



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



**Facultad de Químico Farmacobiología**

***"DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS  
PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL DE  
GLUCOSA, TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL"***

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADO EN  
QUÍMICO FARMACOBIOLOGIA**

**PRESENTA:**

**DULCE IVETTE JIMENEZ MERCADO**

**ACESOR DE TESIS:**

**M.C.GABINO ESTEVEZ DELGADO**

**COASESORA DE TESIS:**

**M.C. MARIA REBECA TINOCO MARTINEZ**

**Diciembre 2013**





**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



**Facultad de Químico Farmacobiología**

***"DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS  
PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL DE GLUCOSA,  
TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL"***

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICO  
FARMACOBIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DULCE IVETTE JIMENEZ MERCADO**

**ASESOR DE TESIS:**

**MAESTRO EN CIENCIAS FÍSICAS GABINO ESTEVEZ DELGADO**

**COASESORA DE TESIS:**

**MAESTRA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN MARIA REBECA TINOCO  
MARTINEZ**

**COMITÉ REVISOR**

**ING. PAVEL VICTORIA TAFOYA**

**DR. RAUL CORTEZ MARTÍNEZ**

**Q.F.B. OSCAR CASTRO HERNÁNDEZ**

**Q.F.B. YAZMIN CUEVAS MUÑOZ**

**Q.F.B. JUDITH AYALA GARCÍA**

*En memoria de mi mamá Graciela Mercado,*

*Mis queridos hermanitos Jesús Villegas*

*Y Juan Carlos Jimenez,*

*A ellos que tanto quiero y dejaron huella,*

*Les dedico este trabajo.*



## AGRADECIMIENTOS

*En el transcurso de mi corta vida he tenido la oportunidad de conocer a distintas personas, en este momento me refiero a aquellas que llevan por idea que el hecho de realizar una tesis es sinónimo de arduos años de trabajo en solitario. Para mi fortuna hoy puedo decirles que esté, no fue mi caso ya que de no ser por todas aquellas personas que estuvieron directamente detrás del proyecto y las no tan directas a él, gracias a ellos he podido terminar esta tesis.*

*En primer lugar doy gracias a dios por rodearme de todas las personas que contribuyeron en el desarrollo de este proyecto desde el inicio, hasta llegar a la cúspide de su evaluación final.*

*Agradezco puntualmente a mis padres HECTOR FRED JIMENEZ y MA. CONCEPCIÓN RUBIO a la cual veo como tal, por su comprensión, por todo el apoyo psicológico, moral y económico para poder llevar a término este proyecto de investigación.*

*A mi asesor de tesis, que con cariño hago su mansión en este apartado el M.C. GABINO ESTEVEZ DELGADO por la confianza depositada, su incondicional apoyo, el tiempo invertido e interés, y sobre todo por enriquecer mi conocimiento, no solo con este proyecto, sino en las distintas áreas de las cuales él tiene experiencia.*

*A mis compañeros y amigos América, Luis Ángel y Bruno por el aporte de sus proyectos para con el mío, su compañerismo, amistad, y a su capacidad para formar el gran equipo de trabajo que llevaría a concluir*

la investigación realizada, sin dejar de lado todos los momentos y vivencias compartidos en el transcurso de este.

Agradezco a mi Facultad de Químico Farmacobiología, primero por la formación académica recibida en sus instalaciones, impartida por los químicos, maestros, doctores e ingenieros de los cuales tuve la oportunidad de aprender. Y segundo por permitirme llevar a cabo esta investigación dentro de su laboratorio clínico y con el apoyo del personal que labora en él.

No obstante, agradezco a mis hermanos Rubi Liliana y Héctor Fred por el cariño, paciencia y comprensión durante estos últimos meses de trabajo, en los días buenos y en los no tan buenos.

A todos ellos de corazón les digo ¡¡GRACIAS!!



## RESUMEN

El presente proyecto de investigación que lleva por nombre "Determinación Del Número De Datos en Los Parámetros De Una Validación Parcial De Glucosa, triglicéridos y colesterol, aborda distintos temas con la finalidad de dar a conocer, plantear, desarrollar y concluir la necesidad que representa para el laboratorio clínico corroborar la fiabilidad de sus resultados, hecho que ha pasado a ser de carácter obligatorio y necesario a nivel nacional e internacional, ya que como se ha visto, la competencia entre laboratorios clínicos cada vez demanda más exigencia que deben cumplirse a través de distintos puntos bien establecidos y necesarios para obtener un reconocimiento que avale su aptitud y competencia para con su disciplina, este reconocimiento es mejor conocido como: acreditación de laboratorios, para lo cual, son necesarios ciertos requisitos, uno de los cuales representa específicamente el objeto de estudio de la presente tesis que pretende cubrir la necesidad del Laboratorio Clínico de la Facultad de Químico Farmacobiología, de proporcionar resultados confiables.

Se aborda específicamente, el cálculo de incertidumbre de los resultados de medición, con este cálculo pretendo cubrir uno de los puntos necesarios para la validación del método de análisis clínico de glucosa, triglicéridos y colesterol; Lo cual a su vez contribuirá a la acreditación del Laboratorio Clínico.

Para ampliar más el panorama del objeto de estudio, se abordaré todas aquellas variables que intervienen en el planteamiento, desarrollo y análisis del cálculo de incertidumbre de los resultados.

Por lo cual la redacción comienza a partir de nuestros antepasados, la trascendencia y aporte de estos para con el tema de interés, la parte legal, nacional e internacional, la importancia de cubrir la necesidad planteada, así como de distintos temas que guardan una correlación significativa con el tema de interés, estos ayudaran a englobar significativamente el tema en estudio y dar seguimiento y solución a la hipótesis planteada.

## PALABRAS CLAVE

Aptitud, competencia, resultados confiables, acreditación, Validación, métodos de análisis, cálculo de incertidumbre, marco legal.



## ABSTRACT

The present research project which is called the number of data "determination in the parameters of a validation part of glucose, triglycerides, and cholesterol, deals with various topics in order to raise awareness, consider, develop and conclude the need that it represents for the clinical laboratory to verify the reliability of their results, which happened to be obligatory and necessary at national and international level, because as competition among clinical laboratories has been increasing the requirements that must be met through various points necessary to obtain and well established an acknowledgement, indicating their suitability and competence to their discipline. This recognition is better known as: accreditation of laboratories, which are necessary for certain requirements, one of which specifically represents the object of study of this thesis that seeks to meet the need of the Clinical Analysis Laboratory of the Faculty of Chemical Pharmacobiology by providing reliable results.

Specifically, deals with the calculation of uncertainty of results of measurement with this calculation. We intend to cover one of the points needed for the validation of the method of clinical analysis of glucose, triglycerides, and cholesterol; which in turn will contribute to the clinical laboratory accreditation.

To expand more the picture of the object of study, it will deal with all those variables involved in the approach, development and analyze the calculation of uncertainty of results.

The redaction starts from our ancestors, the significance and contribution of these for the topic of interest, its legal, national and international, the importance of meet the need posed, as well as different topics that have a significant correlation with the topic of interest, these will help significantly to include the subject in study and that will be monitoring and bringing solutions to the hypothesis.

**KEY WORDS:** aptitude, competition, reliable results, accreditation, validation, methods of analysis, calculation of uncertainty, legal framework.



## ÍNDICE GENERAL

|                        |      |
|------------------------|------|
| RESUMEN.....           | VI   |
| ABSTRACT .....         | VIII |
| ÍNDICE GENERAL .....   | X    |
| ÍNDICE DE FIGURAS..... | XV   |
| ÍNDICE DE TABLAS.....  | XVI  |

|                 |   |
|-----------------|---|
| CAPÍTULO I..... | 1 |
|-----------------|---|

### INTRODUCCIÓN

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 1.1 Planteamiento del problema..... | 2 |
| 1.2 Hipótesis .....                 | 4 |
| 1.3 Objetivo general .....          | 5 |
| 1.3.1 Objetivos específicos .....   | 5 |
| 1.4 Variables dependientes .....    | 6 |
| 1.5 Variables independientes .....  | 7 |
| 1.6 Delimitación del tema .....     | 7 |

|                  |   |
|------------------|---|
| CAPÍTULO II..... | 9 |
|------------------|---|

### LA INCERTIDUMBRE VISTA DESDE DIFERENTES ARISTAS

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1 Perspectiva .....                                                           | 10 |
| 2.2 Parte histórica: el tratado del metro y los organismos que lo integra ..... | 11 |

|                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3 La metrología mexicana .....                                                                                                         | 15 |
| 2.3.1 Época prehispánica .....                                                                                                           | 15 |
| 2.3.2 Época colonial .....                                                                                                               | 16 |
| 2.3.3 México independiente .....                                                                                                         | 16 |
| 2.3.3 Época moderna .....                                                                                                                | 17 |
| 2.4 Marco legal.....                                                                                                                     | 22 |
| 2.5 Metrología legal.....                                                                                                                | 24 |
| 2.5.1 Aprobación del modelo: .....                                                                                                       | 26 |
| 2.5.2 La verificación de instrumentos de medición .....                                                                                  | 27 |
| 2.6 Técnica de medición .....                                                                                                            | 28 |
| 2.7 La ley de lambert – beer- bouguer.....                                                                                               | 30 |
| 2.7.1 La transmitancia es una propiedad óptica de los materiales (dieléctricos,<br>semiconductores, conductores y aislantes) como: ..... | 32 |
| 2.7.2 Efecto de la radiación uv y visibles sobre las moléculas .....                                                                     | 33 |
| 2.8 Métodos que emulan métodos .....                                                                                                     | 35 |
| 2.9 Validación.....                                                                                                                      | 36 |
| 2.10 El término “incertidumbre” .....                                                                                                    | 42 |
| 2.10.1 Incertidumbre (de medida) .....                                                                                                   | 42 |
| 2.10.2 Fuentes de incertidumbre .....                                                                                                    | 43 |
| 2.10.3 Componentes de incertidumbre .....                                                                                                | 44 |
| 2.11 El error .....                                                                                                                      | 45 |
| 2.11.1 Errores de medición .....                                                                                                         | 47 |
| 2.11.2 Errores de método .....                                                                                                           | 48 |
| 2.11.3 Errores debido a agentes externos .....                                                                                           | 48 |
| 2.11.4 Errores debido al observador .....                                                                                                | 49 |
| 2.12 Funciones de distribución.....                                                                                                      | 50 |

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.13 Principales propiedades de las variables aleatorias continuas ..... | 52 |
| 2.14 Ejemplos de funciones de distribución.....                          | 54 |
| 2.14.1 Función rectangular .....                                         | 54 |
| 2.14.2 Función de distribución triangular .....                          | 55 |
| 2.15 Método de los mínimos cuadrados .....                               | 56 |
| <br>                                                                     |    |
| CAPÍTULO III.....                                                        | 59 |
| ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE                                           |    |
| <br>                                                                     |    |
| 3.1 La expresión de incertidumbre .....                                  | 60 |
| 3.2 El mensurando .....                                                  | 60 |
| 3.3 Modelo físico .....                                                  | 61 |
| 3.4 Modelo matemático .....                                              | 62 |
| 3.5 Métodos .....                                                        | 64 |
| 3.6 Tipos de método.....                                                 | 66 |
| 3.7 Evaluación tipo A de la incertidumbre típica .....                   | 68 |
| 3.8 Evaluación tipo B de la incertidumbre estándar .....                 | 72 |
| 3.9 Determinación de la incertidumbre típica combinada.....              | 76 |
| <br>                                                                     |    |
| CAPÍTULO IV .....                                                        | 82 |
| EVALUACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE                                           |    |
| <br>                                                                     |    |
| 4.1 Evaluación de la incertidumbre en estudio .....                      | 83 |
| 4.2 Procedimiento metodológico para la estimación de incertidumbre.....  | 84 |

|                                                                               |         |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 4.2.2 Identificación de magnitudes de entrada.....                            | 85      |
| 4.2.3 Datos .....                                                             | 87      |
| Tabla 4.5. Precisión interdía-control 1.....                                  | 91      |
| 4.2.4 Modelo matemático.....                                                  | 91      |
| 4.2.5 Determinación de incertidumbre típica de las magnitudes de entrada..... | 93      |
| 4.2.6 Determinación de los coeficientes de sensibilidad .....                 | 94      |
| 4.2.7 Determinación de la incertidumbre típica combinada .....                | 95      |
| 2.2.8 Presupuesto de incertidumbre .....                                      | 96      |
| <br>CAPÍTULO V .....                                                          | <br>102 |
| INCERTIDUMBRE EXPANDIDA                                                       |         |
| <br>5.1 Preámbulo de la incertidumbre expandida.....                          | <br>103 |
| 5.2 Evaluación de la incertidumbre expandida .....                            | 104     |
| 5.3 Número de grados de libertad ( $\nu$ ) .....                              | 106     |
| 5.4 Número de grados de libertad efectivos ( $\nu_{ef}$ ).....                | 108     |
| 5.5 Determinación de los grados efectivos de libertad.....                    | 110     |
| 5.6 Determinación del factor de cobertura $K$ .....                           | 111     |
| 5.7 Determinación de la incertidumbre expandida $U(y)$ .....                  | 113     |
| <br>CAPÍTULO VI .....                                                         | <br>115 |
| RESULTADOS y CONCLUSIONES                                                     |         |
| <br>6.1 Resultados .....                                                      | <br>116 |

|                                                                        |         |
|------------------------------------------------------------------------|---------|
| 6.1.1 Fuentes de incertidumbre y contribución para la Glucosa .....    | 116     |
| 6.1.2 Fuentes de incertidumbre y contribución para Triglicéridos.....  | 118     |
| 6.1.3 Fuentes de incertidumbre y contribución para el Colesterol ..... | 120     |
| 6.1.4 Incertidumbre de medida. ....                                    | 122     |
| 6.1.5 Reporte de incertidumbre.....                                    | 123     |
| 6.2 Conclusiones.....                                                  | 124     |
| 6.2 Trabajo futuro.....                                                | 128     |
| <br>ANEXO .....                                                        | <br>129 |
| <br>Bibliografía.....                                                  | <br>135 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 2.1- Espectro electromagnético.....                           | 30  |
| Figura2-2 Estructura de la hemoglobina.....                          | 34  |
| Figura2.3-. Area bajo la curva.....                                  | 53  |
| Figura 2.4-Distribución rectangular .....                            | 54  |
| Figura 2.5-Distribución triangular.....                              | 55  |
| Figura 2.6-Relación lineal.....                                      | 67  |
| Figura 4.1 El proceso de estimación de incertidumbre.....            | 83  |
| Figura 4.2 Diagrama causa efecto-incertidumbre de glucosa.....       | 85  |
| Figura 4.3 Diagrama causa efecto-incertidumbre de triglicéridos..... | 86  |
| Figura 4.2 Diagrama causa efecto-incertidumbre del colesterol.....   | 86  |
| Figura 5.1-Factor de cobertura en la distribución normal.....        | 104 |
| Figura A1. Curva de repetibilidad de la glucosa.....                 | 130 |
| Figura A2. Curva de reproducibilidad de la glucosa.....              | 130 |
| Figura A3. Curva de repetibilidad de triglicéridos.....              | 131 |
| Figura A4. Curva de reproducibilidad de triglicéridos.....           | 131 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabla 2-1 Laboratorios clínicos acreditaditados por ema-----      | 19  |
| Tabla2.2-Laboratorios clinicos acreditaditados por ema-----       | 20  |
| Tabla2.3-Laboratorios clinicos acreditaditados por ema-----       | 21  |
| Tabla2.4-Laboratorios clinicos acreditaditados por ema-----       | 22  |
| Tabla 4.1 Mensurando-----                                         | 83  |
| Tabla 4.2. Estadístico de la repetibilidad-----                   | 87  |
| Tabla 4.3. Datos de los equipos-----                              | 88  |
| Tabla 4.4. Precisión interdía-control 2-----                      | 89  |
| Tabla 4.5. Precisión interdía-control 1-----                      | 90  |
| Tabla 4.6. Determinación de $u_i$ - repetibilidad y equipos-----  | 93  |
| Tabla 4.7. Determinación de $u_i$ para la precisión-----          | 94  |
| Tabla 4.8 Determinación de $u_c$ (y) incertidumbre combinada----- | 95  |
| Tabla 4.9. Presupuesto de incertidumbre Glucosa -----             | 96  |
| Tabla 4.10. Presupuesto de incertidumbre para Triglicéridos-----  | 98  |
| Tabla 4.11. Presupuesto de incertidumbre para Colesterol-----     | 99  |
| Tabla 5.1-Lista de valores t-----                                 | 107 |
| Tabla 5.2-Grados de libertad con K=95%-----                       | 109 |
| Tabla 5.3-Grados de libertad con K=95% -----                      | 109 |
| Tabla 5.4. Determinación de $v_{ef}$ -----                        | 111 |
| Tabla 5.5 Determinación del factor de cobertura-----              | 112 |
| Tabla 5.6 Determinación la incertidumbre expandida $U(y)$ -----   | 113 |

-

|                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabla 6.1 Fuentes de incertidumbre y contribución de la glucosa -----   | 117 |
| Tabla 6.2 Fuentes de incertidumbre y contribución de triglicéridos----- | 118 |
| Tabla 6.3. Fuentes de incertidumbre y contribución del colesterol-----  | 120 |
| Tabla 6.4. Incertidumbre de medida-----                                 | 122 |
| Tabla A1. Distribución T-----                                           | 133 |



# **CAPÍTULO I**

## **INTRODUCCIÓN**

*"El ignorante afirma; el sabio duda y reflexiona."*

*Aristóteles*

## **1.1 Planteamiento del problema**

Todo proceso analítico, cualitativo o cuantitativo, tiene como finalidad proporcionar un resultado confiable, fin por el cual fue realizado. Este resultado representaría la etapa final del proceso, pero, ¿cómo saber que el resultado es correcto?

En el caso particular del análisis cuantitativo, los resultados se obtienen a partir de distintas mediciones realizadas a lo largo del proceso, normalmente para todo resultado siempre existirá la interrogante de que este sea correcto o no, en este caso es posible asociar la interrogante a los factores que intervienen en la fiabilidad del resultado durante todo el proceso de medición, por lo que en sí, la interrogante estaría formada por la suma geométrica de los factores que intervienen. Esto indica la posibilidad de asociarle un valor numérico al resultado, pero evidenciando la naturaleza de los errores. Dicho de otra forma, esta interpretación se denomina incertidumbre de la medición.(1)

El cálculo de incertidumbre es de gran importancia a la hora de expresar los resultados ya que se amplía el grado de confiabilidad de estos, lo cual refleja a su vez la calidad con que se llevó a cabo dicho análisis, y hablar de calidad es hablar de una serie de propiedades que le confieren la capacidad a dicho análisis de satisfacer las necesidades del fin por el cual fue realizado, en particular este punto es de gran importancia para todo laboratorio de análisis.(1)

En la actualidad es necesario para los laboratorios analíticos demostrar que sus resultados son confiables, por lo que el empleo del cálculo de incertidumbre ha sido de gran ayuda para cumplir con este punto.

En ocasiones, la incertidumbre de la medición es vista como un gran problema aunque no debería verse así, ya que no lo es, simplemente el cálculo de esta juzga por sí misma todos los aspectos que, de una u otra forma influyen en los resultados, como por ejemplo: hasta qué punto se conoce de los procesos de medición que son realizados y el nivel de gestión de calidad de los mismos, estos puntos nos muestra los defectos y virtudes de los sistemas de aseguramiento metrológico, que conllevan todas las mediciones que se realizan en el laboratorio.(2; 3)

Al igual que en los laboratorios de ensayo y calibración, en los laboratorios de análisis clínico, también es indispensable expresar la calidad del resultado emitido en forma numérica, esto para que la persona que utilizara este resultado pueda evaluar las condiciones para las cuales fueron solicitados los análisis, estos resultados aportaran información muy valiosa para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento patológico; sin estas indicaciones las mediciones no podrán ser comparadas, principalmente con:

- Otros valores de referencia, los cuales son valores teóricos o establecidos, con base en principios científicos.
- Con valores asignados o certificados, con base en trabajos experimentales de alguna organización nacional o internacional;
- Con valores certificados o consensuados, con base en trabajos de colaboración experimental bajo los auspicios de algún grupo científico o técnico;

Ello indica la importancia del cálculo de la incertidumbre en los resultados de medición para los laboratorios clínicos, ya que con este cálculo se refleja la

falta de conocimiento del valor verdadero del mensurando y que la diferencia de estos no sea significativa para su fin.

Para el Laboratorio Clínico de la Facultad de Químico Farmacobiología, perteneciente a la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMNSH) también es de gran interés realizar el cálculo de incertidumbre asociada a los resultados emitidos del análisis de glucosa, triglicéridos y colesterol con el fin de cumplir con uno de los puntos para la validación de su método; hecho que a la vez contribuirá con la posterior acreditación del laboratorio.

En base a las necesidades y a la contribución para las mismas del laboratorio clínico de la facultad de Químico Farmacobiología, se ha planteado la siguiente hipótesis

## **1.2 Hipótesis**

Se sabe que dentro de los cálculos estadísticos necesarios y de rigor para la validación de un método analítico empleado en cualquier laboratorio clínico, es de gran importancia, la estimación de la incertidumbre asociada a la magnitud de medida que expresa el resultado del mesurando.

En el caso particular para el presente proyecto de investigación,

*“El número de datos de los mensurandos, Glucosa, Triglicéridos y Colesterol, analizados en el laboratorio clínico de la Facultad de Químico Farmacobiología de la UMSNH permitirán determinar el cálculo de la incertidumbre asociada a su método de análisis.”*

Debido a la hipótesis formulada se plantea el siguiente objetivo, para la comprobación de esta:

### **1.3 Objetivo general**

Determinar los parámetros de validación a partir de la guía para la validación y verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico.

De nuestro objetivo general hemos desglosado los siguientes *Objetivos Específicos*:

#### **1.3.1 Objetivos específicos**

- Identificar las magnitudes que intervienen en el resultado de medición durante el procedimiento analítico.
- Determinar la incertidumbre típica de cada magnitud considerada.
- Determinar la incertidumbre típica combinada.

- Determinar la incertidumbre expandida incluyendo al presupuesto de la incertidumbre.
- Establecer mediante la estimación de incertidumbre expandida las bases para la validación del método utilizado en el laboratorio clínico la Facultad de Químico Farmacobiología de la UMSNH.

Para facilitar la identificación de los componentes que influyen en el estudio; se considera la siguiente clasificación:

## **1.4 Variables dependientes**

- Desviación típica
- Varianza
- Incertidumbre de medición
- Repetibilidad
- Reproducibilidad
- Veracidad
- Precisión
- Exactitud
- Sesgo
- Método
- Temperatura
- Humedad

## **1.5 Variables independientes**

- Calibración de los equipos
- Sensibilidad los equipos
  - -Balanza
  - -Pipetas
  - -Equipo de medición
- Técnico
- Trazabilidad de los controles
- Material utilizado (controles)
- Numero de mediciones
- Valores verdaderos

## **1.6 Delimitación del tema**

El primer punto a deliberar en todo proyecto de investigación es la planeación del mismo, es indispensable tener en claro cuál será el objeto de estudio así como las variables que contribuirán al éxito de la investigación.

Este proyecto de investigación que lleva por nombre *“DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL DE GLUCOSA, TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL”* se desarrolla en base a la Guía para la validación y verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados en el laboratorio clínico, a partir de los resultados obtenidos en el análisis de los calibradores de cada uno de estos metabolitos.

Estos controles son utilizados durante el método de análisis químico clínico para calibrar el equipo que determina la concentración sérica de los mismos, en pacientes patológicos y no patológicos, que acuden a realizarse estos estudios al Laboratorio Clínico de la Facultad de Químico Farmacobiología, la cual se encuentra en la necesidad de corroborar la fiabilidad que aportan los resultados de sus análisis, a partir del método analítico empleado para cumplir con uno de los puntos para la validación de su método.

