

La incertidumbre de las mediciones en el Laboratorio Clínico.

Autores:

Dra Carmen Xiomara Moré Chang.

- Especialista de 2do grado en Laboratorio Clínico.
- Prof. Auxiliar
- Master es Medicina Bioenergética

Dra Maria Bárbara Gómez Monteagudo.

- Especialista de 1er grado en Laboratorio Clínico.
- Prof. Instructor

Colaboradores

-Richard Moya Olivera.

- Master en Química.
- Prof. Instructor

- Lic. Guillermo Pérez Bello.

- Lic en Física
- Prof. Instructor

-Lic. Tahimí Valdés Rojas.

- Lic en Farmacia .
- Master en Química.
- Especialista en incertidumbre de las mediciones.
- Prof. Instructor

La NC ISO/IEC 17025:2006

"Requisitos Generales para la Competencia de los Laboratorios de Calibración y Ensayo".

Constituye una base para la gestión de los laboratorios que desean demostrar su competencia técnica y por tanto la confiabilidad de sus resultados.

- Al aplicar procedimientos para la estimación de la incertidumbre de la medición. Además al estimarla deben tener en cuenta todos los componentes de la incertidumbre que sean de importancia en una situación dada, utilizando para esto métodos apropiados de análisis

- Ha existido una amplia controversia internacional en los últimos años con respecto al cálculo de la incertidumbre. Actualmente se ha avanzado en este terreno .

- Debemos vincular la estimación de la incertidumbre con los procesos de validación de los métodos de ensayo.

- **VALIDACIÓN** : puede llevarse a cabo en dos contextos: interlaboratorio o intralaboratorio.
- **HAY QUE GARANTIZAR** : El Control de la Calidad que se estipula en un Laboratorio Clínico (preanalítica, analítica y postanalítica).

● NC 368:2004

- habla del término

INCERTIDUMBRE y se explica
claramente que se determina solo para
ERROR ALEATORIO

.Problema científico,

¿Existe algún procedimiento sencillo para calcular la incertidumbre en nuestros Laboratorios de Salud?

. Hipótesis

Es posible estimar la incertidumbre a través de un procedimiento sencillo.

- ***Objetivo General:***

- Desarrollar un método de cálculo de incertidumbre sencillo que establezca bases objetivas para la estimación de la incertidumbre.

- ***Objetivo Específico:***

- Evaluar cuantitativamente de forma global los errores al azar debido al efecto de incertidumbre.

-Contar con una metodología de selección y realización de la estimación de la incertidumbre basada en lo que se norma y que a ello se le incorpore toda la experiencia y el juicio profesional del analista.

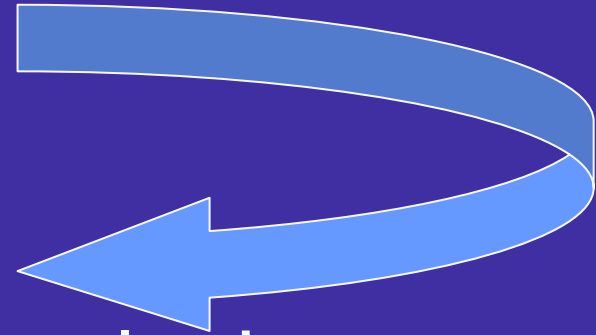
- **El Órgano de Acreditación de la República de Cuba (ONARC)**

- Editó en diciembre de 2007 una nueva versión de la Política de Incertidumbre dirigida a los Laboratorios de Ensayo y de Calibración Acreditados o solicitantes de la acreditación.

- Este documento plantea: que estos laboratorios deben establecer procedimientos reconocidos para estimar la incertidumbre. Además establece que cuando los laboratorios utilizan los datos de la validación del método de ensayo para estimar la incertidumbre deben tener en cuenta otras fuentes de incertidumbre no contempladas en el estudio de validación inter o intralaboratorio

- **INCERTIDUMBRE** : parámetro asociado con el resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que pudieran ser atribuidos razonablemente al mesurando.
- **EL MESURANDO**: magnitud sujeta a medida. Se refiere a la concentración del analito o a la propiedad que se determina.

- La Incertidumbre



evalúa la calidad de un resultado,
así para que un resultado sea
completo debe poseer la información
de la incertidumbre asociada

- Para que el resultado sea **completo** debe incluirse la incertidumbre de la medición del análisis.

En algunos casos un resultado no tiene sentido si no está acompañado de su **incertidumbre.**



-El **error** es la diferencia entre lo medido y su valor verdadero. La **incertidumbre** es la variación que resulta de la medición de la concentración del analito en el material de ensayo (muestra).

