

## Guia per estimar la incertesa de mesura

Preparat per:  
*X. Fuentes i Arderiu*<sup>2</sup>

### ÍNDEX

- 0 Introducció
- 1 Objecte i camp d'aplicació
- 2 Definicions
- 3 Causes de la incertesa de mesura
- 4 Estimació de la incertesa estàndard
  - 4.1 Estimació de tipus A
  - 4.2 Estimació de tipus B
- 5 Estimació de la incertesa estàndard combinada
- 6 Estimació de la incertesa expandida
- 7 Expressió de la incertesa de mesura
- 8 Exemples d'estimació de la incertesa de mesura
  - 8.1 Mesura del cabal de volum de l'excreció d'orina
  - 8.2 Mesura de la concentració de massa d'albumina en l'orina
  - 8.3 Mesura de la pressió parcial de dioxigen en el gas de la sang arterial
  - 8.4 Mesura de la concentració d'urat en el plasma
  - 8.5 Mesura de la concentració de nombre de leucòcits en la sang
  - 8.6 Mesura de la massa d'una mostra de teixit ovàric
  - 8.7 Magnituds biològiques calculades
- 9 Bibliografia

### 0 INTRODUCCIÓ

En el llenguatge comú la paraula *incertesa* denota dubte, falta de concreció, sobre la realitat d'un esdeveniment. El coneixement de la incertesa dels esdeveniments és, lògicament, una aspiració per a molts: científics, financers, polítics, etc. Però el coneixement de la incertesa és també incert i la seva mesura és un problema estadístic.

És dins la metrologia que la noció d'incertesa, aplicada als resultats de les mesures, té una importància notòria, ja que és una indicació quantitativa de la qualitat d'un resultat de mesura i permet avaluar la fiabilitat d'aquest resultat. Així, un procediment de mesura que produeix un resultat, amb un valor numèric determinat, afectat per una incertesa determinada és millor que un altre procediment de mesura que genera el mateix valor numèric del resultat però amb una incertesa més gran que la del primer.

Dins l'àmbit de les ciències de laboratori clínic la incertesa de mesura no s'ha

començat a tenir en compte fins que l'any 1995 la Unió Internacional de Química Pura i Aplicada i la Federació Internacional de Química Clínica van publicar el llibre *Compendium of terminology and nomenclature of properties in clinical laboratory sciences* [a la web *Rincón iberoamericano* <<http://www.ifcc.org/ria/home.html>> se'n pot trobar una versió abreujada en espanyol]; l'any següent, aquesta inquietud va ser recollida pel Comitè Europeu de Normalització en la norma experimental ENV 12435.

## 1 OBJECTE I CAMP D'APLICACIÓ

L'objecte d'aquest document és proporcionar als laboratoris clínics una guia per estimar la incertesa dels resultats de mesura de les magnituds biològiques.

El camp d'aplicació abasta totes les magnituds biològiques, incloent tant les mesurades en les mostres de pacients com les mesurades en materials de referència. Queden excloses les propietats biològiques els valors de les quals pertanyen a escales nominals o ordinals.

**2 DEFINICIONS** A efectes d'aquest document s'apliquen les definicions següents:

**2.1 commutabilitat:** capacitat d'un material de referència o de control de comportar-se de forma similar als espècimens dels pacients en un procediment de mesura particular

**2.2 funció de calibratge:** relació matemàtica entre els valors d'una magnitud, considerada com a variable independent, en uns materials de referència, i els valors d'un senyal, considerats com a variable dependent, que aquestes magnituds generen en un sistema de mesura

**2.3 heteroscedasticitat:** propietat dels resultats d'un procediment de mesura per la qual la desviació estàndard metrològica depèn del valor del mesurand, dins d'un interval de valors particular

**2.4 imprecisió interdiària:** imprecisió observada en un laboratori a partir de resultats obtinguts en dies diferents

**2.5 incertesa de mesura:** paràmetre, associat al resultat d'una mesura, que caracteritza la dispersió dels valors que raonablement poden atribuir-se al mesurand

**2.6 incertesa estàndard:** incertesa del resultat d'una mesura expressat com a una desviació estàndard

NOTA 1: El seu símbol és  $u$ .

NOTA 2: Quan la incertesa estàndard es divideix pel resultat de la mesura s'anomena *incertesa estàndard relativa*, que en aquest document es simbolitza com  $u_{rel}$ . La incertesa estàndard relativa s'expressa com un coeficient de

variació.

**2.7 incertesa estàndard combinada:** incertesa estàndard del resultat d'una mesura quan el resultat s'ha obtingut a partir dels valors d'altres magnituds, igual a l'arrel quadrada positiva de la suma de les variàncies o covariàncies d'aquestes altres magnituds, ponderades segons com varien els resultats de mesura amb els canvis en aquestes magnituds

NOTA 1: El seu símbol és  $u_c$ .

NOTA 2: Quan la incertesa estàndard combinada es divideix pel resultat de la mesura s'anomena incertesa estàndard combinada relativa, que en aquest document es simbolitza com  $u_{c\ rel}$ .

**2.8 incertesa expandida:** magnitud que defineix un interval al voltant del resultat de mesura que pot esperar-se que contingui una gran fracció de la distribució de valors que poden atribuir-se raonablement al mesurand

NOTA: El seu símbol és  $U$ .