El proyecto de investigación se llevó a cabo durante los meses de octubre y noviembre del año en curso, en las instalaciones del laboratorio del clínico de la facultad, a puertas cerradas y bajo los lineamientos establecidos para llevar a cabo el análisis de las muestras y asegurar el buen desarrollo de la investigación.

# **CAPÍTULO II**

## **LA INCERTIDUMBRE VISTA DESDE DIFERENTES ARISTAS**

*"No estudio por saber más, sino por ignorar menos."*

*Sor Juana Inés de la Cruz*

*El conocimiento es poder. ¡Ármate!*

## **2.1 Perspectiva**

Hablar del cálculo de incertidumbre no es hablar solo de un tema en específico, o hablar única y exclusivamente de fórmulas matemáticas, cálculos y medidas, y todo aquello que por lo general asumimos es de lo único a lo que hace referencia el tema, pues no, ya que para poder entender el significado de esta es necesario abordar todos aquellos temas que se encuentran implícitos dentro de su contexto, retroceder hasta nuestros antepasados, ver la evolución y aportación de estos a la necesidad de lo que ahora conocemos como incertidumbre, conocer la aportación internacional así como la parte legal a la cual hace referencia el tema.

Del mismo modo es necesario que se comprenda que en sí, la incertidumbre conlleva explícitamente a distintas variables que son las que la conforman, las cuales, a su vez implican al campo del que provienen, que no es precisamente del mismo índole matemático, o pudiera ser que sí, las bases sobre las cuales se asientan estas variables, también son de nuestro interés teórico aunque no precisamente práctico pero la necesidad de su aporte enriquece el conocimiento de todos los puntos que integran en su totalidad al cálculo de incertidumbre de una magnitud de medida. (4)

## **2.2 Parte histórica: el tratado del metro y los organismos que lo integra**

Al término de la revolución francesa seguían en pie los estudios para consolidar un sistema de unidades único y universal, estudios que concluirían con el sistema métrico decimal, el cual fue adoptado como universal con el tratado del metro

(convención del metro), que fue firmado el 20 de mayo de 1875 en Francia y en este, se estableció el surgimiento de una organización científica que se encargaría de establecer la estructura permanente en común para todos los países que pertenecieran a esta organización, ellos se encargarían de toda cuestión que se relacionara con las unidades de medida y a su vez aseguraban la unificación mundial de las mediciones físicas.(5)

Estos fueron los organismos encargados de establecer dicha estructura:

- (CGPM): La Conferencia General de Pesas y Medidas, en la actualidad se designa cada 4 años, y que es integrada por los representantes de los Gobiernos de los países firmantes del Tratado del Metro. (6)

*Bajo su autoridad se encuentra:*

- (CIPM), el Comité Internacional de Pesas y Medidas, que se encarga de supervisar las actividades de la Oficina Internacional de Pesas y Medidas (Bureau International des Poids et Mesures, BIPM) (6)
- (BIPM) Buro Internacional de Pesas y Medidas, que es el laboratorio científico permanente.

Cada Conferencia General recibe un informe del Comité Internacional de Pesas y Medidas, sobre los trabajos que se han desarrollado, discute y examina las disposiciones necesarias para asegurar la existencia y mejoramiento del Sistema Internacional de Unidades.

El CIPM prepara el programa de trabajo de la Conferencia General, elabora un informe anual a los Gobiernos de las Altas Partes Contratantes sobre la parte administrativa y financiera del BIPM. Sus reuniones y discusiones son informadas y detalladas en publicaciones, de las cuales se encarga el BIPM. (6)

Por otra parte encontramos a los Comités Consultivos; los cuales han sido creados por el CIPM, y están integrados por expertos mundiales en cada campo particular de la metrología, estos son consejeros de todas las partes técnicas y científicas. Dichos comités, estudian profundamente los progresos científicos y tecnológicos que pudieran influenciar de forma directa sobre la metrología, y hacen las recomendaciones pertinentes que serán discutidas por el CIPM, organizan comparaciones internacionales de patrones y aconsejan al CIPM sobre los trabajos científicos a efectuar en el BIPM. (6)

En la actualidad se cuenta con 10 comités consultivos los cuales son:

(CCE), Comité Consultivo de Electricidad creado en 1927: que se encarga de la realización práctica del volt, del ohm, del ampere y del watt del SI, patrones de referencia del volt y del ohm fundados sobre el efecto Josephson y el efecto Hall cuántico, patrones de capacidad y de paso de corriente continua a corriente alterna, patrones eléctricos en radiofrecuencias y en ondas milimétricas.(6)

(CCPR), Comité Consultivo de Fotometría y Radiometría, nuevo nombre dado en 1971 al Comité Consultivo de Fotometría (CCP), creado en 1933: escalas fotométricas y radiométricas, desarrollo de la radiometría absoluta, radiometría para las fibras ópticas. (6)

(CCT), Comité Consultivo de Termometría (CCT), creado en 1937: establecimiento y realización de la Escala Internacional de Temperatura de 1990 (EIT-90), diferencias entre T90 y la temperatura termodinámica, extensión y mejoramiento de la EIT-90, puntos secundarios de referencia, tablas internacionales de referencia para los termopares y los termómetros de resistencia. (6)

(CCL), Comité Consultivo de las Longitudes, nuevo nombre dado en 1997 al Comité Consultivo para la Definición del Metro (CCDM), creado en 1952: definición y realización del metro, medidas prácticas de longitud y ángulo. (6)

(CCTF), Comité Consultivo de Tiempo y Frecuencia, nuevo nombre dado en 1997 al Comité Consultivo para la Definición del Segundo (CCDS) creado en 1956: definición y realización del segundo, establecimiento y difusión del tiempo atómico internacional (TAI) y del tiempo universal coordinado (UTC). (6)

(CCRI), Comité Consultivo de las Radiaciones Ionizantes nuevo nombre dado en 1997 al Comité Consultivo para los Patrones de Medida de las Radiaciones Ionizantes (CCEMRI), creado en 1958: definiciones de las magnitudes y de las unidades, patrones de dosimetría para los rayos X y  $\gamma$  y para los neutrones, medidas de radioactividad y Sistema Internacional de Referencia para la medida de los radionúclidos (SIR). (6)

(CCM), Comité Consultivo para la Masa y Magnitudes relacionadas (CCM), creado en 1980: comparaciones de patrones de masa con el prototipo internacional del kilogramo, problemas relativos a la definición de la unidad de masa, determinación de la constante de Avogadro, así como patrones de densidad, de presión y 10 de fuerza, dureza, gastos de fluidos y viscosidad (los tres últimos agregados en 1999) (6)

(CCQM), Comité Consultivo para la Cantidad de Sustancia, creado en 1993: métodos primarios para medir la cantidad de sustancia y comparaciones internacionales, establecimiento de la trazabilidad a nivel internacional entre laboratorios nacionales concernientes a la metrología química. (6)

(CCU), Comité Consultivo de creado en 1964: unidad de volumen del Sistema Internacional de Unidades (SI), publicación de ediciones sucesivas de folletos sobre el SI.

(CCAUV), Comité Consultivo de Acústica, Ultrasonidos y Vibraciones creado en 1998. (6)

El tratado del metro conformado actualmente entre 48 países, está compuesto entonces por:

- CGPM
- CIPM; quien a su vez se encarga de 10 comités
- BIPM

## **2.3 La metrología mexicana**

### **2.3.1 Época prehispánica**

Se podría decir que data desde los aztecas, quienes fundaron Tenochtitlan, en el mercado vendían y permutaban por número y medida, pero no se sabe que usaran pesas, se sabe que su principal medida lineal correspondía a tres varas de burgos, la cual utilizaban para medir sus tierras, casas, templos y pirámides; se sabe también, gracias a crónicas e historiadores que la medida que se utilizaba en aquel entonces, era el octacatl o vara de medir.(7)

Los palacios de Netzahualcoyotl, se referían a la longitud en correspondencia al oriente o poniente Tenían sus casas, cuatrocientas y once medidas y media que reducidas a nuestras medidas hacen mil doscientas treinta y cuatro varas y media, y de latitud que es de norte a sur, trescientos veintiséis medidas que hacen novecientas setenta y ocho varas(7)

Una medida lineal mexicana corresponde entonces a tres varas exactas de Burgos: cada una de estas es igual a 0,838 m, luego aquella mide 2,514 m. Como según el índole de la numeración, cada una de estas unidades principales se dividía en cinco menores, cada una de estas era equivalente a 21,6 pulgadas castellanas o 0,503 m.

Se sabe también que el maíz y el cacao servían de moneda para para las cosas menores; sin embargo, existieron muchísimas más unidades de medida de

las cuales no se sabe mucho ya que el conocimiento de estas se perdió con el tiempo y por los efectos de la conquista.

### 2.3.2 Época colonial

En la época colonial se destaca el dictado de Hernán Cortés, ordenanza de 1525, que reglamentaría las pesas y las medidas, señala pues, medidas como el cuartillo y medio cuartillo, los que servirían como patrones de verificación.

Posterior a esto el Virrey Don Antonio de Mendoza se refiere a las medidas para tierra basándose principalmente en las medidas españolas. Estableció como medida esencial la vara y está declarado que cada pie de los de dichas medidas ha de ser una tercia y cada paso, de cinco pies, lo que se publicó en la obra Ordenanzas de Tierra y Aguas por don Mariano Galván Rivera; y así siguieron los cambios relacionados a las medidas, saltándonos hasta la época del México independiente.(6)

### 2.3.3 México independiente

En México la adopción del sistema métrico decimal no fue del todo fácil, comenzó con Don Manuel Siliceo, Ministro de la secretaría de fomento del gobierno de Don Ignacio Comonfort. Colonización, estableció en 1856 mediante una circular fechada el 20 de febrero la primera obligatoriedad, de la utilización del Sistema Métrico Decimal Francés, seguido por los Decretos de Don Benito Juárez, los de Maximiliano de Habsburgo y otros gobernantes hasta la Ley de 1895 de Don Porfirio Díaz.(6)

En la época de la revolución social de 1910 "Tierra y Libertad", en esta época se adquirieron equipos que formaron parte del laboratorio de metrología instalado en el edificio del Departamento de Pesas y Medidas de las calles de Filomeno Mata, esquina con Av. 5 de mayo, en la capital.(6)

Aún con esto al pasar de los años, la aplicación práctica de la metrología legal empezó a decaer hasta quedar en completo abandono el laboratorio a fines de la década de los años 70.(6)

### 2.3.3 Época moderna

Para la época moderna desaparecen los mercados domésticos cautivos, se abren las fronteras al libre comercio, se crea la necesidad de ganar mercados externos para superar la crisis económica; hecho que hizo que muchos países centraran su interés a la metrología como un elemento indispensable que le permitiría el mejoramiento de su producción y la competitividad de sus productos en el mercado interno así como en el externo. En México, el ingreso al GATT (actualmente la Organización Mundial de Comercio) y posteriormente al Tratado de Libre Comercio con Norteamérica dieron un fuerte impulso a la metrología nacional ya que esta es parte de la infraestructura requerida por la industria mexicana para obtener una producción con calidad y poder competir y responder a las exigencias normativas de los países compradores. (7)

Para el año de 1991 se construyen instalaciones del Centro Nacional de Metrología (CENAM) aunque en si el CENAM inicia sus operaciones el 29 de abril de 1994.

Dentro de las disposiciones legislativas sale a relucir la Ley Federal sobre Metrología y Normalización la cual fue firmada el 18 de junio de 1992, que contiene una regulación moderna en materia de mediciones en el país. Se adicionó y reformó el 24 de diciembre de 1996 y se volvió a reformar el 20 de mayo de 1997 estando la presidencia del gobierno federal a cargo del Dr. Ernesto Zedillo Ponce de León. Estas reformas tienen como finalidad privatizar algunas actividades del gobierno federal en materia de metrología, normalización, certificación y evaluación de la calidad de servicios y de productos, se establece la acreditación como reconocimiento a la capacidad técnica de los organismos que las realizan, acreditación que será otorgada por una nueva figura legal, las entidades mexicanas de acreditación. La aprobación de los organismos acreditados podrá concederse por las dependencias oficiales correspondientes. Actualmente la Entidad Mexicana de Acreditación (ema).(6)

La ema es la encargada en nuestro país de aprobar y reconocer la capacidad y calidad de servicios que brindan los diferentes laboratorios; en la actualidad, se cuenta con 30 laboratorios acreditados en la disciplina de química clínica, los cuales podemos encontrar enlistados en la página oficial de la ema.

Se muestra en las siguientes tablas, dichos laboratorios:(8)

| Nombre                                                          | Razon Social                                                    | Rama     | Disciplina      | Entidad Federativa |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------|-----------------|--------------------|
| Unidad de Diagnóstico Clínico, S.A.                             | Unidad de Diagnóstico Clínico, S.A.                             | Clínicos | Química clínica | Guanajuato         |
| Unidad de Laboratorio del Centro, S.A. de C.V.                  | Unidad de Laboratorio del Centro, S.A. de C.V.                  | Clínicos | Química Clínica | Guanajuato         |
| Unidad de Laboratorio del Centro, S.A. de C.V. Sucursal CEMC    | Unidad de Laboratorio del Centro, S.A. de C.V. Sucursal CEMC    | Clínicos | Química Clínica | Guanajuato         |
| Unidad de Laboratorio del Centro S.A de C.V., Sucursal San José | Unidad de Laboratorio del Centro S.A de C.V., Sucursal San José | Clínicos | Química Clínica | Guanajuato         |
| Universidad Autónoma de Nuevo León. Laboratorio de Hematología  | Universidad Autónoma de Nuevo León. Laboratorio de Hematología  | Clínicos | Química Clínica | Nuevo León         |
| Orthin Referencia Especializada S.A de C.V.                     | Orthin Referencia Especializada S.A de C.V.                     | Clínicos | Química Clínica | Distrito Federal   |
| Salud Digna para Todos I.A.P.                                   | Salud Digna para Todos I.A.P.                                   | Clínicos | Química Clínica | Baja California    |

Tabla 2-1 Laboratorios clínicos acreditaditados por ema

| Nombre                                                          | Razon Social                                                    | Rama     | Disciplina      | Entidad Federativa |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------|-----------------|--------------------|
| Laboratorio BIOCLIN, S.A. de C.V.                               | Laboratorio BIOCLIN, S.A. de C.V.                               | Clínicos | Química Clínica | Guerrero           |
| Laboratorio Clínico Profesional Reforma, S.A. de C.V.           | Laboratorio Clínico Profesional Reforma, S.A. de C.V.           | Clínicos | Química Clínica | Guanajuato         |
| Laboratorio de Análisis Clínicos Florida Satélite, S.A. de C.V. | Laboratorio de Análisis Clínicos Florida Satélite, S.A. de C.V. | Clínicos | Química clínica | Estado de México   |
| Laboratorio de Asesoría y Servicio Referido, S.A. de C.V.       | Laboratorio de Asesoría y Servicio Referido, S.A. de C.V.       | Clínicos | Química Clínica | Distrito Federal   |
| Laboratorio Internacional de Análisis Clínicos S.A de C.V.      | Laboratorio Internacional de Análisis Clínicos S.A de C.V.      | Clínicos | Química Clínica | Chihuahua          |
| Laboratorio LABSA, S.A. de C.V.                                 | Laboratorio LABSA, S.A. de C.V.                                 | Clínicos | Química clínica | Querétaro          |
| Laboratorio Soni, S.A. de C.V.                                  | Laboratorio Soni, S.A. de C.V.                                  | Clínicos | Química Clínica | Veracruz           |
| Laboratorio Soni, S.A. de C.V. Matriz Regional II, Tuxpan.      | Laboratorio Soni, S.A. de C.V. Matriz Regional II, Tuxpan.      | Clínicos | Química Clínica | Veracruz           |
| LABSIN, S.C.                                                    | LABSIN, S.C.                                                    | Clínicos | Química clínica | Sinaloa            |
| LANS Laboratorios de Referencia S.A. de C.V.                    | LANS Laboratorios de Referencia S.A. de C.V.                    | Clínicos | Química Clínica | Distrito Federal   |

Tabla2.2-Laboratorios clinicos acreditaditados por ema.

| Nombre                                                        | Razon Social                                                  | Rama     | Disciplina      | Entidad Federativa |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------|-----------------|--------------------|
| Alba Guadalupe Cervera Gómez                                  | Alba Guadalupe Cervera Gómez                                  | Clínicos | Química Clínica | Baja California    |
| Análisis DBS y Asociados S.C.                                 | Análisis DBS y Asociados S.C.                                 | Clínicos | Química Clínica | Sinaloa            |
| Asesores Especializados en Laboratorios S.A. de C.V.          | Asesores Especializados en Laboratorios S.A. de C.V.          | Clínicos | Química Clínica | Puebla             |
| Bio Diagnostics Laboratorio Clínico, S.C.                     | Bio Diagnostics Laboratorio Clínico, S.C.                     | Clínicos | Química clínica | Tlaxcala           |
| Bioclínicos Fleming S.A de C.V.                               | Bioclínicos Fleming S.A de C.V.                               | Clínicos | Química clínica | Estado de México   |
| Biomédica de Referencia, S.A. de C.V.                         | Biomédica de Referencia, S.A. de C.V.                         | Clínicos | Química Clínica | Distrito Federal   |
| Gabinete de Radiología y Ultrasonido "Castillo", S.A. de C.V. | Gabinete de Radiología y Ultrasonido "Castillo", S.A. de C.V. | Clínicos | Química Clínica | Puebla             |
| Gloria del Carmen Álvarez Valdez                              | Gloria del Carmen Álvarez Valdez                              | Clínicos | Química Clínica | Baja California    |
| Grupo Diagnóstico Médico PROA, S.A. de C.V.                   | Grupo Diagnóstico Médico PROA, S.A. de C.V.                   | Clínicos | Química clínica | Distrito Federal   |

Tabla2.3-Laboratorios clinicos acreditaditados por ema.

| Nombre                                                                  | Razon Social                                                            | Rama     | Disciplina      | Entidad Federativa |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------|--------------------|
| Grupo Diagnóstico Médico PROA, S.A de C.V., Carpermor Zona Occidente    | Grupo Diagnóstico Médico PROA, S.A de C.V., Carpermor Zona Occidente    | Clínicos | Química Clínica | Jalisco            |
| Grupo Lambic, S.C., Laboratorio Nova                                    | Grupo Lambic, S.C., Laboratorio Nova                                    | Clínicos | Química Clínica | Baja California    |
| Hospital y Clínica Oca, S.A. de C.V.                                    | Hospital y Clínica Oca, S.A. de C.V.                                    | Clínicos | Química clínica | Nuevo León         |
| Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" | Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" | Clínicos | Química Clínica | Distrito Federal   |

Tabla2.4-Laboratorios clinicos acreditaditados por ema.(8)

## 2.4 Marco legal

La Ley Federal sobre Metrología y Normalización (1992, última actualización 1999) establece la evaluación de la conformidad y la acreditación.

Artículo 68° (6)(9)

Nos dice que: "La evaluación de la conformidad será realizada por las dependencias competentes o por los organismos de certificación, laboratorios de prueba o de calibración y por las unidades de verificación acreditados y, en su caso aprobado en los términos del artículo 70".(5)(9)

En México desde 1999 existe la entidad mexicana de acreditación a.c. Asociación civil, privada e independiente; la cual se encarga de la evaluación de la conformidad, esta entidad cuenta con la autorización de la Secretaría de Economía y con la aprobación de 9 dependencias para operar como entidad de acreditación.

Para lograr la confiabilidad, o mejor dicho la acreditación se debe trabajar bajo lineamientos y normas nacionales e internacionales. Para los laboratorios clínicos, de ensayo y calibración se establecen las siguientes normas, bajo las cuales deberán registrarse:

- NMX-EC-17025-IMNC en colaboración con las normas ISO y la IEC 17025
- NMX-EC-15189-IMNC en colaboración con la norma ISO 15189

En el primero de los casos la NMX-EC-17025-IMNC-2006/ISO/IEC 17025:2005 Trata de los requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.

En tanto la NMX-EC-15189-IMNC-2008/ISO 15189:2007 que maneja las especificaciones para laboratorios clínicos – requisitos particulares para la calidad y la competencia.

Trabajando bajo las siguientes normativas se tiene la acreditación por las NMX-EC 17025 y 15189 respectivamente, y una certificación al trabajar con las ISO.

Para el caso del Laboratorio Clínico de Facultad de Químico Farmacobiología, se debe trabajar bajo la norma NMX-EC-15189-IMNC-2008/ISO 15189:2007.

En este proyecto de investigación se aborda específicamente en consideración el punto 5 de esta norma, el cual trata de los requisitos técnicos; en el apartado específico 5.6 aseguramiento de la calidad de los procedimientos de examen marca como un debe, la determinación de incertidumbre de los resultados cuando sea pertinente y posible.(10)

El laboratorio de análisis clínico de la facultad de químico farmacobiología se ha apoyada en base a la "Guía para la validación y verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico", guía elaborada por el CENAM en apoyo a la micro, pequeña y mediana empresa, que aporta criterios técnicos que sirven de apoyo a la aplicación de la norma NMX-EC-15189-IMNC vigente.

## **2.5 Metrología legal**

La Metrología Legal es la rama de la Metrología, que se encarga de verificar los Reglamentos Técnicos y Legales referentes a las unidades de medida, los métodos y procedimientos de medición, los instrumentos de medir y las unidades materializadas. La Metrología Legal garantiza la corrección y equidad en las relaciones comerciales y a asegurar la salud de la sociedad así como la protección del medio ambiente.(11)

Se considera como un servicio básico que el gobierno de un país le ofrece a sus habitantes, tomando estos el papel de consumidores o de equipo de producción y comercial.

A nivel internacional la Organización Internacional de Metrología Legal (OIML), establece los principios generales y la armonización de esta. Otras agrupaciones similares son las encargadas a nivel regional de la armonización y coordinación de la metrología legal, como lo son el Sistema Interamericano de Metrología (SIM) con su Grupode Trabajo en Metrología Legal y la Cooperación Europea enMetrología Legal, WELMEC.(11)

La infraestructura de Metrología Legal, constituye una contribución significativa al desarrollo del país debido a que es de gran utilidad en servicios públicos, ámbitos de la ciencia, la industria, el comercio, la salud etc.

Actualmente, el hecho de que todos los países tengan las mismas referencias en cuanto a mediciones y la aparición del sistemas de acreditación y de reconocimiento internacional de mediciones cada vez toman más y más importancia a nivel mundial, esto debido a la globalización en el comercio, la manufactura distribuida a nivel internacional al igual que la preocupación por la salud y bienestar del individuo.

En la actualidad, las naciones desarrolladas cuentan con una infraestructura que incluye un Laboratorio de Metrología, y con forme pasa el tiempo se incrementa el número de países que ven la necesidad de disponer de una infraestructura metrológica, aunque sea mínima, tomando en cuenta que

requieren un nivel de precisión en las mediciones el cual varia en razón de las necesidades de cada país.(1)

Por lo tanto para la realización de este se debe identificar de forma claramente y concisa las necesidades reales del país que desee introducir la metrología legal a su infraestructura, del mismo modo deben definir sus prioridades adecuadamente e iniciar con las acciones que tienen un mayor impacto para la población. Una entidad nacional de metrología tiene que ser conocida y de fácil acceso en todo el país y ser el punto de referencia para toda consulta relacionada con mediciones.(11)

La Metrología Legal comprende los siguientes aspectos:

- En relación con los instrumentos de medición:
  - Aprobación de modelo.
  - Control metrológico.
- Definición y divulgación del sistema legal de unidades.
- Control de contenido de producto en preempacados.