-El **error** es una diferencia mientras que la **incertidumbre** es un intervalo.

- **La medición y su incertidumbre** son siempre estimadas, dependientes por ejemplo, del método, la concentración del analito, las interferencias, etc.
- **Nivel de confianza:** es la probabilidad que el valor del mesurando permanezca dentro de la amplitud del rango de incertidumbre.

- **confianza** es la creencia en que una persona o grupo será capaz y deseará actuar de manera adecuada en una determinada situación y pensamientos.
- *"La confianza es una hipótesis sobre la conducta futura del otro. Es una actitud que concierne al futuro, en la medida en que este futuro depende de la acción de un otro. Es una especie de apuesta que consiste en no inquietarse del no-control del otro y del tiempo".*

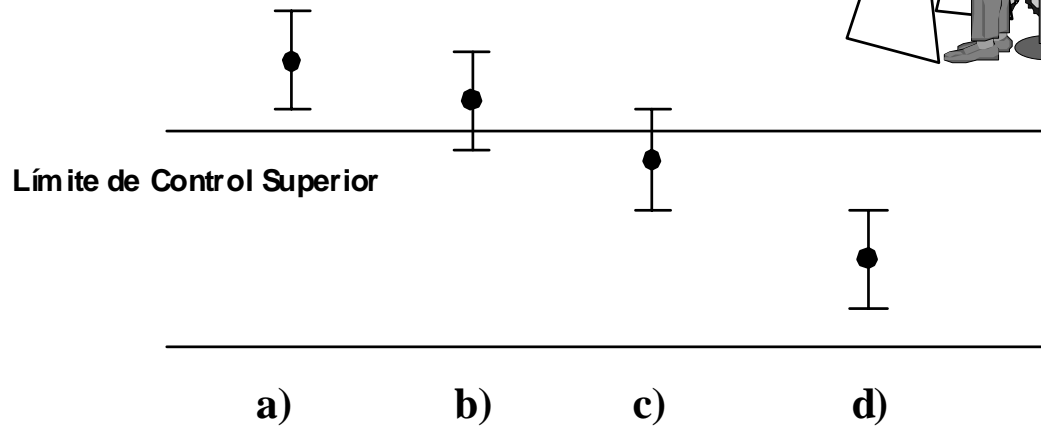
(Laurence Cornu, *La confianza en las relaciones pedagógicas*)

Ventajas de la determinación de la incertidumbre

- Nos permite tomar decisiones, da más sentido al resultado de una medición, aumentando el conocimiento sobre el método usado.
- Nos informa sobre el resultado de trabajo de un laboratorio. Con esta información se añade valor y significado al resultado de un Laboratorio, dando confiabilidad y credibilidad al mismo.
- Conocemos los procesos de ensayo de forma profunda y ello optimiza los procedimientos antes mencionados .
- Como es sabido, ninguna medición es exacta 100 %, por lo que nos protege de la inexactitud y de las falsas mediciones.

Un ejemplo práctico

Análisis de los Resultados



Historia de la Incertidumbre y elementos asociados a la misma

En la vida el termino " incertidumbre" es cuando una persona no quiere hacer algo porque le da temor equivocarse o que le pase algo.

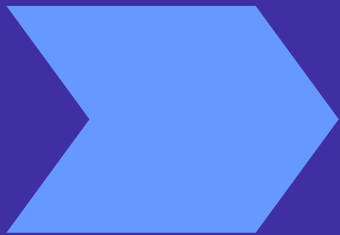
Algunos de sus elementos son el miedo, el temor, la desconfianza, etc. Sus elementos secundarios son: Actores: Tienen una problemática, que desconocen totalmente, y no saben qué hacer. Expertos: Toman la decisión cuando se les presenta el problema porque ya tienen experiencia en estos temas.

Principio de indeterminación o incertidumbre de Werner Heisenberg (1927) .

- A nivel del "Micromundo": resulta imposible especificar exactamente y en forma simultánea, la posición del electrón y el vector de su momento lineal .
- Al medir, introducimos una distorsión y que siempre tendremos que hacer ciertas concesiones en la precisión con que medimos estas cantidades

- una medición "ideal" tendría indeterminación, porque la posición de la partícula es sólo la probabilidad de obtener una cierta medición, no una cantidad absoluta.

