variable, que son parte de una población⁹. (11, 14)

⁸ Una población puede ser un grupo finito de objetos o eventos que tengan alguna propiedad en común, o bien un grupo hipotético infinito de resultados que surgen de la repetición indefinida de algún proceso, por ejemplo, los resultados analíticos que pudieran obtenerse de una muestra de un lote de producto, si el análisis pudiera repetirse indefinidamente durante un largo periodo de tiempo.

⁹ El comportamiento de una población se puede predecir sobre la base de la información obtenida a partir de una muestra representativa. (15)

20. Patrón

Un patrón es una medida materializada, instrumento de medición, material de referencia o sistema de medición destinado a definir, realizar, conservar o reproducir una unidad de uno o más valores de una magnitud para utilizarse como referencia. (9)

21. Patrón primario

Patrón que es designado o reconocido ampliamente como un patrón que tiene las más altas cualidades metrológicas y cuyo valor es aceptado sin referencia a otros patrones de la misma magnitud. (9)

Parte 2: Conceptos de estadística¹⁰

1. Parámetros y estadísticos

Un valor que describe en forma global a la población se llama parámetro, mientras que un valor que describe en forma global a una muestra se llama estadístico o estimador. Generalmente, los parámetros se denotan con letras griegas y los estadísticos o estimadores con letras latinas (fig. 3).

	Muestra		Población
	(estadísticos o estimadores)		(parámetros)
Media	\bar{x}	→	μ
No. de datos	n	→	N
Desviación estándar	s	→	σ
Error de muestra	e	→	0 (cero)

Fig. 3 Tendencias estadísticas: Parámetros y estadísticos. (11, 16)

Para poder hacer inferencias con respecto a una población, basadas en la información contenida en una muestra, se requieren cantidades obtenidas de expresiones rigurosamente definidas para analizar la información de la muestra. Es posible obtener, mediante las matemáticas, ciertas propiedades de esas cantidades muestrales y establecer conclusiones probabilísticas con respecto a la validez de las inferencias. (15, 17)

¹⁰ La estadística es un área de la ciencia que se ocupa del diseño de experimentos, procedimientos de muestreo, del análisis de datos y de realizar inferencias (predicciones, decisiones) acerca de una población, a partir de la información obtenida de una muestra. (15)

En un conjunto de datos $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$, donde cada x_i es un número, sus características más interesantes y útiles, son: su localización (particularmente su centro) y su variabilidad. Dichas características, son descritas para cualquier conjunto de mediciones, por *medidas numéricas descriptivas*, principalmente: las medidas de tendencia central y las medidas de dispersión o variabilidad. (14, 17)

Los estadísticos o estimadores que forman parte de las *medidas numéricas descriptivas* de mayor aplicación para la evaluación de datos obtenidos de mediciones, son:

1.1 Media aritmética¹¹

La media aritmética o promedio aritmético de un conjunto de n observaciones $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ es igual a la suma de las observaciones dividida entre n . (14, 15)

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

Donde:

n es el número de observaciones.

x_i es la i -ésima observación.

La media de un conjunto de mediciones solamente localiza el centro de la distribución de los datos; por sí misma, no ofrece una descripción adecuada de un conjunto de mediciones. Dos conjuntos de mediciones podrían tener sus distribuciones de frecuencias muy diferentes pero con la misma media. (17)

¹¹ También se conoce simplemente como la media de un conjunto de observaciones.

1.2 Varianza

Habiendo localizado el centro de una distribución de datos, el siguiente paso es obtener una *medida de la variabilidad o dispersión de los mismos*. Cuando los valores de un conjunto de mediciones se encuentran ubicados cerca de la media, su dispersión¹² es menor. Dado que esto es correcto, se puede pensar intuitivamente que es posible medir la dispersión, en función del esparcimiento alrededor de su media. (15, 18)

Las desviaciones respecto a la media, se obtienen restando \bar{x} de cada una de las n observaciones de la muestra. Una desviación es positiva si la observación es mayor que la media y negativa si es menor. Si la magnitud de todas las desviaciones es pequeña, entonces todas las x_i están cerca de la media, y hay poca variabilidad. Para construir una fórmula basada en las desviaciones que proporcione una medida de variación, como primera opción podría considerarse el promedio de las desviaciones; sin embargo, ésta presenta un problema: debido a que algunas de las desviaciones son positivas y otras son negativas, su suma siempre es igual a cero. Para superar dicha dificultad, lo que se hace es trabajar con la suma de cuadrados de las desviaciones, dividida entre el número de observaciones menos uno. (12, 14, 15)

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

La fórmula anterior, define a la varianza muestral (s^2). La s^2 , es la medida más común de variabilidad usada en estadística; a mayor varianza de un conjunto de mediciones, mayor es la variación dentro del conjunto. La varianza es útil en la comparación de la variación de dos

¹² La dispersión de un conjunto de observaciones se refiere a la variación que muestran éstas. Una medida de dispersión conlleva información respecto a la variabilidad total presente en el conjunto de datos. Si todos los valores son iguales, no hay dispersión, pero si *no todos son iguales*, entonces existe dispersión en los datos. La magnitud de la dispersión es pequeña cuando los valores, aunque diferentes, son cercanos entre sí. (18)

conjuntos de mediciones, pero aporta información con respecto a un conjunto de datos, sólo cuando se interpreta en términos de desviación estándar (ver sección 1.3). (15, 17)

Para entender la razón del uso de $n-1$ en lugar de n , es necesario revisar la medida de variabilidad en la población llamada varianza poblacional σ^2 . Cuando la población es finita y consta de N valores:

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2}{N}$$

Así como \bar{x} se usa para hacer inferencias alrededor de la media poblacional μ , debería definirse la varianza muestral de modo que se pueda emplear para hacer inferencias alrededor de σ^2 .

De acuerdo a la ecuación anterior, σ^2 implica desviaciones cuadradas alrededor de la media poblacional, debido a que μ casi nunca se conoce, se emplea la suma de las desviaciones cuadradas alrededor de \bar{x} . Pero las x_i tienden a estar más cerca de \bar{x} que de μ , así que para compensar esto se utiliza el divisor $n-1$ en lugar de n . Es decir, si se utiliza como divisor n en la varianza muestral, la cantidad resultante tiende a subestimar σ^2 (por la obtención de valores estimados demasiado pequeños en promedio), en tanto que dividir entre $n-1$, que es ligeramente menor que n , corrige esta subestimación¹³. (14, 15)

¹³ Es costumbre referirse a s^2 como que está basada en $n-1$ grados de libertad (*gdl: degrees of freedom*). Esta terminología resulta del hecho de que si bien s^2 está basada en n cantidades $x_i - \bar{x}$, estas suman 0, así que especificar los valores de cualquier $n-1$ de las cantidades determinan el valor restante. Por ejemplo, si $n=4$ y $x_1 - \bar{x} = 8$; $x_2 - \bar{x} = -6$ y $x_4 - \bar{x} = -4$, entonces automáticamente se tiene $x_3 - \bar{x} = -2$, así que sólo tres de los cuatro valores de $x_i - \bar{x}$ están libremente determinados (*3gdl*).

1.3 Desviación estándar o desviación típica

Desde el punto de vista práctico, la varianza resulta muy incomprensible, porque se mide en términos del cuadrado de las unidades originales de medida. Es decir, si las mediciones originales fueron en centímetros, la varianza se expresa en centímetros al cuadrado. Se toma por lo tanto, la raíz cuadrada para obtener las unidades originales, obteniéndose la desviación estándar. (11, 15, 18)

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

2. Tipo de datos

Los datos obtenidos de mediciones se pueden clasificar en 3 tipos (5):

- Datos obtenidos por muestreo de una variable¹⁴ aleatoria discreta.
- Datos obtenidos por muestreo de una variable aleatoria continua.
- Datos obtenidos de mediciones combinadas (variables discretas y continuas).

Estadísticamente, una variable aleatoria¹⁵, se define como la función que asigna números o valores a cada uno de los elementos del espacio muestra con una probabilidad definida. El espacio muestra, es el *dominio de la función* y el conjunto de valores que la variable puede tomar es el *rango de la función*, que es un subconjunto de los números reales. (16)

Las variables aleatorias se clasifican en: *discretas y continuas*.

¹⁴ Variable: Representación de un conjunto de datos (11).

¹⁵ Es variable, porque son posibles diferentes valores numéricos (puede tomar cualquier valor de un conjunto determinado), y aleatoria porque el valor observado depende de algunos de los posibles resultados experimentales que aparezcan. (11, 14)

- Variable aleatoria discreta: variable aleatoria que solo puede tomar un conjunto numerable¹⁶ de valores, se presenta al contar y se caracteriza por separaciones o interrupciones en la escala de valores que puede tomar, es decir, sólo puede tomar valores individuales y entre dos valores consecutivos dados, no puede tomar otro valor, de un número finito o infinito de valores. (11, 18)
- Variable aleatoria continua¹⁷: se obtiene al medir y puede tomar cualquier valor dentro de un intervalo finito o infinito y entre dos valores siempre puede tomar otro valor, es decir, no se presentan separaciones o interrupciones entre ellos. (11, 16, 18)

2.1 Datos obtenidos del muestreo de una variable aleatoria discreta

Los datos obtenidos de evaluar una *variable aleatoria discreta*, pueden clasificarse en:

- a) Datos numéricos.
- b) Datos cuyo propósito es clasificar el objeto (categóricos). Se refieren al tipo de dato generado por análisis cualitativo, donde generalmente se utiliza un tipo de clasificación que involucra una respuesta del tipo sí/no. Este tipo de datos no serán considerados en este trabajo. (5)

Los datos discretos numéricos, caracterizan concentraciones o cantidades de una sustancia y constituyen los datos más comunes en el Laboratorio, ejemplos: conteo de colonias

¹⁶ Numerable significa que se pueden asociar los valores que puede asumir la variable aleatoria con los enteros 1, 2, 3, ..., es decir, se pueden enumerar. (15)

¹⁷ La palabra "continua" significa que se procede sin interrupción y proporciona la clave para identificar a las variables aleatorias continuas. (15)

(microbiología), conteo de partículas (química ambiental), el número de piezas defectuosas por lote, el número de accidentes registrados en un día, etc. (5, 16)

2.2 Datos obtenidos del muestreo de una variable aleatoria continua

La mayoría de los datos cuantitativos se relacionan con *variables aleatorias continuas*¹⁸, por ejemplo: datos numéricos generados del análisis cuantitativo. Principalmente, caracterizan las concentraciones o cantidades de una sustancia (masa, concentración), volumen, pH, peso, tiempo, temperatura, etc. Si bien, en principio, la medición de tales parámetros por medios digitales, puede dar como resultado una inexactitud numérica, en la práctica, raramente son una fuente significativa de incertidumbre. (5, 11, 16)

2.3 Distribuciones de probabilidad: Función de probabilidad y función densidad de probabilidad

Se llama *distribución de probabilidad de la variable aleatoria* a la tabla, gráfica o expresión matemática (fórmula) de las probabilidades con que una variable aleatoria toma valores diferentes. Al conjunto de pares ordenados $(X, f(X))$, donde X es el conjunto de valores de una variable aleatoria y $f(X)$ las probabilidades asignadas a X , se le llama *función de probabilidad* en el caso de que la variable aleatoria X sea discreta y *función densidad de probabilidad* en el caso de que la variable aleatoria X sea continua¹⁹. (16, 17)

¹⁸ Muchas mediciones sobre variables que son inherentemente continuas, pero debido a las limitaciones de los instrumentos de medición disponibles, se registran como si fueran discretas. (18)

¹⁹ Para una variable aleatoria continua, el rango X es el conjunto o un subconjunto de los *números reales*; mientras que para una variable aleatoria discreta, el rango X es el conjunto o un subconjunto de los *números enteros*. (16)

La distribución de probabilidad de una variable aleatoria discreta siempre se puede obtener asignando una probabilidad positiva a cada uno de los posibles valores que puede tomar toda variable. Es importante considerar que la suma de las probabilidades asignadas, debe ser siempre igual a 1. (17)

Por otro lado, la *distribución de probabilidad de una variable aleatoria continua*, no puede establecerse igual que la *distribución de probabilidad de una variable aleatoria discreta*, debido a que matemáticamente es imposible asignar probabilidades diferentes de cero a todos los puntos de un intervalo real y al mismo tiempo satisfacer el requisito de que la suma de las probabilidades de los distintos valores posibles tiene que ser 1. (17)

El conocimiento de las distribuciones de probabilidad de ciertos tipos usuales de experimentos elimina la necesidad de resolver el mismo problema de probabilidad varias veces, debido a que muchos tipos de experimentos muestran características similares y generan variables aleatorias con la misma distribución de probabilidad. (17)

2.3.1 Media y varianza de una distribución de probabilidad

La media o valor medio de una distribución se representa por μ y se define por:

$$\text{a) } \mu = \sum x_i f(x_i), \text{ si } X \text{ es discreta}$$

$$\text{b) } \mu = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx, \text{ si } X \text{ es continua}$$

En estas dos fórmulas $f(x)$ es la *función de probabilidad* y la *función densidad de probabilidad*, respectivamente de la variable aleatoria X en consideración. La media μ se conoce como *esperanza matemática de X* o *esperanza de X* y se representa por $E(X)$. (16)

La varianza de una distribución se representa mediante σ^2 y se define por:

$$\text{a) } \sigma^2 = \sum_{\text{todos } x_i} (x_i - \mu)^2 f(x_i), \text{ si } X \text{ es discreta}$$

$$\text{b) } \sigma^2 = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \mu)^2 f(x) dx, \text{ si } X \text{ es continua}$$

donde: $f(x)$ representa a la función de probabilidad y a la función densidad de probabilidad, respectivamente, de la variable aleatoria. A la raíz cuadrada positiva de la varianza se le llama *desviación estándar* y se denota σ . La varianza es una medida de dispersión o variabilidad de los valores que puede tomar la variable aleatoria X . (16)

2.3.2 Distribuciones discretas

Debido a que la mayor parte de las mediciones de datos en el Laboratorio, se refieren a mediciones de *variables aleatorias continuas*, en el presente trabajo, no se expondrá el análisis de distribuciones discretas²⁰.

2.3.3 Distribuciones continuas

Se revisarán algunos aspectos de las distribuciones continuas más comunes con aplicación al análisis de datos obtenidos de mediciones de variables aleatorias continuas.

Como ya se revisó, una *variable aleatoria continua*, tiene un número incontable de valores posibles. Por otro lado, la función densidad, es una medida de la concentración de probabilidad dentro de un intervalo. Esta probabilidad puede interpretarse como un área (una integral) bajo la curva de $f(y)$, llamada curva de densidad (fig. 4), limitada por las ordenadas de

²⁰ Ejemplos de distribuciones discretas: la distribución uniforme discreta, la distribución binomial y la distribución de Poisson.

los extremos del intervalo. Es decir, si Y es una variable aleatoria continua, la probabilidad de que asuma un valor en el intervalo (y_1, y_2) puede representarse por $P(y_1 < Y < y_2)$ y es igual al área bajo la curva de $f(y)$ encerrada por las ordenadas erigidas en y_1 y y_2 . (16)

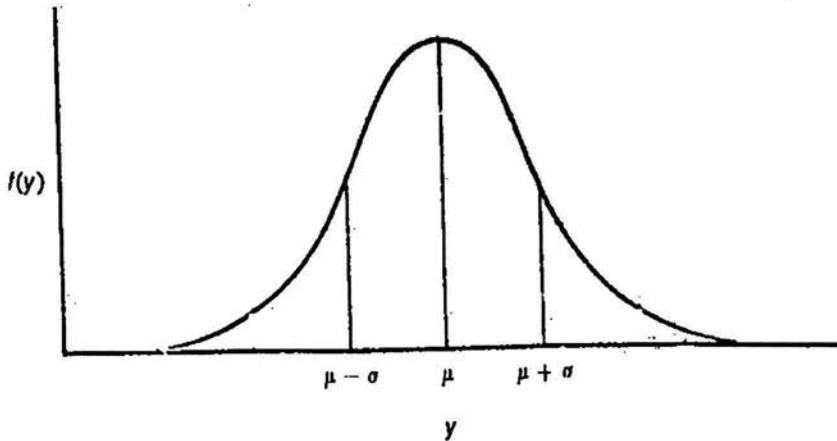


Fig. 4 Curva de densidad.

2.3.3.1 Distribución continua uniforme o distribución rectangular

La más simple de las distribuciones continuas, es la distribución uniforme (fig. 5) y se representa como la función densidad de probabilidad entre dos puntos a y b (19):

$$X \sim U(a, b)$$

Para el área bajo la cual la *función densidad de probabilidad* es igual a 1, ésta debe tener una altura de $\frac{1}{b-a}$, y está dada por:

$$f(x) = \begin{cases} \frac{1}{b-a}, & a \leq x \leq b \\ 0, & x \notin [a, b] \end{cases}$$

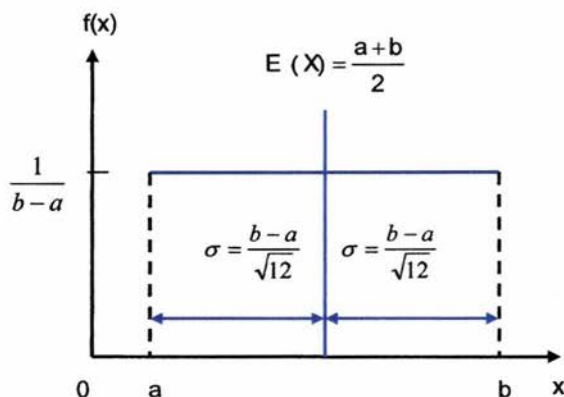


Fig. 5. Función densidad de probabilidad uniforme (16, 19)

La varianza de $U(a, b)$ de la variable aleatoria X , para $a \leq x \leq b$:

$$\text{Var}(X) = \frac{(b-a)^2}{12}$$

Por lo tanto, la desviación estándar se expresa como:

$$\sigma = \frac{b-a}{2\sqrt{3}}$$

En una distribución rectangular cada valor en un intervalo dado, tiene la misma probabilidad, o sea la función de densidad de probabilidad es constante en este intervalo. Ejemplos típicos son: la resolución de un instrumento digital o la información técnica sobre tolerancias de un instrumento. (8)

2.3.3.2 Distribución triangular

En algunos casos prácticos, además del conocimiento de los límites superior e inferior, se puede contar con suficiente evidencia de que la probabilidad es más alta para valores en el centro del intervalo que hacia los límites. La *distribución triangular* (fig. 6) es útil en dichos casos (ver sección 3.4.4.3). (8)

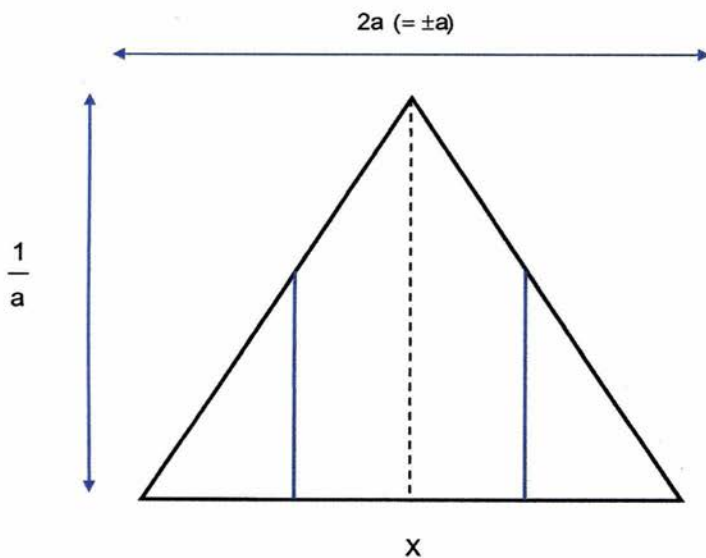


Fig. 6. Distribución triangular (7)

2.3.3.3 Distribución normal o Gaussiana

La distribución de Gauss se utiliza para interpretar muchos tipos de mediciones y es el modelo de mayor uso de todas las *distribuciones continuas* debido a que:

- a. Muchas variables aleatorias que aparecen en relación con experimentos u observaciones prácticas están distribuidas normalmente.
- b. Otras variables están distribuidas normalmente en forma aproximada.
- c. Muchas poblaciones numéricas tienen distribuciones que se pueden ajustar con mucha aproximación mediante una curva normal apropiada.
- d. En algunos casos, en que las variables individuales no están normalmente distribuidas, bajo ciertas condiciones, las sumas y promedios de las variables tendrán aproximadamente una distribución normal. (14, 16)

La distribución de Gauss puede deducirse a partir de la hipótesis de que la desviación total de una cantidad medida x , respecto de un valor central μ es la resultante de una gran cantidad de pequeñas fluctuaciones que ocurren al azar.