### 2.5.1 Aprobación del modelo:

Se refiere al procedimiento mediante el cual a través de pruebas técnicas y ensayos, se verifica que las condiciones mecánicas, de construcción, de uso y

funcionamiento de un instrumento, garantizan la exactitud de las mediciones y que esa exactitud se conservara en el tiempo de uso del instrumento de acuerdo con requisitos específicos establecidos en las normas correspondientes. (11)

Llevar acabo un control metrológico significa seguir un procedimiento elaborado para verificar si un método, un medio de medición o un producto pre empacado cumplen con las especificaciones de los reglamentos metrológicos

## 2.5.2 La verificación de instrumentos de medición

Esto consiste en que los instrumentos de medición controlados para determinar si las mediciones que se realizan con ellos son correctas y se practican de acuerdo con lo establecido en los reglamentos de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Si un instrumento de medición cumple con las especificaciones del reglamento se proporcionara un sello o en su defecto, rotulo indicando que ha sido verificado de lo contrario, también se le proporcionara un sello hasta que este cumpla con lo necesario para llevar a cabo su tarea dentro del laboratorio.(11)

En si la metrología legal contiene toda la normativa oficial y actúa a través de los organismos adecuados para que secumplan las leyes relacionadas con las mediciones.

Esta debe particularmente asegurar los siguientes puntos:

- Que las unidades empleadas sean de uso común, acorde a las disposiciones nacionales e internacionales
- Que se mantengan los patrones correspondientes
- Que los tipos de instrumentos de medición empleados sean los oficialmente aprobados
- Que los instrumentos de medición sean verificados en los períodos establecidos,
- Que los organismos encargados de acciones de control estén debidamente acreditados y hagan su trabajo con una supervisión adecuada,
- Que los aparatos e instrumentos de medición usados en el país cumplan las disposiciones legales vigentes,
- Y que los productos que se venden en el mercado empacados, deberán cumplir con las disposiciones de cantidad o número de contenido.(11)

## **2.6 Técnica de medición**

Se sabe que desde hace ya varios años se comenzó a utilizar el color para identificar diversas sustancias químicas, a esta técnica se le denomina como espectrofotometría la cual podemos describir a grandes rasgos que consiste en medir la cantidad de energía que absorbe un sistema químico, en función de diferentes longitudes de onda.

Este es uno de los métodos que forma parte del análisis químico cuantitativo y experimental el cual utiliza la luz para medir la concentración de una sustancia química, esto lo hace de forma que mide la relación existente entre la

medición de la reacción y el color final de la reacción, los cuales se relacionan directamente con la concentración del mensurando.

Dentro de los métodos de espectrofotometría encontramos, la espectrofotometría de absorción visible, infrarroja, ultravioleta entre otros los cuales están caracterizados por ser precisos, sensibles y por tener diversas aplicaciones, en el campo científico.

En la técnica de espectrofotometría aplicada existe una interacción entre las moléculas, las cuales pueden pasar de un estado de energía a otro, esto es, que pasan de un estado de baja energía a otro de mayor energía al cual se le denomina, estado excitado, la cantidad de energía radiante absorbida por la molécula se determina a partir de la diferencia energética que existe entre los niveles en los cuales la molécula se movió.

Esto ocurre en una reacción de la cual podemos distinguir el color ya que pertenece a la región espectral visible, ultravioleta e infrarroja; en esta reacción es necesario hacer la conversión de la intensidad de color en unidades de concentración del analito que se desea determinar, la realización de este cálculo es posible gracias a la Ley de Lambert-Beer-Bougueró también conocida como Ley de Beer.(2)

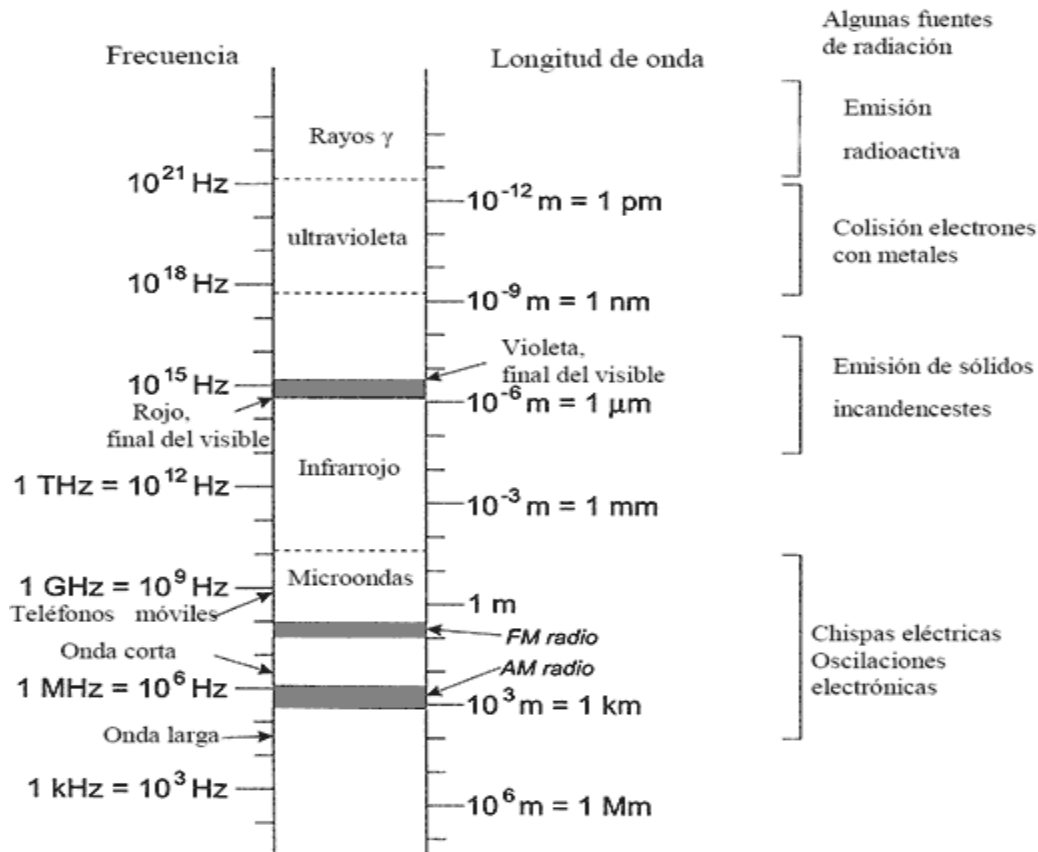


Figura2.1- Espectro electromagnético.(12)

## 2.7 La ley de lambert – beer- bouguer

La ley de Beerfué descubierta entre los años de 1790 y 1820 de manera independiente WilhelBeer y Johann Lambert propusieron que la absorbancia de una muestra a determinada longitud de onda dependede la cantidad de la especie absorbente con la que se encuentra la luz al pasar la muestra.

Esta ley explica de forma matemática como la luz es absorbida por la materia (agua).

La ley de Lambert-Beer establece que hay tres fenómenos a los que responsabiliza de disminuir la cantidad de luz después de que esta pasa por algún medio que tenga la capacidad de absorberla.

1. La cantidad (concentración) de material que absorbe en el medio.
2. La distancia que la luz tiene que viajar a través de la muestra (trayecto óptico).
3. Probabilidad de que el fotón de cierta longitud de onda sea absorbido por el material. (Coeficiente de absorción o de extinción molar del material.)

Así pues, esta ley nos permitirá demostrar la relación que existe entre la absorbancia y la concentración, tomando en cuenta la longitud de onda que pasa por la celda que contiene a la muestra.

La cantidad de radiación absorbida puede ser medida de diferentes maneras:

En razón de la transmitancia o en razón de la absorbancia

Cuando un haz de luz incide sobre un cuerpo traslúcido, una parte de esta luz es absorbida por el cuerpo, y la luz restante atraviesa dicho cuerpo. A mayor cantidad de luz absorbida, menor cantidad de luz transmitida, lo que sería lo mismo que decir a mayor cantidad de luz absorbida por el cuerpo, menor será la luz que atraviese dicho cuerpo, por lo que se podría interpretar que estos términos son inversamente proporcional uno del otro.

2.7.1 La transmitancia es una propiedad óptica de los materiales (dieléctricos, semiconductores, conductores y aislantes) como:

$$T = I_t/I_0 \quad \{2.1\}$$

Para calcular el porcentaje de transmitancia tenemos que:

$$\%T = (I/I_0) \times 100 \quad \{2.2\}$$

Dónde:

$I$  = intensidad de luz que pasa por la muestra (luz transmitida)

$I_0$  = intensidad de luz incidente

La absorbancia se relaciona con la transmitancia por medio de la siguiente ecuación:

$$A = -\log T = -\log (I/I_0) = \log (I_0/I) \quad \{2.3\}$$

$$A = \epsilon C b \quad \{2.4\}$$

Dónde:

$\epsilon$  = coeficiente de absortividad

$C$  = coeficiente de la sustancia en análisis

$b$  = distancia que recorre la luz

La medida de la absorbancia de una solución es usada en laboratorios clínicos, para determinar la concentración de analitos como son colesterol, glucosa y triglicéridos en sangre. Cada uno de estos analitos se hace reaccionar químicamente con determinados compuestos, a fin de obtener una solución coloreada. A mayor intensidad de color, mayor será la absorbancia de la solución en una determinada longitud de onda, significa que la absorbancia es directamente proporcional a la concentración del analito en sangre.

### 2.7.2 Efecto de la radiación uv y visibles sobre las moléculas

La radiación UV y visible al actuar sobre las moléculas pueden inducir excitaciones electrónicas sobre determinados grupos funcionales, en el caso de la luz visible estos grupos funcionales son llamados cromóforos, ya que son responsables del color. Estos, grupos funcionales son los responsables de la absorción de la radiación.

De los cuales se identifican principalmente los siguientes:(3)

- Metales de transición
- Dobles y triples enlaces C-C
- Sistemas aromáticos
- Grupos carbonilo -C=O
- Imino-C=NH
- Nitro  $\equiv\text{N}-\text{C}$  y,
- Enlaces C-Y donde Y es un átomo con pares libres.
- Grupo hemo de la hemoglobina

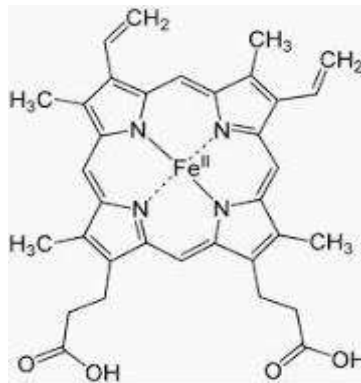


Figura2-2 Estructura de la hemoglobina.

Para medir la absorbancia, de una muestra, se hace incidir un haz de luz con determinada intensidad y longitud de onda, sobre la solución, y se mide la luz transmitida al otro lado de la cubeta que contiene dicha solución. Este se interpreta como método de medida.

Existen distintos métodos, de los cuales, se opta por aquel que se adecue a las necesidades de medición.

## 2.8 Métodos que emulan métodos

El hablar sobre aquellos métodos que imitan o tratan de seguir a los métodos clásicos es hablar en términos de la estadística robusta, ya que esta intenta proporcionar este tipo de métodos que imiten o por lo menos igualen a los métodos clásicos, que a diferencia de estos, no serán afectados por valores atípicos (observaciones numéricas distintas al resto de los demás datos) estos valores pueden indicar que pertenecen a otra población; tampoco serán afectados por otras disconformidades pequeñas.(13)

En Estadística, los métodos clásicos confían en hipótesis sin resolver o hipótesis que no son verificadas en la práctica por ejemplo:

Asumen que los datos residuales se distribuyen normalmente o se aproximan a la normalidad esto es, que los datos se ajustan a una distribución teórica conocida como distribución normal o gaussiana  $\int f(x) dx = 1$  lo cual se muestra con:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \quad \{2.5\}$$

O bien, que asumen que se puede confiar en el *Teorema del Límite Central*, el cual dice que un estudio normalizado permite que al aumentar el número de datos en una distribución, esta se ajuste a un estudio Gaussiano. Además, la media muestral será aproximadamente el error estándar, que es el error debido a la estimación de media poblacional a partir de las medias muestrales, todo ello para poder estimar distribuciones normales.

Al encontrar en los datos valores atípicos e implementarlos con un método clásico obtendremos resultados de baja calidad lo que significa entonces que estos resultados no satisfacen las necesidades para su fin.(13)

Por lo tanto los nuevos métodos creados a diferencia de los clásicos proporcionan confiabilidad en condiciones normales con estas características, y es posible realizar los cálculos pertinentes para obtener con esto un método reproducible y confiable con el cual se puede brindar calidad en los servicios. Esta calidad se apoya en la confiabilidad y uniformidad de las mediciones, hechos cuyo fundamento se estima a partir de la incertidumbre de las mismas y la trazabilidad que es la relación de estos con referencias especificadas, estándares nacionales o internacionales a través de una cadena continua de comparaciones todas con incertidumbres especificadas.

## **2.9 Validación**

La necesidad de validar un método es inherente, la validación es la confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos del método para una utilización o aplicación específica prevista, dicha validación no es algo simple, se deben seguir criterios técnicos uniformes y consistentes para

lo cual, deberán realizarse diversas pruebas con el fin de comprobar varios aspectos del comportamiento del método y que confirmen que el método sirve para el fin previsto.

En el caso particular de los laboratorios clínicos, se deben validar los métodos debido a la importancia que la medición representa en la salud lo cual implica determinar resultados correctos y ser capaces de demostrar que son correctos. La obligación profesional del analista también lo requiere ya que el cliente espera confiar en los resultados informados y siempre serán cuestionados cuando aparezca algún conflicto y es aquí donde el analista tendrá que demostrar que ha entregado el resultado correcto.(14)

Viéndolo del punto de vista normativo, el laboratorio clínico debe usar solo procedimientos validados.

La validación de métodos cuantitativos implica determinar los siguientes puntos(10)(14):

- Linealidad
- Exactitud:
  - Precisión: \*Repetibilidad

\*Reproducibilidad

-Veracidad, Trazabilidad

- Incertidumbre
- Selectividad/ especificidad/ interferencias

- Sensibilidad
- Límite de detección
- Límite de cuantificación
- Robustez

➤ **Linealidad**

Es la capacidad que tiene el método analítico de proporcionar resultados linealmente proporcionales entre la concentración del mensurando, sustancia motivo de estudio, y la respuesta.(14)

➤ **Exactitud**

Grado de concordancia entre el resultado de una medición y un valor verdadero (o real) de lo medido (mensurando).(15)

➤ **Precisión**

Grado de concordancia entre los valores de una serie repetida de ensayos, utilizando una muestra homogénea, bajo condiciones establecidas.(14)

➤ **Repetibilidad**

Grado de concordancia entre los resultados de los resultados de mediciones sucesivas de un mismo mensurando llevadas a cabo totalmente bajo las mismas condiciones de medición (NMX-CH-152-IMNC-2005)(14)

➤ **Reproducibilidad interlaboratorio**

Se refiere a la concordancia con los resultados de medición del mismo mensurando realizado por distintos laboratorios.(10)

➤ **Reproducibilidad**

Grado de concordancia entre los resultados de los resultados de mediciones del mismo mensurando, realizadas en diferentes condiciones de medición (MX-CH-152-IMNC-2005)(14)

El análisis estadístico de la precisión engloba a la media, desviación estándar, coeficiente de variación, obtenido al dividir la desviación estándar del conjunto entre su media aritmética generalmente en términos porcentuales, análisis de varianza F o ANOVA, que sirve para comparar varios grupos en una variable cuantitativa.

➤ **Veracidad**

Es el grado de concordancia existente entre la media aritmética de un gran número de resultados y el valor verdadero o aceptado como referencia (NMX-CH-5725-1-IMNC-2006)(14)

Se relaciona con la presencia de errores de tipo sistemático, también llamado "sesgo" o "desviación"; que puede expresarse como un valor absoluto o relativo al valor verdadero (NMX-CH-152-INMC-2005)

El análisis estadístico de la veracidad incluiría a la media experimental, desviación estándar experimental y la prueba "t" de student, con variables de tipo norma, desviación estándar pequeña puede haber quasinormalidad pero los valores se encontraran relativamente juntos y no sobrepasaran 2s (2 desviaciones estándar)

➤ **Incertidumbre**

Parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían razonablemente, ser atribuidos al mensurando. (NMX-CH-152-IMNC-2005); mensurando seria aquello que se pretende medir(15).

➤ **Selectividad/ especificidad/ interferencias**

Es la capacidad de determinar el mensurando inequívocadamente en la presencia de componentes los cuales se espera que estén presentes. Comúnmente pueden incluir impurezas, degradantes, matriz, etc. (Métodos analíticos adecuados a su propósito CENAM, 1998) (8)

➤ **Sensibilidad**

Es la relación existente entre la señal obtenida en un sistema de medición y la correspondiente concentración del mensurando, es decir, la pendiente de la función de calibración y no es sinónimo de límite de detección. Cuando la función de calibración es una recta, la sensibilidad analítica es constante en todo el intervalo de medida. Por el contrario con funciones de calibración diferentes a la recta, la sensibilidad varia en función de la concentración del mensurando. El valor absoluto de sensibilidad analítica tiene utilidad para comparar entre si diferentes procedimientos de medida o métodos basados en la medición de una misma señal

física. Cuando se trata de funciones de calibración que no corresponden a una recta, la sensibilidad debe especificarse para una concentración determinada de mensurando o en forma de función de la concentración del mensurando.(14)

➤ **Límite de detección**

Concentración mínima de un mensurando en la matriz de una muestra que puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificada, bajo condiciones analíticas específicas, (10)(16)

➤ **Límite de cuantificación**

Es aquel valor de concentración mínimo que puede obtenerse con una imprecisión aceptable (NMX-CH-152-IMNC-2005) (14)(16)

Cada uno de estos puntos serán necesarios para el procedimiento de validación, procedimiento con técnicas consistentes y uniformes que podemos encontrar como apoyo en la guía de validación elaborada por el CENAM, con el propósito de asegurar la confiabilidad y validez técnica de los resultados emitidos por los laboratorios clínicos, la cual muy puntualmente indica no reemplazar a los documentos de referencia en que se fundamentan las políticas de trazabilidad e incertidumbre de la ema.

Dentro de la validación uno de los puntos más importantes, sin dejar de lado a los demás, es la determinación de incertidumbre de los resultados de medición que, como se ha venido tratando es el punto medular del proyecto de investigación, por lo que a partir de este punto se aborda el tema por completo.

## **2.10 El término “incertidumbre”**

La palabra “incertidumbre” significa duda. En su sentido más amplio, “incertidumbre de medida” significa duda sobre la validez del resultado de una medición, para referirnos a este término más apropiadamente se presenta su significado de la siguiente forma:(17)

### **2.10.1 Incertidumbre (de medida)**

Parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser razonablemente atribuidos al mensurando. El parámetro puede ser, por ejemplo, una desviación típica (o un múltiplo de ella), o la amplitud de un intervalo de confianza.

La incertidumbre de medida comprende, en general, varias componentes. Algunas pueden ser evaluadas a partir de la distribución estadística de los resultados de series de mediciones, y pueden caracterizarse por sus desviaciones típicas experimentales.(17)

Las otras componentes, que también pueden ser caracterizadas por desviaciones típicas, se evalúan asumiendo distribuciones de probabilidad, basadas en la experiencia adquirida o en otras informaciones.

Se entiende que el resultado de la medición es la mejor estimación del valor del mensurando, y que todas las componentes de la incertidumbre, incluyendo las

que provienen de efectos sistemáticos, tales como las componentes asociadas a las correcciones y a los patrones de referencia, contribuyen a la dispersión.(1). Esta definición es totalmente operativa y se centra en el resultado de medida y en su incertidumbre evaluada.

## 2.10.2 Fuentes de incertidumbre

Durante la práctica la incertidumbre del resultado bien podría deberse a distintas fuentes posibles, entre las cuales se hace referencia a algunas de ellas:

- a) Definición incompleta del mensurando
- b) Realización imperfecta del mensurando
- c) Muestreo
- d) Conocimiento inadecuado de los efectos de las condiciones ambientales sobre las condiciones, o mediciones imperfectas de dichas condiciones ambientales
- e) Errores de apreciación del operador en la lectura de instrumentos analógicos
- f) Valores inexactos de patrones de medición y materiales de referencia
- g) Valores inexactos de constantes y otros patrones obtenidos de fuentes externas y usadas en los algoritmos de reducción de datos
- h) Aproximaciones y suposiciones incorporadas en los métodos y procedimientos de medición
- i) Valores en observaciones repetidas del mensurando bajo condiciones aparentemente iguales

De las fuentes mencionadas con anterioridad, se entiende que no son necesariamente independientes y algunas pueden contribuir a la fuente.(18)

### 2.10.3 Componentes de incertidumbre

Para la estimación de toda incertidumbre es necesario tratar a cada una de las fuentes de incertidumbre de forma separada e independiente para obtener el alcance y contribución de cada una de ellas. Cada una de las contribuciones separadas, son referidas como componentes de incertidumbre. Al expresar las componentes de incertidumbre en términos de sus desviaciones estándar, la incertidumbre calculada a partir de estas, es conocida como incertidumbre estándar  $u(x_i)$ .(16)

$$u(x_i) = s(\bar{m}) = \frac{s(m)}{\sqrt{n}} \quad \{2.6\}$$

Por lo tanto para la incertidumbre estándar de cada componente en términos de sus desviaciones estándar, estarán dadas ´por:

$$u(x_i) = \frac{1}{\sqrt{n}} \cdot \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{k=1}^n (m_k - \bar{m})^2} \quad \{2.7\}$$

Si encontramos correlación entre cualquiera de las componentes de incertidumbre, deberá ser tomada en cuenta en razón de su covarianza.

$$u(m) = \frac{1}{n(n-1)} \cdot \sum_{k=1}^n (m_k - \bar{m}) \quad \{2.8\}$$

Evaluar componentes correlacionadas disminuye el esfuerzo en comparación con las que no lo son.

## **2.11 El error**

Se considera que el error tiene dos componentes una componente sistémica y una componente aleatoria.

El error aleatorio es originado a partir de variaciones, las cuales son impredecibles y conllevan una magnitud realmente influyente. Estos efectos aleatorios son los causantes de las variaciones en observaciones repetidas del mensurando. El error aleatorio de un resultado de medición no puede ser compensado al incrementar el número de mediciones, pero si ser disminuido a raíz de este incremento.(1)

La desviación estándar experimental de la media aritmética de una serie de observaciones no corresponde al error aleatorio de la media, en realidad esta

representa a una medida de la incertidumbre de la media debido a efectos aleatorios(5).

El valor exacto del error aleatorio en la medida, que se origina a través de estos efectos, no puede ser conocido.

El error sistemático se define como la componente de error que durante una serie de mediciones del mismo mensurando, permanece constante durante este, o varía de una forma predecible. Este tipo de error se considera independiente del número de mediciones realizadas por lo que no podrá ser disminuido al aumentar estas.(14)

Los errores sistémicos constantes como la inexactitud en la calibración de un instrumento, permanecerán constantes para ese nivel dado del mensurando, pero pueden variar con el nivel del valor medido.(1)

Aquellos efectos que cambian sistemáticamente en magnitud durante una serie de mediciones, que son causados por ejemplo por el déficit en el control de las condiciones de medición, dan origen a errores sistemáticos no constantes.

El valor que es sumado al resultado no corregido de una medición, para compensar el error sistemático se le denomina corrección.(18)

El factor de corrección es aquel factor numérico por el cual se multiplica el resultado no corregido de una medición para compensar el error sistemático.

Otro tipo de error es el error grosero, este tipo de errores invalida una medición y son ocasionados normalmente por fallas humanas o del mal funcionamiento del instrumento estos errores no siempre son obvios.

### 2.11.1 Errores de medición

#### Errores instrumentales

Son la primera fuente de error ya que los instrumento de medición se consideran como la primera limitante; estos los podemos clasificar en dos tipos(18):

1.- Errores determinados en el proceso de calibración del instrumento, los cuales se deben al diseño estructural del instrumento de medición, las propiedades de los materiales que forman parte de él, imperfecciones de su fabricación y el tiempo de vida de sus componentes durante su trabajo.

Este tipo de errores pueden disminuirse en gran parte al introducir las correcciones reportadas en su certificado de calibración.