**2.9 interval de mesura:** interval de valors d'una magnitud en què el procediment de mesura és aplicat sense modificacions

**2.10 magnitud influent:** magnitud diferent del mesurand que afecta el resultat de mesura

**2.11 mesurand:** magnitud particular sotmesa a una mesura

### 3 CAUSES DE LA INCERTESA DE MESURA

Quan es mesura una magnitud biològica els errors aleatoris propis del procediment de mesura, i alguns errors sistemàtics que es produeixen esporàdicament i es confonen amb els errors aleatoris, fan que hi hagi una incertesa sobre quin és el valor vertader del mesurand; només els resultats de mesura obtinguts al comptar directament totes les entitats que componen un sistema no tenen incertesa. La incertesa es descriu, segons el cas, mitjançant un dels tres estadístics següents: incertesa estàndard, incertesa estàndard combinada o incertesa expandida.

La incertesa de mesura pot ser deguda a diverses causes, cadascuna de les quals es descriu mitjançant una incertesa estàndard. De vegades alguns d'aquests errors actuen conjuntament i donen lloc a una incertesa estàndard combinada. Quan actuen conjuntament, cada causa es considera un component de la incertesa estàndard combinada. En general, les principals causes d'incertesa dels resultats de mesura de les magnituds biològiques són les que es descriuen tot seguit.

- *Definició incompleta del component en estudi.* Això passa quan el component és una entitat molecular que pot presentar-se en formes

diverses (isoformes), que poden reaccionar de manera diferent. Aquesta indefinició, en general, és difícil d'avaluar i sovint no es té en compte.

- *Variabilitat de la fase premetrològica*, deguda a les fluctuacions en el procés d'obtenció de les mostres, les condicions d'emmagatzematge, les condicions de centrifugació, etc. Dissortadament hi ha molt poques publicacions en les que s'hagi quantificat aquesta causa d'incertesa.
- *Incertesa de mesura dels valors dels calibradors*. El procés d'assignació de valors als calibradors està afectat per diverses causes d'incertesa. Els fabricants dels calibradors han de donar a conèixer la incertesa de mesura dels valors dels calibradors que subministren.
- *Variabilitat en reconstitució dels calibradors liofilitzats*. En general la incertesa deguda a les variacions en l'addició del líquid de reconstitució queda inclosa en la imprecisió interserial.
- *Manca de commutabilitat dels calibradors*. Els fabricants de calibradors generalment declaren que aquests són commutables amb les mostres dels pacients o no diuen res sobre això. Per tant, encara que hi hagi una certa manca de commutabilitat, és difícil tenir-la en compte a l'hora d'estimar la incertesa de mesura.
- *Inadequació de la funció de calibratge*. Poden ser causes d'inadequació un repartiment inadequat de les concentracions dels calibradors al llarg de l'interval de mesura o la selecció d'una funció matemàtica que no és la que millor s'ajusta a la relació que existeix entre els valors dels calibradors i els senyals que originen, o un algorisme informàtic imperfecte. Aquesta causa d'incertesa és molt difícil de demostrar —a no ser que sigui molt evident— i sovint no es té en compte.
- *Presència de magnituds influents*: interferències exògenes (anticoagulants i altres additius, medicaments i altres xenobiòtics), interferències endògenes (hemoglobina, bilirubina, lípids), inespecificitat immunològica (reaccions encreuades), contaminacions. Com es veurà a l'exemple de l'apartat 8.4, aquesta causa d'incertesa pot ser una de les principals que es produeix al mesurar algunes magnituds bioquímiques.
- *Imprecisió interdiària del procediment de mesura*. Com que acostuma a existir heteroscedasticitat, s'hauria de conèixer la relació entre la variància metrològica interdiària i els valors del mesurand al llarg de l'interval de mesura, o, com a mínim, al principi, en mig i al final; encara que, a efectes de l'estimació de l'incertesa estàndard, en alguns casos es pot considerar que el coeficient de variació metrològic és aproximadament constant dins de l'interval de mesura.
- *Arrodoniment dels resultats*.

D'aquestes causes d'incertesa de mesura, algunes és molt difícil avaluar-les i algunes són negligibles.

## 4 ESTIMACIÓ DE LA INCERTESA ESTÀNDARD

No totes les causes d'incertesa descrites són aplicables a tots els procediments de mesura del laboratori clínic. Per això, quan s'ha d'estimar la incertesa de mesura d'un resultat cal primer "disseccionar" el procés de mesura i reflexionar acuradament per tal de decidir quines de les diverses causes d'incertesa, de les descrites a l'apartat anterior, s'han de tenir en compte. Aquesta selecció és el primer pas determinant de la bondat de l'estimació de la incertesa de mesura.

Un cop decidides les causes d'incertesa aplicables, s'ha d'estimar la incertesa estàndard de cadascuna. Hi ha dues maneres d'estimar la incertesa estàndard: estimació de tipus A i estimació de tipus B, que es descriuen als apartats 4.1 i 4.2, respectivament.

El concepte d'incertesa de mesura només és aplicable a resultats de mesura sense error sistemàtic o a resultats de mesura corregits. En ciències de laboratori clínic, cal tenir present que l'error sistemàtic s'ha d'estimar respecte al valor assignat al material de referència al que són traçables els resultats. Si el valor del material de referència és traçable fins a una unitat SI, la incertesa de mesura del resultat fa referència a una estimació del valor vertader; si no, fa referència a un valor convencionalment vertader que, en els casos que no existeixen materials de referència, pot ser el valor del calibrador de l'equip de reactius. No obstant això, quan la veracitat del procediment de mesura actual sigui la mateixa que la del procediment de mesura amb el que es van produir els valors de referència biològics de la magnitud en estudi, es pot admetre que, a efectes pràctics, l'error sistemàtic és zero i no cal corregir els resultats.