La distribución normal se define mediante su *función de densidad de probabilidad*.

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}, \quad -\infty < x < \infty$$

donde: μ y σ son, respectivamente, la media y la desviación estándar de la variable aleatoria normal general X y describen totalmente a esta distribución. (16, 19)

La función de distribución acumulada de la fórmula anterior, es una integral que no se puede evaluar por métodos elementales, pero se puede calcular fácilmente usando tablas que se han publicado para tal efecto. (16)

Las *propiedades geométricas* de la curva de densidad normal son (16):

- La curva que representa a $f(X)$ se denominada "campana de Gauss" y es simétrica respecto a μ , X toma valores entre $-\infty$ y $+\infty$.
- En los valores $\mu - \sigma$ y $\mu + \sigma$ ocurren puntos de inflexión.
- El área total bajo la curva es 1.

$$P(\mu - \sigma < X < \mu + \sigma) \approx 0.68$$

$$P(\mu - 2\sigma < X < \mu + 2\sigma) \approx 0.955$$

$$P(\mu - 3\sigma < X < \mu + 3\sigma) \approx 0.997$$

Es muy conveniente contar con valores definidos como éstos, porque se puede afirmar que cualquier valor particular en un conjunto Gaussiano tiene una probabilidad del 68% de estar incluido en el intervalo $x \pm \sigma$ y una probabilidad del 95% de caer dentro de $x \pm 2\sigma$.

2.3.3.4 Distribución normal estándar

La distribución normal cuya media es cero y cuya desviación estándar es 1, se llama distribución normal estándar. (14, 16)

Una variable aleatoria que tiene una distribución normal estándar se llama variable aleatoria normal estándar y se simboliza con Z . Su función densidad de probabilidad se expresa como: $f(z;0,1)$ y está dada por:

$$f(z;0,1) = \varphi(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{z^2}{2}} \quad -\infty < z < \infty$$

La distribución normal estándar no sirve a veces como modelo para una población, pero sirve como referencia, para obtener información acerca de otras distribuciones normales. (14)

2.4 Niveles de confianza

Un estimador puntual, por ser un solo número, no proporciona por sí mismo información alguna sobre la precisión y confiabilidad de la estimación. Por ejemplo, al usar como estadístico \bar{x} para calcular un estimado puntual de una característica de una población, nunca se tendrá el caso en que $\bar{x} = \mu$, debido a la variabilidad de la muestra. Una alternativa para reportar un solo valor del parámetro del valor que se esté estimando, es calcular e informar todo un intervalo de valores factibles, *un estimado de intervalo o intervalo de confianza*. (14)

Un intervalo de confianza se calcula siempre seleccionando primero un *nivel de confianza*²¹, que es una medida del grado de fiabilidad en el intervalo, es decir, la probabilidad de que un intervalo de confianza incluya al parámetro estimado. Por ejemplo, un nivel de confianza del 95% implica que el 95% de todas las muestras daría lugar a un *intervalo que incluye al parámetro que está siendo estimado* y sólo 5% de las muestras produciría un intervalo erróneo. Cuanto mayor sea el nivel de confianza más se puede creer que el valor del parámetro que se estima está dentro del intervalo. (14, 15)

Intervalo de confianza para la media μ de una población.

Los *niveles de confianza* que se usan con más frecuencia para encontrar un intervalo de confianza para la media de una población, son:

$$\bar{x} \pm \sigma, 68\%$$

$$\bar{x} \pm 2\sigma, 95.5\%$$

$$\bar{x} \pm 3\sigma, 99.7\%$$

²¹ Se conoce también como coeficiente de confianza. (15)

La amplitud de un intervalo de confianza aumenta a medida que aumenta el nivel de confianza. Esto significa que si se quiere tener mayor certeza de que el intervalo va a contener a μ , se debe aumentar la amplitud del intervalo. La elección del nivel de confianza, la hace el experimentador y este depende del grado de confianza que desea poner en su estimación. (14, 18)

Para la mayoría de las aplicaciones en mediciones analíticas, es adecuado usar un *nivel de confianza del 95%*, pero puede ser diferente, al considerar el error humano u otros factores, causando más errores en un pequeño porcentaje de mediciones; por lo que se requiere un tratamiento cuidadoso de los datos. Para algunos propósitos, por ejemplo, en la formulación de ciertos tipos de preparaciones farmacéuticas, puede requerirse un nivel de confianza mayor (3σ que corresponde a aproximadamente 99.7% de confianza). (5)

2.5 La distribución t

Es común, que se desconozca tanto la varianza como la media de la población. Esta situación representa un problema respecto a la construcción de los intervalos de confianza.

De acuerdo al teorema del límite central²²:

$$z = \frac{\bar{x} - \mu}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}$$

²² El teorema del límite central establece que, bajo condiciones bastante generales, las sumas y las medias de muestras de observaciones aleatorias extraídas de una población tienden a presentar una distribución aproximadamente normal, cuando se repite el muestreo muchas veces: "Si se seleccionan al azar muestras de n observaciones de una población con una media finita μ y desviación estándar σ , entonces cuando n es grande, la media muestral tiene una distribución aproximadamente normal con media igual a μ y desviación estándar $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$. La aproximación se vuelve más precisa a medida que aumenta n ." (15)

tiene aproximadamente una distribución normal cuando n es grande. Si una población tiene una distribución normal o sigue una *distribución aproximadamente normal* cuando n es muy grande, independientemente de la forma funcional de la población, no se puede hacer uso de este hecho, porque σ se desconoce. Sin embargo, se puede usar la desviación estándar de la muestra s para sustituir a σ . Cuando el tamaño de la muestra es grande (mayor a 30), la confianza en s como una aproximación de σ es muy importante, por lo que se justifica la utilización de la *teoría de la distribución normal* para construir un intervalo de confianza para la media de la población. (18)

Sin embargo, cuando se tienen muestras pequeñas es necesario encontrar otro procedimiento para construir intervalos de confianza, debido a que no se dispone de suficientes datos para hacer una buena estimación de σ . Una alternativa, es la *distribución t de Student*, abreviada como *distribución t*. (15, 18)

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{\frac{s}{\sqrt{n}}}$$

La distribución t tiene las siguientes propiedades (18, 20):

- Tiene una media de 0.
- Es simétrica con respecto a la media.
- En general, tiene una varianza mayor que 1, pero ésta tiende a 1 a medida que aumenta el tamaño de la muestra.
- La variable t se encuentra definida en el intervalo de $-\infty$ hasta $+\infty$.
- La distribución t es realmente una familia de distribuciones, puesto que hay una distribución diferente por cada valor de la muestra $n-1$ (grados de libertad).
- La distribución t se aproxima a la distribución normal a medida que $n-1$ se aproxima a infinito.

La *distribución t*, al igual que la distribución normal se encuentra tabulada; para hacer uso de estas tablas, se debe tomar en cuenta el nivel de confianza y los grados de libertad. El requisito para utilizar la distribución *t*, es que la muestra debe ser extraída de una población con distribución normal. Sin embargo, la experiencia ha demostrado que se pueden tolerar desviaciones moderadas de la normalidad. Como consecuencia, la *distribución t* se utiliza incluso cuando se sabe que la población original se desvía de la normalidad, gracias al Teorema del límite central²³. (18)

3. Regresión y correlación

Con frecuencia, se requiere determinar la relación entre dos variables. La naturaleza y grado de relación entre variables, pueden ser analizadas por dos técnicas: *la regresión y la correlación*. Aún cuando estos conceptos están relacionados, tienen propósitos e interpretaciones diferentes. (16)

El *análisis de regresión* es útil para determinar la forma probable de la relación entre variables (ecuación que relaciona a ambas variables) cuando hay un fenómeno de causa efecto; y su objetivo principal es el de *predecir o estimar el valor de una variable* (dependiente Y) correspondiente al valor dado de la otra variable (independiente X). En otras palabras el investigador decide cual valor tomará la variable independiente, mientras que los valores de la variable dependiente están determinados por la relación que existe, *si la hay*, entre la variable dependiente y la independiente. Por lo tanto, el análisis de regresión debe emplearse en situaciones en las cuales el investigador controla la variable independiente²⁴. (16)

²³ En la mayoría de los casos (por ejemplo, para evaluar la tendencia de un grupo de datos obtenidos de una calibración), es mejor tratar la distribución de los datos como *aproximadamente continua*. Esto está justificado por la gran cantidad de valores involucrados; los intervalos entre cada uno de los datos se vuelven entonces pequeños, comparados con sus valores y las funciones de distribución se aproximan a distribuciones normales. (4)

²⁴ Cuando ambas variables son aleatorias, el investigador no tiene control sobre una u otra.

El procedimiento estadístico de *correlación* o *análisis de correlación*, por otra parte, consiste en la medición del grado o intensidad de asociación entre dos variables sin importar cual es la causa y cual es el efecto. Cuando se puede demostrar que la variación de una variable está de algún modo asociada con la variación de otra, entonces se puede decir que las dos variables están correlacionadas²⁵ (16):

- Correlación positiva: al aumentar una variable la otra también aumenta.
- Correlación negativa: al aumentar una variable la otra disminuye.
- No existe correlación: si la variación de una variable no corresponde en absoluto a la variación de la otra, no existe entonces ninguna asociación.

El primer paso a realizar en el *estudio de relación entre dos variables* es el *diagrama de dispersión* que consiste en representar los pares de valores (x_i, y_i) como puntos en un sistema de ejes cartesianos XY (fig. 7). Debido a la variación del muestreo, los puntos estarán dispersos. Si los puntos muestran una tendencia lineal positiva o negativa se puede ajustar una línea recta que servirá entre otras cosas para predecir valores de Y correspondientes a valores de X. (16)

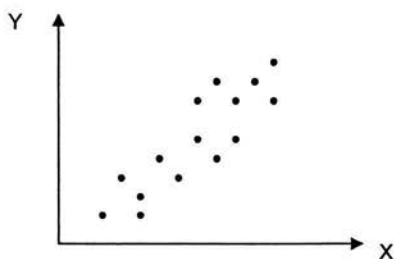


Fig. 7. Diagrama de dispersión

²⁵ La correlación entre variables no es una preocupación en química analítica; de existir, generalmente es posible modificar el modelo propuesto, para eliminar sus efectos o bien reducirlos a despreciables durante el desarrollo del método analítico.

Después que se han dibujado los puntos, una revisión cuidadosa del diagrama, puede revelar que los puntos siguen un patrón, mismo que indicará el modelo matemático a utilizarse en el análisis: relación lineal positiva, relación lineal negativa, relación parabólica, relación exponencial, relación potencial y no relación. (16)

Regresión lineal simple:

$$\mu_{y/x} = A + Bx$$

Esto significa que el valor medio de Y para un valor fijo de X es igual a A+Bx.

Una Y seleccionada aleatoriamente se representa de la siguiente manera:

$$y_i = A + Bx_i + e_i$$

Donde e_i es el error, y si se despeja:

$$e_i = y_i - (A + Bx_i) = y_i - \mu_{y/x}$$

e_i es la desviación de cada valor de Y observado respecto a la media de la subpoblación de valores de Y. (16)

El *análisis de correlación*, proporciona entonces, una medida numérica del grado de correlación entre variables llamada *coeficiente de correlación* (r), mismo que puede ser evaluado para un conjunto particular de observaciones. (15, 16)

El valor de esta cantidad dependerá del grado de dispersión de las observaciones:

- a. A mayor correlación lineal positiva el valor de r se acerca a 1.
- b. A mayor correlación lineal negativa el valor de r se acerca a -1.
- c. $r = 0$, si no existe relación alguna entre las variables.

Cabe mencionar, que el cuadrado de r (r^2) se conoce como el *coeficiente de determinación* y puede tomar valores de 0 a 1 ($0 \leq r^2 \leq 1$).

Mínimos cuadrados

La ecuación de regresión de la población se estima con la ecuación:

$$\hat{y} = a + bx$$

donde: \hat{y} , a y b son estimadores de $\mu_{Y|X}$, A y B respectivamente. Para obtener estos estimadores se utiliza el *método de mínimos cuadrados*, que consiste en ajustar la recta que cumpla con la condición de que la suma de los cuadrados de las desviaciones de cada valor observado y de su correspondiente valor de predicción \hat{y} , sea mínima²⁶.

Del análisis de ecuaciones para el método de mínimos cuadrados se obtiene el estimador de *varianza combinada* de las dos variables X e Y , llamada *covarianza*. (16)

$$C_{x,y} = \frac{\sum x_i y_i - n\bar{x}\bar{y}}{n-1}$$

Una forma de evaluar la ecuación de regresión es comparar la dispersión de los puntos en torno a la recta de regresión con la dispersión alrededor de \bar{y} , la media de los valores de la muestra Y .

Una medida objetiva para apreciar la dispersión que existe alrededor de la recta de regresión es el *coeficiente de determinación* (r^2), el cual mide la proximidad del ajuste de la

²⁶ y es un valor sobre el eje vertical, x un valor sobre el eje horizontal, a es el punto donde la recta cruza el eje vertical (ordenada al origen) y b indica la cantidad con la cual y cambia por cada unidad de cambio de x (pendiente).

ecuación de regresión de la muestra a los valores observados de Y. r^2 toma valores entre 0 y 1. (16)

A la raíz cuadrada del coeficiente de determinación se le llama *coeficiente de correlación* r, éste a diferencia del coeficiente de determinación, que mide qué tanto se ajusta la ecuación de regresión a los valores de la muestra, describe la relación entre las observaciones de la muestra, en dos variables X e Y. r toma valores entre - 1 y 1. (16)

Parte 3: Mediciones analíticas

1. Datos discretos y continuos

Las mediciones analíticas, generalmente, están asociadas a una o más *variables continuas*, usualmente concentraciones. Muchos métodos instrumentales de análisis²⁷ generan datos en los cuales el valor de la propiedad varía continuamente con alguna otra propiedad, tal es el caso de la longitud de onda, la temperatura o el tiempo²⁸. (5)

Con frecuencia, estos datos son tratados secuencialmente, por ejemplo: operaciones de integradores en línea (un dato a un tiempo). Si los datos se adquieren y retienen por un procesamiento subsiguiente, se produce un orden. En un gran número de casos, estos son adquiridos como una función del tiempo, o alguna otra propiedad. (5)

- a. Datos de mediciones continuas.
- b. Datos de mediciones combinadas, compuestos de ambos grupos de datos discretos y continuos. No son comunes en mediciones analíticas. (5)

²⁷ Ejemplos: espectroscopia visible, cromatografía gas-líquido y curvas de titulación pH/volumen.

²⁸ Los métodos analíticos de espectroscopia y de cromatografía, generan este tipo de datos.

2. Modelo de medición

Las teorías son conceptos propuestos para explicar los fenómenos del mundo real y, como tal, son aproximaciones o modelos de la realidad. Estos modelos o interpretaciones de la realidad, son presentados en forma verbal en algunas áreas menos cuantitativas y como relaciones matemáticas en otras. (17)

Se espera que un *modelo* refleje fielmente, en términos matemáticos, las características del proceso físico de tal manera que se puedan utilizar métodos matemáticos para llegar a conclusiones sobre el proceso mismo. El procedimiento para encontrar una buena ecuación generalmente no es sencillo y requiere, en la mayoría de los casos, varios supuestos que simplifican el problema. El criterio final para decidir si un modelo es bueno, es el hecho de que aporte información útil. (17)

Por ejemplo, un *modelo de medición*, puede expresarse por una relación funcional:

$$Y = f(X_1, X_2, \dots, X_n)$$

Este *modelo matemático* representa al mensurando Y como dependiente²⁹ de n magnitudes $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$. Dicho modelo, rige el comportamiento del fenómeno en particular. (21)

La mayoría de las mediciones analíticas, consideran un número determinado de *variables individuales de entrada*, tales como masa, volumen, etc., las cuales se combinan para dar un resultado. Los modelos que ayudan al entendimiento de la relación entre las variables implicadas en una medición y las *variables de entrada* son:

²⁹ En la mayoría de los casos, el mensurando Y no se mide directamente, porque depende de n magnitudes $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$, es decir, que el mensurando se determina a partir de una serie de cantidades independientes $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$. (21)

- a. Modelos discretos. Las variables implicadas en la medición, se relacionan con variables de entrada, mediante un sistema de *ecuaciones algebraicas*.
- b. Modelos continuos. Las variables implicadas en la medición, se relacionan con variables de entrada, mediante un sistema de *ecuaciones diferenciales*.
- c. Modelos combinados. Las variables implicadas en la medición, se relacionan con variables de entrada, mediante un sistema compuesto por ecuaciones algebraicas y diferenciales. (5)

Un ejemplo de un *modelo teórico*, es el que se usa comúnmente, para representar el cálculo de la concentración: cantidad de masa (peso), dividida por un volumen; el cual define a la concentración como una función lineal de la masa por volumen. (5)

Generalmente, los *modelos* se clasifican de acuerdo a su uso:

- Modelos para obtener valores de datos.
- Modelos de calibración y predicción de valores de medición.
- Modelos para interpretación.
- Modelos de sistemas de medición para estimar la incertidumbre. (5)

2.1 Modelos para obtener valores de datos

Para estimar la altura de un pico de un solo dato, en un espectro o cromatograma no se requiere de un modelo matemático, sin embargo, la selección de un máximo en un espectro como medida de la ubicación del pico, si implica un modelo. Modelos como éste, normalmente se validan experimentalmente, por ejemplo, ajustando el intervalo de muestreo y observando el efecto. (5)

2.2 Modelos de calibración y predicción de valores de medición

La mayoría de los modelos de calibración, comprenden relaciones lineales entre variables de entrada (continuas y discretas). De ser posible, se seleccionan o desarrollan sistemas de medición, para obtener *modelos de calibración lineales*³⁰. Sin embargo, hay excepciones en las que puede tratarse de otro tipo de relaciones, por ejemplo de tipo sigmoideal o modelos empíricos. (5)

Por otro lado, existe interés en el desarrollo de curvas de calibración. En un modelo de calibración, normalmente, la variabilidad estadística es la única consideración, debido a que la finalidad es asegurar que otras incertidumbres en calibración son despreciables. Frecuentemente, el modelo de medición, es un *modelo de regresión* (casi siempre, lineal por mínimos cuadrados).