Todo instrumento debe calibrarse periódicamente, lo cual puede afirmar que los errores producidos se encuentran dentro de los límites de error máximo permisible especificados en la documentación correspondiente.

2.- Errores que surgen debido a la influencia del instrumento de medición con las propiedades del mensurando. Aunque la calidad de un instrumento está relacionada con los errores que produce, estos también dependen de la forma en

que son utilizados los instrumentos, es indispensable conocer las características del instrumento para utilizarlo de forma apropiada, ya que de no ser así, los errores de medida pueden ser mucho mayores a los esperados.

### 2.11.2 Errores de método

Son también llamados errores teóricos, son debidos a la imperfección del método de medición; entre ellos que señalamos los siguientes:

- 1.- Errores debidas a consecuencia de ciertas aproximaciones al aplicar el principio de medición y considerar que se cumple alguna ley física determinada, o al utilizar ciertas relaciones empíricas.
- 2.- Errores del método al extrapolar la propiedad que es medida en una parte limitada del objeto de medición, al objeto completo, si este no posee homogeneidad de la propiedad medida. Por ejemplo, al determinar la densidad de alguna sustancia a partir de la masa y volumen de una muestra con cierto grado de impurezas (5)

### 2.11.3 Errores debido a agentes externos

Los errores externos se pueden clasificar en dos grupos:

- 1.- Factores ambientales. Tanto el mensurando como los instrumentos de medición, dependen poco o mucho de las condiciones ambientales en que el

proceso se lleva a cabo. Algunas variables pudieran ser la temperatura, humedad, presión, entre otras.

2.- presencia de señales o elementos parásito.

Los elementos que se consideran dentro de este grupo, pueden ser de dos tipos(18):

- Los que afectan la medición de forma que perturban las condiciones de equilibrio del sistema de medición y disminuyen su exactitud; por ejemplo corrientes de aire, señales de radio frecuencia, zumbidos de la red eléctrica, etc., estas a su vez pudieran generar un efecto de fondo como podría ser: que hicieran inestable el dispositivo de lectura, cuando hay partes mecánicas móviles, produciendo efectos aleatorios y aumentando la incertidumbre de medición.
- Agentes físicos de la misma naturaleza del mensurando, que se encuentran en el método de forma constante, como por ejemplo: fuerzas electromotrices termoeléctricas, campos electrostáticos o magnéticos como el campo magnético terrestre entre otros.

#### 2.11.4 Errores debido al observador

Entre este tipo de errores, podemos observar los siguientes, por mencionar algunos de ellos:

- Errores de paralelaje o de interpolación visual al leer en una escala de un instrumento.
- Errores debidos a un mal manejo del instrumento.
- Omitir operaciones previas o durante la medición, como un juste, tiempo mínimo de calentamiento etc.

Errores matemáticos:

Estos se generan por ejemplo al utilizar formulas inadecuadas, redondeo de las cantidades etc.(17)

## **2.12 Funciones de distribución.**

El resultado de las observaciones realizadas durante un proceso de medición, están ligadas a un gran número de factores que varían durante el proceso de medición de forma incontrolable lo que indica que son efectos aleatorios, por ejemplo:

- Corrientes de aire y vibraciones.
- Variación en la atención de observación del operador.
- Variación en la temperatura.
- Variación en la humedad.
- Variación en la presión atmosférica.
- Fluctuaciones del voltaje
- Frecuencia de la red de alimentación eléctrica etc.

Es imposible obtener una combinación repetida de factores durante cada serie de observaciones repetidas, esto lo podemos corroborar al ver que al momento de repetir varias veces una medición, obtendremos generalmente distintos resultados en las mediciones, lo que demuestra que por mucho que se trate es imposible llegar a la combinación anterior de cada medición para obtener resultados iguales para el valor del mensurando.(18)

Estas condiciones las cumplen los fenómenos aleatorios y sus variables características son denominadas precisamente variables aleatorias. Por lo tanto el resultado de una medición será una variable aleatoria, la cual será tratada en condición de los métodos de la teoría de probabilidades y la estadística matemática. Se denota generalmente como " $x$ " a las variables aleatorias (resultado de medición). Estas se clasifican en:

- Variables aleatorias discretas
- Variables aleatorias continuas

En una variable aleatoria discreta siempre es posible contar su conjunto de resultados posibles.

Cuando la variable aleatoria puede tomar valores de forma continua, se le denomina variable aleatoria continua.

## **2.13 Principales propiedades de las variables aleatorias continuas**

A pesar de presentar carácter aleatorio en los resultados de observaciones individuales repetidas, bajo las mismas condiciones del proceso de medición en estos aparece una ley que expresa una regularidad dada.

Toda variable aleatoria refiere a la Ley de Distribución que es expresada a través de la función de densidad de probabilidad la cual se denomina de la siguiente manera:

$$P(a < x < b) = \int_a^b f(x)dx \quad \{2.9\}$$

$f(x)$  es la función de densidad de probabilidad. La probabilidad de que la variable aleatoria tome valores en un determinado intervalo por ejemplo, sea, a y b será igual al área bajo la curva acotada por los puntos del intervalo.(17)

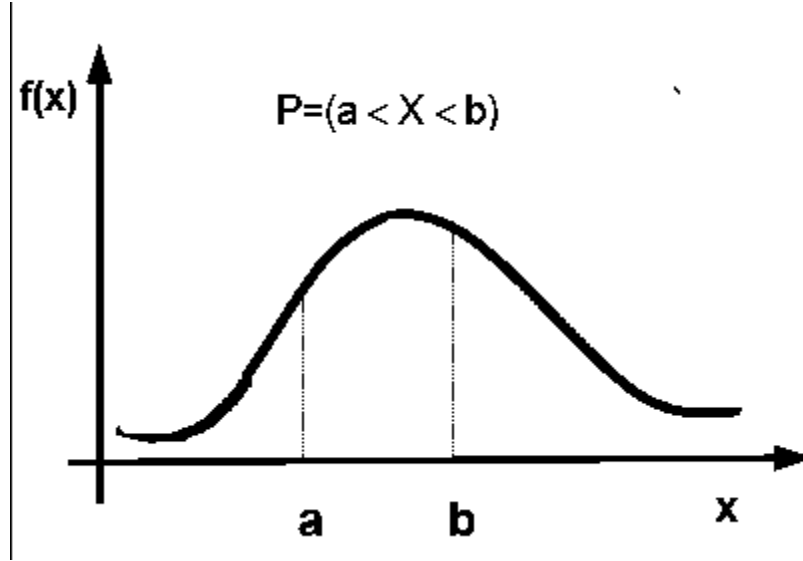


Figura2.3-. Area bajo la curva

El área bajo la curva es 1 cuando se calcula el rango de  $x$  para el cual es definido  $f(x)$ .

Esta función de densidad de probabilidad se considera el método más universal que puede describir a las variables aleatorias, ya que indica al mismo tiempo los valores que puede tomar la variable y la probabilidad de que tome esos valores.

## 2.14 Ejemplos de funciones de distribución

### 2.14.1 Función rectangular

En ocasiones nos encontraremos con casos en los que, de acuerdo a la información de la cual se dispone, solo es posible definir que los valores de una variable aleatoria están dentro de un intervalo entre  $-a$  y  $+a$ , y que todos los posibles valores que puedan serle atribuidos a esta, tendrán la misma probabilidad de ocurrencia. En este caso la variable aleatoria seguirá una función de distribución rectangular o uniforme; que también es conocida como distribución uniforme continua. La cual se representa gráficamente de la siguiente manera:

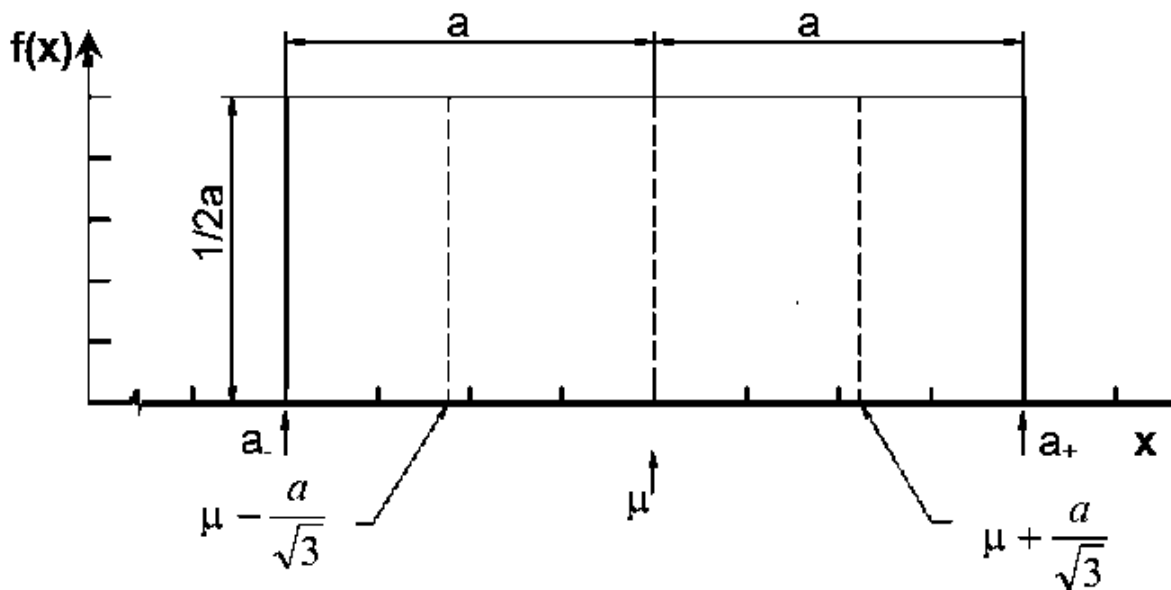


Figura 2.4-Distribución rectangular(17)

Esta función es utilizada en el cálculo de incertidumbre cuando un certificado u otra especificación indican los límites sin especificar el nivel de confianza.

Se realiza un estimado en forma de rango máximo, siendo desconocida la forma de la distribución.(5)

### 2.14.2 Función de distribución triangular

Esta representa a aquella variable aleatoria que toma los valores en el intervalo entre  $-a$  y  $+a$ , donde podemos encontrar un valor máximo en el centro de este intervalo y la frecuencia de esta disminuye linealmente hacia los extremos del mismo hasta cero, la representación gráfica de esta, es la siguiente:(18)

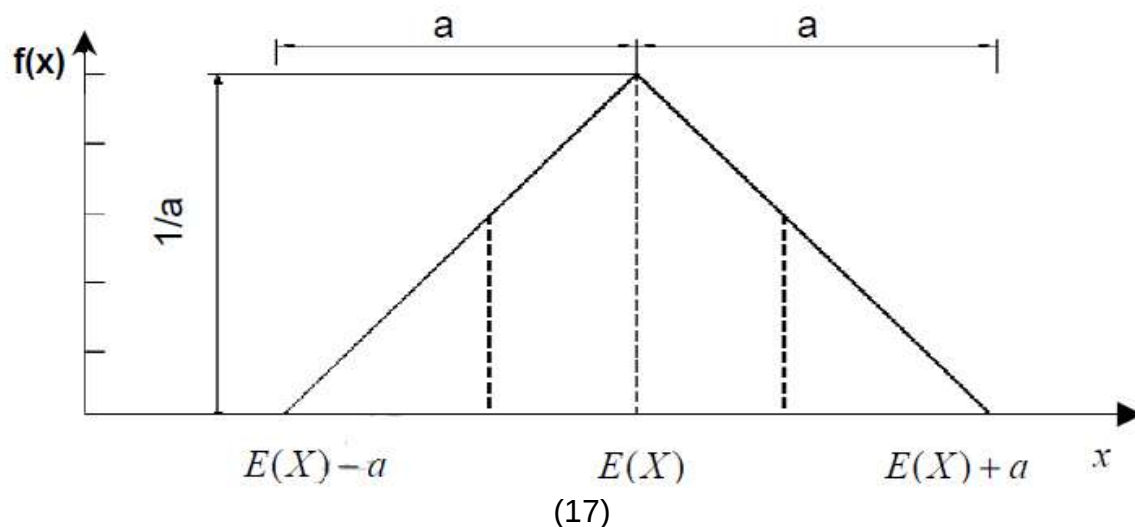


Figura 2.5-Distribución triangular.

Esta distribución triangular es utilizada en el cálculo de incertidumbre cuando:

La información correspondiente a  $x$  se encuentra menos limitada que para una función de distribución rectangular. Los valores cerca de  $E(x)$  son más probables que los que se encuentran cerca de los límites.

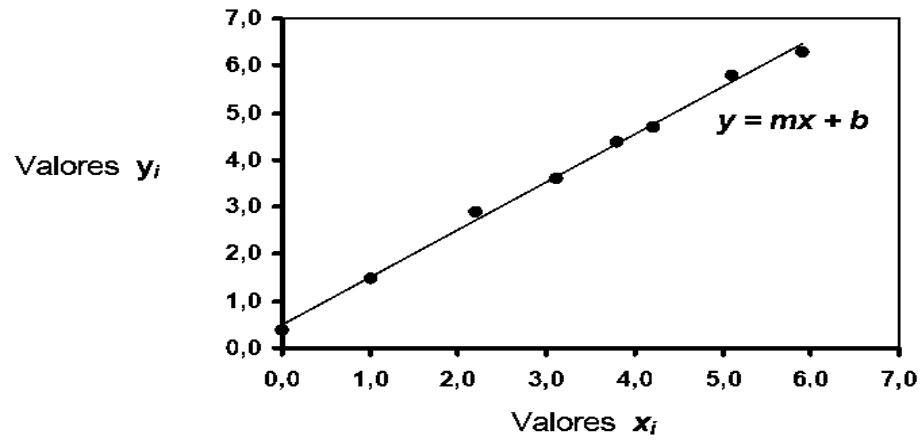
El estimado se realiza en razón de un rango máximo descrito por una distribución simétrica.

## **2.15 Método de los mínimos cuadrados**

Frecuentemente en la práctica de mediciones se encuentran problemas que incluyen conjuntos de variables que tienen relación inherente entre ellas; para los cuales se requiere encontrar la solución a estos problemas.(15)

A la relación que es ajustada a un conjunto de datos experimentales determinados se le caracteriza por una ecuación de predicción que se denomina ecuación de regresión.

Para utilizar este método es recomendable asegurar que la dependencia que existe entre las variables es de tipo lineal, lo cual es posible comprobar mediante un gráfico como el que se presenta continuación:



Figura

2.6-Relación lineal.(17)

Los parámetros de la regresión lineal son:

Para la ecuación:  $y=mx+b$

Cantidades útiles:

$$s_{xx} = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2; s_{yy} = \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2; s_{xy} = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y}) \quad \{2.10\}$$

Pendiente:

$$m = \frac{s_{xy}}{s_{xx}} \quad \{2.11\}$$

Intercepto:

$$b = \bar{y} - m\bar{x} \quad \{2.12\}$$

Desviación estándar de los residuos:

$$s_y = \sqrt{\frac{s_{yy} - m^2 s_{xx}}{n - 2}} \quad \{2.13\}$$

Desviación estándar del intercepto:

$$s_b = s_y \sqrt{\frac{1}{n - \frac{(\sum_{i=1}^n x_i)^2}{\sum_{i=1}^n x_i^2}}} \quad \{2.14\}$$

Desviación estándar de la pendiente:

$$s_m = s_y / \sqrt{s_{xx}} \quad \{2.15\}$$

# CAPÍTULO III

## ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE

*“El que aprende y aprende y no practica lo que sabe,*

*Es como el que ara y ara y no siembra”*

*Platón*

### **3.1 La expresión de incertidumbre**

La utilización del Sistema Internacional de Unidades (SI) como bien es sabido, es casi universal y da coherencia a mediciones tecnológicas y científicas, del mismo modo la expresión de incertidumbre de medida permite dar significado a los resultados de medida, para que estos puedan ser entendidos e interpretados correctamente por todas las ciencias, comercio, industria y todo aquel que trabaje con ello.(19)

### **3.2 El mensurando**

El propósito de llevar a cabo cualquier medición es determinar el valor de una magnitud denominada mensurando, que según el Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) el mensurando es el atributo sujeto a medición de un fenómeno, cuerpo o sustancia que puede ser distinguido cualitativamente y determinado cuantitativamente. Definir el mensurando es vital para obtener buenos resultados de la medición.

Por naturaleza las mediciones son imperfectas, por lo que es imposible conocer con certeza el valor verdadero de una magnitud; Toda medición lleva implícita una incertidumbre. El resultado de medición proporciona la mejor estimación del valor del mensurando y una estimación de la incertidumbre sobre ese valor.(15)(14)

### **3.3 Modelo físico**

Tener en estudio el proceso de investigación científica de manera completa y exacta es complicado, de modo que es necesario simplificar el fenómeno de la situación real, conservando las características más relevantes para la investigación, esto se consigue construyendo un modelo para la medición.

El modelo físico de la medición consiste en las conjeturas hechas para el mensurando y las variables físicas y químicas si así lo requiere, para su medición.

Entre las suposiciones que se realizan se incluyen como ejemplo las siguientes:

- a) Relación fenomenológica entre variables
- b) Consideraciones sobre el fenómeno como conservación de cantidades, comportamiento temporal, comportamiento espacial, simetrías etc.
- c) Consideraciones sobre propiedades de la sustancia como homogeneidad e isotropía.

Toda medición física por simple o compleja que esta sea tendrá asociado un modelo que aproxima el proceso real.(20)(17)

### 3.4 Modelo matemático

Para poder hacer los cálculos pertinentes que le den un valor numérico a las conjeturas hechas, el modelo físico es representado a través de un modelo descrito con lenguaje matemático. Este modelo matemático supone las aproximaciones creadas a través de la representación empírica o limitada de las variables que se relacionan y están involucradas.

Al considerar la medición como un proceso, se obtienen magnitudes de entrada que pueden ser denotadas por un conjunto:

$$\{X_i\}$$

En esta denotación el subíndice ( $i$ ) toma valores desde 1 hasta ( $n$ ) lo que indica el número de magnitudes de entrada. El mensurando es considerado la magnitud de salida y se denota por la letra ( $Y$ ).

La relación que existe entre las magnitudes de entrada y la magnitud de salida se representa como una función de la siguiente forma:

$$Y = f(\{X_i\}) = f(X_1, X_2, \dots, X_n) \quad \{3.1\}$$

Donde el resultado  $Y$ , está en función de las componentes en  $x$ , siendo  $x$  las observaciones que afectan a  $Y$ .

Por lo tanto se considera a  $(x_1, x_2, \dots, x_n)$  como magnitudes de entrada y a  $Y$  como la magnitud de salida, la cual también dependerá de las correcciones y factores de corrección de los efectos sistemáticos que contribuyan a una componente significativa de la incertidumbre del resultado emitido por el análisis del mensurando en estudio.

A cada una de las magnitudes de entrada se le asigna una incertidumbre, esto es que a cada uno de los factores que influyen en el resultado final del mensurando se le realiza su cálculo particular de incertidumbre para poder asociarlo como tal a la incertidumbre neta del resultado de la magnitud del mensurando.

Para facilitar el trabajo respecto a las magnitudes de entrada es posible clasificar estas de la siguientes dos formas según de Guide to the expression of Uncertainty in Measurement (GUM):

- Magnitudes de las cuales sus valores e incertidumbres se pueden determinar directamente en el curso de la medición. Estos valores e incertidumbres pueden obtenerse, a partir de una única observación, o bien a partir de observaciones repetidas, o también pudiera ser por alguna decisión basada en la experiencia del analista o de alguna de las personas involucradas en el análisis del mensurando, pudiendo implicar aquí las correcciones en las lecturas del instrumento y correcciones debidas a magnitudes de influencia como bien pueden ser temperatura, humedad, etc.

- Magnitudes en las cuales sus valores e incertidumbres en la medición provienen de fuentes externas, esto se referimos a que estas provienen de

magnitudes asociadas a patrones, materiales de referencia certificados y a valores de referencia tomados de publicaciones.

Por lo tanto la incertidumbre asociada a la magnitud de salida "Y" es mejor dicho la incertidumbre típica combinada, denotada por  $u_c(y)$ , la cual viene dada a partir de cada una de las incertidumbres típicas estimadas para cada magnitud de entrada  $x_i$  y que se denota como:  $u(x_i)$  las cuales se estiman con ayuda de las desviaciones típicas estimadas asociadas a cada magnitud de entrada ( $x_i$ ).

Así pues para obtener cada estimación de las magnitudes de entrada  $x_i$ , junto con su incertidumbre asociada  $u(x_i)$  las obtendremos a partir de una distribución de valores posibles para cada magnitud de entrada  $x_i$ . Esta distribución de probabilidad puede estar basada en una distribución de frecuencias; o lo que es lo mismo, en una serie enésima de repetidas observaciones  $x_{i,k}$  de las  $x_i$ , o puede tratarse de una distribución supuesta a priori.

Por lo que se concluye con que la mejor estimación del mensurando es a partir del resultado de calcular el valor de la función prevista para este, tomando en cuenta la mejor estimación para cada magnitud de entrada. De tal forma que la función estará expresada de la siguiente forma(17)(15)(4)(1):

$$Y=f(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad \{3.2\}$$

### 3.5 Métodos

El método de evaluación y expresión de la incertidumbre de medida, es uniforme en todo el mundo, lo que permite a todos dar la capacidad de expresar correctamente la incertidumbre, así, las mediciones realizadas en diferentes países pueden ser comparadas de forma más fácil.

El método utilizado para evaluar y expresar la incertidumbre del resultado de la medición debe de cumplir con tres características obligatoriamente:

- Universal: el método será aplicable a toda clase de mediciones y a todo tipo de datos de entrada usado en mediciones.

La magnitud que expresara la incertidumbre debe ser:

- Internamente consistente: lo que significa que se obtendrá de los errores del método utilizado, sin que cree conflicto el agrupamiento de estos y de la descomposición errores en sub errores.
- Transferible: si el método utilizado, tiene la capacidad de afectar a otro método, la incertidumbre del primero puede ser transferida, para formar parte del segundo.

Además el método deberá tener la capacidad de proporcionar un intervalo de confianza; concepto por el cual también es referido a la incertidumbre, intervalo que deberá corresponder de manera realista al objeto de estudio.

En este intervalo de los resultados de medición se espera encontrar a la mayor parte de los valores atribuidos a la magnitud de la medición.

Para facilitar la elección del método para calcular la incertidumbre de medida, se sabe que esta, está compuesta por diferentes y bastantes componentes los cuales se han agrupado en dos tipos según la forma en que se estime su valor numérico.(15)(18)

### **3.6 Tipos de método**

- **TIPO A**

Aquellas que se evalúan por métodos estadísticos, lo que significa que el cálculo de la incertidumbre de medida se realiza a partir de experimentos físicos, previamente realizados, y del análisis estadístico de los resultados de dichos experimentos.

- **TIPO B**

Aquellas componentes de la incertidumbre de medición que se evaluarán por otros métodos, esto es específicamente que para la estimación de incertidumbre no implique la realización de experimentos, el analista utilizará los datos proporcionados en insertos u otro tipo de documento que exprese esta información, para poder estimar la incertidumbre de medida del método, ahorrándose así la parte experimental.

Todo informe detallado de la incertidumbre debe incluir todos los componentes enlistados con las especificaciones para cada uno sobre el método utilizado para obtener su valor numérico.