Si no es compleix la premissa del paràgraf precedent però es coneix l'error sistemàtic actual i el del període de producció dels valors de referència biològics, s'han de subministrar resultats corregits o bé s'han de corregir els límits de referència biològics. Si no es coneix la veracitat actual del procediment de mesura o la veracitat corresponent al període de la producció dels valors de referència, la fiabilitat dels resultats, pel que fa al procés diagnòstic, és molt baixa, especialment si els resultats freguen els límits de referència biològics en ús. En aquests casos l'esforç que significa l'estimació de la incertesa estaria molt poc justificat, a no ser que la magnitud en qüestió només s'utilitzés per al seguiment de les malalties.

### 4.1 Estimació de tipus A

L'estimació de tipus A es basa en l'estimació de la desviació estàndard dels resultats obtinguts al mesurar repetidament el mesurand. Sempre que sigui possible s'ha d'aplicar aquest tipus d'estimació. La incertesa així estimada s'anomena *incertesa estàndard de tipus A*.

El cas més típic al laboratori clínic d'aquest tipus és l'estimació de la incertesa estàndard deguda a la imprecisió interdiària, que s'acostuma a estimar calculant la desviació estàndard, o el coeficient de variació, dels resultats de

control intern de la qualitat.

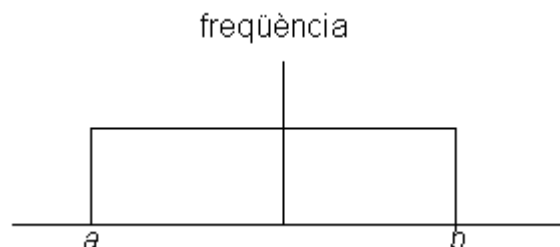
## 4.2 Estimació de tipus B

L'estimació de tipus B es basa en la informació donada pels fabricants dels instruments de mesura o en dades bibliogràfiques i en certes assumpcions estadístiques, com ara el tipus de distribució de freqüències més apropiat en cada cas. La incertesa així estimada s'anomena *incertesa estàndard de tipus B*. L'estimació de tipus B s'aplica quan no es poden fer mesures repetides del mesurand que permetin estimar la desviació estàndard experimental, com ara la mesura d'un volum de líquid amb una proveta.

En aquests casos per poder calcular la desviació estàndard corresponent a l'estimació de la incertesa estàndard de tipus B s'ha de decidir quina és la distribució de freqüències que seguirien els resultats si es poguessin fer mesures repetides del mesurand. Les distribucions de freqüències més habituals per aquest tipus d'estimacions són la distribució rectangular o uniforme, la triangular isòsceles i la triangular rectangle.

### 4.2.1 Distribució rectangular o uniforme

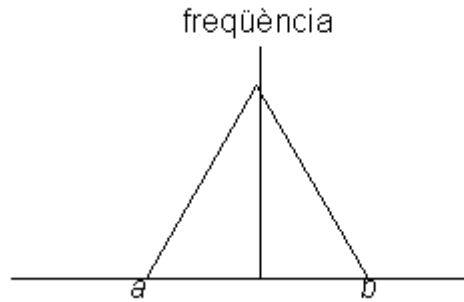
La distribució rectangular o uniforme es caracteritza perquè qualsevol valor té les mateixes probabilitats de donar-se i la desviació estàndard és igual a l'amplitud de la distribució dividida per  $\sqrt{12}$ :



En els exemples dels apartats 8.1 i 8.6 s'utilitzen distribucions d'aquest tipus.

### 4.2.2 Distribució triangular isòsceles

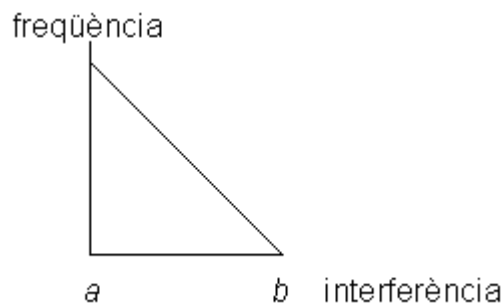
La distribució triangular isòsceles es caracteritza perquè els valors centrals d'un interval es donen amb més freqüència que els extrems i la desviació estàndard és igual a l'amplitud de la distribució dividida per  $\sqrt{24}$ :



En l'exemple de l'apartat 8.1 s'utilitza una distribució d'aquest tipus.

#### 4.2.3 Distribució triangular rectangle

La distribució triangular rectangle es caracteritza perquè en un extrem de la distribució es dona la freqüència mínima i en l'altre extrem la màxima i la desviació estàndard és igual a l'amplitud de la distribució dividida per  $\sqrt{18}$ :



En l'exemple de l'apartat 8.4 s'utilitza una distribució d'aquest tipus.

### 5 ESTIMACIÓ DE LA INCERTESA ESTÀNDARD COMBINADA

Les mesures realitzades al laboratori clínic tenen, com s'ha detallat a l'apartat 3, diverses causes d'incertesa. Per tant, la incertesa de mesura que afecta al resultat de mesurar una magnitud biològica és una incertesa estàndard combinada, que resulta de suma de l'acció simultània de diverses causes d'incertesa.

Per tal d'estimar la incertesa estàndard combinada d'un resultat cal tenir en compte que les incerteses estàndard corresponents a les diverses causes d'incertesa no són additives, però sí que ho són els seus quadrats i també com els quadrats de les incerteses estàndard relatives.

Durant tot el procés d'estimació, en tots els càlculs s'ha de mantenir un nombre de decimals superior a l'utilitzat habitualment per a cada magnitud biològica.