2.3 Modelos para interpretación

Los *modelos* pueden usarse para apoyar la interpretación de datos, por ejemplo, para establecer tendencias o una clasificación. El establecimiento de tendencias, normalmente es una aplicación con propósitos diferentes a los de una medición, por lo que no se describirá en el presente trabajo. (5)

Empieza a ser frecuente el uso de modelos en procesos de medición; actualmente dichos modelos se encuentran en desarrollo e investigación. La razón para desarrollar modelos que expliquen procesos de medición, es invariablemente práctica, considerando la experiencia. (5)

³⁰ La relación matemática determinista más sencilla entre dos variables x y y es una relación lineal. Para el modelo determinista $y = \beta_0 + \beta_1 x$, el valor real observado de y es una función lineal de x . Decir que x y y se relacionan de modo determinista, significa que cuando se indica el valor de x , el valor de y está especificado por completo. (14)

Generalmente, los factores de influencia más comunes en las mediciones analíticas, tales como: efecto de la muestra, operador, interpretación del método, etc. no permiten predecir fácilmente un *modelo matemático*. Esto tiene un gran impacto en la estimación de la incertidumbre. (5)

Modelos de análisis de superficie

La *función densidad de probabilidad* es un modelo teórico para la distribución de frecuencias de una población de mediciones. La distribución normal o Gaussiana es la más común, pero no significa que sea universal. (5, 21)

2.4 Modelos para estimar la incertidumbre

La estimación de la incertidumbre, es un tema relativamente nuevo para el analista, ya que lo establecido en la ISO GUM³¹, aún no se ha difundido lo suficiente. Los laboratorios analíticos, trabajan con diversos métodos y en ocasiones con una gran cantidad de los mismos, por lo que el llevar a cabo la *estimación de incertidumbre* de los resultados obtenidos de estos métodos, con base a los principios de la guía, puede requerir mucho tiempo. (5)

Adicionalmente, es común encontrar que las principales influencias en las mediciones analíticas no están asociadas con *factores de entrada trazables*. Históricamente se han llevado a cabo estudios experimentales para demostrar el buen desempeño del método (*validación del método*), por lo que no ha sido necesario estimar un valor de incertidumbre. En realidad, para el analista, el grado de desempeño de los elementos de validación del método, determinado durante los estudios de validación del mismo, es mucho más informativo. (5)

³¹ Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement. BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML. International Organization for Standardization, Printed in Switzerland, ISBN 92-67-10188-9, First Edition, 1993. Corregida y reimpressa en 1995. Documento base para la estimación de la incertidumbre de las mediciones. (5)

Normalmente, se encuentran bien identificados los valores a considerar para obtener el resultado de la medición, así mismo, se consideran la mayoría de los *factores de influencia*. Dichos factores o parámetros, comprenden efectos significativos; sin embargo, para mediciones de rutina, particularmente cuando se analizan diferentes grupos de muestras usando el mismo método, se obtiene incertidumbres despreciables en los parámetros de entrada, en comparación con distribuciones obtenidas para resultados interlaboratorio. Esto se establece durante el desarrollo de un método analítico; donde se evalúa si un factor determinado tiene influencia y cómo debe ser controlado para reducir su efecto, de tal forma que sea despreciable. (5)

Los modelos utilizados en el proceso de medición pueden ser muy sencillos, tales como:

$$\text{Observación} = \text{valor verdadero} + \text{influencia del Laboratorio} + \text{error aleatorio}$$

o puede comprender cantidades de influencia individuales. En muchas ocasiones, al no contar con bases teóricas reales, no se considera la influencia de algunos factores; esto obviamente, hace que exista la influencia impredecible de dichos factores. (5)

En análisis químico, normalmente no es necesaria la estimación de la incertidumbre. Generalmente los cálculos no provienen de adoptar modelos y la incertidumbre no se considera en el resultado obtenido. El modelo de medición más frecuente en mediciones analíticas, es el modelo de regresión lineal (mínimos cuadrados). (5)

3. Incertidumbre de la medición

La incertidumbre de la medición, se define como un *parámetro asociado al resultado de una medición*, que caracteriza la dispersión de los valores o rango de valores que razonablemente, podrían ser atribuidos al mensurando. El parámetro puede ser, por ejemplo, una desviación estándar, un múltiplo de ésta o el ancho de un intervalo de confianza. (7, 12, 22)

Una expresión completa del resultado de una medición incluye información acerca de la *incertidumbre de la medición*. La palabra incertidumbre significa *duda*, por lo que "incertidumbre de la medición", pudiera interpretarse como duda en la validez del resultado de una medición, por ejemplo: duda en la validez del resultado obtenido de un proceso de calibración o el reportado en una medición, parte de un control de procesos de fabricación; sin embargo, el conocimiento de la incertidumbre de la medición, implica aumentar la confianza en la validez del resultado de la medición. (7, 12, 23)

La incertidumbre en el resultado de una medición, refleja el conocimiento limitado que se tiene de un valor en particular obtenido de la misma, obligándonos a estimar con mayor o menor acierto un valor. El resultado de la medición tiene asociado un intervalo de valores en el cual, de acuerdo con la información disponible, podríamos suponer que se encuentra el valor verdadero. Al resultado de la medición y , se le asocia *un intervalo $\pm U$* que representa la estimación de su incertidumbre (fig. 8). (4, 8)

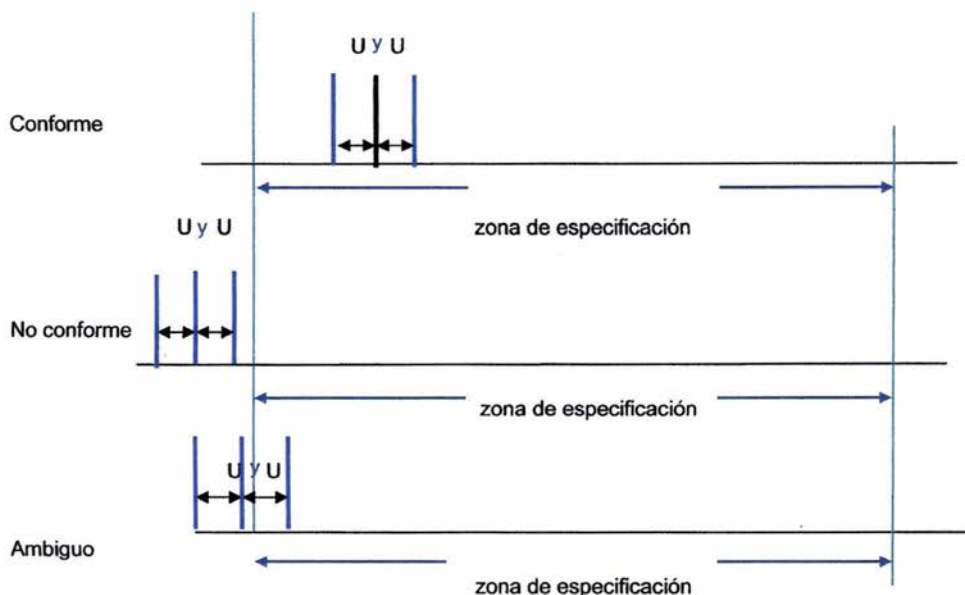


Fig. 8. Incorporación de la incertidumbre en la verificación de la conformidad³².

3.1 Error e incertidumbre

Es importante distinguir entre *error*³³ e *incertidumbre*. El error, como ya se mencionó, es la diferencia entre un resultado individual y el "valor verdadero del mensurando"; el error es un solo valor y puede ser aplicado para corregir el resultado. Como ya se mencionó, el *error* es un

³² El reconocimiento que le da la ISO a la estimación de la incertidumbre, es tal que, no considera aceptable evaluar la conformidad de productos o procesos, cuando no se ha considerado adecuadamente la *incertidumbre de las mediciones* que se realizan en su verificación.

³³ Palabras como error, precisión y exactitud, son empleadas frecuentemente de manera inadecuada. Aún en los medios técnicos no existía consenso sobre los términos empleados en metrología hasta la publicación en 1993 del "Internacional Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology" publicado por la ISO a nombre de siete organizaciones internacionales y traducido por el CENAM al español en 1994.

concepto ideal y los errores no pueden conocerse exactamente. Por otro lado, la incertidumbre, tiene la forma de un *rango*, el cual es estimado para un procedimiento analítico y tipo de muestra definidos y puede aplicarse a todas las determinaciones así descritas. (12, 24)

En general, la incertidumbre del resultado de una medición no puede usarse para corregir el resultado de la medición, nunca se debe interpretar como representante del error, ni como el error que queda después de una corrección. Para entender la diferencia entre error e incertidumbre, el resultado de un análisis después de corregirse, puede estar más cercano al valor del mensurando y por lo tanto, tener un error despreciable (fig. 9); sin embargo, la incertidumbre puede ser aún muy grande, debido a que no se está seguro de qué tan cercano está el resultado obtenido, con respecto al valor del mensurando. (7, 12)

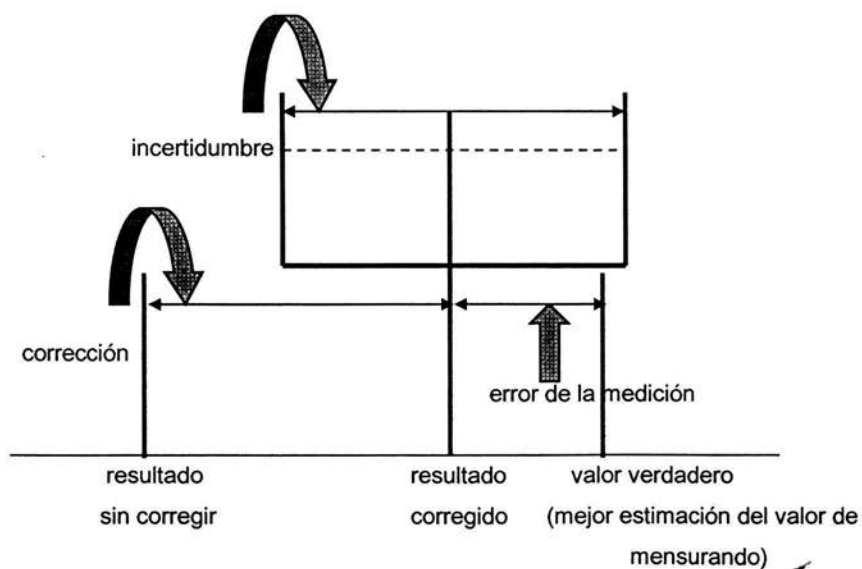


Fig. 9. Términos comunes asociados a una medición. (4)

3.2 Componentes de la incertidumbre

En general, una medición tiene factores de influencia que generan un error (aleatorio o sistemático) en el resultado de la medición (fig.10). De acuerdo a esto, la incertidumbre de un resultado es una combinación de un cierto número de componentes de incertidumbre; incluso, una simple lectura obtenida de un instrumento de medición, puede estar influenciada por varios factores y no es posible determinar su magnitud con verdadera exactitud, debido a que los distintos parámetros que influyen en su determinación están sujetos, por rigurosas que sean las condiciones de control, a inevitables fluctuaciones (efectos aleatorios y correcciones no adecuadas por efectos sistemáticos); lo cual significa que el resultado de una medición después de la corrección por efectos sistemáticos reconocidos, sigue siendo solo una *estimación del mensurando*. (23)



Fig. 10. Factores que afectan la medición. (11, 25)

Por otro lado, no existen *procedimientos de medida* absolutamente perfectos, que puedan repetirse un número indefinido de veces, de manera y en condiciones rigurosamente iguales. (25)

Se requiere de la consideración cuidadosa de cada paso involucrado en la medición, para identificar y enlistar todos los factores o fuentes que contribuyen a la incertidumbre³⁴ (fig. 11), haciendo uso del criterio personal, para identificar los de mayor influencia, así como el uso de *técnicas estadísticas* para obtener la mejor estimación de la incertidumbre. Esto es un paso fundamental y requiere de un buen entendimiento del equipo de medición, de los principios de medición, de la práctica en la prueba y la influencia del ambiente. (4)

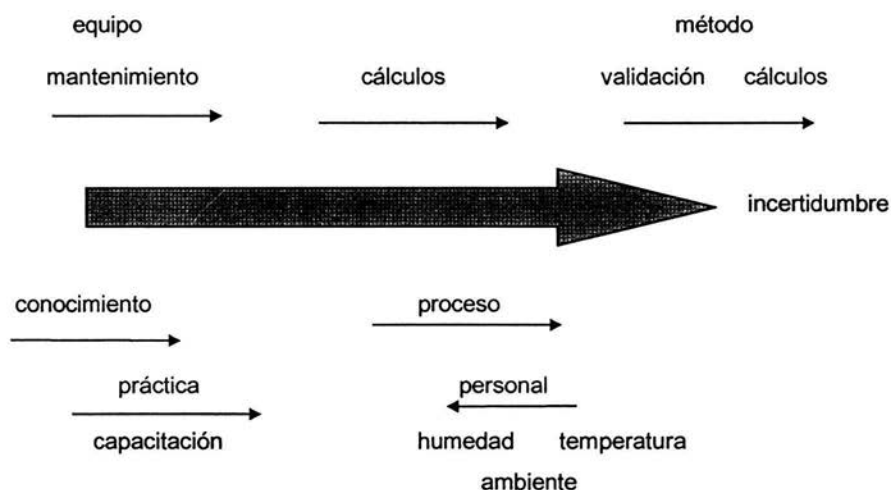


Fig.11. Factores de influencia para estimar la incertidumbre de una medición. (13)

³⁴ Cualquier método para estimar la incertidumbre no puede sustituir al pensamiento crítico, la honestidad intelectual y la habilidad profesional. La evaluación de la incertidumbre no es una tarea de rutina, ni puramente matemática; depende del conocimiento detallado de la naturaleza de los mensurandos y de las mediciones. Por lo tanto, la calidad y utilidad de la incertidumbre indicada en los resultados de una medición dependen, en última instancia, del entendimiento, análisis crítico e integridad de aquellos factores que contribuyen a la asignación de ese valor.

En la práctica, existen muchas *fuentes posibles de incertidumbre* en una medición, que incluyen:

A. Definición del mensurando.

Se debe escribir un texto que describa claramente lo que está siendo medido (mensurando). Esto significa que la definición de lo que se va a medir no debe ser ambigua, incluyendo las *relaciones entre el mensurando* y los parámetros de los cuales depende (por ejemplo, cantidades medidas, constantes, estándares de calibración, etc). Estos parámetros pueden ser otros mensurandos, mediciones indirectas o constantes. En donde sea posible, se deben incluir correcciones por efectos sistemáticos conocidos. La información especificada debe estar incluida en un procedimiento estándar de operación u otro método de descripción. (7)

B. Muestreos no representativos.

Se deben considerar las incertidumbres asociadas al procedimiento de muestreo, ya que es posible que la muestra evaluada no represente al mensurando y pueden existir variaciones aleatorias entre diferentes muestras o alguna tendencia debida al propio procedimiento de muestreo. (12)

C. Método de medición.

Al llevar a cabo mediciones analíticas, es importante distinguir entre mediciones para las cuales se obtienen resultados que no dependen del método utilizado y las que sí, debido a que el método afecta la estimación de la incertidumbre. (12)

D. Condiciones de medición

El conocimiento insuficiente del efecto de las condiciones ambientales en el procedimiento de medición o la medición incorrecta de sus efectos. Por ejemplo:

- El no considerar el efecto de la temperatura.
- El uso de material volumétrico a una temperatura o humedad diferente a la que fue calibrado, ya que algunos materiales pueden ser sensibles a posibles cambios de temperatura o humedad. (7, 12)

E. Condiciones de almacenamiento de la muestra.

Normalmente, las muestras de prueba se almacenan por cierto tiempo antes del análisis. La duración y condiciones del almacenamiento se consideran *fuentes de incertidumbre*. (12)

F. Errores del operador.

Error del operador en la lectura de *instrumentos analógicos*. Por ejemplo: existe la posibilidad de leer la escala de un instrumento en forma consistentemente baja o alta; también existe la posibilidad de llevar a cabo en forma incorrecta el método de medición. (7)

G. Equipo de inspección, medición y pruebas

Las mediciones de distintas magnitudes que se realizan en la industria farmacéutica son de gran importancia y por tanto estas mediciones deben hacerse con instrumentos o aparatos de medición cuya exactitud sea acorde a las necesidades de quienes las efectúan. Los aparatos e instrumentos deben estar entonces bien calibrados,

lo cual implica conocer el intervalo de duda, es decir, la incertidumbre que tienen dichos instrumentos de medición. (11). Ejemplos:

- Límites de exactitud obtenidos en la calibración de una balanza analítica.
- La temperatura controlada que se mantiene a una temperatura promedio, pero que difiere de su punto de ajuste o *set-point*.
- Un autoanalizador que se ve sujeto a efectos de acarreo (*carry-over*). (12)

El equipo de inspección, medición y pruebas, así como los patrones utilizados para su calibración, deben cumplir con requerimientos de las mediciones a realizar en cuanto a límites (condiciones críticas de funcionamiento), resolución, tolerancia, manejo, mantenimiento y capacitación del operador. (26)

Posibles fuentes de incertidumbre en un proceso de medición:

- El sensor puede tener una respuesta no lineal; si el procesamiento de una señal se realiza de manera digital, es probable que se obtengan errores de redondeo.
- Si el procesamiento se realiza de una manera analógica (electrónica), los componentes del circuito pueden presentar parámetros diferentes con respecto a sus valores de diseño.
- Si el indicador es digital, el valor de la medición se verá truncado al número de dígitos disponibles.
- Si el indicador es analógico, la incertidumbre de la lectura dependerá de la resolución del instrumento y de la habilidad visual del operador. (4)

H. Valores inexactos de patrones de medición y materiales de referencia.

Los equipos de medición deben ser calibrados con patrones que sirvan de referencia y que éstos a su vez, estén calibrados con otros de mayor exactitud, hasta llegar al patrón primario. (1)

I. Valores inexactos de constantes y otros parámetros obtenidos de fuentes externas que son usados en los algoritmos de reducción de datos. (7)

J. Aproximaciones y suposiciones incorporadas en los métodos y procedimientos de medición. (7)

K. Variación aleatoria en observaciones repetidas del mesurando en condiciones aparentemente iguales. Los efectos aleatorios contribuyen a la incertidumbre en todas las determinaciones. Como rutina, estas contribuciones deben ser consideradas. (7)

L. Incertidumbres de pesadas y material volumétrico. (12)

M. Extracción incompleta y/o concentración del mensurando. (7)

N. Contaminación durante el muestreo o en la preparación de la muestra. (7)

O. Pureza de los reactivos.

La molaridad de una solución volumétrica no se conocerá exactamente aunque haya sido evaluado el material de origen, ya que permanece alguna incertidumbre relacionada con el procedimiento de medición. Muchos colorantes orgánicos, por ejemplo, no son 100% puros y pueden contener isómeros y sales inorgánicas. La pureza de cada una de las sustancias es usualmente indicada por los fabricantes como: "no

menor que" un valor especificado. Cualquier suposición acerca del grado de pureza introducirá una fuente de incertidumbre. (7, 12)

P. Estequiometría.

Al suponer una reacción estequiométrica para un proceso analítico particular, puede ser necesario evaluar sólo partes de la estequiometría esperada, debido a una reacción incompleta o reacciones indirectas. (12)

Q. Efectos de la muestra.

La recuperación de un analito de una matriz compleja, o la respuesta de un instrumento puede verse afectada por otros elementos de la matriz, el tipo de analito puede complicar este efecto. La estabilidad de la muestra/analito puede cambiar durante el análisis, como resultado de un cambio térmico o por efecto de la luz. (12)

Una práctica común en análisis químico es la *adición de estándar*, la cual consiste en adicionar una sustancia, tal como un análogo estructural; la incertidumbre asociada se evalúa experimentalmente. El analista debe estar preparado para estudiar la recuperación en todos los niveles de concentración y relaciones de mensurandos con respecto al estándar y de las matrices relevantes. Frecuentemente se evita esta experimentación y se sustituye por juicios críticos en: la dependencia de la concentración de la recuperación del mensurando o de la concentración de la recuperación del *estándar adicionado* y la dependencia de las recuperaciones en un tipo de matriz. (12)

R. Efectos de cálculo o computacionales.

El uso indiscriminado de programas de computación, puede introducir errores en los resultados reportados. La selección de un modelo de calibración no apropiado por ejemplo, usar una línea recta de calibración en donde aplica el uso de una exponencial

lleva a una interpretación inadecuada y a una alta incertidumbre; un redondeo anticipado puede conducir a inexactitudes en el resultado final. Dado que lo anterior, en raras ocasiones es predecible, puede ser útil estimar la incertidumbre. (12)

S. Corrección por el uso de un blanco.

Existirá una incertidumbre para el valor obtenido después de la corrección por el uso de un blanco. Este es particularmente importante, en el análisis de trazas. (12)

Estas fuentes no son necesariamente independientes, y algunas de estas, pueden contribuir a cualquiera de las mismas.

3.2.1 Validación del método analítico.

En la práctica, la funcionalidad de un método analítico a ser utilizado en análisis de rutina, comúnmente se evalúa con estudios de validación³⁵, mismos que proporcionan datos acerca de factores de influencia individuales y combinados, los cuales pueden considerarse para estimar la incertidumbre asociada a los resultados obtenidos al usar el método de forma rutinaria. Fuentes individuales de error o incertidumbre, normalmente se investigan sólo si son significativas frente a los resultados obtenidos de la precisión. Normalmente, se busca identificar y eliminar (más que corregir) efectos significativos. (12)

³⁵ La validación de un método analítico es el proceso de establecer, mediante estudios de laboratorio, que las características de comportamiento (variables analíticas) del método cumplen los requisitos para las aplicaciones analíticas previstas, es decir, se busca tener la certeza de que los resultados que se obtienen después de aplicar una metodología son confiables y están cerca del "valor real".

Al llevar a cabo estudios de validación de métodos analíticos cuantitativos, normalmente se determinan algunos o todos los siguientes parámetros (variables analíticas)³⁶:

a) Precisión.

La precisión de un método analítico es el grado de concordancia entre resultados de pruebas individuales cuando el procedimiento se aplica de manera repetida a muestreos múltiples de una muestra homogénea. La precisión de un método analítico se puede expresar como *desviación estándar*.