La incertidumbre asociada a algún efecto sistémico pudiera calcularse ya sea mediante una evaluación de tipo A o B, lo mismo ocurre para la estimación de la incertidumbre por efecto aleatorio, con esto es posible darse cuenta que el hecho de categorizar la incertidumbre en tipo A y B no es para sustituir a la palabra aleatoria y sistémica.(15)

En algunos textos o artículos, la incertidumbre se encuentra denominando sus componentes como aleatorias o sistémicas para referirse a los errores que provienen de efectos aleatorios y sistémicos conocidos. Se debe tener en cuenta que si se denomina aleatoria a una componente en una incertidumbre de medida, puede ser sistémica en el cálculo de otra incertidumbre. Por lo que se debe diferenciar cada método de evaluación de sus propias componentes. Para evitar que pudiese entenderse de varios modos por lo que para cada estimación de incertidumbre se debe diferenciar sus propias componentes y no asociarlas al método a utilizar.(18)

Es importante tener en cuenta que a la hora de expresar el resultado del valor del mensurando se deberá hacer en función de las unidades específicas del SI, para poder tomar este valor e incluirlo al cálculo de la estimación de incertidumbre de medición, ya que en ocasiones el valor de un mensurando, que se reporta en el resultado de una medición, se expresa a veces en función del valor adoptado para un patrón de medida, y no en función de la unidad específica del SI. En estos casos sucede que el orden de magnitud de la incertidumbre que será atribuida al resultado de medida, puede ser significativamente menor que

aquel en el que el resultado se expresara en las unidades correspondientes al Sistema Internacional.

### 3.7 Evaluación tipo A de la incertidumbre típica

Se podrá observar que en la mayor parte de los casos, la mejor forma de estimación disponible de la esperanza matemática, la cual se calcula:

- 1) Para una variable aleatoria discreta  $x$  que toma los valores  $x_i$  con probabilidades  $p_i$ , la esperanza, si existe, es:

$$E(x) = \sum p_i x_i \quad \{3.3\}$$

Donde el sumatorio se extiende a todos los valores  $x_i$  que pueda tomar  $x$ .

- 2) Para una variable aleatoria continua  $x$ , con función de densidad de probabilidad  $f(x)$ , la esperanza, si existe, es:

$$E(X) = \int x f(x) dx \quad \{3.4\}$$

Donde la integral se extiende a todo el campo de variación de  $x$

En este caso se estima la esperanza de una magnitud  $q$  que varía al azar, es decir, una variable aleatoria, (variable que puede tomar cualquiera de los valores de un conjunto determinado de valores, y a la que se asocia una

distribución de probabilidad (ISO 3534-1:1993, definición)), de la que se han obtenido  $n$  observaciones independientes  $q_k$  en las mismas condiciones de medida condiciones de respetabilidad que comprenden: (21)

- el mismo procedimiento de medida
- el mismo observador
- el mismo instrumento de medida, utilizado en las mismas condiciones
- el mismo lugar
- repetición durante un corto periodo de tiempo.

Por lo que la media aritmética (media aritmética; valor medio viene siendo la suma de valores dividida entre el número de valores [ISO 3534-1:1993, definición 2.26]); que en este caso se denota como  $\bar{q}$  de las  $n$  observaciones que, se toma como esperanza matemática de la magnitud  $q$ .

$$\bar{q} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n q_k \quad \{3.5\}$$

Así, para una magnitud de entrada  $x$  obtenida a partir de  $n$  observaciones repetidas e independientes denotadas como  $(q_{i,k})$  la media aritmética obtenida mediante la ecuación {3.5} para esa magnitud  $\bar{q}$ ; Es utilizada como estimación de entrada  $x$  en la ecuación {3.2}

Los valores de las observaciones individuales de  $q_k$  (observaciones enésimas para  $q$ ) son diferentes en razón de las variaciones aleatorias de las

magnitudes de influencia o de efectos aleatorios; de carácter temporal y espacial, o bien impredecibles que producen diferencias en las observaciones repetida del mensurando y aunque no es posible compensar el error aleatorio del resultado es posible reducirlo al aumentar el número de observaciones.(15)(1)(22)

La varianza experimental de las observaciones, que se atribuye a la varianza  $\sigma^2$  de la distribución de probabilidad de  $m$ , que podemos calcular con:

$$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (m_j - \bar{m})^2 \quad \{3.6\}$$

Al sacar la raíz cuadrada positiva de la varianza  $s(m_k)$ , se obtiene la desviación típica experimental, la cual representa la variabilidad de los valores observados  $m_k$ , o para ser más específicos, la dispersión de estas observaciones alrededor de la media  $m$ .

La varianza experimental de la media  $s^2(\bar{m})$  y la desviación típica experimental de la media  $s(\bar{m})$ , igual a la raíz cuadrada positiva de  $s^2(\bar{m})$ , determinan que tan bien se ajusta  $(\bar{m})$  a la esperanza matemática Ede  $m$ , ya sea una u otra, lo que es lo mismo, la desviación típica o la varianza de  $(m)$  pueden ser utilizadas como media de la incertidumbre de  $(\bar{m})$ .(18)

NOTA:

Se expresa que para la determinación de la desviación típica de una serie de  $n$  mediciones de un mismo mensurando, la magnitud  $s(m_k)$  que caracteriza la dispersión de los resultados de las mediciones, se puede calcular en base a la siguiente formula:(15)(22)

$$s(m_k) = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^n (q_k - \bar{q})^2}{n - 1}} \quad \{3.7\}$$

Dónde:

$m_k$  = es el el resultado de la  $k$ -ésima medición

$\bar{m}$  = es la media aritmética de los  $n$  resultados considerados. .

Por lo tanto, para cualquier magnitud de entrada  $x_i$  obtenida a partir varias observaciones repetidas e independientes ( $n$  observaciones),  $x_{i,k}$  (el subíndice  $k$  indica la  $n$ -ésima observación); La incertidumbre típica de  $u(x_i)$  de la estimación de una componente  $x_i = \bar{x}_i$  está en razón de su desviación típica  $u(x_i) = s(x_i)$ , con una varianza  $s^2(x_i)$ .

Es importante tener en cuenta que el número de observaciones  $n$  deberá ser lo suficientemente grande para garantizar que el promedio de los resultados de las observaciones de la variable aleatoria  $\bar{m}$ , nos aporte una estimación confiable de la esperanza matemática  $E_q$  y que  $s^2(\bar{m})$  nos proporcione la estimación fiable correspondiente a la varianza.

La diferencia entre  $s^2(\bar{m})$  y  $\sigma^2(\bar{m})$  debe tomarse en consideración cuando se determinan intervalos de confianza. En este caso, si la distribución de probabilidad de  $m$  es una distribución normal, la diferencia se tiene en cuenta mediante la distribución- $t(18)$

**NOTA:**

El concepto nivel de confianza e intervalo de confianza son diferentes en estadística donde se define específicamente cada uno y se aplican solo a un intervalo denotado por  $U$  que cumplirá con ciertas condiciones, incluyendo en estas condiciones que la todas las componentes de la incertidumbre que contribuyen a la incertidumbre combinada de  $y$ , lo que vendría siendo nuestra componente de salida, se deberán obtener mediante evaluaciones de tipo A, ósea en términos de respetabilidad, sus desviaciones típicas pertinentes y varianzas.

En nuestro caso,  $U$  representa, un intervalo alrededor del resultado de medición en el cual es posible encontrar una parte elevada  $p$  de la distribución de probabilidad representada por este resultado y su incertidumbre típica combinada, por lo que  $p$  es la probabilidad o nivel de confianza del intervalo.(17)

### **3.8 Evaluación tipo B de la incertidumbre estándar**

Este tipo de evaluación se realiza cuando no se tiene información sobre la variabilidad de la magnitud dada para hacer un análisis estadístico. En este caso la incertidumbre típica  $u_s(x_i)$  se evaluar mediante juicios y criterios científicos,

basados en toda aquella información de la que sea posible disponer sobre la variable.

Las fuentes de información podrían ser las siguientes:

- Certificados de calibración
- Manuales de instrumentos de medición
- Normas o literatura
- Valores anteriores de medición; etc.

La evaluación tipo B de la incertidumbre, al igual que la tipo A, es una determinación de la desviación estándar, pero a diferencia de la tipo A, la B no se basa en un análisis estadístico, si no que generalmente se asume una función de distribución a priori y a partir de esta se realiza la evaluación.(22)(19)

Por lo tanto la evaluación de esta se puede hacer de las siguientes dos formas, esto en base a lo que suele presentarse en la práctica:

- Si para  $x_i$  se toma la especificación del fabricante, que pudiese ser del certificado de calibración, manual u otra fuente, y la incertidumbre asignada es el múltiplo de una desviación estándar, su incertidumbre estándar  $u_s(x_i)$  será igual al valor asignado dividido por su múltiplo en primera estancia lo que significa que está dividido entre su factor de cobertura.
- Por otra parte si el valor de  $x_i$  no está dado por el múltiplo de su desviación estándar puede ser que este en razón de un intervalo de confianza de por ejemplo: (90; 95 o 99) %, si se asume que se utilizó una distribución normal a

menos de que sea indicado algo más, en este caso la incertidumbre estándar se obtiene a partir de la división de la incertidumbre asignada por el factor apropiado.

- En algunos casos se presenta la situación en la cual es posible estimar solo los límites superior e inferior para  $x_i$ ; si no se tiene conocimiento alguno de los posibles valores que puede adoptar  $x_i$  dentro de un intervalo, es válido suponer que  $x_i$  puede adoptar cualquier valor dentro de este intervalo por lo que en este caso no se hablaría de una distribución normal, sino de una distribución rectangular, por lo tanto la esperanza de  $x_i$  es el punto medio del intervalo y se calcula a partir de:

$$x_i = \frac{(a_- - a_+)}{2} \quad \{3.8\}$$

Y su covarianza asociada será igual a:

$$u_B^2(x_i) = \frac{(a_- - a_+)^2}{12} \quad \{3.9\}$$

Si la diferencia entre los límites  $-a$  y  $+a$  se denota por  $2a$  entonces la incertidumbre estándar se evalúa de la siguiente forma:

$$u_B(x_i) = \frac{a}{\sqrt{3}} \quad \{3.9\}$$

Esta fórmula generalmente se utiliza en los siguientes casos individuales:

- El error de un instrumento de medición que se supone esta dentro de los límites del error permisible ( $\pm$ EMP)
- La resolución (R) de un instrumento digital o la apreciación (A) de las lecturas con un instrumento analógico.
- La histéresis (H) de las indicaciones de un instrumento de medición
- El efecto de algunas magnitudes influyentes ( $\pm$ M)

En estos casos se sustituye (a) de la formula anterior por EMP; R/2; A/2; H/2; ó  $\pm$ M, según corresponda.

(17)(1)(4)

Una vez determinadas las incertidumbres típicas de cada una de las componentes de entrada, se determina la incertidumbre combinada, lo que vendría siendo la suma de cada una de las estimaciones de incertidumbre típica de todas las componentes de entra.

### 3.9 Determinación de la incertidumbre típica combinada

La determinación de la incertidumbre de medida de una magnitud está en función de sus componentes de entrada, y para cada componente existe una incertidumbre asociada a ella  $u(x_i)$ , así que si:

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad \{3.10\}$$

" $y$ " está en función de  $x_1, x_2, \dots, x_n$ .

Los errores de " $y$ " están en función de los errores de  $x_1, x_2, \dots, x_n$ . Lo que vendría siendo lo mismo en el caso de la incertidumbre de " $y$ ";  $u(y)$ , que estará en función de las incertidumbres de  $u(x_1), u(x_2), \dots, u(x_n)$ .

Por lo tanto la forma más correcta de expresar a la  $u(y)$  sería  $u_c(y)$ , incertidumbre combinada de  $y$ , ya que la incertidumbre estimada para la magnitud de medida en  $y$ , es la combinación de las incertidumbres de la función a la que pertenece  $u(x_1), u(x_2), \dots, u(x_n)$ .

Las magnitudes de entrada o variables aleatorias  $x_1, x_2, \dots, x_n$  de una función, pueden ser independientes o estar correlacionada entre sí.

Se entiende que dos variables aleatorias son independientes si y solo si, su función de distribución de probabilidad conjunta, es el producto de sus funciones de distribución de probabilidad individuales. Por el contrario, al hablar de

correlación entre dos o más variables se entiende que existirá relación entre esas variables dentro de una distribución de dos o más variables aleatorias (4)(18)

Una vez aclarado estas dos variantes se dice que se tienen dos casos distintos para la estimación de la incertidumbre combinada de una medición; una en la que todas las magnitudes de entrada son independientes y otra en la que las magnitudes de entrada son dependientes entre sí o correlacionadas.

El cálculo de la incertidumbre combinada se hace a partir de la ley de la propagación de incertidumbres donde la incertidumbre se expresa en función de la desviación típica o de la varianza. Retomando la función {3.10}

De la cual se parte para el cálculo de la incertidumbre combinada de  $\bar{y}$ , se tiene entonces que:

$$u_c(Y) = f(u(x_1), u(x_2), \dots, u(x_N)) \quad \{3.11\}$$

Por lo tanto con la ley de la propagación de incertidumbre se toma la función de la estimación del mensurando  $\bar{y}$ , y se desarrolla a partir de la serie de Taylor de primer orden en relación al valor esperado, y en términos de las propiedades de varianza y el valor esperado (esperanza matemática).(13)

Con lo que se llega a:

$$u_c^2(y) = \sum_{i=1}^N \left[ \frac{\partial f}{\partial x_i} \right]^2 \bigg|_{x_i} u^2(x_i) + 2 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{\partial f}{\partial x_i} \bigg|_{x_i} \frac{\partial f}{\partial x_j} \bigg|_{x_j} = u(x_i, x_j) \quad \{3.12\}$$

Donde

$$u^2(x_i) \quad \{3.13\}$$

Expresa a las magnitudes de entrada no correlacionadas y,

$$u(x_i, x_j) \quad \{3.14\}$$

Representaría a las magnitudes de entrada correlacionadas.

Por lo tanto en el caso de tener magnitudes de entrada no correlacionadas, se hace uso de la siguiente ecuación, para la estimación de incertidumbre típica combinada:(23)

$$u_c^2(y) = \sum_{i=1}^N \left. \frac{\partial f}{\partial x_i} \right|_{x_i}^2 u^2(x_i) \quad \{3.15\}$$

Dónde:

$f$  ≡ función modelo;  $Y = f(x_1, x_2, \dots, x_n)$

$u(x_i) \equiv$  incertidumbre típica evaluada (tipo A o B, en nuestro caso)

$u_c(y) \equiv$  incertidumbre típica combinada.

Nota: La incertidumbre típica combinada es la desviación típica estimada y representa la dispersión de los valores que podrían ser atribuibles al mensurando  $y$ .

$$\frac{\partial f}{\partial x_i} \quad \{3.16\}$$

.

Estas derivadas representan el coeficiente de sensibilidad ( $c_i$ ), las cuales se encargaran de describir como varia la estimación de salida  $y$  (valor del mensurando), en función de las variaciones en los valores de las estimaciones de entrada  $x_1, x_2, \dots, x_n$ . (23)

En términos generales, la variación del resultado atribuible a  $y$

Producida por una variación de  $\Delta x_i$  en la estimación de entrada ( $x_i$ ), está dada por: (23)

$$(\Delta Y) \frac{\partial f}{\partial x_i} (\Delta x_i) \quad \{3.16\}$$

Por lo tanto para la variación debida a la incertidumbre típica estimada para cada una de las componentes de entrada  $x_i$ , la variación producida en  $Y$  será de la forma: (23)

$$(\Delta Y) = u_i(Y) \frac{\partial f}{\partial x_i} u(x_i) \quad \{3.17\}$$

Expresando entonces la incertidumbre combinada de la magnitud de medida, en términos de la varianza, decimos que la varianza combinada (23)

$$(u)_c^2(Y) \quad \{3.18\}$$

Representa una suma de términos, donde cada término representa la varianza estimada que se asocia a " $y$ ", debida a cada una de las varianzas asociadas a cada estimación de entrada  $x_i$ .

Y ya que la mejor forma de expresión de incertidumbre es en términos de la desviación típica, esto debido los términos en que maneja su magnitud, y que por lo tanto es similar a la del mensurando y será más representativa, la ecuación para determinar la incertidumbre combinada de la medición quedara de la siguiente manera:

$$u_c(y) = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left( \frac{\partial f}{\partial x_i} u(x_i) \right)^2} \quad \{3.19\}$$

De esta forma quedara expresado que la desviación típica combinada asociada a la estimación de  $y$  es en si la suma de las desviaciones típicas estimadas asociadas a las estimaciones de entrada  $x_i$ .

(15) (1) (22) (18) (23)

# **CAPÍTULO IV**

## **EVALUACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE**

*La sabiduría consiste en saber cuál es el siguiente paso;*

*La virtud, en llevarlo a cabo.*

*David starrjordan*

## 4.1 Evaluación de la incertidumbre en estudio

Para abordar el objeto de estudio, el cálculo de incertidumbre, es necesario tener en cuenta cada uno de los pasos para su determinación, ya que estos guían a su evaluación y ayudan a evitar dejar pasar desapercibidas alguna variable que pudieran ser importante dentro del análisis.

Por lo cual es útil estructurar el plan para el proceso de estimación de incertidumbre; el siguiente diagrama de flujo muestra un ejemplo de ello:(4)

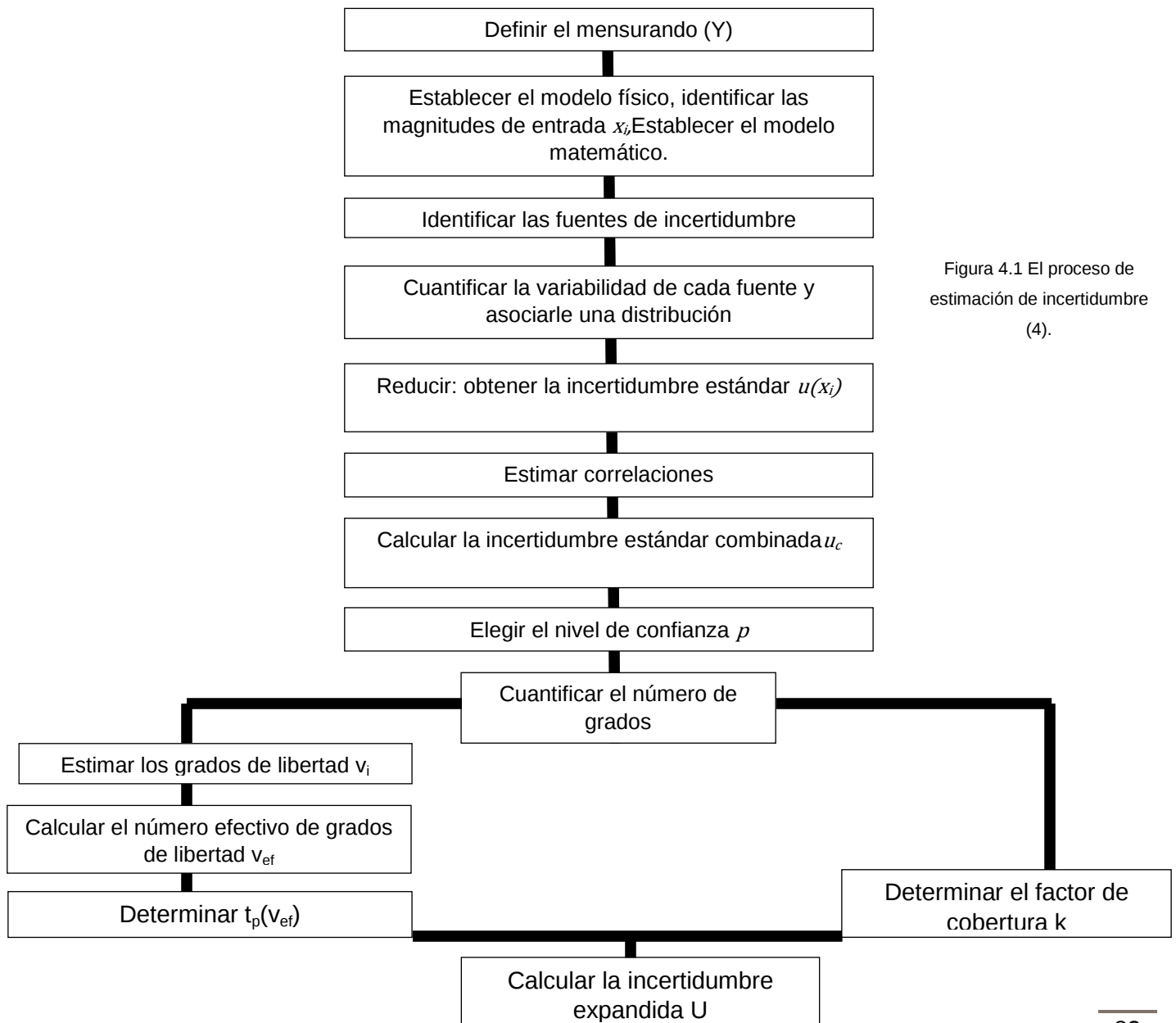


Figura 4.1 El proceso de estimación de incertidumbre (4).

## 4.2 Procedimiento metodológico para la estimación de incertidumbre.

El proceso de investigación se desarrolló en torno a la observación directa en el transcurso del procedimiento de análisis de glucosa triglicéridos y colesterol con todas las variables atribuibles observadas durante dicho análisis.

### 4.2.1 Características del mensurando

En primer lugar el mensurando del cual se realizó la estimación de incertidumbre:

| TIPO       | MENSURANDO    | CLAVE              |
|------------|---------------|--------------------|
| Calibrador | Glucosa       | CHEM I LOTE 3DD026 |
| Calibrador | Triglicéridos | CHEMII LOTE 3DN057 |
| Calibrador | Colesterol    | CHEMII Lote 3ED059 |

Tabla 4.1 Mensurando

En base a las posibilidades y opción que marca la "Guía para la validación y verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico", se optó por usar los calibradores con los cuales es calibrado el equipo analítico, estos son sustancias cuyo valor es suficientemente homogéneo y bien definido lo cual permite su uso para la calibración del equipo y la evaluación del método.

A partir de los resultados obtenidos en la evaluación de los parámetros de desempeño del procedimiento de examen y de la observación de variables que contribuyen al resultado de análisis se obtienen los datos necesarios a partir de los cuales se realiza el planteamiento para la estimación de incertidumbre del resultado de medición para cada mensurando.

Ello permite continuar con el siguiente paso para la estimación de esta, el Modelo Físico, que se obtiene a partir de las magnitudes que son consideradas como las variables de entrada, tal como se muestra a continuación.

#### 4.2.2 Identificación de magnitudes de entrada

MODELOS FISICOS PARA CADA ANALITO.