- En el "Macromundo"



no es más que la expresión de la unión de ese "micromundo" antes mencionado

La Metrología y la Incertidumbre

- Para medir existe una ciencia que es la de las mediciones y se llama **Metrología**, (del griego *μετρον*, medida y *λογος*, tratado), dicha ciencia tiene por objetivo el estudio de los sistemas de medida en cualquier campo de la ciencia

La Metrología tiene dos características muy importantes el **resultado de la medición** y la **incertidumbre de medida**.

- En la metrología **la incertidumbre** es la característica asociada al resultado de una medición, por tanto la incertidumbre es el espacio bidireccional centrado en el valor ofrecido por el instrumento de medida, dentro del cual se encuentra con una determinada probabilidad estadística el valor medido.

- **La Estadística, los Modelos Matemáticos, las Probabilidades y la Causalidad son aspectos claves para entender el fenómeno de incertidumbre.**

Error.

Torres W

- Diferencia entre la cantidad individual de un estimado y su verdadero valor. Esta diferencia o desviación (positiva o negativa) se expresa en las unidades en que se mide la cantidad o como un tanto por ciento del valor verdadero.
- **.Error aleatorio, al azar o fortuito:** Error vinculado con factores que sufren pequeñas variaciones durante el ensayo, no es controlable y da lugar a que la repetición de una misma medición nos de cada ocasión un valor distinto. Este tipo de error incide en la precisión del método.
- **.Error sistemático:** Es el error dependiente de una alteración constante que se mantiene durante un periodo determinado, en este tipo de error todos los resultados se desvían, en un solo sentido ya sea por debajo o por encima del valor correcto.
- **.Error grosero:** Error que cae completamente fuera y alejado del rango del colectivo de datos normales permisibles. Generalmente ocurre por descuidos graves en la manipulación de la muestra o en el procedimiento de la técnica o como consecuencias de las faltas en la transcripción de los datos o errores en los cálculos.

- En este mismo libro se habla de

“Error” al referirse a la

hipótesis estadística, se plantean que existen dos tipos de errores, el error tipo I y tipo II, , el primero es cuando rechazamos una hipótesis que debiera aceptarse, y el segundo es cuando aceptamos una hipótesis que debe ser rechazada.

- **Para la NC 367 el Error es:**

- .Error (de medición)**

- Es el resultado de una medida menos el valor verdadero del mesurando.

- .Error aleatorio**

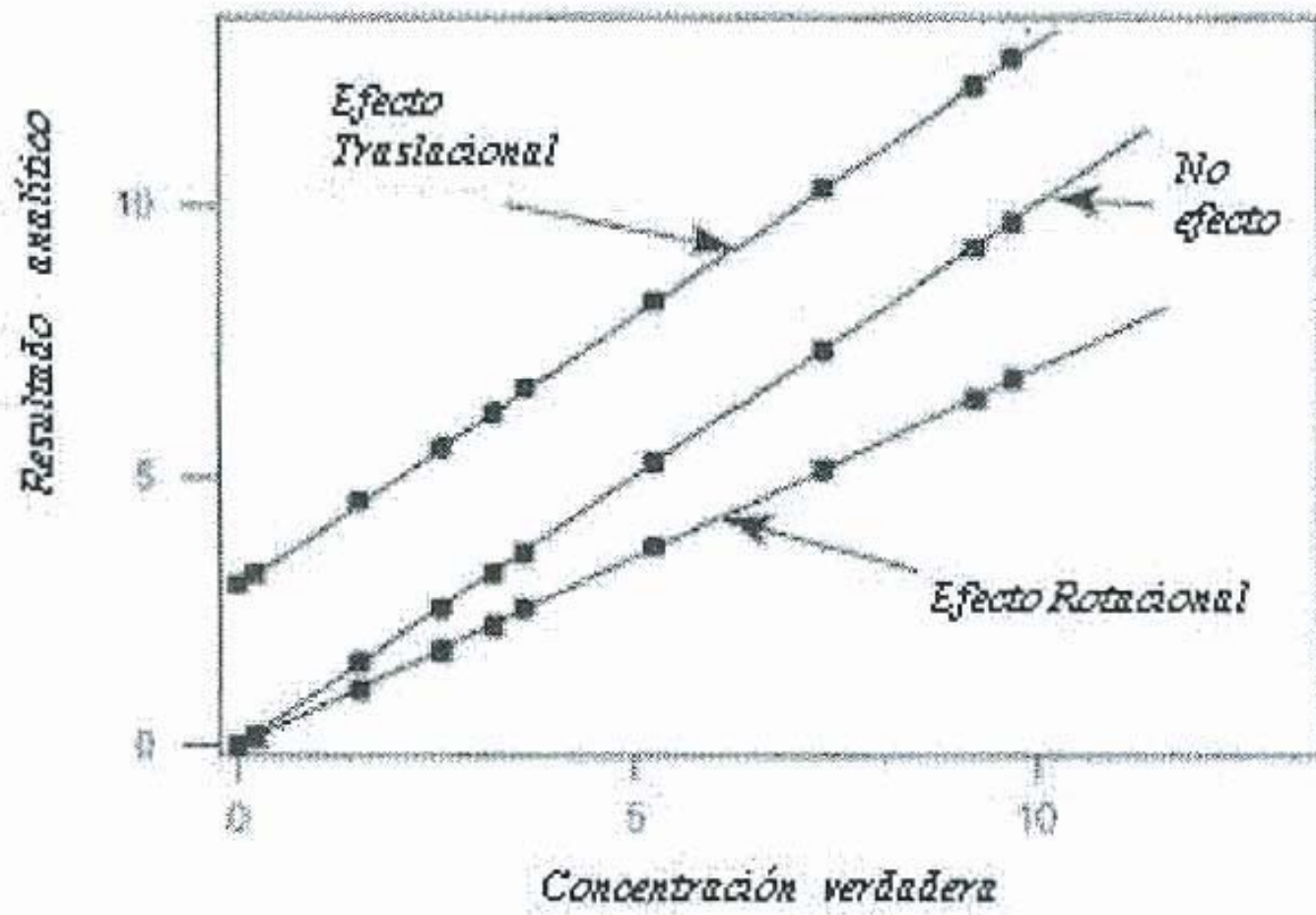
- Es el resultado de una medición menos la media que resultaría de un número infinito de mediciones del mismo mesurando, llevadas a cabo bajo condiciones de repetibilidad.