La precisión puede ser una medida del grado de reproducibilidad o de repetibilidad del método analítico bajo condiciones normales de operación:

- Repetibilidad (S_r), se refiere al uso del procedimiento analítico dentro del laboratorio utilizando el mismo analista, mismo equipo, etc.
- Reproducibilidad (S_R), se refiere al uso del procedimiento analítico en diferentes laboratorios (para una misma muestra).
- Precisión intermedia (S_{zi}), expresa la variación obtenida entre resultados dentro de un mismo laboratorio, en diferentes días o con diferentes analistas o equipo, i denota el número de factores ensayados o modificados o bien, los diferentes niveles de cada factor.

La determinación de la precisión de un procedimiento analítico, es una fuente esencial a considerar, al estimar la incertidumbre total, ya sea que se determine por combinación de variaciones individuales o por un estudio completo del método. (12)

³⁶ Para cualquier proceso de análisis particular, el analista decide con base a una justificación bien fundamentada y al propósito que se persigue con el uso del método de análisis, qué parámetros son esenciales y cuáles no.

b) Exactitud.

La exactitud de un método analítico, se refiere a la cercanía de los resultados obtenidos del análisis, con respecto al "valor verdadero". Normalmente se determina aplicando el procedimiento analítico a un analito de pureza conocida (material de referencia) o por *estudios de recobro*. En el primer caso, es importante el uso de estándares de referencia apropiados, de trazabilidad conocida; en el segundo, se aplica el procedimiento analítico a mezclas de los componentes del producto a los cuales se han agregado cantidades conocidas de la sustancia a ser analizada. La exactitud se puede expresar como un recobro analítico (valor observado dividido entre el valor esperado). La incertidumbre asociada a la determinación de la exactitud, se considera una fuente importante de incertidumbre. (12)

c) Linealidad.

Es la capacidad del método analítico para arrojar resultados que sean proporcionales a la concentración del analito en muestras, dentro de un rango determinado (en forma directa o mediante transformación matemática). Se puede evaluar la linealidad de la respuesta haciendo uso de estándares y muestras. La linealidad puede evaluarse visualmente en una gráfica de la respuesta como función de la concentración del analito. Si existe una relación lineal, los resultados de la prueba deben evaluarse mediante métodos estadísticos apropiados, por ejemplo, mediante el cálculo de una línea de regresión, usando el método de mínimos cuadrados. Algunas desviaciones de linealidad, normalmente se toman en cuenta en la precisión total, considerando diferentes concentraciones o dentro de algunas *incertidumbres asociadas* con la calibración. (12)

d) Límite de detección. Normalmente se determina, con la finalidad de establecer el nivel más bajo que el método puede detectar, aunque no necesariamente se pueda

cuantificar. La determinación de la incertidumbre cerca del límite de detección requiere de una consideración mucho más cuidadosa y un tratamiento especial. Generalmente, la determinación del límite de detección no se considera importante en la estimación de incertidumbre. (12)

e) Robustez.

Se puede definir como la reproducibilidad de los resultados obtenidos del método, mediante el análisis de las mismas muestras en diversas condiciones, tales como: analistas diferentes, lotes diferentes de reactivos, instrumentos de diferentes marcas o proveedores, diferentes temperaturas, etc.

- f) Especificidad o selectividad. Capacidad del método de dar respuesta únicamente, al *analito en estudio*, en presencia de otros componentes. Los resultados normalmente se usan para demostrar que sus efectos en la práctica, no son significativos. Esto significa que es posible realizar estudios para medir directamente cambios en la respuesta y usar los datos obtenidos, para estimar la incertidumbre asociada con interferencias potenciales, dado el conocimiento del rango de concentraciones que interfieren.

Los *estudios de validación* deben conducirse en la medida de lo posible, en las condiciones, bajo las cuales el método opera normalmente, cubriendo los rangos de concentración y los tipos de muestra, objeto del método. Por ejemplo, si se modifica una variable, se obtendrá que al determinar la precisión, los efectos de dicha variable, afectan directamente al valor obtenido para la desviación estándar.³⁷ (12)

³⁷ En algunos casos, no se requiere de un estudio completo de re-validación, a menos que se desee una optimización del método.

En la práctica, es común considerar las incertidumbres asociadas al desempeño total del método analítico, por ejemplo: precisión y exactitud de la medición, con respecto a materiales apropiados de referencia. (12)

En resumen, el desempeño requerido del procedimiento de medición, el asegurar de forma eficiente la calidad y el control de las mediciones, dan como resultado, la seguridad de que el *proceso de medición* es estable y se encuentra bajo control. Lo anterior incluye normalmente: personal apropiadamente calificado, mantenimiento y calibración de equipo, reactivos, uso de estándares apropiados de referencia, procedimientos de medición documentados, uso de estándares de verificación apropiados y cartas de control. (12)

3.3 Razones para evaluar la incertidumbre

El conocimiento y la expresión de la *incertidumbre de mediciones* constituyen una parte indisoluble de los resultados de las mediciones³⁸, por las siguientes razones:

- Es un elemento indispensable de la trazabilidad³⁹ de las mediciones y es de gran utilidad en la verificación de conformidad con especificaciones demostrables mediante resultados de mediciones. (23)
- La incertidumbre de un resultado, es una indicación cuantitativa de su calidad. (6)

³⁸ Como ejemplo de la importancia que se empieza a dar a la estimación de la incertidumbre de las mediciones en laboratorios, se incluye en el presente trabajo parte de lo que establece al respecto, la norma mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2000 (anexo I).

³⁹ Propiedad del resultado de una medición o del valor de un patrón, tal que ésta pueda ser relacionada con referencias determinadas, generalmente patrones nacionales o internacionales, por medio de una cadena ininterrumpida de comparaciones (cadena de trazabilidad) teniendo todas las incertidumbres determinadas.

- La expresión de la incertidumbre de un resultado permite la comparación de resultados entre diferentes laboratorios, o en el mismo laboratorio o con valores de referencia correspondientes a especificaciones o estándares. Esta información puede frecuentemente prevenir la repetición innecesaria de pruebas. (6)
- La incertidumbre de un resultado de una prueba puede requerirse para que sea tomado en cuenta por un cliente, cuando interprete los datos.
- La consideración de los componentes de incertidumbre permite, además, conocer aspectos de la prueba a los cuales se debe prestar atención para la mejora de procedimientos o procesos. (6)

3.4 Estimación de la incertidumbre de la medición

No existen fórmulas exactas para determinar la incertidumbre de la medición, razón por la cual se habla de "estimación de la incertidumbre" en lugar de "cálculo de incertidumbre", pues es necesario emplear el criterio para identificar y evaluar los factores de influencia.

La comunidad internacional ha establecido un consenso sobre la metodología para cuantificar y combinar los factores de influencia, de tal manera que los resultados de las mediciones sean reportados e interpretados uniformemente por todos los usuarios. Este consenso se plasmó en la "Guide to the Expresión of Uncertainty in Measurement" conocida como GUM. La GUM ha sido aceptada mundialmente por la comunidad metrológica por la manera formal y consistente en que sugiere simplificaciones aceptables para un problema estadístico complejo. La GUM simplifica el problema al sugerir aproximaciones lineales y presenta métodos sencillos para incorporar en términos estadísticos, el conocimiento de parámetros para los cuales se tiene muy poca información. (4)

De cualquier manera, no hay duda que esta metodología es la más adecuada para estimar la incertidumbre en la mayor parte de las mediciones y, dada su aceptación generalizada, es de vital importancia continuar los esfuerzos para difundir su conocimiento y aplicación⁴⁰. (4)

Para estimar la incertidumbre asociada al resultado de una medición se requiere:

3.4.1 Definir el mensurando.

Como ya se mencionó, se debe escribir claramente el enunciado que defina lo que se está midiendo, incluyendo relaciones entre el mensurando y las variables de entrada de las cuales depende.

3.4.2 Identificar las fuentes de incertidumbre.

Como ya se revisó en la sección 3.2, al evaluar la incertidumbre se requiere que el analista considere cuidadosamente todas las posibles fuentes o componentes de incertidumbre, usando su criterio para identificar los factores más significativos⁴¹ en el proceso de medición (por ejemplo, los atribuibles al equipo de medición, incluyendo patrones, personal, ambiente y datos provenientes de sistemas de control estadístico del proceso) y combinarlos con técnicas estadísticas para obtener la mejor estimación de la incertidumbre total. En este paso no es necesario preocuparse por la cuantificación de los componentes individuales, el objetivo es entender qué debe considerarse. (4, 7)

⁴⁰ El esquema presentado en la GUM es aplicable en la mayor parte de los casos reales, pero tiene algunas limitaciones, por lo que la GUM permite otros conceptos como métodos analíticos y métodos numéricos para resolver problemas de incertidumbre. (4)

⁴¹ Se considera que puede hacerse una buena estimación de la incertidumbre, concentrando el esfuerzo en las contribuciones mayores. (7)

Se recomienda elaborar una lista de las fuentes de incertidumbre⁴², normalmente es conveniente empezar con la expresión básica para calcular el valor del mensurando. Todos los parámetros en esta expresión pueden tener una incertidumbre asociada a su valor y son entonces *fuentes potenciales de incertidumbre*. En adición, puede haber otros parámetros que no aparezcan explícitamente en la expresión, pero que afectan los resultados de la medición, por ejemplo, el tiempo de extracción o la temperatura. Estas son fuentes potenciales de incertidumbre. (12)

3.4.2.1 Evaluar la información que se tiene de las fuentes de incertidumbre.

El procedimiento a usar para estimar la *incertidumbre total* depende de la información disponible, por lo que dicha información debe revisarse contra la lista de las fuentes de incertidumbre elaborada previamente, para determinar si la información es útil.

Una parte importante de la información necesaria para estimar la incertidumbre, tiene que ver con los resultados obtenidos de estudios de validación, certificados, documentación de equipos, especificaciones, trabajos experimentales previos que se hayan llevado a cabo para verificar el *desempeño del método*, etc. Sin embargo, puede suceder que no se disponga de datos para evaluar todas las fuentes de incertidumbre, por lo que en ocasiones puede ser necesario llevar a cabo trabajo adicional, como un plan de tipo experimental para obtener los datos faltantes. (12)

⁴² El uso de un diagrama de causa-efecto, permite ver como se relaciona cada una de las fuentes de incertidumbre con las otras e indica su influencia en el resultado de la incertidumbre. Además de ayudar a evitar la doble consideración de fuentes de incertidumbre.

Uso de datos de estudios previos

Cuando la estimación de la incertidumbre considera estudios experimentales previos de *desempeño o funcionamiento del método*, tales como datos de validación, es necesario demostrar la validez de la aplicación de los resultados de dichos estudios. Generalmente, esto implica:

- Demostrar que la precisión es comparable con la obtenida previamente.
- Demostrar que el uso de los datos de linealidad o exactitud obtenidos previamente, está justificada. Por ejemplo, la determinación de linealidad en materiales de referencia a través de estudios de recobro, con un desempeño satisfactorio en eficiencia u otras comparaciones entre laboratorios.
- Funcionamiento o desempeño continuo dentro de un control estadístico demostrado con resultados de muestreos periódicos de *Control de Calidad* y la implementación de procedimientos efectivos que aseguren la calidad analítica.

Cuando las condiciones antes mencionadas se cumplen y el método se usa dentro de su objetivo y campo de aplicación, es común aceptar el uso de los datos de estudios previos (incluyendo estudios de validación), para llevar a cabo en forma directa estimaciones de incertidumbre en el Laboratorio.

3.4.3 Construir el modelo matemático de la medición, si se requiere.

Una vez que se tiene una lista de las fuentes de incertidumbre, su efecto en el resultado puede en principio, representarse por un modelo formal de medición, en el cual cada efecto está asociado a un parámetro o variable en una ecuación. Esta ecuación, representa un modelo del proceso completo de medición, en términos que todos los factores individuales afectan al resultado. Esta función puede ser muy complicada y

puede que no sea posible escribirla explícitamente. Cuando sea posible, sin embargo, esto debe hacerse para contar con una expresión que determinará generalmente, el método de combinación de las contribuciones individuales de incertidumbre. (12)

Los modelos basados en la variabilidad (debida a efectos sistemáticos) de todos los componentes de las observaciones y en comparaciones con mediciones de estándares de referencia, permiten expresiones adecuadas y sencillas de incertidumbre, sin necesidad de tener un conocimiento detallado de los parámetros individuales que influyen en la misma. Puede decirse que todas las fuentes significativas de incertidumbre pueden representarse con un modelo. (5)

Por otro lado, se debe considerar el *procedimiento de medición* como una serie de operaciones individuales (algunas veces llamadas operaciones unitarias), que puede ser evaluada por separado, para obtener estimaciones de incertidumbre asociada a ellas. (12)

3.4.4 Estimación de la incertidumbre

Una vez identificadas las fuentes de incertidumbre, el siguiente paso es *estimar la incertidumbre* proveniente de las mismas. Esto puede hacerse de la siguiente manera:

- Evaluar la incertidumbre de cada fuente individual y luego combinarlas como se describe en las secciones 3.4.4.1 a la 3.4.4.4.
- Determinar directamente la contribución combinada en el resultado de algunas o todas las fuentes de incertidumbre, usando los datos de desempeño del método.

Es importante tener en cuenta que *no todas las fuentes de incertidumbre*⁴³ *identificadas* tendrán una contribución significativa a la incertidumbre combinada; en la práctica, sólo un pequeño número la tiene. Debe hacerse una estimación preliminar de la contribución de cada fuente de incertidumbre o su combinación, a la incertidumbre y aquellas que no son significativas, eliminarlas. (12)

Algunas fuentes de incertidumbre, pueden evaluarse a partir de distribuciones estadísticas de los resultados obtenidos de una serie de mediciones y pueden ser caracterizadas por desviaciones estándar (método de evaluación tipo A). Otras, pueden ser evaluadas también por desviaciones estándar pero asumiendo distribuciones de probabilidad basadas en la experiencia u otra información (método de evaluación tipo B). Ver fig. 12 y 13. (11, 12, 21)

Cabe mencionar que la clasificación anterior, no significa que exista alguna diferencia en la naturaleza de los componentes que resultan de cada uno de los dos tipos de evaluación, puesto que ambos tipos están basados en distribuciones de probabilidad. La única diferencia es que en las *evaluaciones tipo A* se estima esta distribución basándose en mediciones repetidas obtenidas del mismo proceso de medición, mientras que en el caso de tipo B, se supone una distribución con base en experiencia u otra información. (21, 27)

⁴³ Al estimar la incertidumbre, se deben considerar todas las variaciones significativas posibles. Por ejemplo, en química analítica puede existir correlación pero puede no representar un problema, ya que normalmente es posible reformular el modelo original, para eliminar *los efectos de correlación* tales como: una entrada de masa determinada por diferencia que puede provenir de dos valores individuales correlacionados, para los cuales se obtiene una incertidumbre debida a la compensación sistemática, o puede tratarse como una simple "diferencia de masa", por lo que la incertidumbre puede determinarse sin correlaciones. En algunos casos, los efectos de correlación se controlan durante el desarrollo del método e incluso, pueden llegar a considerarse despreciables. (5)

Es posible, entonces establecer límites dentro de los cuales está comprendido el "valor verdadero" de la cantidad medida a un nivel dado de probabilidad. (28)⁴⁴

3.4.4.1 Método tipo A para evaluar la incertidumbre

Es la incertidumbre que se puede obtener al realizar mediciones repetidas en un punto deseado. Ejemplos en los que se puede aplicar el método tipo A se incluyen en la figura 12.

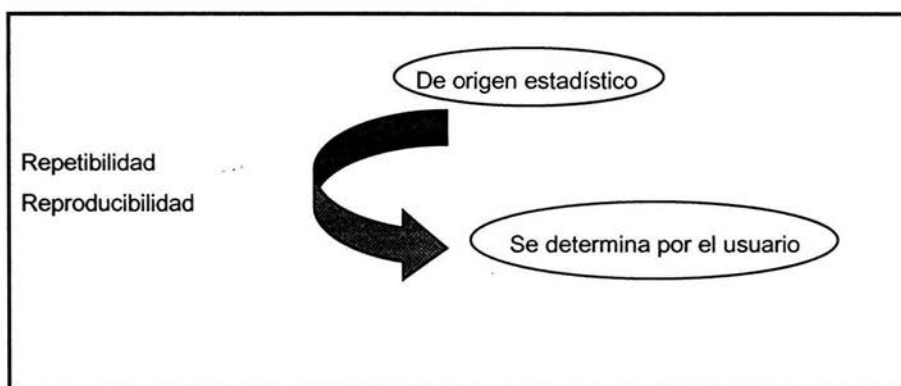


Fig. 12. Estimación de incertidumbre tipo A (U_A). (11, 13)

Haciendo uso de los datos obtenidos de mediciones repetidas, se calculan estadísticos para descripción:

- Determinar la media aritmética o el promedio de varias observaciones del mensurando.⁴⁵

⁴⁴ El resultado de una medición es la mejor estimación del valor del *mensurando* y todos los componentes de la incertidumbre contribuyen a la dispersión de los datos obtenidos. (13)

- Determinar su desviación estándar.
- Obtener la incertidumbre tipo A. Se usa la desviación estándar (s) y el número de datos (n):

$$U_A = \frac{s}{\sqrt{n}} \times t$$

t es un factor de corrección (t de Student) que se utiliza cuando el número de lecturas es menor a 30. Corrige la curva de distribución aproximadamente a una distribución normal y se aplica sobre la desviación estándar experimental. (11)

3.4.4.2 Método tipo B para evaluar la incertidumbre

Método de observación y evaluación de una incertidumbre por métodos diferentes al análisis estadístico de una serie de observaciones. La evaluación de este tipo de incertidumbre tiene un carácter subjetivo. Se conoce también como *incertidumbre de los patrones* y puede obtenerse a partir de informes de calibración o datos del fabricante o distribuidor, ver ejemplos en la figura 13. (11, 13)

⁴⁵ Ejemplo: Los químicos analizan de dos a cinco porciones (réplicas) de una muestra, aplicando el mismo procedimiento. Los resultados individuales de una serie de mediciones rara vez son idénticos, por lo que se toma el valor central o "mejor valor" como resultado de la serie. Esto se justifica por dos razones principales: El valor central de un conjunto, debe ser más confiable que cualquiera de los resultados individuales y la variación de los datos debe dar una medida de la incertidumbre que tiene el resultado central. (28)

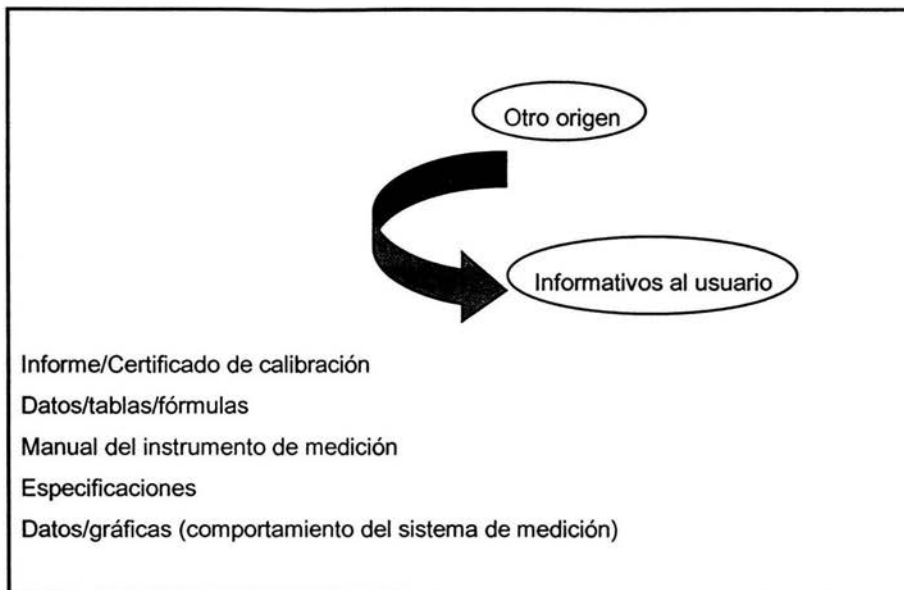


Fig. 13. Estimación de incertidumbre tipo B (U_B). (13)

Para evaluar la incertidumbre tipo B, se debe obtener la mayor cantidad de información posible (manuales del equipo, certificados de calibración, especificaciones, datos de fabricante o distribuidor, etc). (8, 11)

Una vez que se cuenta con la mayor cantidad posible de información, se asume una distribución. Por último, se calcula la incertidumbre tipo B:

$$U_B = \frac{U_E}{K}$$

U_E representa la incertidumbre expresada o reportada.