Obtenidos a partir de las magnitudes consideradas como variables que influyen en el resultado de medida, las cuales se representan en los siguientes diagramas:

➤ Diagrama causa efecto

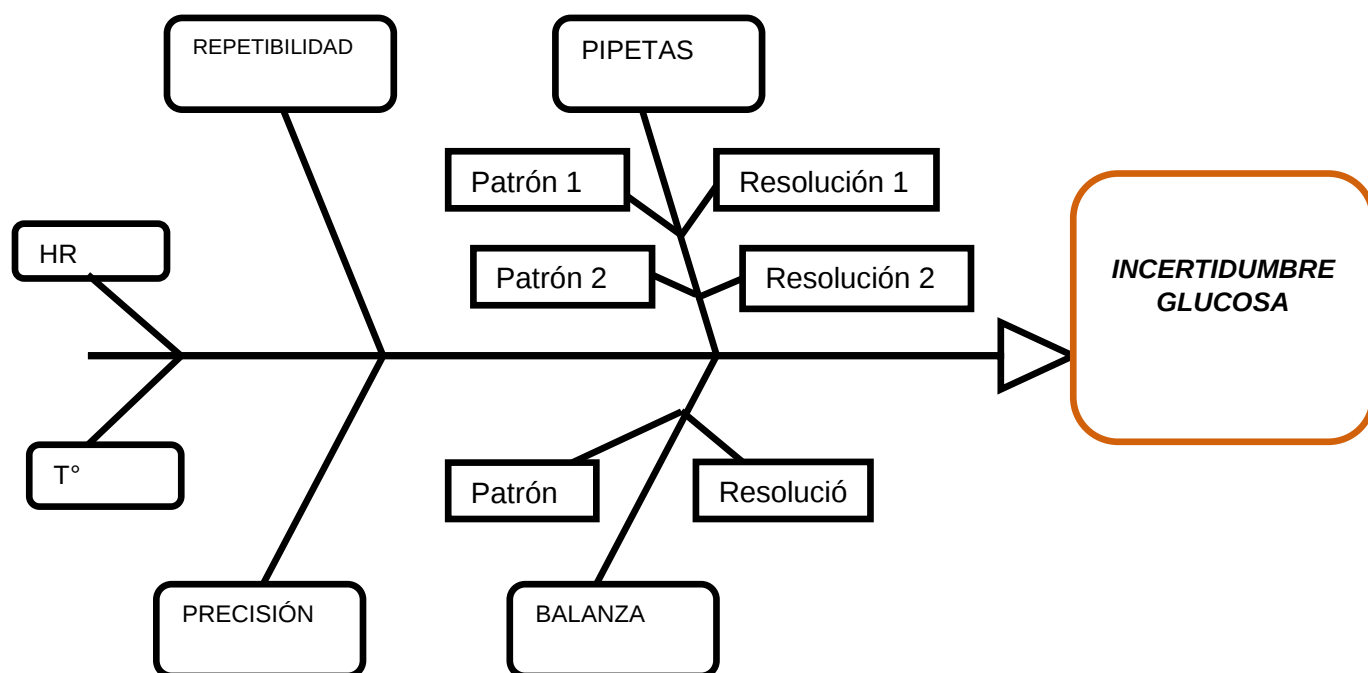


Figura 4.2 Diagrama causa efecto-incertidumbre de glucosa

➤ Diagrama causa efecto

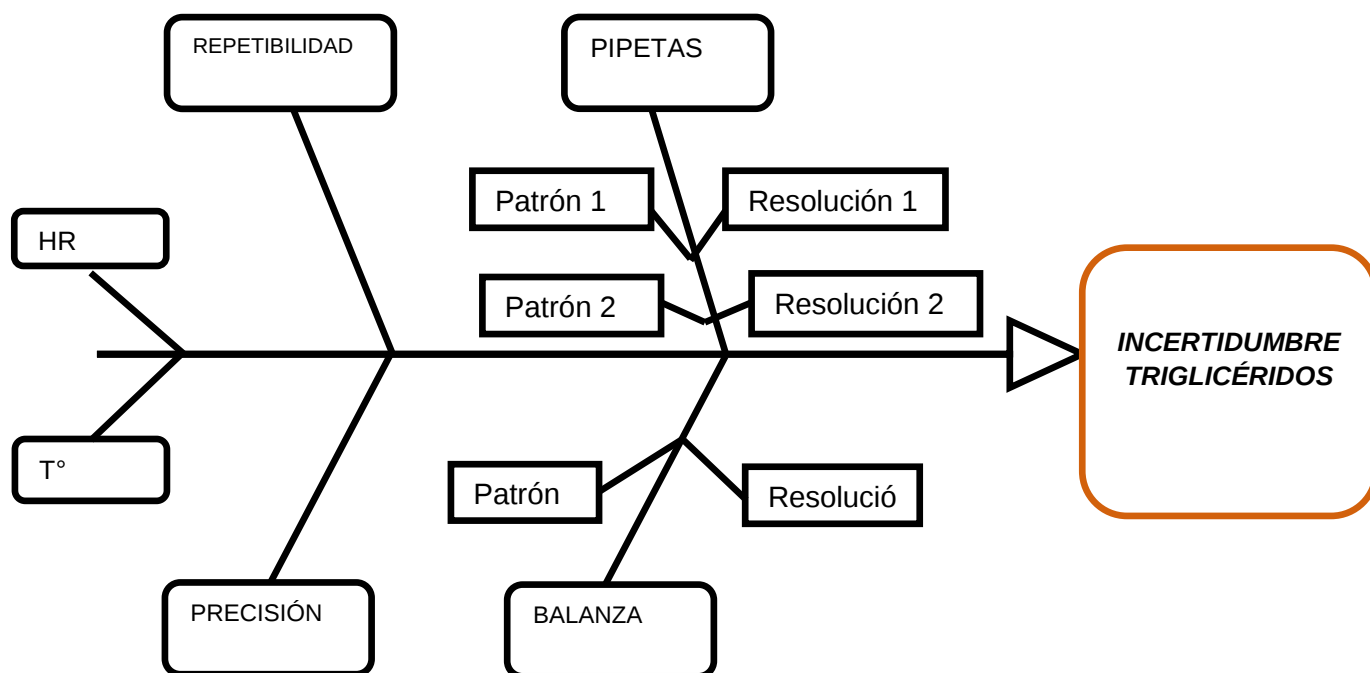


Figura 4.3 Diagrama causa efecto-incertidumbre de triglicéridos

➤ Diagrama causa efecto

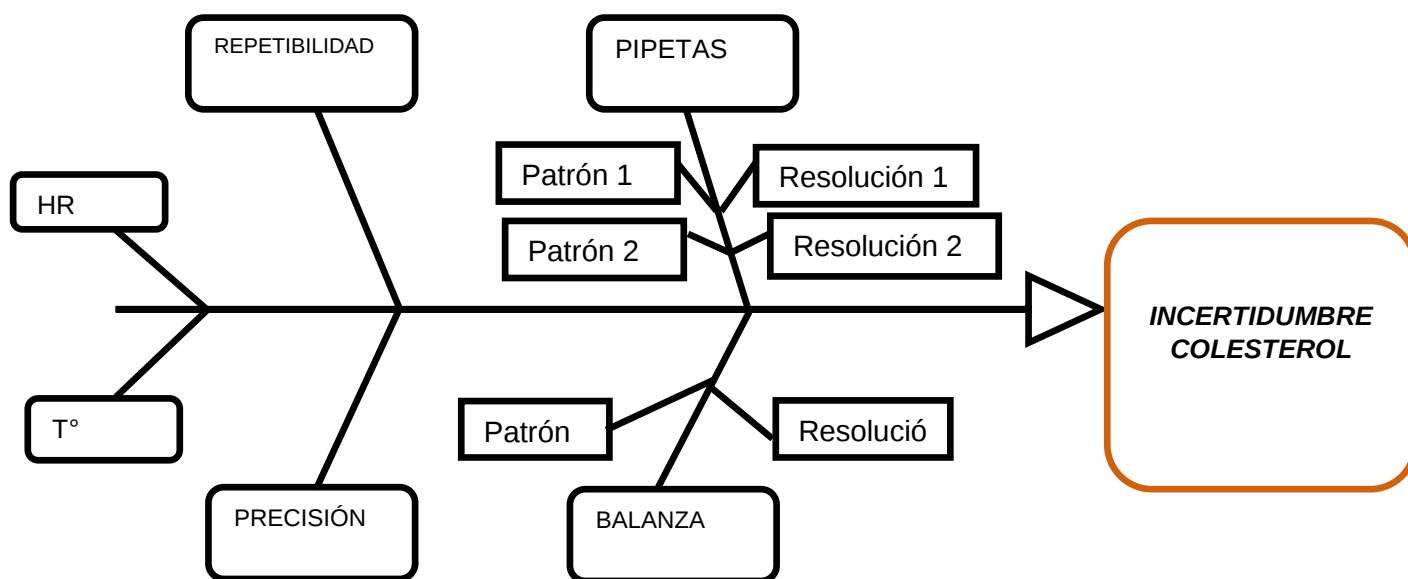


Figura 4.2 Diagrama causa efecto-incertidumbre del colesterol

### 4.2.3 Datos

Los datos obtenidos para cada magnitud de entrada se muestran distribuidos en las siguientes tablas:

- REPETIBILIDAD**

| <b>Repetibilidad</b>       | <b>Medición</b>          |
|----------------------------|--------------------------|
|                            | <i>0.485</i>             |
|                            | <i>0.4862</i>            |
|                            | <i>0.4898</i>            |
|                            | <i>0.4904</i>            |
|                            | <i>0.4905</i>            |
| <b>Promedio</b>            | <b><i>0.48838</i></b>    |
| <b>Desviación estándar</b> | <b><i>0.00258689</i></b> |
| <b>Volumen medido</b>      | <b><i>5.00E-01</i></b>   |
| <b>Densidad</b>            | <b><i>1.00E-09</i></b>   |
| <b>Agua grado reactivo</b> |                          |
| <b>Volumen</b>             | <b><i>5.00E-01</i></b>   |
| <b>Densidad</b>            | <b><i>1.00E-09</i></b>   |

Tabla 4.2. Estadístico de la repetibilidad

- EQUIPOS**

| Equipo                           | U certificado de calibración |
|----------------------------------|------------------------------|
| Pipeta 10-100                    | <i>0.33</i>                  |
| Pipeta 100-1000                  | <i>0.5</i>                   |
| Balanza analítica                | <i>0.00017</i>               |
| <b>Resolución de los equipos</b> |                              |
| Pipeta 10-100                    | <i>1</i>                     |
| Pipeta 100-1000                  | <i>15</i>                    |
| Balanza analítica                | <i>0.0001</i>                |

Tabla 4.3. Datos de los equipos

- PRECISIÓN INTERDÍA**

| <b>Control 2 - Corresponde al nivel bajo</b> |                                |                                 |                             |
|----------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| NUMERO DE<br>CONTROLES                       | GLUC (68.7-85.9-<br>103 mg/dl) | CHOL (60.2-75.3-<br>90.3 mg/dl) | TGL (113-141-<br>169 mg/dl) |
| 2.1                                          | 78                             | 82                              | 126                         |
| 2.2                                          | 78                             | 81                              | 127                         |
| 2.3                                          | 78                             | 82                              | 126                         |
| 2.4                                          | 79                             | 80                              | 126                         |
| 2.5                                          | 79                             | 81                              | 126                         |

**"DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL  
DE GLUCOSA, TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL"**

|              |                    |                    |                    |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 2.6          | 79                 | 82                 | 127                |
| 2.7          | 75                 | 80                 | 122                |
| 2.8          | 75                 | 79                 | 124                |
| 2.9          | 80                 | 82                 | 127                |
| 2.10         | 76                 | 80                 | 124                |
| 2.11         | 75                 | 80                 | 124                |
| 2.12         | 76                 | 80                 | 123                |
| 2.13         | 76                 | 80                 | 126                |
| 2.14         | 76                 | 79                 | 124                |
| 2.15         | 76                 | 80                 | 124                |
| 2.16         | 76                 | 80                 | 122                |
| 2.17         | 77                 | 81                 | 125                |
| 2.18         | 78                 | 81                 | 124                |
| 2.19         | 78                 | 81                 | 124                |
| 2.20         | 78                 | 81                 | 125                |
| <b>MEDIA</b> | <b>77.15</b>       | <b>80.6</b>        | <b>124.8</b>       |
| <b>DE</b>    | <b>1.531253357</b> | <b>0.940324692</b> | <b>1.542383664</b> |
| <b>CV %</b>  | <b>1.984774279</b> | <b>1.166655945</b> | <b>1.235884347</b> |

Tabla 4.4. Precisión interdía-control 2

**"DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL  
DE GLUCOSA, TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL"**

---

| control 1 que corresponde al nivel alto |                             |                             |                               |
|-----------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| NUMERO DE<br>CONTROLES                  | GLUC (193-242-290<br>mg/dl) | CHOL (154-192-231<br>mg/dl) | TGL (22.5-28.2-33.8<br>mg/dl) |
| 1.1                                     | 224                         | 179                         | 29                            |
| 1.2                                     | 224                         | 182                         | 31                            |
| 1.3                                     | 227                         | 181                         | 30                            |
| 1.4                                     | 226                         | 182                         | 29                            |
| 1.5                                     | 229                         | 185                         | 31                            |
| 1.6                                     | 225                         | 182                         | 28                            |
| 1.7                                     | 223                         | 178                         | 30                            |
| 1.8                                     | 221                         | 179                         | 28                            |
| 1.9                                     | 222                         | 181                         | 29                            |
| 1.10                                    | 223                         | 183                         | 29                            |
| 1.11                                    | 222                         | 181                         | 29                            |
| 1.12                                    | 223                         | 181                         | 30                            |
| 1.13                                    | 223                         | 182                         | 28                            |
| 1.14                                    | 224                         | 183                         | 30                            |
| 1.15                                    | 227                         | 182                         | 31                            |
| 1.16                                    | 224                         | 184                         | 30                            |
| 1.17                                    | 227                         | 186                         | 31                            |
| 1.18                                    | 225                         | 184                         | 31                            |
| 1.19                                    | 225                         | 186                         | 31                            |

|              |                    |                    |                    |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 1.20         | 228                | 187                | 31                 |
| <b>MEDIA</b> | <b>224.6</b>       | <b>182.4</b>       | <b>29.8</b>        |
| <b>DE</b>    | <b>2.161870535</b> | <b>2.414866238</b> | <b>1.105012503</b> |
| <b>CV %</b>  | <b>0.962542536</b> | <b>1.323939823</b> | <b>3.708095647</b> |

Tabla 4.5. Precisión interdía-control 1

#### 4.2.4 Modelo matemático

Para la elaboración del modelo matemático se identifican como magnitudes de entrada significativas para el cálculo de incertidumbre las siguientes variables, a las cuales se les asocia un modelo matemático respectivamente:

|               |                           |       |
|---------------|---------------------------|-------|
| Repetibilidad | $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ | {4.1} |
|---------------|---------------------------|-------|

|                 |               |       |
|-----------------|---------------|-------|
| Patrón 1-pipeta | $\frac{U}{k}$ | {4.2} |
|-----------------|---------------|-------|

|                     |                           |       |
|---------------------|---------------------------|-------|
| Resolución 1-pipeta | $\frac{Resol}{\sqrt{24}}$ | {4.3} |
|---------------------|---------------------------|-------|

|                 |               |       |
|-----------------|---------------|-------|
| Patrón 2-pipeta | $\frac{U}{k}$ | {4.4} |
|-----------------|---------------|-------|

|                     |                           |       |
|---------------------|---------------------------|-------|
| Resolución 2-pipeta | $\frac{Resol}{\sqrt{24}}$ | {4.5} |
|---------------------|---------------------------|-------|

|                |               |       |
|----------------|---------------|-------|
| Patrón balanza | $\frac{U}{k}$ | {4.6} |
|----------------|---------------|-------|

|                    |                           |       |
|--------------------|---------------------------|-------|
| Resolución balanza | $\frac{Resol}{\sqrt{12}}$ | {4.7} |
|--------------------|---------------------------|-------|

|                           |                           |       |
|---------------------------|---------------------------|-------|
| Precisión intradía<br>GLU | $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ | {4.8} |
|---------------------------|---------------------------|-------|

|                          |                           |       |
|--------------------------|---------------------------|-------|
| Precisión intradía<br>TG | $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ | {4.9} |
|--------------------------|---------------------------|-------|

|                            |                           |        |
|----------------------------|---------------------------|--------|
| Precisión intradía<br>CHOL | $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ | {4.10} |
|----------------------------|---------------------------|--------|

T°

HR La medición de la variación de temperatura y humedad relativa entran dentro de los parámetros aceptables para llevar a cabo el método de medición por lo que no son considerados para el cálculo de incertidumbre, ya que el control de estos se mantiene dentro de los límites de aceptabilidad.

#### 4.2.5 Determinación de incertidumbre típica de las magnitudes de entrada

Tomando en cuenta el modelo matemático asociado a cada magnitud de entrada considerada para el cálculo de incertidumbre, se desarrolla su determinación para la incertidumbre típica estándar de cada una.

- REPETIBILIDAD Y MATERIAL Y EQUIPO**

| $u_i$                                      | Resultado          |
|--------------------------------------------|--------------------|
| $u_i$ repetibilidad                        | <i>0.001156892</i> |
| $u_{\text{certificado\_pipeta\_10-100}}$   | <i>0.165</i>       |
| $u_{\text{certificado\_pipeta\_100-1000}}$ | <i>0.25</i>        |
| $u_{\text{certificado\_balanza}}$          | <i>0.000085</i>    |
| <b>Resolución de los equipos</b>           |                    |

|                             |                    |
|-----------------------------|--------------------|
| $u_i$ resol_pipeta_10-100   | <i>0.204124145</i> |
| $u_i$ resol_pipeta_100-1000 | <i>3.061862178</i> |
| $u_i$ resol_balanza         | <i>2.88675E-05</i> |

Tabla 4.6. Determinación de  $u_i$  - repetibilidad y equipos

- **Precisión**

|     | u_nivel bajo | $u$ _nivel alto    |
|-----|--------------|--------------------|
| GLU | 0.34239866   | <i>0.483408948</i> |
| TG  | 0.344887472  | <i>0.247088307</i> |
| CHL | 0.210262993  | <i>0.539980506</i> |

Tabla 4.7. Determinación de  $u_i$  para la precisión.

## 4.2.6 Determinación de los coeficientes de sensibilidad

A partir de la fórmula para la densidad del agua se obtienen los coeficientes:

Ecuación de la densidad del agua

$$\rho = \frac{m}{v} = 1.00E-09 \quad \{4.11\}$$

Despejando el volumen y derivando, se obtiene los siguientes coeficientes de sensibilidad

|       |                          |          |        |
|-------|--------------------------|----------|--------|
| $C_m$ | $C_m = \frac{1}{\rho} =$ | 2.00E+00 | {4.12} |
|-------|--------------------------|----------|--------|

|       |           |   |        |
|-------|-----------|---|--------|
| $C_v$ | $C_v = 1$ | 1 | {4.13} |
|-------|-----------|---|--------|

|          |                                |           |        |
|----------|--------------------------------|-----------|--------|
| $C_\rho$ | $C_\rho = -\frac{m}{\rho^2} =$ | -4.88E+17 | {4.14} |
|----------|--------------------------------|-----------|--------|

#### 4.2.7 Determinación de la incertidumbre típica combinada

La determinación de la incertidumbre típica combinada se determina a partir de la siguiente ecuación {3.19}

| Incertidumbre combinada |         |           |
|-------------------------|---------|-----------|
| $u_c(y)$                | Formula | Resultado |

|                             |                                                                                        |      |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------|
| $u_c(\text{Glucosa})$       | $u_c(y) = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left( \frac{\partial f}{\partial x_i} u(x_i) \right)^2}$ | 3.14 |
| $u_c(\text{Triglicéridos})$ |                                                                                        | 3.11 |
| $u_c(\text{Colesterol})$    |                                                                                        | 3.14 |

Tabla 4.8. Determinación de incertidumbre combinada  $u_c(y)$

## 2.2.8 Presupuesto de incertidumbre

*Presupuesto de incertidumbre para el mensurando Glucosa.*

| INCERTIDUMBRE                | PRESUPUESTO        |
|------------------------------|--------------------|
| <b>u- Repetibilidad</b>      | <i>0.000052</i>    |
| <b>u-patrón balanza</b>      | <i>0.00000028</i>  |
| <b>u-resolución balanza</b>  | <i>0.000000032</i> |
| <b>u-patrón pipeta 1</b>     | <i>0.26</i>        |
| <b>u-resolución pipeta 1</b> | <i>0.40</i>        |

|                              |             |
|------------------------------|-------------|
| <b>u-patrón pipeta 2</b>     | <i>0.61</i> |
| <b>u-resolución pipeta 2</b> | <i>90.7</i> |
| <b>u-glucosa control 1</b>   | <i>4.68</i> |
| <b>u-glucosa control 2</b>   | <i>3.31</i> |

Tabla 4.9. Presupuesto de incertidumbre para Glucosa.

En la tabla anterior se observa la contribución de cada una de las magnitudes de entrada sobre el resultado de medición del mensurando Glucosa se muestra que:

- La micro pipeta 100-1000 influye mayormente sobre el resultado de medición, seguido de:
  - Controles 1 y 2
  - Micro pipeta 10-100
  - Repetibilidad
- Y por último la balanza analítica que es la que presenta menor contribución a la incertidumbre del resultado

*Presupuesto de incertidumbre para el mensurando Triglicéridos.*

| INCERTIDUMBRE                | PRESUPUESTO        |
|------------------------------|--------------------|
| <b>u- Repetibilidad</b>      | <i>0.000053</i>    |
| <b>u-patrón balanza</b>      | <i>0.00000029</i>  |
| <b>u-resolución balanza</b>  | <i>0.000000033</i> |
| <b>u-patrón pipeta 1</b>     | <i>0.27</i>        |
| <b>u-resolución pipeta 1</b> | <i>0.42</i>        |
| <b>u-patrón pipeta 2</b>     | <i>0.62</i>        |
| <b>u-resolución pipeta 2</b> | <i>92.8</i>        |
| <b>u-glucosa control 1</b>   | <i>2.45</i>        |
| <b>u-glucosa control 2</b>   | <i>3.42</i>        |

Tabla 4.10. Presupuesto de incertidumbre para Triglicéridos.

En la tabla anterior para la contribución de cada una de las magnitudes de entrada sobre el resultado de medición del mensurando triglicéridos, se observa que:

- Al igual que para la glucosa la micro pipeta 100-1000 influye de forma significativa sobre el resultado de medición de triglicéridos, seguido de:
  - Controles 2 y 1
  - Micro pipeta 10-100
  - Repetibilidad
- Y con menor contribución la balanza.

*Presupuesto de incertidumbre para el mensurando Colesterol.*

| INCERTIDUMBRE                | PRESUPUESTO        |
|------------------------------|--------------------|
| <b>u- Repetibilidad</b>      | <i>0.000052</i>    |
| <b>u-patrón balanza</b>      | <i>0.00000028</i>  |
| <b>u-resolución balanza</b>  | <i>0.000000032</i> |
| <b>u-patrón pipeta 1</b>     | <i>0.27</i>        |
| <b>u-resolución pipeta 1</b> | <i>0.41</i>        |

|                              |             |
|------------------------------|-------------|
| <b>u-patrón pipeta 2</b>     | <i>0.61</i> |
| <b>u-resolución pipeta 2</b> | <i>91.4</i> |
| <b>u-glucosa control 1</b>   | <i>5.26</i> |
| <b>u-glucosa control 2</b>   | <i>2.05</i> |

Tabla 4.11. Presupuesto de incertidumbre para Colesterol.

En la tabla anterior del presupuesto de incertidumbre para el colesterol, se confirma que:

- La micro pipeta 100-100 es la magnitud que representa la principal contribución para con los resultados de medición, seguida de:
  - Controles 1 y 2
  - Micro pipeta 10-100
  - Repetibilidad
- Y con magnitud de menor contribución la balanza analítica.

Hasta el momento se muestra ampliamente la incertidumbre combinada para cada mensurando, al igual que la contribución que cada magnitud de entrada representa sobre los resultados de medida, esto permite deliberar cambios y

modificaciones sobre el método analítico, no obstante la forma correcta y significativa según la GUM para representar e interpretar correctamente la incertidumbre de medida, es mediante la determinación de la incertidumbre expandida.

# **CAPÍTULO V**

# **INCERTIDUMBRE**

# **EXPANDIDA**

*Lo que niegas te somete.*

*Lo que aceptas te transforma.*

*C.G.Jung*

## 5.1 Preámbulo de la incertidumbre expandida

La incertidumbre típica combinada  $u_c(y)$ , es pues, un parámetro utilizado para expresar cuantitativamente la incertidumbre del resultado de una medición, parámetro utilizado gracias a que se aprobó y confirmo su utilización por el CIPM en 1980, esta recomendación fue hecha por el Grupo de Trabajo sobre la Expresión de las incertidumbres el cual realizo un informe detallo sobre esto y que concluyo como una recomendación denominada INC-1 (1980). (18)

Ahora, el CIPM solicita en su segunda recomendación, que la incertidumbre típica combinada  $u_c(y)$ , sea utilizada a la hora de expresar resultados en comparaciones internacionales, lo que significaría que todo aquel que participe en estas comparaciones deberá hacer uso de ella en sus resultados, del mismo modo, para sus Comités Consultivos y en trabajos realizados bajo su apoyo.