- .Error sistemático**

- Media que resultaría de un número infinito de mediciones del mismo mesurando llevadas a cabo bajo condiciones de repetibilidad, menos un valor verdadero del mesurando.

En Metrología el error es :

- **Se considera que los equipos poseen error estático (el cual puede ser sistemático y aleatorio) y error dinámico este último dependiente de la inercia de los instrumentos de medición.**



- Suardiaz y colaboradores..... se grafica el error constante donde se observa al realizar la curva de linealidad de una técnica analítica, que la pendiente (b) es positiva y el intercepto (a) es diferente de cero. Se describe también el error proporcional que con $a = 0$ y b negativa. Ambos errores forman parte del error sistemático.

Repetibilidad de resultados de medición.

Es la estrecha concordancia entre los resultados de sucesivas mediciones del mismo mesurando llevadas a cabo bajo las mismas condiciones de medición .

.Nota 1: Estas condiciones se denominan condiciones de repetibilidad.

.Nota 2: Las condiciones de repetibilidad incluyen: La misma rutina de medición, el mismo observador/analista, utilización de los mismos equipos de medición, bajo las mismas condiciones y en la misma ubicación, y repetidos en cortos intervalos de tiempo.

Reproducibilidad de los resultados de medición. Es la estrecha concordancia entre los resultados de medición sucesivos del mismo mesurando llevados a cabo bajo condiciones diferentes de medición.

. Nota 1: Al informar sobre la significación de la reproducibilidad, deben declararse las condiciones que hayan cambiado,

.Nota 2: El cambio de condiciones puede involucrar: El principio del análisis, el método, el observador, el equipo, la norma de referencia, la ubicación, las condiciones de uso y el tiempo.

Trazabilidad : Propiedad de un resultado de medición o del valor de un patrón a través del cual es posible relacionar las referencias dadas, usualmente patrones nacionales o internacionales, a través de una cadena continua de comparaciones donde todas tienen estimadas y reportadas sus incertidumbres.

Exactitud: Es la cualidad que refleja la cercanía entre el resultado de la medición y el mesurando.

Precisión: Caracteriza el grado de concordancia entre resultados de ensayos independientes, obtenidos bajo condiciones estipuladas.

Estimación de la incertidumbre. Métodos para su determinación.