K se conoce como factor de cobertura.

El factor de cobertura (K) es una cantidad que define el intervalo alrededor de una medición que abarca una fracción grande de la distribución atribuible al mensurando. El factor de cobertura, permite obtener un intervalo de confianza estadístico y puede tomar valores de 2 y 3 ó más, según la amplitud de los riesgos. Por convención normalmente se toma $k = 2$, lo que representa un nivel de confianza aproximado a 95%. (2,8)

3.4.4.3 Evaluación de incertidumbre estándar

Como ya se mencionó anteriormente, para estimar la incertidumbre, es necesario obtener la contribución de cada fuente de incertidumbre, por lo que puede ser necesario evaluar a cada una por separado, sobre todo si se dispone de una pequeña cantidad de información o si no se conoce lo suficiente el desempeño del método. Cada contribución de incertidumbre individual, se refiere a una *fente de incertidumbre*. Cuando una fuente de incertidumbre se expresa como desviación estándar⁴⁶ se conoce como *incertidumbre estándar $u(y)$* .

Antes de su combinación, *todas las contribuciones de incertidumbre deben expresarse como incertidumbres estándar*, esto implica la conversión de algunas otras medidas de dispersión. Las siguientes reglas proporcionan una guía para convertir una fuente de incertidumbre a una desviación estándar. (12)⁴⁷

- a. Si la fuente de incertidumbre se evaluó experimentalmente, como dispersión de mediciones repetidas, ésta puede expresarse directamente como desviación estándar. (12)

⁴⁶ Se cuantifica la dispersión de las mediciones.

⁴⁷ Si existe *correlación* entre cualquiera de las fuentes de incertidumbre, es necesario tomarlo en consideración mediante la determinación de la *covarianza*. Sin embargo, frecuentemente es posible evaluar el efecto combinado de varias fuentes de incertidumbre y puede no ser necesario que adicionalmente, se tome en cuenta la correlación. (12)

- b. Cuando la estimación de incertidumbre proviene de datos y resultados previos, ésta puede expresarse como desviación estándar. Sin embargo, cuando se tiene un intervalo de confianza $\pm a$, con un nivel de confianza $p\%$, entonces se divide el valor de a entre el porcentaje apropiado de la distribución normal, considerando el nivel de confianza, para calcular la desviación estándar.

Ejemplo:

Una especificación establece un valor de $\pm 0,2\text{mg}$ con un 95% de confianza. De las tablas para la distribución normal, se obtiene que un intervalo de confianza del 95%, se calcula usando un valor de $1,96\sigma$. Usando estas cifras se obtiene una *incertidumbre estándar* de $(0,2/1,96) \approx 0,1$. (12)

- c. En general, si exclusivamente sólo se conocen los límites superior e inferior del intervalo de variabilidad, lo más conveniente es suponer una distribución rectangular; así mismo, si los límites de $\pm a$, se presentan sin un nivel de confianza y hay razón para esperar valores extremos. (9, 12)

La desviación estándar de una *distribución rectangular* está dada por:

$$\frac{a}{\sqrt{3}}$$

Ejemplo:

Un matraz volumétrico de 10mL clase A, está certificado para $\pm 0,2\text{mL}$.

La incertidumbre estándar es: $\frac{0,2}{\sqrt{3}} \approx 0,12\text{mL}$.

- d. Si los límites de $\pm a$ se dan sin un nivel de confianza y hay razón para pensar que los valores extremos son poco probables; normalmente es

apropiado suponer una *distribución triangular*, con una desviación estándar de $\frac{a}{\sqrt{6}}$.

Ejemplo:

Un matraz volumétrico de 10mL clase A, está certificado con $\pm 0,2\text{mL}$. Las verificaciones de rutina realizadas internamente, muestran que los valores extremos son poco probables. La incertidumbre estándar es:

$$\frac{0,2}{\sqrt{6}} \approx 0,08\text{mL}$$

- e. Si la estimación se realiza con base al juicio u opinión, es posible estimar un componente directamente y expresarlo como desviación estándar. Si esto no es posible, se debe hacer una estimación del valor máximo, el cual podría razonablemente ocurrir en la práctica (excluyendo errores simples). Si se considera que es más probable un valor más pequeño, la estimación debe tratarse como una distribución triangular. Si no hay razón para creer que un error pequeño es más probable que un error grande, la estimación debe tratarse como una distribución rectangular. (12)

3.4.4.4 Evaluación de la incertidumbre combinada o incertidumbre estándar combinada.

La incertidumbre combinada se define como la incertidumbre total estimada de varias fuentes de incertidumbre cuantificadas de manera experimental o por estimación. (13)

Para el resultado de una medición y , la incertidumbre total se llama *incertidumbre estándar combinada* y se expresa como $U_c(y)$. (12)

Después de la estimación de incertidumbre para cada una de las fuentes de incertidumbre, el siguiente paso es combinar las incertidumbres estándar utilizando uno de los procedimientos descritos a continuación. Si el modelo matemático no corresponde a una de las formas estándar, entonces se debe emplear el procedimiento general⁴⁸, en el cual se requiere el uso de ecuaciones diferenciales parciales. (12)

- Obtener las derivadas del modelo matemático.

La relación general entre incertidumbre $u(y)$ de un valor y la incertidumbre de parámetros independientes x_1, x_2, \dots, x_n , en el cual el valor es dependiente, se representa como:

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

Donde: $y(x_1, x_2, \dots, x_n)$ es una función de varios componentes de incertidumbre x_1, x_2, \dots, x_n y c_i es un *coeficiente de sensibilidad* evaluado como:

$c_i = \frac{\partial y}{\partial x_i}$ derivada parcial de y con respecto a x_i . Cada contribución de las fuentes de incertidumbre es la raíz cuadrada de la incertidumbre asociada, expresada como desviación estándar multiplicada por el cuadrado del coeficiente de sensibilidad. Estos coeficientes de sensibilidad descritos como valores de y , varían con el cambio en los parámetros x_1, x_2, \dots, x_n . (12)

⁴⁸ El procedimiento general, considera la evaluación de las incertidumbres estándar asociadas con los parámetros de entrada, para posteriormente combinarlos usando la *Ley de propagación de incertidumbres*. (12)

y es una desviación estándar de la suma de diferentes magnitudes (varianza o covarianzas)⁴⁹ ponderadas por su variación en los resultados obtenidos.

- Aplicar la *Ley de propagación de incertidumbres*.
- Obtener la incertidumbre combinada

3.4.4.5 Incertidumbre expandida (U)

Es la magnitud que define el intervalo de una medida, dentro del cual se espera que los valores atribuibles a la medición (valor del mensurando) se encuentren con un alto grado de confianza. En general, ésta es la incertidumbre que se reporta en un informe de calibración. (8)

Se obtiene multiplicando la incertidumbre combinada $u_c(y)$ por un *factor de cobertura K* , es decir:

- Aplicar el factor de cobertura a la incertidumbre combinada.
- Reportar el valor final de incertidumbre. (8)

La incertidumbre expandida y los grados de libertad.

La determinación rigurosa de la *incertidumbre expandida de la medición*, correspondiente a un nivel definido de confianza, requiere la consideración de los *grados de libertad*. Este concepto implica aumentar los valores de incertidumbre obtenidos con base en poca información, por ejemplo, a partir de un número pequeño de mediciones. (4)

⁴⁹ Raíz cuadrada del total de la varianza obtenida por combinación de todos los componentes de incertidumbre.

Como ya se mencionó en la sección 3.4.4.5, el resultado de la estimación de la incertidumbre de una medición, generalmente se representa en términos de un valor U , llamado incertidumbre expandida, que corresponde a un nivel de confianza p . El nivel de confianza es la probabilidad de que el intervalo de $\pm U$ contenga al *valor verdadero o valor mejor estimado* del mensurando. (4)

En el campo de la metrología, a menudo se usa un nivel de confianza $p \cong 95\%$. En el caso frecuente de que la dispersión de los valores del mensurando corresponda a una distribución normal (distribución gaussiana), U se obtiene expandiendo la incertidumbre estándar u , por un factor $k=2$:

$$U_{95\%} = k \cdot u = 2 \cdot u$$

Para ser preciso, $2u$ corresponde a un nivel de confianza de 95,45%.

Generalmente la misma incertidumbre estándar no puede ser obtenida con una certeza absoluta, es decir u misma tiene "incertidumbre". Por ejemplo, con los métodos de evaluación tipo A, que estiman la incertidumbre a partir de la dispersión de mediciones repetidas, la certeza de la estimación, no sólo depende del resultado mismo de la medición, sino también de su incertidumbre. Por otro lado, la desviación estándar, depende del número n de mediciones realizadas. Mientras la incertidumbre U se estima con la desviación estándar experimental (s) de la media (\bar{x}) de las n mediciones repetidas, la *incertidumbre de la incertidumbre* U , se puede estimar mediante la desviación estándar de los valores obtenidos para la desviación estándar experimental, repitiendo el conjunto de las n mediciones varias veces. Si los datos siguen una distribución normal, teóricamente se espera la siguiente relación:

$$\frac{\sigma(s(\bar{x}))}{\sigma(\bar{x})} \cong \frac{1}{\sqrt{2 \cdot (n-1)}}$$

Mientras $s(\bar{x})$ es el valor que se utiliza para estimar la incertidumbre estándar, $\sigma(\bar{x})=u$ representa la "incertidumbre estándar verdadera" o teórica, que se obtendría si se determinara la dispersión verdadera de los \bar{x} por un número infinito de mediciones. (4)

En el caso de un número pequeño ($n < 10$) de mediciones, algo común en mediciones de Laboratorio, se debe considerar este efecto, sustituyendo la ecuación: $U_{95\%} = k \cdot u = 2 \cdot u$ por:

$$U = t_p(\nu) \cdot u$$

El factor $t_p(\nu)$ se obtiene a partir de la distribución *t de Student* para el número ν de grados de libertad. Los valores de $t_p(\nu)$ se encuentran en tablas. En el caso de la incertidumbre estimada por repetibilidad, ν es el número de mediciones menos uno:

$$\nu = n - 1$$

La ecuación anterior refleja el hecho que la distribución de los \bar{x} , dividida entre $s(\bar{x})$, sigue una distribución *t de Student*, que, en el caso de pocas mediciones difiere notablemente de una distribución normal. (4)

Como ya se indicó anteriormente, a la incertidumbre de un mensurando, generalmente contribuye una serie de fuentes de incertidumbre, que se combinan según la *ley de propagación de incertidumbres*, obteniendo de esta manera la incertidumbre combinada u_c . Por otra parte, la incertidumbre expandida U , para un nivel de confianza p , se estima por:

$$U = t_p(\nu_{ef}) \cdot u_c$$

ν_{ef} es el número efectivo de *grados de libertad*, que se calcula según la siguiente ecuación:

$$\frac{1}{\nu_{ef}} = \sum_{i=1}^n \left(\frac{u_i}{u_c} \right)^4 \cdot \frac{1}{\nu_i}$$

Donde:

u_i es la contribución de la fuente de incertidumbre i al mensurando y .

ν_i son los grados de libertad de la fuente de incertidumbre i .

Para incertidumbres por repetibilidad o reproducibilidad, ν_i se obtiene de acuerdo a $\nu = n - 1$. Para incertidumbres obtenidas por un método tipo B, la GUM aplica otra regla, para asignar un número de grados de libertad, que consiste en ampliar el concepto de $\frac{\sigma(s(\bar{x}))}{\sigma(\bar{x})} \cong \frac{1}{\sqrt{2 \cdot (n-1)}}$. Con el número efectivo de grados de libertad ν_{ef} se determina el factor $t_p(\nu_{ef})$. (4)

3.4.5 Incertidumbre relativa

Como ya se ha mencionado, cualquiera que sea el medio por el que se haya hecho una medición, el resultado final deberá ser un intervalo que representa, hasta donde la capacidad de quien realiza la medición lo garantice, los límites dentro de los cuales se encuentra el valor deseado. Por ejemplo, si después de realizar una serie de pesadas, bajo las mismas condiciones (usando un mismo instrumento para pesar, mismo operador, etc.) se obtiene que el valor de la pesada está entre 29,4g y 29,6g con frecuencia es deseable, para propósitos de descripción o de cálculo posterior, enunciar de otra forma estos resultados, en este caso se puede tomar el intervalo mencionado y renombrarlo como 29,5g \pm 0,1g. Como la cifra \pm 0,1g representa la magnitud o el intervalo en que la lectura de 29,5g es "incierto" a menudo se le llama "incertidumbre absoluta" de la medida. El sentido de la incertidumbre, depende de lo que se está midiendo, ya que una incertidumbre de \pm 0,1g pudiera no tener sentido si se está hablando de pesar una cantidad mayor a la indicada anteriormente. Por esta razón, con frecuencia es necesario

comparar el valor estimado de incertidumbre obtenido, con el valor de la medición misma; haciéndolo así se puede evaluar en forma realista la incertidumbre:

$$\text{Incertidumbre relativa} = \frac{\text{Incertidumbre absoluta}}{\text{Valor medido}}$$

En el caso del ejemplo:

$$\text{Incertidumbre relativa} = \frac{\pm 0,1\text{g}}{29,5\text{g}}$$

$$\text{Incertidumbre relativa} = \pm 0,003$$

Esta incertidumbre relativa con frecuencia se cita como porcentaje, de modo que en este caso la incertidumbre relativa es $\pm 0,3\%$. Esta cantidad proporciona un sentido mucho mejor de la calidad de la lectura. (3)

3.4.6 Software de soporte

Un gran número de análisis cuantitativos se realiza con el apoyo de técnicas instrumentales. Muchos de los instrumentos utilizados, incluyen una computadora, la cual no sólo controla el instrumento, sino además tiene la función de procesar los datos, incluyendo el cálculo del resultado de la medición. Actualmente, no existe un software con tales instrumentos, que sea capaz de dar un resultado de incertidumbre; esto principalmente, se debe a la multiplicidad de la naturaleza de las mediciones. La mayoría de los paquetes de software usan una hoja de cálculo y *Excel* es probablemente la más comúnmente utilizada. Una hoja de cálculo puede usarse para calcular los resultados y determinar un estimado de incertidumbre que acompañe al resultado donde sea requerido. (5)

Algunos ejemplos de este tipo de programas se describen a continuación:

A. Programa GUM Workbench.

Este programa se utiliza para estimar la incertidumbre de mediciones físicas y calibraciones, con base a las reglas de la guía ISO para la expresión de la incertidumbre de las mediciones. El análisis de los datos inicia con la ecuación matemática que representa el modelo de las relaciones físicas entre las variables sujetas a medición, este se obtiene sólo indicando un título y una breve descripción del proceso de medición. Los coeficientes de correlación entre las variables de entrada, se pueden editar en una matriz de correlación. (29)

El resultado del análisis, es una tabla de los mensurandos con sus símbolos y valores, la incertidumbre estándar y los grados de libertad, el coeficiente de sensibilidad obtenido del modelo y su contribución a la incertidumbre estándar del resultado de la medición. El resultado final es la incertidumbre expandida y el factor de cobertura, el cual es seleccionado automáticamente. (29)

B. Programa Uncertainty Calculator.

Dicho programa se diseñó con la finalidad de evaluar la incertidumbre de mediciones químicas, físicas y calibraciones. La evaluación considera las reglas de la guía ISO para expresión de la incertidumbre de la medición y el documento de EURACHEM "Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement" 2000, este programa guía al usuario para evaluar el proceso de medición:

- Especificar la relación entre el mensurando y los parámetros de los cuales depende.
- Para identificar las fuentes que contribuyen a la incertidumbre.
- Para cuantificar dichas contribuciones
- Para calcular la incertidumbre total.

Este programa construye un diagrama de causa-efecto de la ecuación que especifica la relación entre el *valor de interés (y)* y los parámetros que contribuyen a la incertidumbre. En el proceso de identificar los factores que contribuyen a la incertidumbre, el usuario puede modificar el diagrama, adicionando otras fuentes que contribuyen a la incertidumbre. El programa calcula automáticamente el valor del mensurando y la incertidumbre estándar combinada, los grados de libertad efectivos, el factor de cobertura y la incertidumbre expandida.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las exigencias relacionadas con el cumplimiento de la Calidad, aumentan continuamente, por eso resulta indispensable un adecuado control de calidad de los diferentes procesos que intervienen en la fabricación, inspección y análisis de los productos farmacéuticos.

En el trabajo cotidiano del Laboratorio de Control de Calidad, se realizan diversas actividades encaminadas a asegurar la calidad de los medicamentos y materias primas, y para ello se llevan a cabo pruebas físicas y químicas de acuerdo con metodologías específicas. Dichas metodologías tienen fundamentadas su validez en la contrastación entre lo teórico y la evidencia experimental, la cual está soportada por la medición de variables.

La medición de las distintas variables, con la máxima precisión posible, es de fundamental importancia, por lo que al determinar su valor, se debe tener en cuenta la magnitud misma, el procedimiento de medida, el instrumento usado, el observador, entre otros factores.

Aún cuando los métodos de medición son cada vez más precisos, la medición de una cantidad por sí sola, sin la especificación de su *rango de incertidumbre o fiabilidad*, tiene una utilidad limitada. La incertidumbre de una medida dice mucho acerca de la tecnología involucrada en el instrumento de medición y del método de cálculo o modelo empleado en la obtención de este valor. Un buen criterio de fiabilidad de las mediciones, dado que todas las variables que influyen en una medición no pueden ser absolutamente controladas, es efectuar muchas veces dichas mediciones bajo idénticas condiciones. Un tratamiento estadístico de las fluctuaciones de estas mediciones, alrededor de un cierto valor más probable, da una idea no sólo de la reproducibilidad de la medida y así mismo de la validez de los resultados, sino de la confiabilidad del método de medición empleado.

IV. OBJETIVOS

IV.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer y aplicar herramientas estadísticas para determinar la incertidumbre de mediciones realizadas en el Laboratorio de Control de Calidad.

IV.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar el tipo de incertidumbre que aplica en situaciones reales y casos específicos, al realizar mediciones en el Laboratorio de Control de Calidad.
2. Interpretar y aplicar los conceptos de los diferentes tipos de incertidumbre y conocer su utilidad al realizar mediciones en el Laboratorio de Control de calidad.
3. Usar herramientas estadísticas diversas para determinar la incertidumbre de mediciones llevadas a cabo en el Laboratorio de Control de Calidad.
4. Evaluar las mediciones llevadas a cabo en el Laboratorio de Control de Calidad, haciendo uso del concepto de incertidumbre y su obtención a partir de herramientas estadísticas.

V. HIPÓTESIS

La estimación de la incertidumbre de una medición realizada en el Laboratorio de Control de Calidad, permitirá mejorar la confiabilidad y calidad del resultado obtenido de dicha medición.