Se entiende entonces que la incertidumbre típica combinada denotada,  $u_c(y)$ , es y puede ser utilizada universalmente a la hora de expresión de los resultados de una medida ,aunque ciertamente es también conocido que, en ciertas aplicaciones comerciales, industriales o reglamentarias, o en los campos de la salud o la seguridad, es necesario expresar una medida de la incertidumbre que tenga la capacidad de definir, alrededor del resultado de la medición, un intervalo, intervalo en el cual se esperaría encontrar la mayor parte de los valores que podrían ser bien asociados y atribuibles al mensurando. Dicha expresión de la incertidumbre se conoce como incertidumbre expandida, y es representada por  $U$ , la cual satisface la necesidad de proporcionar el intervalo que cumple con las indicaciones anteriores. (4)

## 5.2 Evaluación de la incertidumbre expandida

Para calcular la incertidumbre expandida  $U$  de una magnitud de medida, basta con multiplicando la incertidumbre típica combinada  $u_c(y)$  de dicha magnitud, por un *factor de cobertura*  $k$ :

$$U = k u_c(y) \quad \{5.1\}$$

Un factor de cobertura  $k$  típico, toma valores comprendidos entre 2 y 3, que son generalmente los que se recomienda usar aun que como información adicional, se menciona a los 3 diferentes valores que puede adoptar el factor de cobertura  $k$ ; Así como su expresión gráfica: (24)

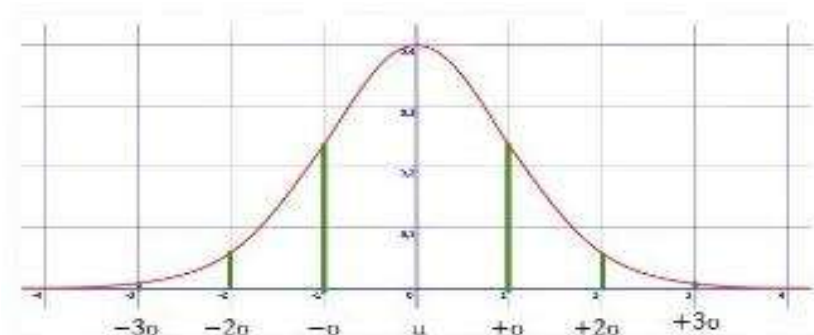


Figura 5.1-Factor de cobertura en la distribución normal.

|       |          |       |          |             |                     |   |               |
|-------|----------|-------|----------|-------------|---------------------|---|---------------|
| $K=1$ | (68,27%) | Valor | esperado | comprendido | entre $\mu-\sigma$  | y | $\mu+\sigma$  |
| $K=2$ | (95,45%) | Valor | esperado | comprendido | entre $\mu-2\sigma$ | y | $\mu+2\sigma$ |
| $K=3$ | (99,73%) | Valor | esperado | comprendido | entre $\mu-3\sigma$ | y | $\mu+3\sigma$ |

Retomando a la incertidumbre expandida  $U(y)$  y lo anterior, indica entonces un intervalo que representa una parte o fracción  $p$  de los valores que pudiese muy probablemente tomar el mensurando. Al valor adoptado por  $p$  se le llama nivel de confianza y este puede ser elegido a conveniencia.

Por lo tanto trabajaremos también con la incertidumbre expandida  $U(y)$ , por el hecho de que aporta una probabilidad mayor a que si solo trabajáramos con la incertidumbre combinada  $u_c(y)$ .

Para elegir nuestro factor de cobertura se tomarán en cuenta los siguientes aspectos:

- El nivel de confianza que se requiere
- Cualquier conocimiento de las distribuciones
- El número de valores utilizado para estimar los efectos aleatorios

Generalmente se recomienda utilizar  $K=2$  (95,45%), pero se toma en cuenta que el valor de  $k$ , será insuficiente si la incertidumbre combinada  $u_c(y)$  estuviese basada en estadísticos con pocos grados de libertad (en estos casos, menor que 6) por lo que aquí tendríamos que elegir a  $k$ , dependiendo del número de grados de libertad efectivos.<sup>(15)</sup>

### 5.3 Número de grados de libertad ( $\nu$ )

Podría decirse que el número de grados de libertad  $\nu$ , son una medida de incertidumbre de la incertidumbre de esa magnitud.

Para las incertidumbres evaluadas con el método tipo A los grados de libertad  $\nu_i$ , dependen directamente del número de datos en el estudio por lo que disminuye en relación al número de datos estimados para el estudio, así pues, si el número de datos es pequeño, los grados de libertad serán pocos, por el contrario si nuestro número de datos es alto, los grados de libertad también lo serán.

Para el caso de la repetibilidad en una medición estimada en razón de la desviación estándar experimental de  $n$  lecturas, los grados de libertad serán de forma  $n-1$  grados de libertad. (15)

En una regresión lineal con  $M$  puntos estimados a partir de una ecuación de  $m$  parámetros, los grados de libertad se estiman de la forma  $M-m$  grados de libertad.

En el caso de trabajar con incertidumbres evaluadas a partir del método B implica: el criterio del metrólogo soportado por su experiencia, lo cual lo podemos

interpretar de forma que es posible asumir que tenemos grados de libertad infinitos ( $\infty$ ) en las contribuciones de tipo B, lo que significa que esos valores se conocen con un valor de certeza muy alto.

Cuando la  $u_c$  incertidumbre estándar combinada está asociada a pocos grados de libertad ( $< 6$ ) se recomienda que para estos grados de libertad se utilice  $k = t$  de Student con un nivel de confianza = 95%

De tal forma que en este caso los grados de libertad serán:

$$U(y) = K \cdot u_c(y) = t_p(v) \cdot u_c(y) \quad \{5.2\}$$

Lista de valores t.

| N        | 80%  | 90%  | 95%  | 99%  | 99.9% |
|----------|------|------|------|------|-------|
| 1        | 3,08 | 6,31 | 12,7 | 63,7 | 637   |
| 2        | 1,89 | 2,92 | 4,30 | 9,92 | 31,6  |
| 3        | 1,64 | 2,35 | 3,18 | 5,84 | 12,9  |
| 4        | 1,53 | 2,13 | 2,78 | 4,60 | 8,60  |
| 5        | 1,48 | 2,02 | 2,57 | 4,03 | 6,86  |
| 6        | 1,44 | 1,94 | 2,45 | 3,71 | 5,96  |
| 7        | 1,42 | 1,90 | 2,36 | 3,50 | 5,40  |
| 8        | 1,40 | 1,86 | 2,31 | 3,36 | 5,04  |
| 9        | 1,38 | 1,83 | 2,26 | 3,25 | 4,78  |
| 10       | 1,37 | 1,81 | 2,23 | 3,17 | 4,59  |
| $\infty$ | 1,29 | 1,64 | 1,96 | 2,58 | 3,29  |

(25)

Tabla 5.1-Lista de valores t.

## **5.4 Número de grados de libertad efectivos ( $v_{ef}$ )**

Al hablar de los grados de libertad efectivos, nos referimos a los grados de libertad asociados a la incertidumbre típica combinada ( $u_c(y)$ ).

Al combinar varias fuentes de incertidumbre con sus respectivas contribuciones para obtener la incertidumbre combinada del mensurando, el teorema del límite central permitirá que la distribución resultante sea de tipo normal, mientras más grande sea el número de fuentes de incertidumbre, la aproximación será mejor.

Para determinar los grados de libertad efectivos ( $v_{ef}$ ) para la combinatoria de la incertidumbre es necesario utilizar la ecuación de Welch- Satterthwaite, la cual se basa en los grados de libertad ( $v_i$ ) de las incertidumbres estándar individuales ( $u_i(y)$ ), la contribución de cada fuente  $i(u_i(y))$  y la incertidumbre combinada ( $u_c(y)$ ) (16):

$$v_{ef} = \frac{u_c^4(y)}{\sum_{i=1}^N \frac{u_i^4(y)}{v_i}} \quad \{5.3\}$$

En caso de obtener un resultado no entero para los grados de libertad efectivos, se considera a estos con el entero menor más próximo.

En la ecuación se observa que las contribuciones con pocos grados de libertad son predominantes principalmente sobre las contribuciones grandes a la incertidumbre combinada.

Nota: una contribución alta con pocos grados de libertad, es determinante del valor de ( $v_{ef}$ )

Ya que se obtiene los grados de libertad efectivos  $v_{ef}$  se utilizara la tabla siguiente para encontrar el valor del factor  $k_p(t_p(v_{ef}))$ .

Factores de cobertura  $k_p$  (p=95,45%)

Para diferenciar grados de libertad efectivos  $v_{ef}$

| $v_{ef}$ | 1     | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 10   | 12   | 14   | 16   |
|----------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| $K_{95}$ | 13,97 | 4,53 | 3,31 | 2,87 | 2,65 | 2,52 | 2,43 | 2,37 | 2,28 | 2,23 | 2,20 | 2,17 |

Tabla 5.2-Grados de libertad con K=95%

| $v_{ef}$ | 18   | 20   | 25   | 30   | 35   | 40   | 45   | 50   | 60   | 80   | 100  | $\infty$ |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----------|
| $K_{95}$ | 2,15 | 2,13 | 2,11 | 2,09 | 2,07 | 2,06 | 2,06 | 2,05 | 2,04 | 2,03 | 2,02 | 2,00     |

Tabla 5.3-Grados de libertad con K=95%

(15)(22)(17)

La incertidumbre expandida quedara de la siguiente forma:

$$U(y) = k \cdot u_c(y) = t_p(v_{ef}) \cdot u_c(y) = k_p \cdot u_c(y) \quad \{5.4\}$$

Dónde:  $t_p(v_{ef})$  es el factor derivado de la distribución t de Student a un nivel de confianza  $p$  ( $\approx 95\%$ ) y  $v_{ef}$  grados de libertad obtenidos de la tabla anterior.

Nota: si el cálculo de incertidumbre involucra solo una evaluación tipo A y el número de lecturas ( $n$ ) es mayor que dos y la incertidumbre típica combinada es  $u_c(y)$  es mayor que dos veces la incertidumbre estándar tipo A, entonces  $k=2$  prevé una probabilidad de cobertura de aproximadamente en 95% y no es necesario utilizar la fórmula de Welch – Satterthwait para obtener el valor del factor de cobertura.

## **5.5 Determinación de los grados efectivos de libertad**

Los grados efectivos de libertad relacionados a cada incertidumbre, se determinan a partir de la formula {5.3}, la tabla siguiente muestra a grandes rasgos esta determinación:

| Grados efectivos de libertad |                                                               |            |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------|
| Mensurando                   | Formula                                                       | $(v_{ef})$ |
| Glucosa                      | $v_{ef} = \frac{u_c^4(y)}{\sum_{i=1}^N \frac{u_i^4(y)}{v_i}}$ | 44         |
| Triglicéridos                |                                                               | 94         |
| Colesterol                   |                                                               | 44         |

Tabla 5.4. Determinación de  $v_{ef}$

## 5.6 Determinación del factor de cobertura $K$

La importancia de determinar el factor de cobertura  $K$  radica en el significado de este sobre la incertidumbre expandida, ya que a mayor adecuación de  $k$  para con

el modelo, mejor exactitud en el intervalo representado por  $U(y)$  para con los resultados de medición.

En la tabla 5.5 se aprecia la determinación del factor de cobertura calculado para determinar  $U(y)$ .

| Factor de cobertura $K$ |                     |      |
|-------------------------|---------------------|------|
| Mensurando              | Formula             | $k$  |
| Glucosa                 | $k = t(\%, v_{ef})$ | 2.06 |
| Triglicéridos           |                     | 2.03 |
| Colesterol              |                     | 2.06 |

Tabla 5.5 Determinación del factor de cobertura

El factor de cobertura es determinado independiente para cada mensurando adecuado al nivel de confianza requerido, con los grados efectivos de libertad calculados anteriormente y con la  $t$  de student.

## 5.7 Determinación de la incertidumbre expandida $U(y)$

A partir de la Ecuación {5.1} y tomando los valores de la Tabla 4.8 Determinación de incertidumbre combinada  $u_c(y)$  y los valores de la Tabla 5.5 Determinación del factor de cobertura, es posible determinar la incertidumbre expandida de medición:

| Incertidumbre expandida $U(y)$ |          |      |         |        |
|--------------------------------|----------|------|---------|--------|
| Mensurando                     | $u_c(y)$ | $k$  | Formula | $U(y)$ |
| Glucosa                        | 3.14     | 2.06 |         | 6.46   |

|               |             |             |                      |             |
|---------------|-------------|-------------|----------------------|-------------|
| Triglicéridos | <i>3.11</i> | <i>2.03</i> | $U = k \cdot u_c(y)$ | <i>6.3</i>  |
| Colesterol    | <i>3.14</i> | <i>2.06</i> |                      | <i>6.45</i> |

Tabla 5.6 Determinación la incertidumbre expandida  $U(y)$

La incertidumbre expandida se reporta asociándola al resultado de medida que indica el intervalo de los posibles valores que pueden ser obtenidos del proceso de medida y atribuidos al mensurando.

# **CAPÍTULO VI**

## **RESULTADOS y**

## **CONCLUSIONES**

*Aprendí a que el coraje no era la ausencia del miedo, sino el triunfo sobre él. El valiente no es quien no siente miedo, sino aquel que conquistó a ese miedo.*

*Nelson Mandela*

## 6.1 Resultados

### 6.1.1 Fuentes de incertidumbre y contribución para la Glucosa

| Fuente de incertidumbre   |            | Variabilidad | Tipo | Distribución | Incertidumbre estándar<br>$u_i$ | Coficiente de sensibilidad<br>$c_i$ | Contribución<br>$c_i \cdot u_i$ | Grados de libertad |
|---------------------------|------------|--------------|------|--------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Repetibilidad             |            | 0.0026       | A    | Normal       | 0.0012                          | 2.0                                 | 0.0023                          | 4                  |
| Balanza                   | Patrón     | 0.00017      | B    | Normal       | 0.000085                        | 2.0                                 | 0.00017                         | 100                |
|                           | Resolución | 0.0001       | B    | Rectangular  | 0.000029                        | 2.0                                 | 0.000058                        | 60                 |
| Precisión intradía<br>GLU | CONTROL 1  | 2.16         | A    | Normal       | 0.48                            | 1                                   | 0.48                            | 100                |
|                           | CONTROL 2  | 1.53         |      | Normal       | 0.34                            |                                     | 0.34                            |                    |

**"DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL  
DE GLUCOSA, TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL"**

|            |            |             |   |            |       |                                                 |      |                                       |
|------------|------------|-------------|---|------------|-------|-------------------------------------------------|------|---------------------------------------|
|            |            |             |   |            |       |                                                 |      |                                       |
| Pipeta 1   | Patrón     | 0.33        | B | Normal     | 0.17  | 1                                               | 0.17 | 100                                   |
|            | Resolución | 1           | B | Triangular | 0.20  | 1                                               | 0.20 | 40                                    |
| Pipeta 2   | Patrón     | 0.5         | B | Normal     | 0.25  | 1                                               | 0.25 | 100                                   |
|            | Resolución | 15          | B | Triangular | 3.061 | 1                                               | 3.06 | 40                                    |
| Mensurando |            | GLU: 80/120 |   |            |       | Incertidumbre<br>combinada<br>(u <sub>c</sub> ) | 3.14 | Grados<br>efectivos<br>de<br>libertad |
|            |            |             |   |            |       |                                                 |      | 44                                    |
|            |            |             |   |            |       | Incertidumbre<br>expandida<br>(U)               | 6.46 | K                                     |
|            |            |             |   |            |       |                                                 |      | 2.06                                  |

Tabla6.1 Fuentes de incertidumbre y contribución de la glucosa

## 6.1.2 Fuentes de incertidumbre y contribución para Triglicéridos

| Fuente de incertidumbre  |            | Variabilidad | Tipo | Distribución | Incertidumbre estándar<br>$u_i$ | Coefficiente de sensibilidad<br>$c_i$ | Contribución<br>$c_i \cdot u_i$ | Grados de libertad |
|--------------------------|------------|--------------|------|--------------|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Repetibilidad            |            | 0.0026       | A    | Normal       | 0.0012                          | 2.0                                   | 0.0023                          | 4                  |
| Balanza                  | Patrón     | 0.00017      | B    | Normal       | 0.000085                        | 2.0                                   | 0.00017                         | 100                |
|                          | Resolución | 0.0001       | B    | Rectangular  | 0.000029                        | 2.0                                   | 0.000058                        | 60                 |
| Precisión intradía<br>TG | CONTROL 1  | 1.11         | A    | Normal       | 0.25                            | 1                                     | 0.25                            | 100                |
|                          | CONTROL 2  | 1.54         |      |              | 0.34                            |                                       | 0.34                            |                    |
|                          |            |              |      |              |                                 |                                       |                                 |                    |

**"DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL  
DE GLUCOSA, TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL"**

|            |            |             |   |            |       |                                           |      |                              |
|------------|------------|-------------|---|------------|-------|-------------------------------------------|------|------------------------------|
| Pipeta 1   | Patrón     | 0.33        | B | Normal     | 0.17  | 1                                         | 0.17 | 100                          |
|            | Resolución | 1           | B | Triangular | 0.20  | 1                                         | 0.20 | 40                           |
| Pipeta 2   | Patrón     | 0.5         | B | Normal     | 0.25  | 1                                         | 0.25 | 100                          |
|            | Resolución | 15          | B | Triangular | 3.061 | 1                                         | 3.06 | 40                           |
| Mensurando |            | GLU: 80/120 |   |            |       | Incertidumbre combinada (u <sub>c</sub> ) | 3.11 | Grados efectivos de libertad |
|            |            |             |   |            |       |                                           |      | 94                           |
|            |            |             |   |            |       | Incertidumbre expandida (U)               |      | K                            |
|            |            |             |   |            |       |                                           |      | 2.03                         |

Tabla 6.2 Fuentes de incertidumbre y contribución de triglicéridos

### 6.1.3 Fuentes de incertidumbre y contribución para el Colesterol

| Fuente de incertidumbre        |            | Variabilidad | Tipo | Distribución | Incertidumbre estándar<br>$u_i$ | Coeficiente de sensibilidad<br>$c_i$ | Contribución<br>$c_i \cdot u_i$ | Grados de libertad |
|--------------------------------|------------|--------------|------|--------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Repetibilidad                  |            | 0.0026       | A    | Normal       | 0.0012                          | 2.0                                  | 0.0023                          | 4                  |
| Balanza                        | Patrón     | 0.00017      | B    | Normal       | 0.000085                        | 2.0                                  | 0.00017                         | 100                |
|                                | Resolución | 0.0001       | B    | Rectangular  | 0.000029                        | 2.0                                  | 0.000058                        | 60                 |
| Precisión intradía<br><br>CHOL | CONTROL 1  | 2.41         | A    | Normal       | 0.54                            | 1                                    | 0.54                            | 100                |
|                                | CONTROL 2  | 0.94         |      |              | 0.21                            |                                      | 0.21                            |                    |

**"DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL  
DE GLUCOSA, TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL"**

|            |            |             |   |            |       |                                           |      |                              |
|------------|------------|-------------|---|------------|-------|-------------------------------------------|------|------------------------------|
| Pipeta 1   | Patrón     | 0.33        | B | Normal     | 0.17  | 1                                         | 0.17 | 100                          |
|            | Resolución | 1           | B | Triangular | 0.20  | 1                                         | 0.20 | 40                           |
| Pipeta 2   | Patrón     | 0.5         | B | Normal     | 0.25  | 1                                         | 0.25 | 100                          |
|            | Resolución | 15          | B | Triangular | 3.061 | 1                                         | 3.06 | 40                           |
| Mensurando |            | GLU: 80/120 |   |            |       | Incertidumbre combinada (u <sub>c</sub> ) | 3.14 | Grados efectivos de libertad |
|            |            |             |   |            |       |                                           |      | 44                           |
|            |            |             |   |            |       | Incertidumbre expandida (U)               |      | K                            |
|            |            |             |   |            |       |                                           | 6.45 | 2.06                         |

Tabla 6.3. Fuentes de incertidumbre y contribución del colesterol.

#### 6.1.4 Incertidumbre de medida.

|               | $u_c(y)$    | $U(y)$      |
|---------------|-------------|-------------|
| Glucosa       | <i>3.14</i> | <i>6.46</i> |
| Triglicéridos | <i>3.11</i> | <i>6.3</i>  |
| Colesterol    | <i>3.14</i> | <i>6.45</i> |

Tabla 6.4. Incertidumbre de medida

### 6.1.5 Reporte de incertidumbre

Glucosa      [74 a 106]       $\pm 6.46 \text{ mg/dL}$       Al 95% de confianza       $K=2.06$        $v_{ef} = 44$

Triglicéridos      [30 a 150]       $\pm 6.3 \text{ mg/dL}$       Al 95% de confianza       $K=2.03$        $v_{ef} = 94$

Colesterol      [0 a 200]       $\pm 6.45 \text{ mg/dL}$       Al 95% de confianza       $K=2.06$        $v_{ef} = 44$

## 6.2 Conclusiones

Durante el proceso de análisis químico cuantitativo ensayado en base a la guía de validación, fue posible identificar 7 magnitudes que tenían cierta influencia sobre los resultados de medición; de las cuales solo fueron tomadas cinco como significativas para determinar el cálculo de incertidumbre de medida.

Las magnitudes consideradas fueron las siguientes:

- Precisión
- Repetibilidad
- Balanza analítica
- Micro Pipeta de 10-100
- Micro pipeta de 100-1000

Las magnitudes no consideradas fueron

- HR
- T°

Estas no fueron consideradas ya que la variación de cada una durante el procedimiento de análisis, no fue significativa para con este y sus variaciones quedan estipuladas dentro de lo permisible para el procedimiento.

Por otra parte, a partir de las magnitudes consideradas se determinó la incertidumbre estándar para cada magnitud de entrada.

A su vez, se identificó a partir del Coeficiente de sensibilidad, la magnitud del efecto que tiene cada incertidumbre estándar calculada sobre los resultados de medición.

A partir del cálculo anterior, se observa que para los tres casos, Glucosa, Triglicéridos y Colesterol, la micro pipeta de 100-1000 es el instrumento que contribuye más sobre el resultado de medición, seguido de la precisión interdía, la micro pipeta de 10-100, la repetibilidad y por último la balanza analítica representa la magnitud que menos influencia tiene sobre los resultados.

Consecuente a ello se calculó la incertidumbre combinada para cada mensurando, esta refleja un breve panorama de la confiabilidad de los resultados, y a su vez da la pauta para la determinación de los grados efectivos de libertad,  $v_{ef}$ , con un resultado de 44 grados de libertad efectivos, sobre los resultados obtenidos durante el análisis de Glucosa, 94 para los Triglicéridos y 44 para el Colesterol, es posible determinar el tipo de distribución que presenta cada uno.

En el caso de la Glucosa y el Colesterol se observa una distribución de tipo triangular, hecho que es atribuible debido a los grados de libertad obtenidos, Y para los Triglicéridos con un mayor número de grados efectivos de libertad se interpreta que siguen una distribución de tipo normal.

Lo anterior muestra una desventaja significativa en el caso de la Glucosa y el Colesterol ya que las características de la distribución que presentan, indican la falta de precisión del método, la deficiencia en cuanto a la información de reactivos y por ende la baja en la competitividad; de forma contraria se observa que en el caso de los resultados de Triglicéridos, a pesar de presentar una incertidumbre elevada, similar a la del CHOL Y GLU, el hecho de presentar una distribución normal, indica la posibilidad de corregir los errores y disminuir la incertidumbre

asociada a la medición, y por otra parte ayuda a demostrar las hipótesis para su validez al acercarse mas a la normalidad.

La determinación la incertidumbre expandida correspondiente, es de mayor importancia ya que como se observa para el caso de los resultados de los tres mensurandos, indica también un déficit de los resultados emitidos; con un valor para la incertidumbre expandida de 6.45 y 6.46, intervalos relativamente grandes, y con pocos grados efectivos de libertad, para el CHOL y GLU respectivamente las expectativas de la fiabilidad de los resultados obtenidos mediante el método analítico empleado, no son favorables.