- **TIPO B:** GUM en 1993 , grupo AMC en 1995, EURACHEM (2000). (estiman la incertidumbre a partir del juicio científico mediante toda la información que se posee sobre la posible variabilidad de la magnitud. El conjunto de esta información puede incluir: Datos de mediciones anteriores, conocimiento general del comportamiento y propiedades de materiales e instrumentos relevantes, especificaciones de los fabricantes, datos proporcionados en los certificados de calibración y otros reportes, incertidumbres asignadas a datos de referencia tomados de manuales, etc.)
- **TIPO A:** NC 367.2008 , NC ISOTS 21748.2008(para análisis intra e interlaboratorios). (basada en métodos estadísticos y en los análisis de una serie de observaciones. Dicha incertidumbre puede ser aplicada cuando se han realizado varias observaciones independientes de la magnitud a medir X , bajo las mismas condiciones y en diferentes condiciones. Se trata pues de métodos globales de estimar la incertidumbre, donde se observan de conjunto todas las variaciones del método)

Para garantizar un adecuado cálculo de la incertidumbre hay que controlar todos los factores que influyen en el proceso de medición ellos son:

- -Instrumento de medición.
- -El procedimiento de medición.
- -El observador.
- -Las magnitudes influyentes.
- -El ambiente.
- -El método de cálculo.

Aún cuando se controle todo estos elementos es inevitable algunas fuentes de errores.

Se resume que son fuentes importantes de incertidumbre:

- -Las asociadas al error máximo permisible del calibrador patrón y las asociadas a la resolución del calibrador patrón.
- - La presencia de valores inexactos de patrones, y materiales de referencia, los valores inexactos de constantes y otros parámetros de fuentes externas usadas en los algoritmos de reducción de datos, aproximaciones y suposiciones incorporadas en los métodos y procedimientos de medición,
- - Las variaciones en observaciones repetidas del mesurando (bajo condiciones aparentemente iguales (repetibilidad), o condiciones algo diferentes (reproducibilidad).
- -Las asociadas a la resolución o a la apreciación de la indicación en el dispositivo de salida del sistema, o sea la resolución finita del instrumento o el umbral de discriminación finito,
- -Las diferentes magnitudes influyentes.
- -Muestreos no representativos.
- -Conocimiento inadecuado de las condiciones ambientales sobre las mediciones, o mediciones imperfectas de dichas mediciones.
- -Errores de apreciación del observador.

- -Se describe que el resultado de una medición depende de la acción de un gran número de factores que varían durante el proceso de medición de forma incontrolable, por ejemplo: pequeñas corrientes de aire y vibraciones, variaciones de temperatura, humedad y presión atmosférica, variaciones de los movimientos de fricción entre las partes móviles de instrumentos mecánicos, fluctuaciones del voltaje y frecuencia de la red de alimentación eléctrica, etc.
- -Condiciones de almacenamiento.
- - Pureza de los reactivos.
- -Condiciones de medición.
- - Corrección por blanco.
- -etc, etc, etc.....

Dr Torres Yribar W (1989)

- "para los métodos de laboratorio, se aconseja que cada método debe poseer una tarjeta metódica, que debe llevar todas las informaciones necesarias, sobre el método, por ser imprescindible y tener al alcance todas las características del método con fines de su control, además de poseer los datos sobre el error analítico involucrado entre otros. En dicha tarjeta se debe contemplar el principio del método, las referencias bibliográficas, material que se va a investigar, (suero, plasma, etc) y como será la recolección de la muestra, preservación del material problema(condiciones , tiempo), descripción de la técnica, blanco y tipos de blanco utilizados, patrones y preparación de estándares, evaluación final (longitud e onda, filtros, etc), preparación de los reactivos y su estabilidad, cristalería necesaria, calibración lineal (entre que valores se encuentra), especificidad e interferencias, sensibilidad, reproducibilidad y repetibilidad, exactitud, rango normal, factores biológicos que causan variación, tipo de distribución de valores normales(gausiana, etc.), consumo de reactivos por muestras, tiempo necesario por muestras y en serie".
- A ello **proponemos determinación de la incertidumbre del método** para el laboratorio específico correspondiente, ya que la misma varía de un laboratorio a otro.

- - **Incertidumbre típica combinada, u_c**
- Es la incertidumbre típica del resultado de medición cuando ese resultado se obtiene a partir de varios valores de otras cantidades, igual a la raíz cuadrada positiva de una suma de condiciones, esas condiciones son las varianzas o covarianzas de esas otras cantidades, ponderadas en la medida en que esas cantidades influyen en el resultado de la medición.

$$u_c(y) = \sqrt{u(p)^2 + u(q)^2 + u(r)^2 + \dots}$$

- **-Incertidumbre expandida, U**

Cantidad que define un intervalo del resultado de una medición que puede esperarse que abarque un fragmento grande de la distribución de valores que podrían atribuirse razonablemente al mesurando .

- Nota1: El fragmento anteriormente mencionado puede comprenderse como la probabilidad de cobertura o el nivel de confianza del intervalo.