### 6 ESTIMACIÓ DE LA INCERTESA EXPANDIDA

La incertesa expandida s'estima multiplicant la incertesa estàndard combinada per un factor de cobertura,  $k$ , triat segons el nivell de confiança  $(1-\alpha)$  desitjat. Si

1-a » 0,95, llavors  $k = 2$ ; si 1-a » 0,99, llavors  $k = 2,6$ . La incertesa expandida és la que s'ha de fer constar juntament amb el resultat de mesura  $x_i$ :

- Pla—Albúmina; c.massa(CRM 470) =  $(x_i \pm U_i)$  g/L
- Pla—Colesterol; c.subst.(SRM 909b) =  $(x_i \pm U_i)$  mmol/L
- Pla— $\gamma$ -Glutamilttransferasa; c.cat.(BCR 319; SEQC 1990) =  $(x_i \pm U_i)$   $\mu$ kat/L

## 7 EXPRESSIÓ DE LA INCERTESA DE MESURA

Diversos documents normatius internacionals estan d'acord en l'ús de la incertesa de mesura en les ciències de laboratori clínic. Es considera que els laboratoris clínics han de poder subministrar informació sobre la incertesa de mesura dels seus resultats; segons la norma EN ISO 15189 s'ha de disposar d'aquesta informació per subministrar-la quan la demanin. Si es dona junt a cada resultat —en realitat, des del punt de vista metrològic, un resultat de mesura no està complet si no va acompanyat de la incertesa corresponent— es recomana que la forma d'expressar la incertesa sigui la que s'ha descrit a l'apartat anterior:

Pla—Alanina-aminotransferasa; c.cat. =  $(1,15 \pm 0,23)$   $\mu$ kat/L

on 1,15  $\mu$ kat/L és el resultat donat per l'analitzador i 0,23  $\mu$ kat/L és la incertesa expandida amb un nivell de confiança de 0,95.

## 8 EXEMPLES D'ESTIMACIÓ DE LA INCERTESA DE MESURA

### 8.1 Mesura del cabal de volum de l'excreció d'orina

Per recollir l'orina excretada durant 24 h d'un pacient ambulatori el procés s'inicia el dia anterior a que s'ha de portar l'orina al laboratori. El pacient orina a primera hora del matí (al llevar-se) com té per costum i *no recull* l'orina. A partir d'aquest moment i durant les properes 24 h, el pacient recull tota l'orina de *totes les miccions* en un recipient apropiat. Tota la orina excretada durant les 24 h es porta al laboratori per mesurar-ne el volum.

Al laboratori l'orina es transvasa a una proveta graduada de 2000 mL. Cada divisió d'aquesta proveta correspon a 50 mL i porta una inscripció on el fabricant declara que s'ha calibrat a 20 °C i que el seu volum nominal és 2000 mL  $\pm$  6 mL. El resultat de la mesura és:

Pac—Excreció d'orina; cabal vol.(24 h) = 1450 mL/d

Partint del supòsit que no s'hagi perdut cap quantitat d'orina en cap de les



miccions i que el període de 24 h ha vingut determinat pel despertador, revisem quins són els components de la incertesa d'aquesta mesura:

- Calibratge de la proveta.— El fabricant declara que el volum màxim que mesura la proveta és  $2000 \text{ mL} \pm 6 \text{ mL}$  a  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ , sense especificar el nivell de confiança. Atès que en aquests tipus d'instruments volumètrics és més probable el valor vertader estigui més a prop de valor nominal que dels extrems, per calcular la incertesa estàndard (de tipus B) assumirem que les lectures segueixen una distribució triangular isòsceles d'amplitud igual a  $2 \times 6 \text{ mL}$ , per la qual cosa:

$$u = 2 \times 6 \text{ mL} / \sqrt{24} = 2,4 \text{ mL}$$

- Temperatura de la lectura.— Quan la temperatura a la que es fa la mesura és diferent a la del calibratge de la proveta, s'ha de considerar si la diferència de temperatura pot conduir a una incertesa deguda a l'expansió o contracció del volum que valgui la pena tenir en compte. La temperatura a la que es troba l'orina és la del laboratori, la qual oscil·la dins l'interval  $22 \text{ }^\circ\text{C} \pm 4 \text{ }^\circ\text{C}$ . Tenint en compte que el volum d'orina mesurat és  $1450 \text{ mL}$  i acceptant que el coeficient d'expansió de volum de l'orina sigui igual que el de l'aigua, és a dir,  $2,1 \cdot 10^{-4} / \text{ }^\circ\text{C}$ , la diferència entre la temperatura de calibratge de la proveta ( $20 \text{ }^\circ\text{C}$ ) i la temperatura mitjana del laboratori ( $22 \text{ }^\circ\text{C}$ ), podem considerar una variació de volum de:

$$(1450 \text{ mL} \cdot (22 \text{ }^\circ\text{C} - 20 \text{ }^\circ\text{C}) \cdot 2,1 \cdot 10^{-4} / \text{ }^\circ\text{C}) = \pm 0,6 \text{ mL}$$

Assumint que la variació de la temperatura segueix una distribució rectangular d'amplitud igual a  $2 \times 0,6 \text{ mL}$ , la incertesa estàndard (de tipus B) és:

$$u = 2 \times 0,6 \text{ mL} / \sqrt{12} = 0,3 \text{ mL}$$

- Imprecisió interdiària de la volumetria.— Quan s'utilitza una proveta en la que cada divisió correspon a  $50 \text{ mL}$ , les lectures solen arrodonir-se a  $50 \text{ mL}$ , és a dir, que les lectures aniran de  $50 \text{ mL}$  en  $50 \text{ mL}$  i que cada lectura  $x$  es pot considerar que en realitat és  $x \text{ mL} \pm 25 \text{ mL}$ . En aquests casos, per calcular la incertesa estàndard (de tipus B) assumirem una distribució rectangular d'amplitud igual a  $2 \times 25 \text{ mL}$ , per la qual cosa:

$$u = 2 \times 25 \text{ mL} / \sqrt{12} = 14,4 \text{ mL}$$

Un cop calculades les incerteses estàndard de cadascun dels components de la incertesa ja es pot calcular la incertesa estàndard combinada de la mesura del volum d'orina:

$$u_c = [(2,4 \text{ mL})^2 + (0,3 \text{ mL})^2 + (14,4 \text{ mL})^2]^{0,5} = 14,6 \text{ mL}$$