El hecho de calcular la incertidumbre expandida y sus correspondientes grados efectivos de libertad, permiten ver el panorama más claro pero no tan amplio como para determinar la magnitud que realmente tiene la mayor influencia sobre los resultados, lo cual solo es posible identificar mediante el presupuesto de incertidumbre, por lo tanto también se determina este parámetro.

El presupuesto de incertidumbre, hace evidente la magnitud, con que se ven afectados los resultados debido a la micro pipeta 100-1000 para los tres casos, no obstante es apreciable la influencia de cada magnitud de entrada sobre los resultados de medición.

La determinación de los cálculos estadísticos realizados en base a los resultados emitidos, permite determinar cómo medidas de corrección los siguientes puntos:

- ✓ Como primer punto la incertidumbre obtenida indica la falta de precisión del equipo, para lo cual es necesario el cambio completo del equipo que es utilizado en el Laboratorio Clínico de la Facultad de Químico Farmacobiología para realizar el análisis clínico de los mensurados. Aun cuando para los resultados de triglicéridos no sea el mismo caso, no es viable optar por conservar el equipo solo para un mensurando, en lugar de otro capaz de realizar el proceso analítico para los tresmensurandos o más, ahorrando con esto en materia de energía, gastos, optimizar tiempo y capacitar al personal para la utilización de ambos equipos.
  
- ✓ Segundo, la verificación de calibración de las pipetas, específicamente la que maneja los volúmenes más altos, micro pipeta de 100-1000
  
- ✓ tercero es conveniente verificar la calibración de los demás materiales involucrados para disminuir al mínimo la influencia de estos sobre los resultados de medida.
  
- ✓ Y último, la capacitación al analista es inherente para todo el método, el cual se verá reflejado en este apartado.

Nota: estos puntos se apoyan a su vez en el estudio realizado de REPETIBILIDAD  $r$  Y REPRODUCIBILIDAD  $R$  ENTRE LABORATORIOS, el cual se encuentra en el apartado de anexo.

## 6.2 Trabajo futuro

Como parte del seguimiento de la investigación a corto plazo, sería recomendable atender a todas las necesidades identificadas como son:

- Contar con un equipo que satisfaga las necesidades del método de medición.
- Contar con material y equipo, certificado, calibrado y con la trazabilidad adecuada.

Lo cual permitirá tener una expectativa a mediano plazo de:

Realizar nuevamente la determinación de incertidumbre de los resultados de medición, con las correcciones al método previamente hechas. Dicho más explícitamente:

Realizar nuevamente lo establecido en la Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados en el laboratorio clínico, para obtener los resultados que permitirán realizar el cálculo de incertidumbre de la medición, esperando obtener resultados favorables para la validación del método que a su vez contribuirá con la acreditación del Laboratorio Clínico y por ende se reconocerá la capacidad, calidad y competitividad técnica del Laboratorio Clínico.

En términos de largo plazo, se pretendería continuar con la validación de los métodos restantes, para obtener la acreditación completa.

# ANEXO

*El que revela el secreto de otros pasa por traidor;*

*el que revela el propio secreto pasa por imbécil.*

*Voltaire*

**ESTUDIO DE REPETIBILIDAD  $r$  Y REPRODUCIBILIDAD  $R$  ENTRE LABORATORIOS**

**MENSURANDO: GLUCOSA**

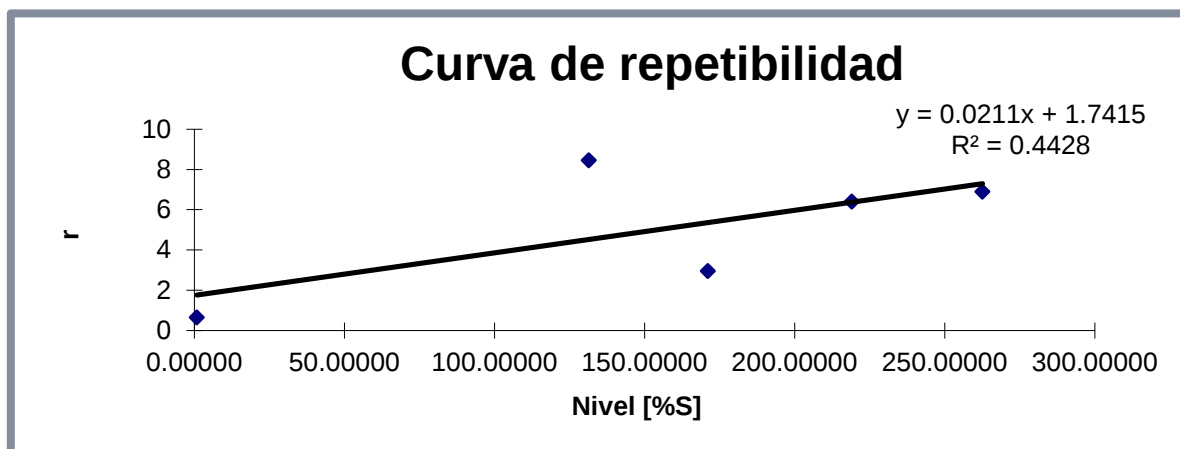


Figura A1. Curva de repetibilidad de la glucosa

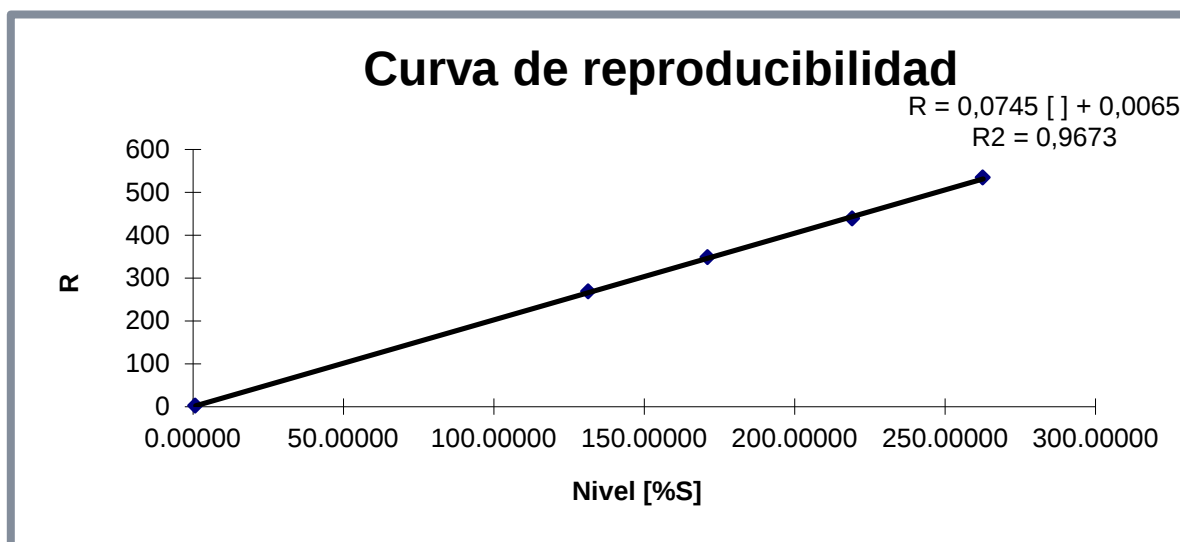


Figura A2. Curva de reproducibilidad de la glucosa

ESTUDIO DE REPETIBILIDAD  $r$  Y REPRODUCIBILIDAD  $R$  ENTRE LABORATORIOS

MENSURANDO: TRIGLICÉRIDOS

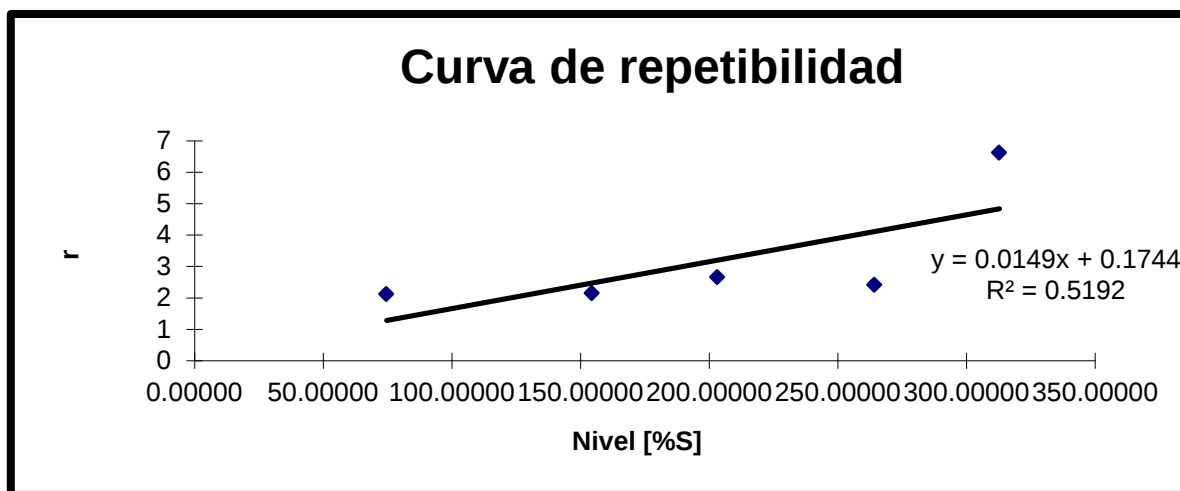


Figura A3. Curva de repetibilidad de triglicéridos

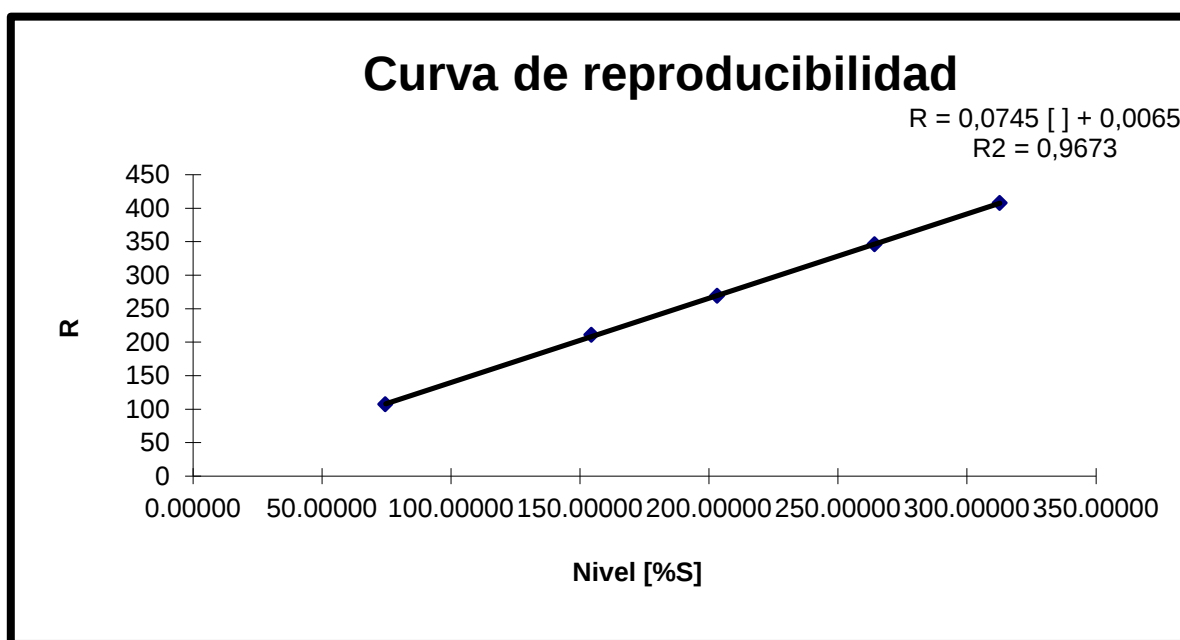


Figura A4. Curva de reproducibilidad de triglicéridos.

## **ESTUDIO DE REPETIBILIDAD $r$ Y REPRODUCIBILIDAD $R$ ENTRE LABORATORIOS**

### **MENSURANDO: COLESTEROL**

NOTA: El estudio  $r$  y  $R$  para el colesterol, no fue llevado a cabo debido a la falta de mensurando para realizar el procedimiento analítico y a su vez la interpretación de este.

Las curvas de repetibilidad y de reproducibilidad determinadas para glucosa y triglicéridos muestran la deficiencia que presenta el método en términos de repetibilidad, esto se refiere a la falta de capacitación del personal para llevar a cabo el análisis bajo las mismas condiciones de medida y la concordancia que debería de haber entre sus resultados de medición.

Capacitar al personal es indispensable, y representa una parte muy importante al hablar de la calidad de los resultados.

En cuanto a la reproducibilidad, la linealidad y la desviación de los resultados es relativamente pequeña, por lo que con esto se entiende que el metro en si tiene una buena infraestructura.

**TABLA DE LA DISTRIBUCION T**

| Grados de libertad | Fracción $p(\%)$    |      |       |                     |       |                     |
|--------------------|---------------------|------|-------|---------------------|-------|---------------------|
|                    | 68,27 <sup>a)</sup> | 90   | 95    | 95,45 <sup>a)</sup> | 99    | 99,73 <sup>a)</sup> |
| 1                  | 1,84                | 6,31 | 12,71 | 13,97               | 63,66 | 235,80              |
| 2                  | 1,32                | 2,92 | 4,30  | 4,53                | 9,92  | 19,21               |
| 3                  | 1,20                | 2,35 | 3,18  | 3,31                | 5,84  | 9,22                |
| 4                  | 1,14                | 2,13 | 2,78  | 2,87                | 4,60  | 6,62                |
| 5                  | 1,11                | 2,02 | 2,57  | 2,65                | 4,03  | 5,51                |
| 6                  | 1,09                | 1,94 | 2,45  | 2,52                | 3,71  | 4,90                |
| 7                  | 1,08                | 1,89 | 2,36  | 2,43                | 3,50  | 4,53                |
| 8                  | 1,07                | 1,86 | 2,31  | 2,37                | 3,36  | 4,28                |
| 9                  | 1,06                | 1,83 | 2,26  | 2,32                | 3,25  | 4,09                |
| 10                 | 1,05                | 1,81 | 2,23  | 2,28                | 3,17  | 3,96                |
| 11                 | 1,05                | 1,80 | 2,20  | 2,25                | 3,11  | 3,85                |
| 12                 | 1,04                | 1,78 | 2,18  | 2,23                | 3,05  | 3,76                |
| 13                 | 1,04                | 1,77 | 2,16  | 2,21                | 3,01  | 3,69                |
| 14                 | 1,04                | 1,76 | 2,14  | 2,20                | 2,98  | 3,64                |
| 15                 | 1,03                | 1,75 | 2,13  | 2,18                | 2,95  | 3,59                |
| 16                 | 1,03                | 1,75 | 2,12  | 2,17                | 2,92  | 3,54                |
| 17                 | 1,03                | 1,74 | 2,11  | 2,16                | 2,90  | 3,51                |
| 18                 | 1,03                | 1,73 | 2,10  | 2,15                | 2,88  | 3,48                |

**"DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS EN LOS PARÁMETROS DE UNA VALIDACIÓN PARCIAL  
DE GLUCOSA, TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL"**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |       |       |       |       |       |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,03  | 1,73  | 2,09  | 2,14  | 2,86  | 3,45  |
| 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,03  | 1,72  | 2,09  | 2,13  | 2,85  | 3,42  |
| 25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,02  | 1,71  | 2,06  | 2,11  | 2,79  | 3,33  |
| 30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,02  | 1,70  | 2,04  | 2,09  | 2,75  | 3,27  |
| 35                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,01  | 1,70  | 2,03  | 2,07  | 2,72  | 3,23  |
| 40                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,01  | 1,68  | 2,02  | 2,06  | 2,70  | 3,20  |
| 45                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,01  | 1,68  | 2,01  | 2,06  | 2,69  | 3,18  |
| 50                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,01  | 1,68  | 2,01  | 2,05  | 2,68  | 3,16  |
| 100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1,005 | 1,660 | 1,984 | 2,025 | 2,626 | 3,077 |
| $\infty$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1,000 | 1,645 | 1,960 | 2,000 | 2,576 | 3,000 |
| <p>a) Para una magnitud <math>z</math> descrita por una distribución normal de esperanza matemática <math>\mu_z</math> y desviación típica <math>\sigma</math>, el intervalo</p> <p><math>\mu_z \pm k\sigma</math> comprende respectivamente las fracciones <math>p = 68,27 \%</math>; <math>95,45 \%</math> y <math>99,73 \%</math> de la distribución, para los valores <math>k = 1, 2</math> y <math>3</math>.</p> |       |       |       |       |       |       |

Tabla A1. Distribución T

## Bibliografía

1. **JCGM(BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAP Y OIML).** *Evaluación de datos de medición "Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medida.* Gobierno de España : centro español de metrología, 2008. 1.
2. **Gómez, Álvaro Ribas.** Cartas desde andrómeda. *Una mirada al Universo.* [En línea] 25 de septiembre de 2009. [Citado el: 26 de noviembre de 2013.] <http://cartasdesdeandromeda.blogspot.mx/2009/09/sobre-cartas-desde-andromeda.html>. 2.
3. **Fisiología, Labels:.** Medicina y Farmacología. *Hemoglobina.* [En línea] labels: Fisiología, 12 de marzo de 2011. [Citado el: 26 de noviembre de 2013.] <http://medicinafarmacologia.blogspot.mx/2011/03/hemoglobina.html>. 3.
4. *Cuantificación de la Incertidumbre en Mediciones Analíticas.* **A. Williams, UK, Chairman, B. De Halleux, Université Catholique de Louvain, Belgium, B. Diamondstone, National Institute of Science and Technology, USA, S. Ellison, Laboratory of the Government Chemist, UK, W. Haesselbarth, Bundesanstalt für Materialforschung.** PRIMERA EDICIÓN EN ESPAÑOL, EUROPA : CITAC, 2000. 3.
5. *Los Prototipos Nacionales del Sistema Métrico Decimal.* **Sandoval, Felix H. pezet.** 1, Queretaro : CENTRO NACIONAL DE METROLOGÍA, 2010, Vol. 1. 5.
6. *EL SISTEMA INTERNACIONAL DE UNIDADES (SI).* **CENTRO NACIONAL DE METROLOGÍA.** 003, QUERETARO : CENTRO NACIONAL DE METROLOGÍA, 2003, Vols. PUBLICACIÓN TÉCNICA CNM-MMM-PT. 6.
7. **PRIETO, EMILIO.** [eprieto@cem.mityc.es](mailto:eprieto@cem.mityc.es). [En línea] JEFE DEL ÁREA DE LONGITUD. [Citado el: 30 de NOVIEMBRE de 2013.] <http://www.cem.es/sites/default/files/historia.pdf>. 7.
8. **ema, entidad mexicana de acreditación.** entidad mexicana de acreditación, a.c., [En línea] portal index, 26 de noviembre de 2013 última actualización. [Citado el: 26 de noviembre de 2013.] <http://www.ema.org.mx/portal/>. 8.
9. **ERNESTO ZEDILLO PONCE DE LEÓN, Presidente de los Estados Unidos Mexicanos,** en ejercicio de la facultad que me confiere el artículo 89, fracción I, de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en los artículos 12, 13, 27, 28,. REGLAMENTO DE LA LEY FEDERAL SOBRE METROLOGÍA Y NORMALIZACIÓN. *DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN.* 1, 1999, Vols. ÚLTIMA REFORMA PUBLICADA 28-11-2012, 9.
10. *LABORATORIOS CLÍNICOS- REQUISITOS PARTICULARES PARA LA CALIDAD Y LA COMPETENCIA.* **NMX-EC-15189-2008 IMNC INSTITUTO MEXICANO DE NORMALIZACIÓN Y ACREDITACIÓN A.C.** MÉXICO DISTRITO FEDERAL : CALER, 2008. 10.

11. **METROLOGÍA LEGAL. PALLECER C., JULIO A. y MARBAN, ROCIO M.** ISBN 99922-770-2-5, GUATEMALA : ISBN 99922-770-2-5, 2003, Vols. OEA, 2013 PRODUCCIÓN Y SERVICIOS INCORPORADOS S.A. 11.
12. **La revista científica de referencia.** INVESTIGACIÓN Y CIENCIA. [En línea] Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN, 28 de 04 de 2009. [Citado el: 11 de 12 de 2013.] <http://www.investigacionyciencia.es/paginas/contacto-10502>.
13. **CRISTINA, ORTÍZ LEON MARIA.** BISTREAM. [En línea] LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN Y ACESORIA ESTADÍSTICA. [Citado el: 20 de NOVIEMBRE de 2013.] <http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/5026/2/19882P95.pdf>. 13.
14. *Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico.* **ema entidad mexicana de acreditación.** MÉXICO : DERECHOS RESERVADOS, 2008.
15. **CENTRO ESPAÑOL DE METROLOGÍA.** *EVALUACIÓN DE DATOS DE MEDICIÓN , GUÍA PARA LA EXPRESIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MEDIDA.* ESPAÑA : CENTRO ESPAÑOL DE METROLOGÍA, 2009 VERSIÓN EN ESPAÑOL.
16. **organismo peruano de acreditación.** DIRECTRIZ PARA LA ESTIMACIÓN Y EXPRESIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LA MEDICIÓN. *diario oficial de peru.* 00, 2008, Vol. 00.
17. *INCERTIDUMBRE DE MEDICIÓN.* **Saez Ruíz, silfredo J. y font ávila, luis.** 1, MARACARAY : COPYRING 2001 L&S CONSULTORES C.A., 2001, Vol. 1era Edición.
18. *Incertidumbre de la Medición: Teórica y Práctica.* **Ruíz, Sifredo J. Sáez y Font Ávila, Luis.** 1, Maracay : cophyringht 2001 L&S Consultores C.A, 2001, Vol. 1era edición. BB1.
19. *EJERCICIOS DE ESTIMACIÓN DE INCERTIDUMBRES EN MEDICIONES.* **Roberto Arias Romero, Luis Omar Becerra Santiago, Verónica Karina Carrillo García, Héctor González Muñoz, Rubén J. Lazos Martínez, Jorge Nava Martínez.** QUERETARO : CENAM, 2001, Vols. CNM-INC-PT-002.
20. *MEDICIONES.* **MEDICIONES.** QUERETARO : CENAM , 2000.
21. *Vocabulario Internacional de Metrología, Conceptos fundamentales y generas, y términos asociados.* **JCGM (BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP y OIML.** ESPAÑA : JCGM reservados todos los derechos, 2012, Vol. 3° edición.
22. *Cuantificación de la Incertidumbre en Mediciones Analíticas.* **Q. ESTHER CASTRO GALVÁN, Q.A. FLORA E. MERCADER TREJO.** MÉXICO : Crown Copyright ã 1995, CITAC, EURACHEM, 2000 PRIMERA EDICIÓN EN ESPAÑOL, Vols. ISBN 0-948926-08-2.
23. *INTRODUCCIÓN A LA METROLOGÍA CURSO ACADEMICO 2011-2012.* **BUENO, RAFAEL MUÑEZ.** s.l. : LABORATORIO DE METROLOGÍA Y METROTECNIA, 2011-2011, Vols. LMM-ETSII-UPM.
24. *CURSO: INCERTIDUMBRE DE LA MEDICIÓN.* **GUILLEN, EDWIN.** s.l. : INDECO-SERVICIO NACIONAL DE METROLOGÍA, 2009, Vol. 1.

25. *VALIDACIÓN DE METODOS Y DETERMINACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LA MEDICIÓN: ASPECTOS GENERALES SOBRE LA VALIDACIÓN DE METODOS.*

**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE.** SANTIAGO, CHILE : Coordinación Edición, Soraya Sandoval, Sección Metrología Ambiental y de Alimentos, Departamento de Salud Ambiental, 2010, Vol. GUÍA TÉCNICA N°1.

26.