- Nota2: Para asociar un nivel específico de confianza con el intervalo definido por la incertidumbre expandida, se requiere de las presunciones explícitas o implícitas con respecto a la distribución de probabilidad caracterizada por el resultado de la medición y su incertidumbre típica combinada. El nivel de confianza que puede atribuirse a este intervalo, sólo puede conocerse en la medida en que puedan justificarse tales presunciones.

- Nota 3: La incertidumbre expandida, U, se calcula en base a una incertidumbre típica combinada, uc , y un factor de cobertura k , según la fórmula siguiente:

$$U = k \cdot uc$$

- **K es el Factor de cobertura** y es el número, que cuando se multiplica por la incertidumbre típica combinada, produce un intervalo (la incertidumbre expandida) sobre el resultado de la medición en el cual puede esperarse que esté, con un amplio margen (ejemplo 95 %), la distribución de valores que puede ser razonablemente atribuida al mensurando. (Este factor es una constante cuyo valor es dos para el intervalo de confianza de 95 % y el valor es 3 para el intervalo de confianza de 99 %, y el valor es 1 para intervalo de 68 %. La norma recomienda el valor de 2).

- Proponemos así que para un patrón de concentración conocida, estable y conservado adecuadamente, el mismo sea sometido a su análisis en un mismo laboratorio clínico en dos días consecutivos, por tres analistas diferentes, los cuales realizaran 10 análisis cada uno, realizándose un total de 30 determinaciones, en diferentes momentos del día, o sea por la mañana, por la tarde y por la noche. Por lo que dichos análisis se realizan en condiciones de repetibilidad y reproducibilidad.

cual quier metodo analítico

No. de Análisis	a_1	a_2	D	d^2	X media	(C-D)/E	F ²
1	14,30	14,30	0,000000	0,000000	14,30	0	0
2	14,20	14,30	-0,100000	0,010000	14,25	-0,70175439	0,49245922
3	14,80	14,80	0,000000	0,000000	14,80	0	0
4	14,30	14,20	0,100000	0,010000	14,25	0,70175439	0,49245922
5	14,50	14,60	-0,100000	0,010000	14,55	-0,68728522	0,47236098
6	14,50	14,50	0,000000	0,000000	14,50	0	0
7	14,30	14,30	0,000000	0,000000	14,30	0	0
8	14,30	14,30	0,000000	0,000000	14,30	0	0
9	14,30	14,30	0,000000	0,000000	14,30	0	0
10	14,50	14,30	0,200000	0,040000	14,40	1,38888889	1,92901235
11	14,50	14,20	0,300000	0,090000	14,35	2,09059233	4,37057631
12	14,50	14,50	0,000000	0,000000	14,50	0	0
13	14,50	14,30	0,200000	0,040000	14,40	1,38888889	1,92901235
14	14,30	14,20	0,100000	0,010000	14,25	0,70175439	0,49245922
15	14,00	14,50	-0,500000	0,250000	14,25	-3,50877193	12,3114805
16	14,30	14,30	0,000000	0,000000	14,30	0	0
17	14,30	14,30	0,000000	0,000000	14,30	0	0
18	14,30	14,30	0,000000	0,000000	14,30	0	0
19	14,20	14,20	0,000000	0,000000	14,20	0	0
20	14,30	14,20	0,100000	0,010000	14,25	0,70175439	0,49245922

21	14,20	14,30	-0,100000	0,010000	14,25	-0,70175439	0,49245922
22	14,20	14,20	0,000000	0,000000	14,20	0	0
23	14,30	14,20	0,100000	0,010000	14,25	0,70175439	0,49245922
24	14,30	14,20	0,100000	0,010000	14,25	0,70175439	0,49245922
25	14,20	14,20	0,000000	0,000000	14,20	0	0
26	14,20	14,30	-0,100000	0,010000	14,25	-0,70175439	0,49245922
27	14,20	14,30	-0,100000	0,010000	14,25	-0,70175439	0,49245922
28	14,30	14,20	0,100000	0,010000	14,25	0,70175439	0,49245922
29	14,30	14,20	0,100000	0,010000	14,25	0,70175439	0,49245922
30	14,30	14,20	0,100000	0,010000	14,25	0,70175439	0,49245922
sumatoria			0.5000	0.5500			26.9220
PROMEDIO		14,32		Media =	14,315		
CANTIDAD		30		DS =	0,096		
				RSDr(%) =	0,670	u	
				U %	1,340		