Finalment, calcularem la incertesa expandida amb un nivell de confiança de 0,95, per la qual cosa multiplicarem la incertesa estàndard combinada per un coeficient de cobertura igual a 2:

$$U = u_c \cdot k = 14,6 \text{ mL} \cdot 2 = 29,2 \text{ mL}$$

Així, doncs, el resultat definitiu, després d'arrodonir el valor de la incertesa expandida al mateix dígit significatiu que el resultat de la lectura de la proveta, serà:

$$\text{Pac—Excreció d'orina; cabal vol.}(24 \text{ h}) = (1450 \pm 29) \text{ mL/d}$$

Cal destacar que en aquest cas l'únic component de la incertesa que realment és transcendent és la incertesa estàndard corresponent a la imprecisió interdiària d'aquesta volumetria.

## 8.2 Mesura de la concentració de massa d'albúmina en l'orina

La concentració de massa d'albúmina en l'orina es mesura per un procediment immunoturbidimètric, amb una suspensió de partícules de làtex sensibilitzats amb anticossos contra l'albúmina humana com a reactiu, i lectures d'absorbància a 540 nm en dos moments definits; es compleix la llei de Lambert-Beer-Bouguer. El calibratge es fa amb un calibrador d'albúmina traçable fins al material de referència de SRM 927 de l'Institut Nacional de Patrons i Tecnologia dels Estats Units. El resultat de la mesura és:

$$\text{Uri—Albúmina; c.massa}(SRM 927) = 7,0 \text{ mg/L}$$

Partint del supòsit que la variabilitat premetrològica fos negligible i acceptant que no actuen com a causes d'incertesa ni la definició incompleta del component en estudi, ni la manca de commutabilitat del calibrador, ni magnituds influents, ni l'arrodoniment dels resultats. Així, els components de la incertesa d'aquesta mesura són els següents:

- Incertesa de mesura del valor del calibrador.— El valor assignat del calibrador és 69,3 mg/L i el fabricant declara que la incertesa expandida d'aquest valor és 1,5 mg/L (nivell de confiança del 95 %). Com que el factor de cobertura corresponent al nivell de confiança 95 % és 2, la incertesa estàndard relativa del valor assignat al calibrador és 1,08 %, que aplicada al resultat obtingut (7,0 mg/L) correspon a una incertesa estàndard de 0,08 mg/L.
- Imprecisió interdiària.— El procediment de mesura té un comportament heteroscedàstic amb un coeficient de variació metrològic

aproximadament constant al llarg de l'interval de mesura igual a 3,0 %. Aquest coeficient de variació correspon a la incertesa estàndard relativa deguda a la imprecisió interdiària, que aplicada al resultat obtingut (7,0 mg/L) és igual a 0,21 mg/L.

Un cop calculades les incerteses estàndard de cadascun dels components de la incertesa ja es pot calcular la incertesa estàndard combinada:

$$u_c = [(0,08 \text{ mg/L})^2 + (0,21 \text{ mg/L})^2]^{0,5} = 0,22 \text{ mg/L}$$

Finalment, calcularem la incertesa expandida amb un nivell de confiança de 0,95, per la qual cosa multiplicarem la incertesa estàndard combinada per un coeficient de cobertura igual a 2:

$$U = u_c \cdot k = 0,22 \text{ mL} \cdot 2 = 0,44 \text{ mL}$$

Així, doncs, el resultat definitiu, després d'arrodonir el valor de la incertesa expandida al mateix dígit significatiu amb que habitualment es donen els resultats de mesura de la magnitud considerada, serà:

$$\text{Uri—Albúmina; c.massa(SRM 927)} = (7,0 \pm 0,4) \text{ mg/L}$$

### 8.3 Mesura de la pressió parcial de dioxigen en el gas de la sang arterial

La mesura de la pressió parcial de dioxigen en el gas de la sang arterial, amb heparina-liti com anticoagulant, es fa amb un analitzador de gasos apropiat que es calibra automàticament cada 4 h amb un calibrador sense traçabilitat declarada. El resultat obtingut és:

$$\text{Gas(aSan)—Oxigen(O}_2\text{); pr.parc.} = 12,7 \text{ kPa}$$

Assumim que la funció de calibratge és l'adequada, que no hi ha cap magnitud influent, que l'arrodoniment dels resultats és l'apropiat i que, gràcies a una estricta normalització, la variabilitat premetrològica és negligible. Així, els components de la incertesa d'aquesta mesura són els següents:

- Incertesa de mesura del valor del calibrador.— El fabricant del calibrador no dona cap informació sobre la incertesa del valor assignat. Per analogia amb altres calibradors assumirem una incertesa estàndard relativa del 1 %, que aplicada al resultat obtingut (12,7 kPa) correspon a una incertesa estàndard de 0,13 kPa.
- Imprecisió interdiària.— Aquest procediment de mesura té un comportament heteroscedàstic amb coeficient de variació metrològic, aproximadament constant dins de l'interval de valors fisiològics, igual a 2,6 %. Aquest coeficient de variació correspon a la incertesa estàndard relativa deguda a la imprecisió interdiària, que aplicada al resultat obtingut (12,7 kPa) és igual a 0,33 kPa.