VI. METODOLOGÍA

Con base a la información descrita en el punto 3.4 "Estimación de la incertidumbre de la medición", se presenta a continuación la metodología utilizada para estimar la incertidumbre de una medición, aplicada en el presente trabajo. (fig. 14)

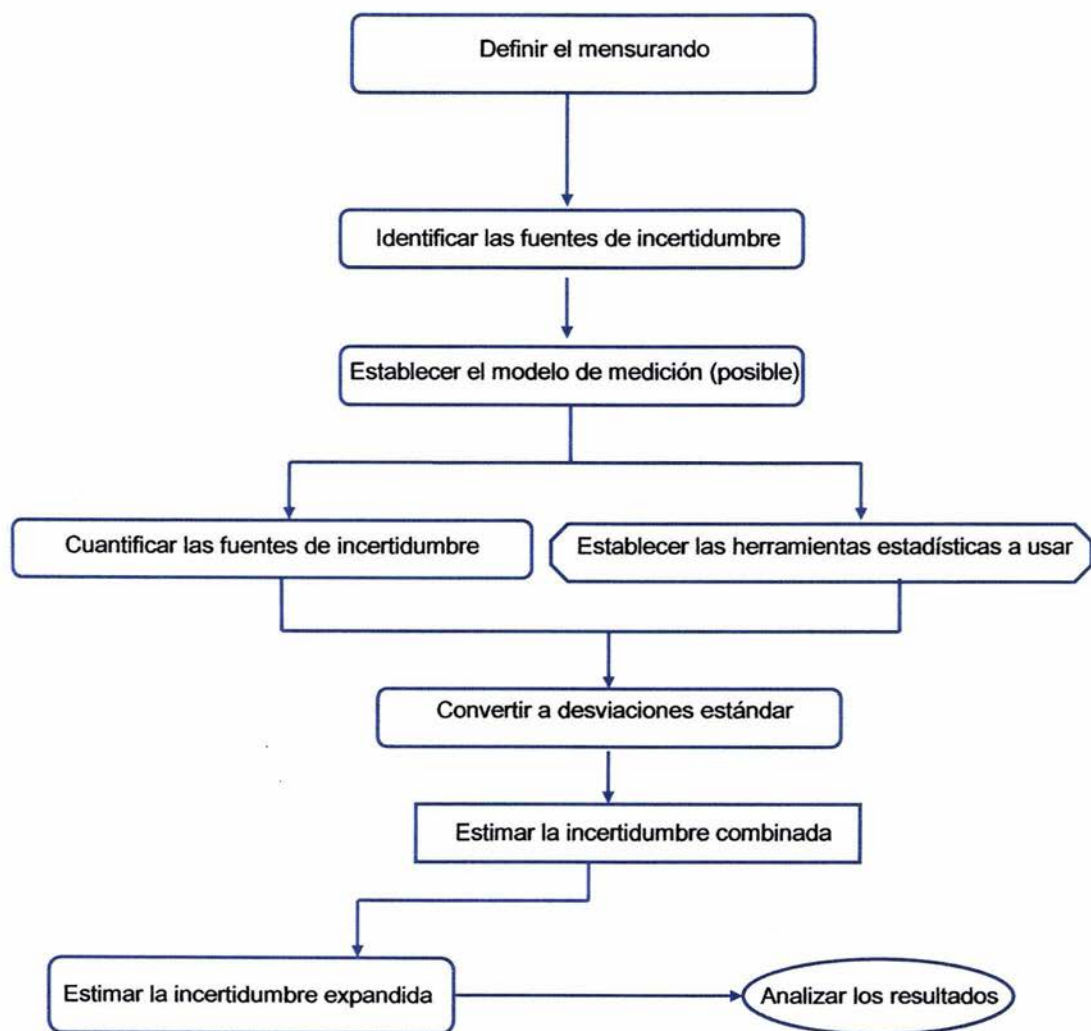


Fig. 14. Diagrama de flujo de la metodología a seguir.

VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Caso práctico 1.

Calibración de instrumentos para pesar

DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO: Balanza analítica	Intervalo de medición: 0g-205g (0g-200g)
Identificación: LCC-MA-BAL-02	División mínima ⁵⁰ : 0,1mg
Uso: Instrumento para pesar	Clase o exactitud: Especial 1 (E1)
Marca: Mettler Toledo	Empresa: ARK
Modelo: AT201	Responsable: ASM
No. de serie: 1117262978	Procedimiento utilizado ⁵¹ : P01.CAL

INSTRUMENTOS DE REFERENCIA			
Instrumento:	Juego de pesas	Juego de pesas	
Identificación:	LCC-MA-MPE-02	LCC-MA-MPE-02	
Marca:	MASSTECH	MASSTECH	
Intervalo:	0,01g-50g	10-500g	
División mínima:	0,01g	10g	
Clase exactitud:	F1	F1	
Fecha de certificado:	13/Nov/02	12/Nov/02	
Certificado por:	MASSTECH	MASSTECH	
No. De certificado	100082	100090	
Vigencia:	12 meses	12 meses	

⁵⁰ De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SCFI-1993, la cual es de uso obligatorio, en México, el separador decimal es la coma y no el punto, como comúnmente se usa. Para facilitar la lectura de números con varios dígitos, estos deben ser separados en grupos apropiados, preferentemente de tres, los grupos deben ser separados por un pequeño espacio.

⁵¹ Se refiere al procedimiento utilizado para realizar la calibración.

Resultados de la calibración:

I. PRUEBA DE CARGA EXCÉNTRICA

Fecha en que se realiza la prueba: 15/Jun/03

Masa de prueba: 100g (se sugiere usar la que representa el 50% de la capacidad de la balanza, en este caso 100g). La masa de prueba se colocó en cada una de las posiciones indicadas en la figura 15 (el peso correspondiente a cada posición, se encuentra registrado en la tabla 1).

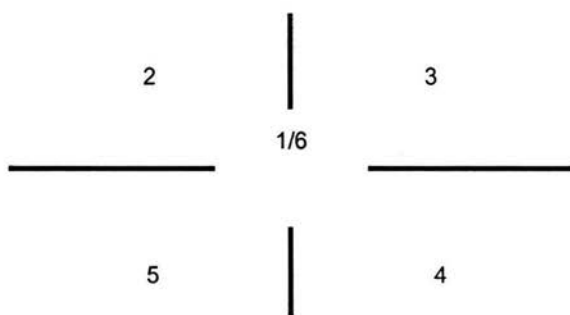


Fig. 15. Posiciones de la masa de prueba para la determinación de la carga excéntrica.

Tabla 1.

POSICIÓN	L_0 (g)	Lectura obtenida en g (L)	Lectura corregida ($L - L_0$) (g)	Diferencia* (g)
1	0,0000	100,0000	100,0000	
2	0,0000	100,0001	100,0001	-0,0001
3	0,0000	99,9999	99,9999	0,0001
4	0,0000	99,9998	99,9998	0,0002
5	0,0000	100,0001	100,0001	-0,0001
6	0,0000	100,0000	100,0000	
	0,0000			

* Diferencia entre el promedio de la posición central (100,0000) y las posiciones 2, 3, 4, 5 (error).

L_0 es el peso en gramos obtenido sin carga.

ERROR MÁXIMO TOLERADO DEL INSTRUMENTO (EMT)⁵²:

INTERVALO: 0g-50g ±0,001g

INTERVALO: 50g-200g ±0,002g

ERROR MÁXIMO OBTENIDO EN LA PRUEBA DE CARGA EXCÉNTRICA⁵³: 0,0002g.**II. PRUEBA DE REPETIBILIDAD**

Criterio de aceptación: El valor de la desviación estándar no debe ser mayor al error máximo tolerado del instrumento. Para llevar a cabo esta prueba se usaron las masas que representan el 50% y 100% de la capacidad de la balanza. Los pesos obtenidos de 5 determinaciones realizadas para cada masa de prueba se incluyen en las tablas 2 y 3 respectivamente.

Tabla 2. MASA DE PRUEBA: 50%**

VALOR NOMINAL: 100g		
L ₀ (g)	Lectura en gramos (L)	Lectura corregida (g)
0,0000	100,0000	100,0000
0,0000	100,0000	100,0000
0,0000	100,0000	100,0000
0,0000	100,0000	100,0000
0,0000	100,0000	100,0000
0,0000		

 $\bar{x} = 100,0000 \text{ g}$
 $s = 0 \text{ g}$

Tabla 3. MASA DE PRUEBA: 100%**

VALOR NOMINAL: 200g		
L ₀ (g)	Lectura en gramos (L)	Lectura corregida (g)
0,0000	200,0001	200,0001
0,0000	200,0002	200,0002
0,0000	200,0001	200,0001
0,0000	200,0001	200,0001
0,0000	200,0001	200,0001
0,0000		

 $\bar{x} = 200,00012 \text{ g}$
 $s = 0,000044721 \text{ g}$

** Se realizó la prueba con las pesas de 100g y 200g respectivamente.

Unidades utilizadas: gramos (g)

⁵² Es la máxima desviación permitida con relación al valor nominal de acuerdo con las normas o especificaciones del fabricante. (8)

⁵³ El error máximo obtenido en la prueba debe ser menor o igual al EMT.

Condiciones ambientales:

Inicio: Temperatura: 22°C, %H.R: 45%

Final: Temperatura: 23°C, %H.R. 47%

III. PRUEBA DE EXACTITUD

Se determinó el peso de 10 masas diferentes (en ascenso y descenso) y se comparó el promedio de las lecturas obtenidas, con respecto al *valor convencionalmente verdadero* indicado en el certificado correspondiente del proveedor (tabla 4).

Tabla 4.

VCV	L ₀	D ₁ (lectura en ascenso)	L ₁ (lectura corregida)	L ₀	D ₂ (lectura en descenso)	L ₂ (lectura corregida)	$\bar{X} = (L_1+L_2)/2$	Error $(\bar{X} - VCV)$
10,000 019	0,0000	10,0001	10,0001	0,0000	10,0000	10,0000	10,000 05	0,000 031
20,000 017	0,0000	20,0000	20,0000	0,0000	20,0001	20,0001	20,000 05	0,000 033
30,000 036	0,0000	30,0001	30,0001	0,0000	30,0001	30,0001	30,000 10	0,000 064
40,000 027	0,0000	40,0001	40,0001	0,0000	40,0001	40,0001	40,000 10	0,000 073
49,999 980	0,0000	50,0000	50,0000	0,0000	50,0000	50,0000	50,000 00	0,000 020
59,999 999	0,0000	60,0001	60,0001	0,0000	60,0001	60,0001	60,000 10	0,000 101
69,999 997	0,0000	70,0001	70,0001	0,0000	70,0000	70,0000	70,000 05	0,000 053
80,000 016	0,0000	80,0001	80,0001	0,0000	80,0001	80,0001	80,000 10	0,000 084
90,000 007	0,0000	90,0001	90,0001	0,0000	90,0001	90,0001	90,000 10	0,000 093
100,000 050	0,0000	100,0001	100,0001	0,0000	100,0001	100,0001	100,000 10	0,000 050
	0,0000			0,0000				

Notas: 1. VCV representa el valor convencionalmente verdadero de la masa (indicado en el certificado del proveedor).

2. L₀ es el valor obtenido sin carga.

3. El error obtenido no debe ser mayor al EMT (error máximo tolerado).

Mensurando: Masa

Fuentes de incertidumbre: repetibilidad, juego de pesas, temperatura, humedad ambiente, procedimiento de calibración, operador.

Herramientas estadísticas a usar: desviación estándar(s), distribución rectangular, media.

Estimación de la incertidumbre: U_A y U_B .

Modelo matemático:

$$V = L + e$$

donde:

V=Valor obtenido

L= lectura

e= error

$$\frac{\partial V}{\partial L} = 1$$

$$\frac{\partial V}{\partial e} = 0$$

En este caso, no se tiene coeficiente de correlación, por lo que se usa la *ley de propagación de incertidumbres*.

- Incertidumbre tipo A.

$$\frac{s \cdot t}{\sqrt{n}}$$

s es la desviación estándar obtenida (considerar la mayor) en la *prueba de repetibilidad*.

$$S = 4,47 \times 10^{-5}$$

n=número de determinaciones realizadas=5

$$t=1,14$$

Nota: El valor de t se obtiene de la *tabla t de Student*⁵⁴ para un nivel de confianza de 68.27% o 1s (una desviación estándar).

$$\frac{4,47 \times 10^{-5}}{\sqrt{5}} (1,14) = 2,28 \times 10^{-5}$$

100,000 12g con una incertidumbre de: $2,28 \times 10^{-5}$ g.

- Incertidumbre tipo B.

Cálculo de la incertidumbre para cada una de las pesas usadas en la calibración.

$U_{\text{pesa}} = \frac{\text{Incertidumbre}}{K}$; la incertidumbre expandida reportada en el certificado de calibración para cada pesa, entre el factor de cobertura reportado por el proveedor ($k=2$), se indican a continuación:

$$U_{10g} = \frac{0,000060}{2} = 0,00003$$

$$U_{60g} = \frac{0,00016}{2} = 0,00008$$

$$U_{20g} = \frac{0,000080}{2} = 0,00004$$

$$U_{70g} = \frac{0,00018}{2} = 0,00009$$

$$U_{30g} = \frac{0,00014}{2} = 0,00007$$

$$U_{80g} = \frac{0,00024}{2} = 0,00012$$

$$U_{40g} = \frac{0,0002}{2} = 0,0001$$

$$U_{90g} = \frac{0,0003}{2} = 0,00015$$

$$U_{50g} = \frac{0,00010}{2} = 0,00005$$

$$U_{100g} = \frac{0,0002}{2} = 0,0001$$

⁵⁴ Tomado de la referencia 8 (sección IX. Referencias bibliográficas).

Incertidumbre de la resolución del instrumento.

Considerando una distribución rectangular:

$$U_{\text{resolución}} = \frac{0,0001}{2\sqrt{3}}$$

$$U_{\text{resolución}} = 2,89 \times 10^{-5} \text{ g}$$

Incertidumbre combinada (para cada pesa):

$$U_c = \sqrt{U_A^2 + U_{B(\text{resolución})}^2 + U_{B(\text{patrones})}^2}$$

$$U_{c10g} = 0,000\ 047$$

$$U_{c60g} = 0,000\ 088$$

$$U_{c20g} = 0,000\ 054$$

$$U_{c70g} = 0,000\ 097$$

$$U_{c30g} = 0,000\ 079$$

$$U_{c80g} = 0,000\ 126$$

$$U_{c40g} = 0,000\ 107$$

$$U_{c90g} = 0,000\ 154$$

$$U_{c50g} = 0,000\ 062$$

$$U_{c100g} = 0,000\ 107$$

Incertidumbre expandida (para cada pesa):

$$U_c \cdot k$$

Considerando un factor de cobertura de 2:

$$U_{10g} = 0,000\ 094$$

$$U_{60g} = 0,000\ 176$$

$$U_{20g} = 0,000\ 108$$

$$U_{70g} = 0,000\ 194$$

$$U_{30g} = 0,000\ 158$$

$$U_{80g} = 0,000\ 252$$

$$U_{40g} = 0,000\ 214$$

$$U_{90g} = 0,000\ 308$$

$$U_{50g} = 0,000\ 124$$

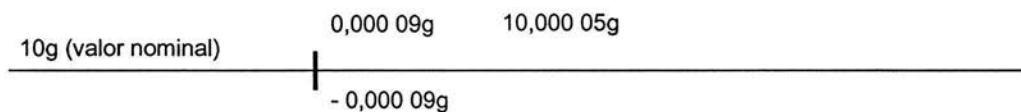
$$U_{100g} = 0,000\ 214$$

Resultado de la medición considerando la incertidumbre para cada pesa:

10,000 05g ± 0,000 09g	60,0001 ± 0,000 18
20,000 05g ± 0,000 11g	70,000 05 ± 0,000 19
30,0001g ± 0,000 16g	80,0001 ± 0,000 25
40,0001g ± 0,000 21g	90,0001 ± 0,000 31
50,0000g ± 0,000 12g	100,0001 ± 0,000 21

Análisis de resultados:

EMT + 0,001g



EMT - 0,001g

La incertidumbre proporciona información acerca de la calidad de la medición.

EMT= Error máximo tolerado

Caso práctico 2.

Calibración de un matraz volumétrico de 100mL para contener (TC).

Calibración No. 01

Método gravimétrico. Se realizaron 5 determinaciones de peso del matraz lleno, comparándolo en todos los casos, con el peso del matraz vacío (ver tabla 5).

Matraz volumétrico clase A, marca Schott Duran.

EMT= $\pm 0,1$ mL

Determinación realizada por: MRL

Fecha: 15/Jun/03

Instrumentos utilizados:

Balanza Mettler toledo LCC-MA-BAL-02 y termómetro Fisher LCC-TE-BIT-65.

Tabla 5.

No. de determinación	Peso del matraz volumétrico vacío(g) A	Peso del matraz volumétrico lleno(g) B	Diferencia (B-A) (g)	Temperatura (°C)
1	61,8140	161,4580	99,6440	22,7
2		161,4197	99,6057	22,7
3		161,4532	99,6392	23,0
4		161,4351	99,6211	23,0
5		161,4310	99,6170	23,0
Promedio de la diferencia en peso (B-A) en g			99,6254	
Desviación estándar (s)			0,0159	

Temperatura ambiente 23°C; %H.R=45%

Nota: Los valores de humedad y temperatura fueron tomados del termohigrógrafo que se encuentra en el cuarto de balanzas correspondiente.

Incertidumbre tipo A:

$$\bar{X} = 99,6254\text{g}$$

$$s = 0,0159$$

$$U_A = \frac{s \cdot t}{\sqrt{n}} = \frac{0,0159 \cdot 1,14}{\sqrt{5}} = 0,0081$$

Caso práctico 3.

Estimación de la incertidumbre en mediciones de conductividad.

Antecedentes.

Debido a que se obtuvieron valores de conductividad fuera de especificación para el agua grado ultrapura, se inició una investigación en la que se involucraron también los resultados de conductividad obtenidos para agua purificada, así como los resultados de la evaluación de trazas de detergente en agua de último enjuague (realizado con agua purificada) del lavado de equipos de manufactura y empaque (método conductimétrico).

Información encontrada durante la investigación:

1. Los valores de conductividad reportados para agua purificada se encuentran en el rango de 0,5-0,9 μ S/cm (temperatura de medición: 19-20°C). El rango de medición de la celda conductimétrica empleada era de 1 μ S/cm a 2S/cm
2. La especificación de conductividad para agua purificada de acuerdo a USP, no debe ser mayor a 1,3 μ S/cm a 25°C.
3. La conductividad disminuye cuando la temperatura disminuye en este caso las determinaciones se hicieron a menos de 25°C.

Se describe a continuación parte de la investigación realizada para determinar el impacto del problema detectado, en los resultados de evaluación de trazas de detergente por conductividad.

Definición del mensurando: Conductividad en agua de último enjuague de la limpieza de equipos de manufactura y empaque, usando un conductímetro con una celda conductimétrica TetraCon 325®, cuyo rango de medición es de $1\mu\text{S}/\text{cm}$ a $2\text{S}/\text{cm}$ a una temperatura de $25,0^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. El conductímetro cuenta con una celda de constante de celda conocida⁵⁵.

Procedimiento.

Descripción general del procedimiento para determinar trazas de detergente en agua purificada (último enjuague del proceso de lavado de equipos de manufactura y empaque): para determinar trazas de detergente en agua de último enjuague se utiliza el método conductimétrico. Al realizar los cálculos para cuantificar trazas de detergente en agua de último enjuague, se considera la corrección por el uso de un blanco, los valores de conductividad del blanco (agua purificada) en algunos casos, oscilan entre $0,7-0,9\mu\text{S}/\text{cm}$. Debido a que dichos valores de conductividad se encuentran por debajo del rango de medición de la celda, se requiere determinar la incertidumbre asociada a la medición de conductividad en mediciones de conductividad inferiores a $1\mu\text{S}/\text{cm}$.⁵⁶

⁵⁵ Cálculo de la constante de celda y verificación diaria.

⁵⁶ $\mu\text{S}/\text{cm}$ son unidades de conductividad.

Fuentes de incertidumbre. En la figura 16 se indican las principales fuentes de incertidumbre identificadas para la determinación de conductividad.

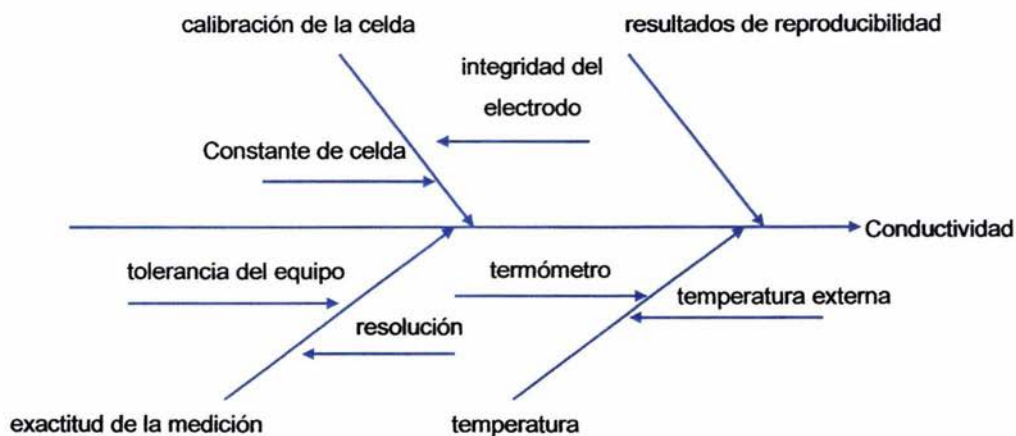


Fig. 16. Principales fuentes de incertidumbre en la determinación de conductividad.