- En la tabla anterior se procesa un patrón de de 14,3 en las condiciones que se sugieren en párrafos anteriores, obteniéndose una media de lectura de 14,3, la desviación típica relativa es de 0.670. Se plantea que para valores de normales de esta técnica analítica la incertidumbre es $\pm 1,3\%$. Pudiendo estar el intervalo de lecturas entre $14,3 \pm 0.19$ (intervalo entre 14.11 a 14.49), para el 95 % de las lecturas que se realicen en ese laboratorio con esa técnica.

$$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (a_i - b_i)^2}{2n}}$$

$$RSD_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n d_i^2}{2n}}$$

$$d_i = \frac{(a_i - b_i)}{\bar{x}_i} \cdot 100$$

Las tres formulas anteriores son las propuestas para realizar la determinación de la Incertidumbre.

a_i y b_i son los resultados de las respectivas determinaciones dobles

\bar{x}_i es el valor medio de las determinaciones duplicadas, y

n es el número de determinaciones duplicadas.

$S_r = DS$: Desviación estándar

RSD_r = Desviación típica relativa. La RSD_r lo mismo que la incertidumbre a la $ur\%$, por lo que se cumple lo siguiente.

$$U = K \times RSD_r$$

U : incertidumbre expandida.

K : ya fue explicada (factor de cobertura).

RESULTADOS RELEVANTES

1. -Es posible determinar la Incertidumbre a través del calculo de la U expandida.
2. -Existen múltiples métodos de cálculo de la incertidumbre y en nuestro trabajo proponemos uno sencillo y ameno a nuestro modo de ver.
3. -Para lograr estimar la incertidumbre hay que garantizar previamente que el control de la calidad en un Laboratorio sea excelente.
4. -La incertidumbre de cada método, es específica para cada método analítico y para cada laboratorio. La misma se puede contemplar de forma global o por rango de para valores altos, bajos o normales.
5. -La incertidumbre adecuadamente obtenida representa exactitud científica y confiabilidad de los resultados analíticos.
6. -Cada paso de una medición encierra en sí fuentes de incertidumbre que deben ser valoradas, eliminadas y/o minimizadas a la máxima expresión.
7. -Cuando trabajamos con la incertidumbre aportamos un intervalo de valores probables donde se puede encontrar el valor verdadero de un resultado, lo cual confirma que ningún resultado posee valor único.
8. -Cumplir con el deber de estimar la incertidumbre desde el punto de vista filosófico es aceptar el Mundo y sus fenómenos de forma dialéctica y objetiva, ello nos permitirá acercarnos a la verdad de la ciencia, evitando el determinismo y la parálisis científica.

Conclusiones

- En nuestra Revisión Bibliográfica del tema Incertidumbre de las mediciones, se pudo desarrollar un método de cálculo de incertidumbre sencillo, pudiéndose evaluar cuantitativamente de forma global, los errores al azar debido a dicho efecto (para ello no basamos en la norma cubana más recientemente editada hasta la fecha). Este estudio nos permitió proveer al analista de una visión general de la incertidumbre, en la cadena analítica entera, obteniéndose un dato experimental, que es una aproximación general al realizar un determinado método analítico específico en un Laboratorio, previa eliminación de los errores sistemáticos y eliminación y/o minimización de los errores aleatorios.

Recomendaciones

- -Aplicar este modelo a todos los laboratorios del País.
- -Mantener actualizada la información sobre las versiones futuras de esta norma, para introducir los correspondientes cambios, aceptando que somos dialécticos y estas normas con el paso del tiempo se perfeccionan aún más.

Referencias Bibliograficas

- 1-NC ISO/EC 17025: 2006. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de calibración y ensayo. La Habana. Oficina Nacional de Normalización; 2006.
- 2-Suardiaz J, Cruz C, Colina A. Laboratorio clínico. La Habana: ECIMED; 2004.
- 3-NC ISO 368:2004. Validación para química de alimentos. La Habana Oficina Nacional de Normalización; 2004.
- 4-ONARC; 2007. Política de incertidumbre de las mediciones. La Habana. Órgano Nacional de Acreditación de la Republica de Cuba; 2007.
- 5-VIM: 1993. International vocabulary of basic and general terms in metrology, ISO. Geneva. ISO; 1993.
- 6-GUM, 1993. Guide to the expression of uncertainty in measurement. Geneva. ISO; 1993.
- 7- La confianza. Wikipedia [monografía en Internet]. España; 2009 [citado 20 Ene 2009]. Disponible en:
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Confianza>