Un cop calculades les incerteses estàndard de cadascun dels components de la incertesa ja es pot calcular la incertesa estàndard combinada:

$$u_c = [(0,13 \text{ kPa})^2 + (0,33 \text{ kPa})^2]^{0,5} = 0,36 \text{ kPa}$$

Finalment, calcularem la incertesa expandida amb un nivell de confiança de 0,95, per la qual cosa multiplicarem la incertesa estàndard combinada per un coeficient de cobertura igual a 2:

$$U = u_c \cdot k = 0,36 \text{ kPa} \cdot 2 = 0,72 \text{ kPa}$$

Així, doncs, el resultat definitiu, després d'arrodonir el valor de la incertesa expandida al mateix dígit significatiu amb que habitualment es donen els resultats de mesura de la magnitud considerada, serà:

$$\text{Gas(aSan)—Oxigen(O}_2\text{); pr.parc.} = (12,7 \pm 0,7) \text{ kPa}$$

#### 8.4 Mesura de la concentració d'urat en el plasma

En aquest exemple la concentració de substància d'urat [conjunt de l'àcid úric i l'ió urat] en el plasma es mesura per un procediment basat en el mètode espectromètric de la uricasa/peroxidasa; es compleix la llei de Lambert-Beer-Bouguer. El calibratge es fa diàriament amb un calibrador amb traçabilitat fins el material de referència SRM 909b de l'Institut Nacional de Patrons i Tecnologia dels Estats Units. El resultat de la mesura és:

$$\text{Pla—Urat; c.subst.(SRM 909b)} = 275 \mu\text{mol/L}$$

Acceptem que no actuen com a causes d'incertesa ni la definició incompleta del component en estudi, ni la manca de commutabilitat del calibrador, ni magnituds influents exògenes, ni l'arrodoniment dels resultats. Així, els components de la incertesa d'aquesta mesura són els següents:

- Variabilitat premetrològica.— Els conjunts de les activitats realitzades des de l'extracció de sang fins que la mostra de plasma està llesta per a la mesura provoquen un coeficient de variació premetrològic igual a 0,8 %. Aquest coeficient de variació correspon a la incertesa estàndard relativa deguda a la variabilitat premetrològica, que aplicada al resultat obtingut (275  $\mu\text{mol/L}$ ) és igual a 2,2  $\mu\text{mol/L}$ .
- Incertesa de mesura del valor del calibrador.— El valor assignat del calibrador és 301  $\mu\text{mol/L}$  i la incertesa expandida (nivell de confiança del 95 %) declarada pel fabricant és 6,0  $\mu\text{mol/L}$ . Per tant, la incertesa estàndard relativa del valor assignat al calibrador és 1,1 %, que aplicada al resultat obtingut (275  $\mu\text{mol/L}$ ) correspon a una incertesa estàndard de 3,0  $\mu\text{mol/L}$ .

- Magnituds influents endògenes.— Segons el fabricant de l'equip de reactius el criteri per acceptar que una les concentracions de bilirubina, hemoglobina o triglicèrid en el plasma produeixin una interferència que sigui significativa és que la possible magnitud influent endògena no alteri el valor del mesurand en  $\pm 10\%$ . Encara que el criteri per decidir la significació de la interferència es presenti com un interval simètric ( $\pm 10\%$ ), els canvis del valor vertader del mesurand que pot produir una magnitud influent concreta estaran dins l'interval  $[0\%; 10\%]$  o dins l'interval  $[-10\%; 0\%]$ . Com que és més probable que no actuï cap magnitud influent endògena que no pas el contrari, l'efecte d'una possible magnitud influent és més probable que estigui més a prop de  $0\%$  que del  $10\%$  o del  $-10\%$ . En aquests casos, els errors sistemàtics que pot produir una magnitud influent segueixen una distribució triangular rectangle per la qual cosa l'estimació de la incertesa estàndard relativa (de tipus B) és:

$$u = [(b - a)^2 / 18]^{0,5}$$

on  $a$  i  $b$  són, respectivament, els límits inferior i superior de l'interval; aplicant-ho a les dades de l'exemple:

$$u = [(10 - 0)^2 / 18]^{0,5} = 2,4\%$$

que aplicat al resultat de mesura obtingut ( $275\ \mu\text{mol/L}$ ), correspon a  $6,6\ \mu\text{mol/L}$ ; i com que això és aplicable a tres magnituds influents, la incertesa estàndard combinada deguda a les magnituds influents és:

$$u_c = [3 \cdot (6,6\ \mu\text{mol/L})^2]^{0,5} = 11,4\ \mu\text{mol/L}$$

- Imprecisió interdiària.— Aquest procediment de mesura té un comportament heteroscedàstic amb un coeficient de variació metrològic, aproximadament constatat al llarg de l'interval de mesura, igual a  $1,1\%$ . Aquesta imprecisió interdiària-interserial aplicada al resultat obtingut ( $275\ \mu\text{mol/L}$ ) i expressada com desviació estàndard, o com incertesa estàndard, correspon a  $3,0\ \mu\text{mol/L}$ .

Un cop calculades les incerteses estàndard de cadascun dels components de la incertesa ja es pot calcular la incertesa estàndard combinada:

$$u_c = [(2,2\ \mu\text{mol/L})^2 + (3,0\ \mu\text{mol/L})^2 + (11,4\ \mu\text{mol/L})^2 + (3,0\ \mu\text{mol/L})^2]^{0,5} = 12,4\ \mu\text{mol/L}$$

Finalment, calcularem la incertesa expandida amb un nivell de confiança de  $0,95$ , per la qual cosa multiplicarem la incertesa estàndard combinada per un coeficient de cobertura igual a  $2$ :

$$U = u_c \cdot k = 12,4 \mu\text{mol/L} \cdot 2 = 24,8 \mu\text{mol/L}$$

Així, doncs, el resultat definitiu, després d'arrodonir el valor de la incertesa expandida al mateix dígit significatiu amb que habitualment es donen els resultats de mesura de la magnitud considerada, serà:

$$\text{Pla—Urat; c.subst. (SRM 909b)} = (275 \pm 25) \mu\text{mol/L}$$

En aquest exemple es fa palès que les magnituds influents endògenes poden ser la principal causa de la incertesa d'un resultat.