De las fuentes de incertidumbre identificadas, se tomaron en cuenta las que se considera que pueden tener mayor efecto en la medición:

- Exactitud de la medición.
- Temperatura.
- Resultados de reproducibilidad.
- Resolución (del instrumento).
- Rango de medición de la celda conductimétrica.

Datos de la celda conductimétrica:

Conductivímetro equipado con una celda conductimétrica TetraCon 325® cuyo *rango de medición* es de $1\mu\text{S}/\text{cm}$ a $2\mu\text{S}/\text{cm}$.

Constante de celda (teórica): $0,475 \pm 1.5\%$

Constante de celda (calculada)⁵⁷ = 0,476

Datos del instrumento:

Conductivímetro WTW LF 340

Exactitud: $\pm 1\% = 0,01\mu\text{S}/\text{cm}$

Resolución: $0,1\mu\text{S}/\text{cm}$

Los datos de Calibración histórica (incertidumbre calculada) usando una solución de referencia de $5\mu\text{S}/\text{cm}$ se incluyen en la tabla 6.

Tabla 6.

Fecha de calibración	$\pm U$ ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	
06-May-02	0,1	máxima incertidumbre Se refiere a la incertidumbre expandida utilizando un factor de cobertura de $k=2$ y un nivel de confianza de 95,45%. NR=No reportada.
23-Nov-01	0,4	
23-May-01	0,1	
16-Mar-99	NR	
27-Sep-99	0,3	
17-Nov-99	0,3	
15-May-00	0,1	
18-Jul-00	0,1	
14/11/00	0,1	

⁵⁷ Conforme a lo indicado en el procedimiento vigente del laboratorio para el uso del conductivímetro.

Incertidumbre de resolución del instrumento (RI):

$$U_{RI} = \frac{0,1}{2\sqrt{3}} = 0,028\ 867\ 513$$

Incertidumbre de rango de medición de la celda (Rm):

$$U_{Rm} = \frac{1}{2\sqrt{3}} = 0,288\ 675\ 135$$

Incertidumbre de calibración (cal):

$$U_{cal} = \frac{0,4}{2} = 0,2$$

En la tabla 7 se reportan los valores de conductividad obtenidos para el agua purificada (usada como blanco) en la cuantificación de trazas de detergente realizada en diferentes fechas para diferentes equipos de manufactura y empaque.

Tabla 7.

Equipo	Día de muestreo	Conductividad obtenida para el blanco considerado en la curva ⁵⁸ ($\mu\text{S/cm}$)	Conductividad obtenida para el agua purificada usada por producción ⁵⁹ ($\mu\text{S/cm}$)
A	1	0,9	0,9
B	2	0,9	1,0
B	3	1,0	0,9
B	4	0,8	1,1
C	5	0,9	0,9
C	6	0,9	0,8
C	7	0,9	1,0

Incertidumbre combinada (U_c):

Una vez que se tienen la contribución de cada una de las fuentes de incertidumbre en la incertidumbre, se debe calcular su efecto combinado.

$$u_c = \sqrt{(U_{RI})^2 + (U_{Rm})^2 + (U_{cal})^2}$$

$$u_c = 0,35237$$

⁵⁸ Se refiere a la curva de detergente (concentración de detergente (ppm) vs conductividad) que se genera cada vez que se requiere evaluar trazas de detergente.

⁵⁹ Valor de conductividad utilizado para corregir los valores de conductividad de cada una de las muestras de agua de último enjuague de los equipos.

Incertidumbre expandida (U):

$k=2$ por ser más de 6 grados de libertad

$$U = K * u_c$$

$K= 2$, factor de cobertura de 95,45% de confianza.

El resultado puede reportarse como $x \pm U$

$$U = (2)(0,352\ 3729) = 0,705$$

En la tabla 8 se encuentran los cálculos realizados para obtener los valores de concentración de detergente (ppm) teóricos, considerando la *incertidumbre expandida* calculada. Como puede observarse en algunos casos al tener en cuenta sólo la incertidumbre expandida en la curva de detergente y no para las muestras, se observa que es posible que algunos resultados se encuentren fuera del criterio de aceptación esperado (10ppm). Como se mencionó anteriormente, el valor de incertidumbre no es un dato que pueda usarse para corregir un resultado, pero es útil considerar el rango de valores en el que se puede encontrar el resultado, tal como se aprecia en las gráficas 1 a la 5, para determinar si existe la posibilidad de que se tenga algún resultado fuera de lo esperado.

Tabla 8. Cálculo del intervalo de concentración de detergente (ppm) a partir del valor de incertidumbre asociado al rango de medición de la celda conductimétrica.

$U = \pm 0,705$

U = Incertidumbre expandida

Equipo	Fecha	Concentración teórica (ppm)	Conductividad leída (µS/cm)	Conductividad ajustada (µS/cm)	Blanco considerando U (µS/cm)	Conductividad ajustada (µS/cm) Considerando U		Pendiente			Intercepto			Blanco (µS/cm)	Blanco considerando U	Puntos muestreados	Conductividad leída (µS/cm)	Conductividad ajustada (µS/cm)			Concentración (ppm)			Criterio de aceptación: Máximo 10ppm							
		Curva de detergente	obtenida	obtenida	min	máx	obtenida	min	max	obtenido	min	max	min	max	min	max	obtenida	min	max	obtenida	min	max									
																							obtenida		min	max	obtenida	min	max		
A	1	2	1.9	1.0	min	1.7	0.3	0.1100	0.1100	0.1100	0.6222	1.3222	-0.0778	0.9	min	1	2.3	1.4	2.1	0.7	7	7	7								
		4	2.0	1.1	0.2	1.8	0.4								0.2									1	1	1					
		8	2.5	1.6	máx	2.3	0.9								max									2	1.6	0.7	1.4	0.0	1	1	1
		10	2.7	1.8	1.6	2.5	1.1								1.6									3	1.9	1.0	1.7	0.3	3	3	3
		30	4.5	3.6		4.3	2.9																	4	2.4	1.5	2.2	0.8	8	8	8
		60	7.9	7.0		7.7	6.3																								
		120	14.9	14.0		14.7	13.3																								
		blanco	0.9																												
B	2	2	1.5	0.6	min	1.3	-0.1	0.1086	0.1086	0.1086	0.1685	0.8685	-0.5315	1.0	min	1	1.2	0.2	0.9	-0.5	0	0	4								
		4	1.6	0.7	0.2	1.4	0.0								0.3									2	1.4	0.4	1.1	-0.3	2	2	5
		8	2.1	1.2	máx	1.9	0.5								max									3	1.3	0.3	1.0	-0.4	1	1	4
		10	2.3	1.4	1.6	2.1	0.7								1.6									4	2.3	1.3	2.0	0.6	10	10	5
		30	3.8	2.9		3.6	2.2																	5	1.8	0.8	1.5	0.1	6	6	5
		60	7.2	6.3		7.0	5.6																	6	1.3	0.3	1.0	-0.4	1	1	4
		120	14.4	13.5		14.2	12.8																	7	1.3	0.3	1.0	-0.4	1	1	4
		blanco	0.9																												
C	5	2	1.1	0.2	min	0.9	-0.5	0.1198	0.1198	0.1198	-0.1061	0.5939	-0.8061	0.9	min	1	1.2	0.3	1.0	-0.4	3	3	3								
		4	1.3	0.4	0.2	1.1	-0.3								0.2									2	1.2	0.3	1.0	-0.4	3	3	3
		8	1.8	0.9	máx	1.6	0.2								max									3	1.1	0.2	0.9	-0.5	3	3	3
		10	2.1	1.2	1.6	1.9	0.5								1.6									4	1	0.1	0.8	-0.6	2	2	2
		30	4	3.1		3.8	2.4																	5	1.4	0.5	1.2	-0.2	5	5	5
		60	8.1	7.2		7.9	6.5																								
		120	15.2	14.3		15.0	13.6																								
		blanco	0.9																												
C	6	2	1.2	0.3	min	1.0	-0.4	0.1095	0.1095	0.1095	-0.0876	0.6124	-0.7876	0.8	min	1	1.0	0.2	0.9	-0.5	3	3	3								
		4	1.5	0.6	0.2	1.3	-0.1								0.1									2	0.9	0.1	0.8	-0.6	2	2	2
		8	1.7	0.8	máx	1.5	0.1								max									3	1.0	0.2	0.9	-0.5	3	3	3
		10	1.9	1.0	1.6	1.7	0.3								1.6									4	0.9	0.1	0.8	-0.6	2	2	2
		30	3.8	2.9		3.6	2.2																								
		60	7.0	6.1		6.8	5.4																								
		120	14.2	13.3		14.0	12.6																								
		blanco	0.9																												
C	7	2	1.1	0.2	min	0.9	-0.5	0.1040	0.1040	0.1040	-0.1324	0.5676	-0.8324	1.0	min	1	1.3	0.3	1.0	-0.4	4	-3	11								
		4	1.2	0.3	0.2	1.0	-0.4								0.3									2	1.0	0.0	0.7	-0.7	1	-5	8
		8	1.7	0.8	máx	1.5	0.1								max									3	1.2	0.2	0.9	-0.5	3	-4	10
		10	1.9	1.0	1.6	1.7	0.3								1.6									4	1.3	0.3	1.0	-0.4	4	-3	11
		30	3.6	2.7		3.4	2.0																	5	1.1	0.1	0.8	-0.6	2	-4	9
		60	6.8	5.9		6.6	5.2																								
		120	13.4	12.5		13.2	11.8																								
		blanco	0.9																												
C	7	2	1.1	0.2	min	0.9	-0.5	0.1040	0.1040	0.1040	-0.1324	0.5676	-0.8324	1.0	min	1	1.3	0.3	1.0	-0.4	4	4	4								
		4	1.2	0.3	0.2	1.0	-0.4								0.3									2	1.0	0.0	0.7	-0.7	1	1	1
		8	1.7	0.8	máx	1.5	0.1								max									3	1.2	0.2	0.9	-0.5	3	3	3
		10	1.9	1.0	1.6	1.7	0.3								1.6									4	1.3	0.3	1.0	-0.4	4	4	4
		30	3.6	2.7		3.4	2.0																	5	1.1	0.1	0.8	-0.6	2	2	2
		60	6.8	5.9		6.6	5.2																								
		120	13.4	12.5		13.2	11.8																								
		blanco	0.9																												
B	4	2	1.0	0.2	min	0.9	-0.5	0.1132	0.1132	0.1132	-0.2399	0.4601	-0.9399	1.1	min	1	1.4	0.3	1.0	-0.4	5	11	-1								
		4	1.2	0.4	0.1	1.1	-0.3								0.4									2	1.2	0.1	0.8	-0.6	3	9	-3
		8	1.6	0.8	máx	1.5	0.1								max									3	1.2	0.1	0.8	-0.6	3	9	-3
		10	1.8	1.0	1.5	1.7	0.3								1.5									4	1.4	0.3	1.0	-0.4	5	11	-1
		30	3.5	2.7		3.4	2.0																	5	1.1	0.0	0.7	-0.7	2	8	-4
		60	6.8	6.0		6.7	5.3																	6	1.5	0.4	1.1	-0.3	6	12	-1
		120	14.5	13.7		14.4	13.0																	7	1.2	0.1	0.8	-0.6	3	9	-3
		blanco	0.8																												

Nota: Como ya se mencionó, la NOM-008-SCFI-1993 establece como regla para la escritura de números y su signo decimal, que el signo decimal debe ser una coma, sin embargo, debido a que en la tabla 8, se reportan resultados de cálculos realizados haciendo uso de Excel, es necesario indicar todos los números con punto.

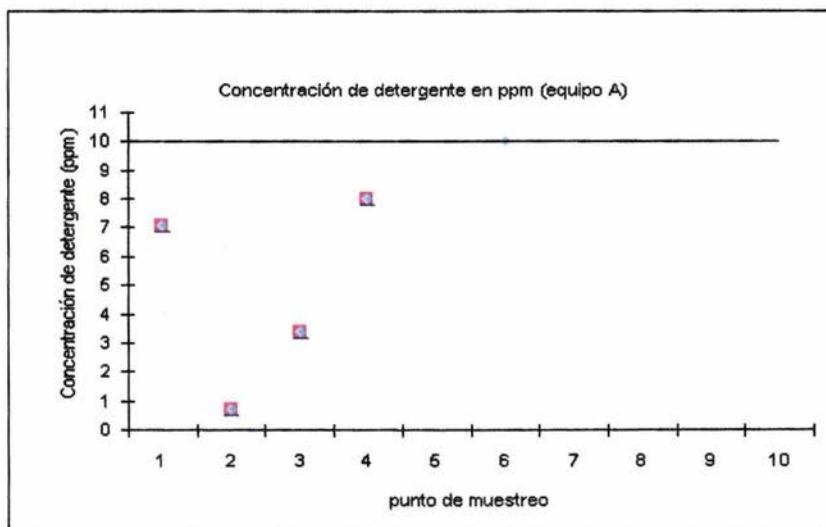
Gráfica 1. Concentración teórica de detergente considerando el valor de incertidumbre expandida asociado al rango de medición de la celda conductimétrica.

$$U = \pm 0.705$$

Equipo muestreado: A (día 1).

Punto muestreado	Concentración (ppm)		
	obtenida	mínima	máxima
1	7	7	7
2	1	1	1
3	3	3	3
4	8	8	8

Concentración máxima permitida (ppm): 10



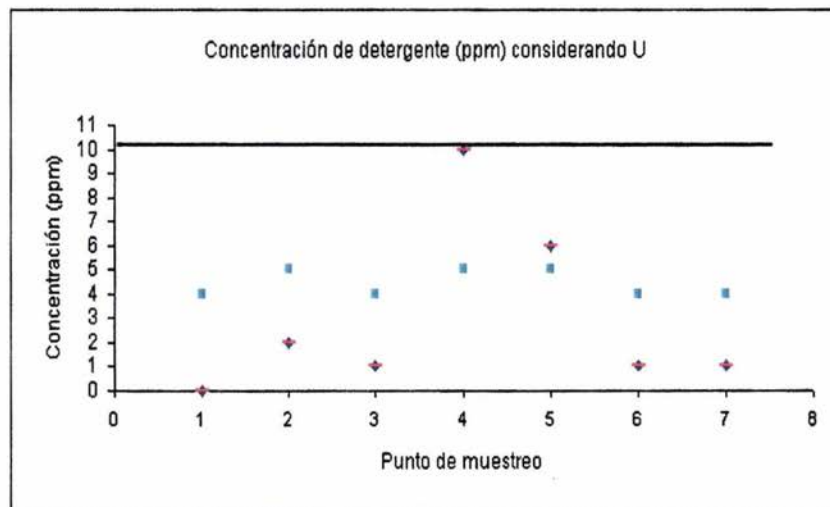
Gráfica 2. Concentración teórica de detergente considerando el valor de incertidumbre expandida asociado al rango de medición de la celda conductimétrica.

$$U = \pm 0.705$$

Equipo B (día de muestreo: 2)

Punto de muestreo	Concentración (ppm)		
	obtenida	mínima	máxima
	—	◆	■
1	0	0	4
2	2	2	5
3	1	1	4
4	10	10	5
5	6	6	5
6	1	1	4
7	1	1	4

Concentración máxima permitida (ppm)



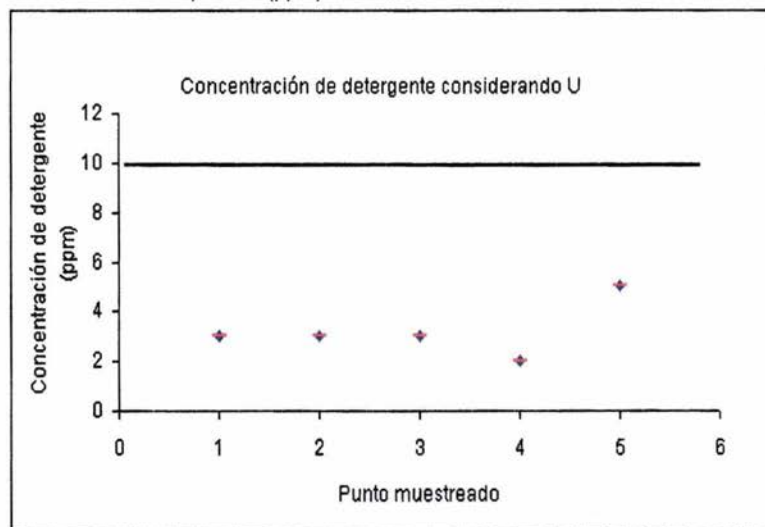
Gráfica 3. Concentración teórica de detergente considerando el valor de incertidumbre expandida asociado al rango de medición de la celda conductimétrica.

$$U = \pm 0.705$$

Equipo muestreado: C (día 5).

Punto de muestreo	Concentración (ppm)		
	obtenida	mínima	máxima
1	3	3	3
2	3	3	3
3	3	3	3
4	2	2	2
5	5	5	5

Criterio de aceptación (ppm): Máximo 10



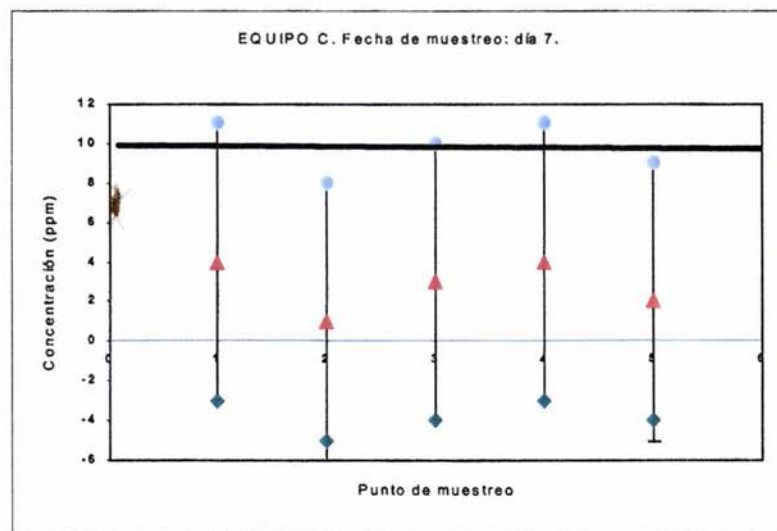
Gráfica 4. Concentración teórica de detergente considerando el valor de incertidumbre expandida asociado al rango de medición de la celda conductimétrica.

$$U = \pm 0.705$$

Equipo C (día 7)

Punto	Concentración (ppm)		
	obtenida	min	máx
muestreado	▲	◆	●
1	4	-3	11
2	1	-5	8
3	3	-4	10
4	4	-3	11
5	2	-4	9

Criterio de aceptación: 10ppm



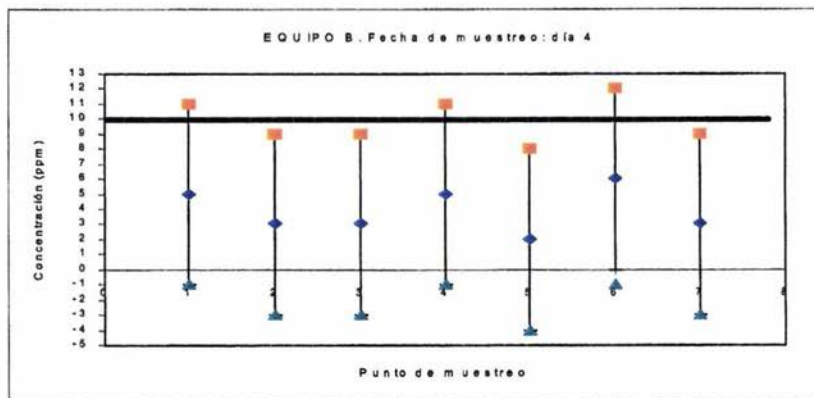
Gráfica 5. Concentración teórica de detergente considerando el valor de incertidumbre expandida asociado al rango de medición de la celda conductimétrica.

$$U = \pm 0.705$$

Equipo B (día 4).