- 8- Principio de indeterminación. Wikipedia [monografía en Internet]. España; 2009 [citado 15 Ene 2009]. Disponible en:
 - http://es.wikipedia.org/wiki/Relaci%C3%B3n_de_indeterminaci%C3%B3n_de_Heisenberg
- 9. Temas de metrología general. Santa Clara: Oficina Territorial de Normalización; 2006.
- 10. Modelos matemáticos. Wikipedia [monografía en Internet]. España; 2009 [citado 15 Ene 2009]. Disponible en:
 - http://es.wikipedia.org/wiki/Modelo_matem%C3%A1tico
- 11. Las probabilidades. Wikipedia [monografía en Internet]. España; 2008 [citado 15 Dic 2008]. Disponible en:
 - <http://es.wikipedia.org/wiki/Probabilidades%C3%A1tico>
- 12. La causalidad. Wikipedia [monografía en Internet]. España; 2008 [citado 15 Dic 2008]. Disponible en:
 - [http://es.wikipedia.org/wiki/Causalidad_\(f%C3%ADsica\)](http://es.wikipedia.org/wiki/Causalidad_(f%C3%ADsica))

- 13. Torres W. Control de la calidad en bioquímica clínica. La Habana: ECIMED; 1989.
- 14. NC 368:2008. Guía para Estimación y expresión de la incertidumbre de la medición en análisis químico. La Habana. Oficina Nacional de Normalización; 2008.
- 15. International vocabulary of metrology – basic and general concepts and associated terms, VIM. [monografía en Internet]. Geneva; 2008. Disponible en:
 - <http://es.wikipedia.org/wiki/Metrolog%C3%ADa>"
- 16. AMC Royal Society of Chemistry. Analytical methods committee analyst 120. Geneva. 1995.
- 17. EURACHEM/CITAC. Guide Quantifying Uncertainty in Analytical measurement. 2nd ed. Geneva.2000.
- 18. NC ISO/TS 21748:2008. Lineamientos para el uso de los estimados de repetibilidad, reproducibilidad y veracidad en la evaluación de la incertidumbre de medición. La Habana. Oficina Nacional de Normalización; 2008.

- Bibliografía consultada.
- 1. Alpizar J. Métodos electroquímicos de análisis. La Habana: Pueblo y Educación; 1993.
- 2. Álvarez M. Algunos experimentos sobre ensayos del concepto de incertidumbre y su estimación práctica en análisis químico. III Simposio Internacional de Química. Santa Clara. Universidad Central. “Martha Abreu” de las Villas. 2007.
- 3. Bich W., Metrología. Brasil; 2006.
- 4. Bich W., Proceeding IMEKO XVIII Word Congreso, Río de Janeiro. Brasil. Septiembre. 2006.
- 5. Ellison SRL. Method performance characteristics and measurement uncertainly. Budapest; 2008.
- 6. Heide R. Chemistry and technology. vol I. EU. 1981.
- 7. Horwitz W. JAOAC Int. 1998; 81: 785-94.
- 8. ILAC G17. Introducing the concept of uncertainty of measurement in testing in association with the application of standard ISO/IEC 17025. Geneva; 2002.

- 9. Kalahne R. Methods of multivariate data analysis applied to the investigation of fen soils. *Analytica chimica Acta*. 2006; 420(200):205-16. Disponible en :
<http://www.elsevier.com/locate/aca>.
- 10. Larrachi MS. Exploración de datos multidimensionales: análisis de agrupaciones mediante métodos jerárquicos. Universidad Roviera. Vigili. Tarragona. [citado 15 Dic 2008]. Disponible en :
<http://www.quimica.urv.es/químico>
- 11. Martínez R Cálculos de incertidumbre. Taller regional sobre metrología científica y cálculos de incertidumbre. Quito: FAO; 2006.
- 12. Moroto A. Incertidumbre en los métodos analíticos de rutina. [tesis]. Virgili: Universidad Rovira; 2006.
- 13. Olivere A. Uncertainty estimation [monografía en Internet]. EU; 2008 [citado 15 Dic 2008]. Disponible en:
<http://www.chemometrics.com/estimation.htm>
- 14. Pardo R. Método de reconocimiento de pautas en química analítica. Publicaciones de la Universidad autónoma de Barcelona; 2007.
- 15. Williams A. Accreditation and quality assurance. *JAOAC*. 2006;1:14-7

Datos de la autora principal

- Dra Carmen Xiomara Moré Chang.
- Asesora científica de Laboratorio Clínico del Municipio Santa Clara.Villa Clara.
- Correo: homeopat@capiro.vcl.sld.cu