### 8.5 Mesura de la concentració de nombre de leucòcits en la sang

La mesura de la concentració de nombre de leucòcits en la sang, amb  $K_3$ -EDTA com anticoagulant, es fa amb un analitzador hematològic apropiat que es calibra amb un calibrador que conté leucòcits de mamífer (no humà) de traçabilitat no declarada. El resultat obtingut és:

$$\text{San—Leucòcits; c.nom.} = 5,7 \cdot 10^9/\text{L}$$

Assumim que l'analitzador diferencia perfectament els leucòcits de les altres cèl·lules de la sang, que la funció de calibratge és l'adequada, que no hi ha cap magnitud influent i que la variabilitat premetrological és negligible. Així, els components de la incertesa d'aquesta mesura són els següents:

- Incertesa de mesura del valor del calibrador.— El valor assignat del calibrador és  $10,2 \cdot 10^9/\text{L}$ , i el fabricant declara que els "límits" d'aquest valor són  $\pm 0,2 \cdot 10^9/\text{L}$ . Assumint que  $\pm 0,2 \cdot 10^9/\text{L}$  sigui l'incertesa expandida, amb un nivell de confiança del 95 %, la incertesa estàndard relativa del valor assignat al calibrador és 1 %, que aplicada al resultat obtingut ( $5,7 \cdot 10^9/\text{L}$ ) correspon a una incertesa estàndard igual a  $0,006 \cdot 10^9/\text{L}$ .
- Imprecisió interdiària.— Aquest procediment de mesura té un comportament heteroscedàstic amb coeficient de variació metrològic, aproximadament constatat al llarg de l'interval de mesura, igual a 2,0 %. Aquesta imprecisió interdiària aplicada al resultat obtingut ( $5,7 \cdot 10^9/\text{L}$ ) i expressada com desviació estàndard, o com incertesa estàndard, correspon a  $0,114 \cdot 10^9/\text{L}$ .
- Arrodoniment dels resultats.— L'error produït per l'arrodoniment es considera que segueix una distribució rectangular. Quan l'arrodoniment es fa a una potencia de 10 determinada, com és el cas d'aquest exemple, d'acord amb la norma DIN 1319-3:1996 tenim que:

$$u = [(10^p)^2/12]^{0,5} = 0,288 \cdot 10^p$$

que aplicat al nostre exemple:

$$u = 0,288 \cdot 10^9/L$$

Un cop calculades les incerteses estàndard de cadascun dels component de la incertesa ja es pot calcular la incertesa estàndard combinada:

$$u_c = [(0,006 \cdot 10^9 /L)^2 + (0,114 \cdot 10^9 /L)^2 + (0,288 \cdot 10^9/L)^2]^{0,5} = 0,310 \cdot 10^9/L$$

Finalment, calcularem la incertesa expandida amb un nivell de confiança de 0,95, per la qual cosa multiplicarem la incertesa estàndard combinada per un coeficient de cobertura igual a 2:

$$U = u_c \cdot k = 0,310 \cdot 10^9/L \cdot 2 = 0,620 \cdot 10^9/L$$

Així, doncs, el resultat definitiu, després d'arrodonir el valor de la incertesa expandida al mateix dígit significatiu amb que habitualment es donen els resultats de mesura de la magnitud considerada, serà:

$$\text{San—Leucòcits; c.nom.} = (5,7 \pm 0,6) \cdot 10^9/L$$

## 8.6 Mesura de la massa d'una mostra de teixit ovàric

La mesura de la massa de la mostra de teixit ovàric és necessària per mesurar el contingut d'un component en aquest teixit, com ara un receptor d'estrògens. La mesura de la massa es fa per gravimetria: en una balança analítica primer es pesa un pesafiltres buit, després es pesa el mateix pesafiltres amb la mostra i es calcula la diferència entre les dues pesades. El resultat de la mesura és:

$$\text{Ova—Teixit(biòpsia); massa} = 257,2 \text{ mg}$$

Els components de la incertesa d'aquesta mesura són els següents:

- Imprecisió interdiària de les pesades.— Com que la imprecisió és la mateixa per a les dues pesades, una contraresta l'altra i no cal tenir-les en compte.
- Calibratge de la balança.— Una balança té dues fonts d'incertesa lligades a la seva funció de calibratge, la sensibilitat i la linealitat. Si les pesades es diferencien poc entre sí la contribució de la sensibilitat a la incertesa és negligible. Pel que fa a la linealitat, el certificat de calibratge de la balança indica que l'error màxim de pesada és  $\pm 0,15$  mg. Per convertir la contribució de la linealitat de la balança en una incertesa estàndard (de tipus B) assumirem una distribució rectangular, per la qual cosa:

$$u = 0,15 \text{ mg} / \sqrt{3} = 0,09 \text{ mg}$$

Com que la massa s'ha obtingut per la diferència entre dues pesades, la contribució de la linealitat s'ha de comptar per duplicat, amb la qual cosa la incertesa estàndard combinada és:

$$u_c = [2 \cdot (0,09 \text{ mg})^2]^{0,5} = 0,13 \text{ mg}$$

Finalment, calcularem la incertesa expandida amb un nivell de confiança de 0,95, per la qual cosa multiplicarem la incertesa estàndard combinada per un coeficient de cobertura igual a 2:

$$U = u_c \cdot k = 0,13 \text{ mg} \cdot 2 = 0,26 \text{ mg}$$

Així, doncs, el resultat definitiu, després d'arrodonir el valor de la incertesa expandida al mateix dígit significatiu que el resultat de la lectura de la balança, serà:

$$\text{Ova—Teixit(biòpsia); massa} = (257,2 \pm 0,3) \text{ mg}$$

## 8.7 Magnituds biològiques calculades

Els valors d'algunes magnituds biològiques d'interès en les ciències de laboratori clínic no s'obtenen mitjançant una mesura sinó que són el resultat d'operacions matemàtiques. En aquests casos, la incertesa de mesura és la incertesa estàndard combinada que resulta de barrejar les incerteses estàndard combinades de cadascun dels resultats de mesura que intervenen el càlcul del valor de la magnitud biològica calculada.