Punto muestreado	Concentración (ppm)		
	obtenida	mínima	máxima
	◆	■	▲
1	5	11	-1
2	3	9	-3
3	3	9	-3
4	5	11	-1
5	2	8	-4
6	6	12	-1
7	3	9	-3

Criterio de aceptación (ppm): 10



VIII. CONCLUSIÓN

Las mediciones son la base para la mejora de procesos. Se miden variables del proceso, características de calidad del producto resultante, etc. Cuando se hacen mediciones y se informan sus resultados se debe tener siempre en cuenta un punto clave: "las medidas no son simples números exactos, sino que consisten en intervalos, dentro de los cuales se tiene confianza de que se encuentra el valor esperado". El acto de la medición, requiere la determinación de dicho intervalo (incertidumbre asociada). Con la incertidumbre de la medida, se puede juzgar la calidad del proceso de medición y su valor puede usarse en cálculos separados de incertidumbres, como se ejemplifica en los casos 1, 2 y 3 de la sección de resultados y discusión de resultados del presente trabajo. Por ejemplo, en el caso práctico 1, se obtiene que el peso en gramos a considerar en una medición en la que se utilicen las pesas involucradas, en realidad es un intervalo de valores en el que se espera se encuentre en este caso, el peso más probable de la pesa; esto permite al experimentador tener un mejor conocimiento de las mediciones que realice al hacer uso de la misma. Así mismo, en el caso práctico 2, la estimación de la incertidumbre de la medición, nos permite un mayor conocimiento acerca de la medición de volumen que se haga utilizando dicho matraz, ya que se conoce el intervalo o rango de valores (en mL) en los que se encuentra la medición.

Se puede concluir de acuerdo con la información presentada, que no existen reglas del todo definidas para estimar dicho rango, porque depende de muchos factores del proceso de medición (fuentes de incertidumbre), tales como el tipo de medición, las condiciones de medición, método analítico, etc. No es recomendable desechar alguna de las fuentes de incertidumbre por la suposición de que es poco significativa sin una evaluación previa de su contribución, en comparación con las demás, apoyada de ser posible en mediciones. Es preferible la inclusión de un exceso de fuentes, que ignorar un grupo de ellas, entre las cuales pudiera descartarse alguna importante. No obstante, como se aprecia en los ejemplos de estimación de incertidumbre incluidos en este trabajo, siempre estarán presentes efectos que la experiencia, conocimientos y actitud crítica de quien está realizando la evaluación, permitirán calificarlas como irrelevantes después de las debidas consideraciones.

El desempeño del procedimiento de medición y el aseguramiento de la calidad de las mediciones, dan como resultado la confianza de que el proceso de medición es estable y se encuentra bajo control.

La *estimación y expresión de la incertidumbre* de las mediciones, son conceptos relativamente nuevos en el Laboratorio de Control de calidad, mismos que tienen como finalidad *asegurar la calidad de los resultados de la medición*. De acuerdo con esto, se debería tener como práctica invariable asociar un valor de incertidumbre con una lectura, tanto en el momento de hacer la medición como después de este proceso, siempre que se cite su valor o se utilice para cálculos posteriores, sin embargo, es claro que esto causa más problemas para los laboratorios, que otros requerimientos juntos, ya que se requiere de cierto conocimiento en metrología, conocimientos de estadística y un nuevo proceso de pensamiento y aprendizaje.

Con base a la información presentada en este trabajo, se distinguen dos métodos principales para estimar la incertidumbre: el *método de evaluación tipo A*, basado en un análisis estadístico de una serie de mediciones, mientras el *método de evaluación tipo B* comprende todas las demás maneras de estimar la incertidumbre, esta clasificación no significa que exista diferencia en la naturaleza de los componentes que resultan de cada uno de los dos tipos de evaluación, puesto que ambos tipos se basan en distribuciones de probabilidad, la diferencia radica en que en la primera, se estima esta distribución basándose en mediciones repetidas obtenidas del mismo proceso de medición, mientras que el segundo supone una distribución con base a la experiencia o información externa.

Las herramientas estadísticas más utilizadas para estimar la incertidumbre, son: desviación estándar y distribuciones de probabilidad (distribución normal, distribución rectangular y distribución triangular). Los resultados ofrecidos de dichas herramientas, proporcionan métodos útiles para interpretar las medidas y las desviaciones estándar. Índices como el 68% y el 95% se refieren a una construcción teórica, la distribución de Gauss por ejemplo, y todo lo que se tiene es una o unas cuantas observaciones reales de la cantidad

medida. Debido a que no se tiene forma de saber si la *distribución Gaussiana*, con sus respectivos valores de μ y σ , es adecuada para un grupo de observaciones, para un instrumento o para un proceso de medición, se procede a utilizar el concepto de conjunto infinito de observaciones que podrían hacerse; por razones obvias, como ya se indicó, un número infinito de observaciones, nunca se llevará a cabo, pero el concepto permite interpretar mediciones reales, considerando el conjunto de observaciones como una muestra. Debido a lo anterior, jamás se conocerá la media o desviación estándar de un universo o población de observaciones, la tarea, entonces de quien realiza mediciones consiste en desarrollar inferencias a partir de las mediciones realizadas, basadas en las propiedades claramente conocidas de la muestra.

Se menciona en este trabajo, como propiedad práctica de las curvas de distribución, el determinar valores que quedan fuera. Siempre existe la posibilidad de cometer una equivocación al realizar una medición, como leer equivocadamente una escala o el mover accidentalmente un instrumento entre el ajuste y la observación. La persona que realiza la medición, puede verse entonces, en la tentación de justificar una observación en particular, que no corresponda a un grupo compacto de valores. Esto sin embargo, es una tentación peligrosa, ya que la curva de Gauss permite la existencia de valores divergentes de la parte central de la distribución, esto depende, entonces del juicio de la propia persona que lleva a cabo el proceso de medición. La toma de este tipo de decisiones puede basarse (si es el caso) en las propiedades de la distribución Gaussiana, en la cual la probabilidad de obtener resultados fuera de límites de 2σ es del 5%, la decisión de rechazar resultados sigue siendo de quién realiza la medición, pero se puede afirmar que resultados incluidos mas allá de los límites 3σ muy probablemente sean equivocaciones, y quedarán por tanto, descartados de todas formas.

Cuanto mejor sea el conocimiento que se tiene de σ , más seguro se puede estar de que cualquier observación muy divergente o aislada proviene de una causa verdaderamente

accidental, tal como un error humano, un malfuncionamiento de instrumentos, etc. El requisito básico antes de justificar cualquier rechazo, es confiar en la distribución principal de las observaciones o mediciones realizadas. Sin duda alguna, no hay justificación para aceptar dos resultados de una medición y rechazar luego, una tercera medición sobre la base de un criterio 3σ . A menos que el argumento del rechazo sea plenamente convincente, la mejor opción es considerar todas las observaciones, le gusten o no a quien lleva a cabo la medición.

Previamente a la comparación y combinación de contribuciones de incertidumbre con distribuciones diferentes, es necesario presentar los valores de las incertidumbres individuales, como incertidumbres estándar, esta representa un intervalo centrado en el mejor estimado del mensurando que contiene el valor verdadero con una probabilidad del 68% aproximadamente, bajo la suposición de que los posibles valores del mensurando siguen una distribución normal. Generalmente se desea una probabilidad mayor, lo que se obtiene expandiendo el intervalo de incertidumbre usando un *factor de cobertura* (factor k), el cual define el intervalo alrededor de una medición que abarca una fracción grande de la distribución atribuible al mensurando, dando como resultado la incertidumbre expandida.

Para determinar el efecto de las fuentes de incertidumbre evaluadas, se determina la incertidumbre combinada:

- Calculando la incertidumbre relacionada con cada magnitud de entrada X_i por la suma geométrica de las incertidumbres individuales y usando la ley de propagación de incertidumbre.
- Si lo que se requiere es ver el efecto particular que tiene cada una de las fuentes en la incertidumbre combinada $u_c(y)$, se debe considerar un coeficiente de sensibilidad.

Frecuentemente los resultados de mediciones de dos magnitudes de entrada están ligados, ya sea porque existe una tercera magnitud que influye sobre ambas, por el uso del mismo instrumento para medir o el mismo patrón para calibrar, o por alguna otra razón.

Desde el punto de vista estadístico, dos variables son independientes cuando la probabilidad asociada a una de ellas no depende de la otra, esto es, si se tienen por ejemplo, dos variables aleatorias independientes, la probabilidad conjunta se expresa como el producto de las probabilidades de las variables respectivas. En el caso de que las variables de entrada no sean independientes, la independencia lineal de dos variables se estima estadísticamente con el coeficiente de correlación.

La forma de expresar la incertidumbre como parte de los resultados de la medición depende de la conveniencia del usuario: a veces se comunica simplemente como la incertidumbre estándar combinada, en otras ocasiones como un cierto número de veces tal incertidumbre, y algunos casos requieren que se exprese en términos de un nivel de confianza dado, en cualquiera que sea el caso, es necesario comunicar sin ambigüedad la manera en que la incertidumbre está expresada.

Es evidente que el conocimiento y aplicación de las herramientas para estimar la incertidumbre permiten una mayor confianza en las mediciones realizadas, ya que se obtiene un mayor conocimiento acerca de las mismas. Esto se entiende claramente al revisar los resultados de la evaluación de la incertidumbre realizada en los casos 1, 2 y 3. En este último, se ve la utilidad que puede en un momento determinado, tener el conocimiento de la incertidumbre de las mediciones, en mediciones de rutina, investigaciones, evaluación de resultados fuera de tendencia, etc.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vázquez M. Metrología aplicada a la Industria y el Laboratorio. Distrito Federal (México): Universidad Simón Bolívar, Escuela de Químico Farmacéutico Biólogo; 2000. p. 10, 16, 66-9.
2. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Memorias del curso Introducción a la metrología y cálculo de incertidumbres; 2002; México (Querétaro). p. 5, 39, 41.
3. Baird, D. Experimentación: Una introducción a la teoría de las mediciones y al diseño de experimentos. Segunda edición. México: Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A.; 1991. p. 11, 12, 35-51, 140-2.
4. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Simposio de Metrología 2002 Memorias; 2002 Mayo 29-30; México (Santiago de Querétaro, Qro). p. 31-33, 70-2.
5. Hardcastle WA, Ellison SL, Rayner D. Report to the National Measurement System Policy Unit, Department of Trade & Industry. Interim Status Report on the Valid Analytical Measurements area from the software support for metrology programme. National Physical Laboratory, Queens Road, Teddington, Middlesex, TW11 0LW. Sep, 1999. p. 1-10.
6. European cooperation for Accreditation of Laboratories (EAL). The Expression of Uncertainty in Quantitative Testing. Publication Reference EAL-G23; 1996 Aug. p.4-5.
7. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Eurachem y CITAC (Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry). Cuantificación de la Incertidumbre en Mediciones Analíticas. México (Querétaro); 2000. p.1-3, 8, 9, 16.

8. Vázquez M. Curso de Metrología básica y material volumétrico; 2003 Jun 14 y 15; México (Merck Sharp & Dohme, S.A. de C.V.). p.68-9, 72.
9. Pezet F, Mendoza J. Vocabulario Internacional de términos fundamentales y generales de metrología. Los Cués, Qro. (México): Centro Nacional de Metrología (CENAM), Área de Metrología Mecánica; 2000. Publicación Técnica CNM-MMM-PT-001. p. 9, 14, 17-20, 22-3, 41-2.
10. Norma Mexicana IMNC: NMX-CC-017/1:1995 IMNC ISO 10012-1: 1992. Requisitos de aseguramiento de calidad para equipo de medición. Parte 1: Sistema de confirmación metrológica para equipo de medición; 1995. p. 4.
11. Sarabia M. Curso básico para el cálculo de incertidumbres en las mediciones; 1999. México: Cateysa, S.C. Calidad y Metrología. C4-CAT-03-99. p.1-2, 4-6, 8-10, 14.
12. EMPA. EURACHEM/CITAC Guide CG 4 Measurement Uncertainty Working Group Vlada Analytical Measurement (VAM) Programme. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement⁶⁰. 2nd Ed. Eurachem; 2000. p. 4-8, 14, 15, 25.

⁶⁰ Este documento provee excelente información para la evaluación y expresión de la incertidumbre en análisis químico cuantitativo, con base a la ISO *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement*, aplicable a todos los niveles de exactitud (la expresión y el uso de la incertidumbre a niveles bajos pueden requerir consideraciones adicionales) y a todos los campos- desde análisis de rutina a la investigación básica; a métodos empíricos y racionales. Algunas áreas comunes en las cuales las mediciones analíticas son necesarias y en las cuales, los principios de esta guía pueden ser aplicados, son: Control de calidad y aseguramiento de calidad en la industria, pruebas para cumplimiento Regulatorio, pruebas utilizadas de acuerdo con un método, calibración de estándares y equipo, mediciones asociadas con el desarrollo y certificación de materiales de referencia e investigación y desarrollo.

13. Estadística aplicada para asegurar la calidad farmacéutica. Memorias del curso impartido por la Asociación Farmacéutica Mexicana (AFM); 2002. p. 5-14.
14. Devore J. Probabilidad y estadística para ingeniería y ciencias. Quinta edición. México: International Thomson Editores, S.A. de C.V.; 2001. Traducción de la quinta edición de: Probability and Statistics for Engineering and the Sciences. p. 3, 4, 35-6, 95,155-7, 273-4, 485.
15. Mendenhall W. Introducción a la probabilidad y la estadística. México: Grupo Editorial Iberoamérica, S.A. de C.V.; 1987. Traducción de la quinta edición de: Introduction to Probability and Statistics. p. 3, 4, 7, 37-8, 42-4, 127-9, 204-5, 239-243, 290-4, 368-371.
16. Marques de Cantu M. Probabilidad y estadística para ciencias químico-biológicas. UNAM, Escuela Nacional de Estudios Profesionales (ENEP) "Zaragoza"; 1988. Reimpresión 1998 Nov : McGraw-Hill Interamericana de México. Litográfica Ingramex. p.169, 79, 82, 90-2, 135-8, 425-6, 430-2.
17. Mendenhall W, Wackerly D, Scheaffer R. Estadística matemática con aplicaciones. Segunda edición. México: Grupo Editorial Iberoamérica, S.A. de C.V.; 1994. Traducción de la 4ª. edición de: Mathematical Statistics with Applications. p. 7, 8, 12-13, 76-7, 133-9, 147.
18. Daniel W. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. Tercera edición. México: Editorial Limusa. Traducción de Biostatistics: A foundation for Analysis in the Health Sciences. p.19, 44-6, 175-7, 183-6.
19. Hayter A. Probability and Statistics for Engineers and Scientists. USA: PWS Publishing Company, a division of International Thomson Publishing (ITP); 1996. p. 205-207, 239-251.

20. Miller J, Freund J, Johnson R. Probabilidad y estadística para ingenieros. 4ª. Edición. México: Iwin Miller, Richard. Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A. Traducción de la 4ª. Edición de Probability and Statistics for Engineers; 1992. p. 200-1.
21. Schmid W, Lazos R. Guía para estimar la incertidumbre de la medición. El Marqués, Qro. (México): Centro Nacional de Metrología (CENAM); 2000. Publicación técnica CNM-INC-PT-001. p. 6-21.
22. Expression of the Uncertainty of Measurement in Calibration. Publication Reference EA-4/02. European co-operation for Accreditation; 1999. p.7.
23. Entidad Mexicana de Acreditación, A.C. (EMA). Políticas referentes a la trazabilidad e incertidumbre de mediciones. Serie documentos. Distrito Federal (México): Diseño, Formación electrónica e Impresión (PRIDSA); 2002. p. 52-9.
24. Sarabia M. Metrología básica y Ley Federal sobre Metrología. México: Cateysa, S.C. Calidad y Metrología; 1999. C2-CAT-03-99. p. 19-22.
25. Cernuschi F, Greco F. Teoría de errores de mediciones. Buenos Aires (Argentina): Editorial Universitaria de Buenos Aires; 1968. p. 1-3.
26. Manual de aseguramiento metrológico industrial. Basado en los requerimientos de Calidad de la normativa QS-9000. Elizondo A. Ediciones Castillo, S.A. de C.V. Monterrey Nuevo León México. 1996. p. VII, 1, 7-19.
27. Taylor B, Kuyatt Ch. Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results. USA: Physics Laboratory and U.S. Department of Commerce, National Institute of Standards and Technology; 1994.

28. Skoog D, West D. Fundamentos de Química analítica.4ª Ed. México: Reverté, S.A; 1997. p.9.
29. Teknologisk Institut, a service by Danish Technological Institute. Working principle of GUM Workbench. 1999 (May 2). [http: //www.gum.dk/e-wb-princip/gw_principle.html](http://www.gum.dk/e-wb-princip/gw_principle.html).

ANEXO I

La Norma NMX-EC-17025-IMNC-2000 establece las siguientes cláusulas sobre *incertidumbre de medición* para laboratorios (23):

Sección 5.4.6.2.

Los laboratorios de ensayo deberán tener y aplicar procedimientos para estimar la incertidumbre de medición. En algunos casos, la naturaleza del método de ensayo puede impedir el cálculo riguroso, metrológico y estadísticamente válido de la incertidumbre de medición. En estos casos, el laboratorio debe al menos, intentar identificar todos los componentes de la incertidumbre y hacer una estimación razonable, y debe asegurar que la forma de informar los resultados no proporcione una impresión errónea de la incertidumbre. Una estimación razonable debe estar basada en el conocimiento del desempeño del método y del alcance de la medición y deberá hacer uso, por ejemplo, de la experiencia previa y de la validación de los datos.

Nota 1: El grado de rigor necesario en una estimación de la incertidumbre de medición, depende de factores como:

- Requisitos del método de ensayo.
- Los requisitos del cliente.
- La existencia de límites estrechos sobre los cuales se basan las decisiones de conformidad con una especificación.

Nota 2: En aquellos casos en que un método de ensayo bien reconocido especifique límites a los valores de las principales fuentes de incertidumbre de medición y especifique la forma de presentación de los resultados calculados, se considera que el laboratorio satisface esta cláusula siguiendo los métodos de ensayo e instrucciones de informe. (ver 5.10).

Sección 5.4.6.3

Cuando se estime la incertidumbre de medición, deben ser tomados en cuenta, todos los componentes de incertidumbre que sean de importancia para la situación dada; usando métodos apropiados de análisis.

Notas:

1. Las fuentes que contribuyen a la incertidumbre incluyen, pero no necesariamente se limitan a patrones y materiales de referencia utilizados, métodos y equipos usados, condiciones ambientales, propiedades y condiciones del elemento que está siendo ensayado o calibrado, y el operador.
2. El comportamiento pronosticado a largo plazo del elemento ensayado y/o calibrado, normalmente no se toma en cuenta cuando se hace la estimación de la incertidumbre de medición.
3. Para información adicional, véase bibliografía, ISO 5725 y la guía para expresar la incertidumbre en mediciones.

Sección 5.10.3.1 c.

Los informes de prueba deberán, donde sea necesario para la interpretación de los resultados de prueba, incluir lo siguiente:

- c) donde sea aplicable, una declaración de la incertidumbre estimada de medición; la información acerca de la incertidumbre es necesaria en los informes de ensayo cuando ésta es importante para la validez o aplicación de los resultados del ensayo, cuando una instrucción del cliente así lo requiera, o cuando la incertidumbre afecta la conformidad con un límite de especificación.

El resultado de una medición (después de la corrección) puede estar muy cercano al valor del mensurando de una forma que no puede conocerse (y entonces tener un error despreciable), y aun así tener una gran incertidumbre. Entonces la incertidumbre del resultado de una medición no debe ser confundida con el error desconocido remanente.

Un ejemplo de incertidumbre relativamente simple, que, a pesar de su sencillez, está causando controversia entre muchos metrologos, es cuando se analiza la situación de aquellas fuentes de incertidumbre que aparecen en la calibración de un instrumento de medición y se repiten en las mediciones realizadas con el instrumento.

El problema puede manifestarse, por ejemplo, en una opinión como la siguiente: La temperatura (como magnitud de influencia) varía en el mismo intervalo cuando calibro mi patrón de trabajo y cuando lo utilizo después para calibrar instrumentos de medición. Por esto, debo considerar la incertidumbre por temperatura nada más una vez. Siempre la considero en la calibración del patrón, en las mediciones posteriores con el patrón ya no la considero de nuevo. Por supuesto, el mismo problema puede manifestarse, sustituyendo temperatura por cualquier otra magnitud de influencia (presión atmosférica, humedad relativa, frecuencia, etc.).

De la misma manera posible encontrar la opinión de que la incertidumbre por resolución, una vez considerada en la calibración de instrumento, ya no debe ser considerada de nuevo para la incertidumbre de las mediciones con este instrumento. Es evidente que los dos ejemplos reflejan en realidad el mismo problema y tendrán por esto la misma respuesta. (4)