Per estimar la incertesa estàndard combinada del valor d'una magnitud calculada ( $M$ ) a partir de diverses magnituds mesurades ( $X$ ,  $Y$ ,  $Z$ ) és necessari tenir en comte la llei de propagació de la incertesa de mesura, la qual, fent una aproximació simplificada, s'aplica diferenciant el tipus d'equació:

- Si l'equació és del tipus  $M = X + Y - Z$  la incertesa es propaga segons una equació del tipus:

$$u_c = (u_x^2 + u_y^2 + u_z^2)^{0,5}$$

Un exemple d'aquest tipus és el càlcul de la concentració de substància corresponent a la diferència iònica del plasma:

Pla—Diferència iònica; c.subst. = {Pla—Ió sodi; c.subst.} + { Pla—Ió potassi; c.subst.} - { Pla—Clorur; c.subst.}

En aquest cas la incertesa estàndard combinada és l'arrel quadrada de la suma de les tres incerteses estàndard, corresponents a cada una de les tres magnituds mesurades, al quadrat.



- Si l'equació és del tipus  $M = XY/Z$  la incertesa es propaga segons una equació del tipus:

$$u_{c \text{ rel.}} = [(u_x/x)^2 + (u_y/y)^2 + (u_z/z)^2]^{0,5}$$

Un exemple d'aquest tipus és el càlcul del cabal de volum corresponent a la depuració del creatinini del plasma practicada pels ronyons:

Ren—Depuració de creatinini; cabal vol. = {Uri—Creatinini;  
c.subst.}x{Pac—Excreció d'urina; cabal vol.}/{ Pla—Creatinini; c.subst.}

En aquest cas la incertesa estàndard combinada relativa és l'arrel quadrada de la suma de les tres incerteses estàndard relatives, corresponents a cada una de les tres magnituds mesurades, al quadrat.

## 9 BIBLIOGRAFIA

1. Deutsches Institut für Normung. Grundlagen der Meßtechnik - Teil 3: Auswertung von Messungen einer einzelnen Meßgröße, Meßunsicherheit. DIN 1319-3:1996. Berlin: DIN; 1996.
2. Ellison SRL, Rosslein M, Williams A, dir. Quantifying uncertainty in analytical measurements. 2nd. Ed. London: EURACHEM/CITAC; 2000.
3. European Committee for Standardization. Medical informatics – Expression of the results of measurement in health sciences. ENV 12435. Brusel·les: CEN, 1996.
4. Fuentes-Arderiu X, Acebes-Frieyro, Gavaso-Navarro L, Castiñeiras-Lacambra MJ. Pre-metrological (pre-analytical) variation of some biochemical quantities. Clin Chem Lab Med 1999; 37: 987-9.
5. Fuentes-Arderiu X.. Uncertainty of measurement in clinical laboratory sciences. Clin Chem 2000;46;1437-8.
6. Fuentes-Arderiu X. Influence quantities and uncertainty of measurement. Clin Chem 2001;47;1327-8.
7. International Bureau of Weights and Measures, International Electrotechnical Commission, International Organization for Standardization, International Organization of Legal Metrology, International Federation of Clinical Chemistry, International Union of Pure and Applied Chemistry and International Union of Pure and Applied Physics. International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology. ISO: Geneva, 1993.
8. International Organization for Standardization, International Electrotechnical Commission, International Organization of Legal

Metrology, International Bureau of Weights and Measures. Guide to the expression of uncertainty in measurement. Geneva: ISO, 1993.

9. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Compendium of terminology and nomenclature of properties in clinical laboratory sciences [The Silver Book]. Oxford: Blackwell; 1995: 29.
10. McLaughlin MP. A compendium of common probability distributions. Version 2.3 <  
[http://www.geocities.com/~mikemclaughlin/math\\_stat/Dists/Compendium.html](http://www.geocities.com/~mikemclaughlin/math_stat/Dists/Compendium.html)>
11. Perruchet C, Priel M. Estimación de la incertidumbre. Medidas y ensayos. Madrid: AENOR: 2001.
12. STATLETS™ User Manual-Glossary. Princeton, NJ: NWP Associates; 1997. <<http://www.statlets.com/usermanual/glossary.htm>>

<sup>1</sup> Membres del Comitè durant la preparació d'aquest document: M.À. Bosch i Ferrer, I. Calvet i Combelles, D. Dot i Bach (presidenta), M.D. Fernández i Delclós, X. Fuentes i Arderiu, J. Miró i Balagué, N. Miserachs i Busqué, J.. Nicolau i Costa, G. Trujillo i Isern, J.L. Vives i Corrons.

<sup>2</sup> Servei de Bioquímica Clínica. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

---

Per posar-se en contacte amb l'autor de l'article: [xfa@csub.scs.es](mailto:xfa@csub.scs.es)

Citació recomanada per a aquest document:

Fuentes Arderiu X.

Guia per estimar la incertesa de mesura. In vitro veritas 2001;2, art. 33:<<http://www.acclc.cat>>