

Guía para el Funcionamiento de los Laboratorios de Ensayos de Aguas

Parte I Criterios para el Aseguramiento de la Calidad de los Ensayos

Julio de 2012

EQUIPO REDACTOR

Coordinador:

Pedro Pablo Morillas Bravo

Canal de Isabel II

Miembros:

Itziar Larumbe Hernández

Aguas del Añarbe

Lluís Vázquez Millà

Aguas de Barcelona

Joan Boix Berna

Aguas de Barcelona

Jesús Manuel Esteban Rodríguez

Aqualia-FCC

Javier Ruiz García

CERTIO

Estíbaliz Alda Tobar

Consorcio de Aguas Bilbao-Vizcaya

Isabel Echarri Gurtubay

Consorcio de Aguas Bilbao-Vizcaya

Josepa Fàbregas Serrà

Consorcio de Aguas de Tarragona

Miquel Costas

Consorcio de Aguas de Tarragona

Consuelo Juan Rodríguez

EMASESA

Carina González Taboas

GAMASER

Begoña García Asensi

IPROMA

Paula Vaquero González

LABAQUA

Marta Pedemonte Almirall

Laboratorio Dr. Oliver Rodés

El equipo redactor ha estado asistido en la revisión final del documento por numerosos vocales de la Comisión Técnica 2 de AEAS.

PRESENTACIÓN

Los laboratorios que realizan ensayos de agua, sean propios de los operadores de los sistemas de abastecimiento u otros que colaboran con los operadores o las administraciones competentes, han de velar por la seguridad sanitaria del agua de consumo humano en las condiciones previstas en la normativa oficial, y para ello deben implantar un sistema de calidad, acreditarse y someterse periódicamente a auditorías realizadas por organismos independientes.

AEAS, que se debe a sus asociados, a todo el sector de los servicios urbanos de agua y tiene entre sus misiones la colaboración con las administraciones públicas, creó a instancias de su Comisión Técnica 2, Calidad y Tratamiento del Agua, y de la necesidad manifestada por instancias oficiales, un Grupo de Trabajo para elaborar unos documentos que sirvan como pautas armonizadas de actuación de los laboratorios de control de calidad del agua en materia de aseguramiento de calidad de los ensayos, facilitando así la labor tanto de los laboratorios como de las entidades de acreditación y auditoría. Aunque estas pautas se refieran a aguas de consumo humano son extensibles a los ensayos de aguas continentales y marinas.

El Grupo de Trabajo, constituido por miembros de laboratorios de ensayo acreditados y con amplia experiencia, ha preparado este primer documento que presentamos, “Criterios para el Aseguramiento de la Calidad de los Ensayos”, de lo que será la “Guía para el Funcionamiento de los Laboratorios de Ensayos de Aguas”, y estamos persuadidos que será de gran utilidad tanto para los operadores como para todas las partes interesadas. Queremos felicitar desde aquí a toda la Comisión 2, y muy especialmente al equipo redactor y agradecer su esfuerzo desinteresado en la preparación de este riguroso documento.

El Consejo de Dirección de AEAS

INTRODUCCIÓN

El proceso de evaluación de la conformidad surge como consecuencia de la puesta en marcha de actuaciones globales orientadas hacia la libre circulación de productos en determinados ámbitos geográficos. Con el fin de garantizar un alto nivel de protección del interés público en materias como la protección de los consumidores y su salud y seguridad, la legislación comunitaria ha ido desarrollando textos orientados hacia la armonización de normas cuya aplicación permita generar confianza sobre los productos y servicios ofrecidos por organismos, fabricantes y distribuidores.

Este esquema se conoce como proceso de 'acreditación', cuyo objetivo es que una tercera parte independiente demuestre a los clientes-usuarios que los productos y servicios que adquieren cumplen con ciertos criterios de calidad y seguridad.

En la actualidad están sometidos a actividades de acreditación los laboratorios de ensayo y calibración, las entidades de inspección, las entidades de certificación de sistemas de gestión, productos y personas, los verificadores ambientales, etc. Los criterios para la acreditación están recogidos habitualmente en una especificación técnica, u otro documento público, y que se ha establecido con la cooperación y el consenso o la aportación general de todas las partes interesadas. Son las denominadas 'normas' y han sido aprobadas por un organismo cualificado en el ámbito nacional, regional o internacional.

La Directiva 98/83, de 3 de noviembre, relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano, se transpuso al Derecho español mediante el Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano. En el artículo 16 de este RD se establece que todo laboratorio público o privado que realice determinaciones para los análisis de todo tipo comprendidos en el autocontrol, vigilancia sanitaria o grifo del consumidor, deberá implantar un sistema de calidad y validarlo ante una unidad externa de control de calidad, que realizará periódicamente una auditoría. En el caso de que el laboratorio supere las 5.000 muestras anuales el sistema de calidad deberá de ser el especificado por la UNE-EN ISO/IEC 17025 o la vigente en cada momento y deberá ser acreditado por una entidad de acreditación (ENAC en España).

Por otra parte, la ORDEN MAM/985/2006, de 23 de marzo, por la que se desarrolla el régimen jurídico de las entidades colaboradoras de la administración hidráulica en materia de control y vigilancia de calidad de las aguas y de gestión de los vertidos al dominio público hidráulico, establece en el Artículo 5 que para obtener el título de entidad colaboradora será necesario cumplir con el requisito de acreditación que en el ámbito de actuación de ensayos se basará en la Norma UNE-EN ISO/IEC 17025 "Requisitos generales relativos a la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración", o la norma que en el futuro la sustituya. Posteriormente la Directiva 2009/90/CE, de 31 de julio de 2009, por la que se establecen las especificaciones técnicas del análisis químico y del seguimiento del estado de las aguas, sentó en su Artículo 3 que los métodos de análisis ya sean de laboratorio, de campo (in situ) o en línea (en continuo), utilizados a efectos de los programas de seguimiento químico se validen y documenten de conformidad con la norma EN ISO/IEC 17025 u otras normas equivalentes aceptadas internacionalmente. La citada Directiva quedó transpuesta al derecho español en el RD 60/2011, de 21 de enero, sobre normas de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas, que en el Anexo V establece que los métodos de análisis químicos, de campo o de laboratorio, estarán validados y documentados de conformidad con la norma EN ISO/IEC 17025 u otras normas equivalentes aceptadas internacionalmente.

I. CRITERIOS PARA EL ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD DE LOS ENSAYOS

A. OBJETO

Los laboratorios deben establecer, desarrollar y poner en marcha una serie de actuaciones planificadas y sistemáticas que permitan demostrar y proporcionar fiabilidad y validez a los resultados de su actividad, es decir, a los resultados de las determinaciones analíticas que realizan. Este proceso se conoce como '*Aseguramiento de la Calidad*'. Los datos obtenidos deben registrarse de forma que puedan detectarse tendencias y, siempre que sea posible, deben aplicarse técnicas estadísticas para analizar los resultados. Estos controles deben ser planificados y revisados, y pueden incluir, pero no limitarse, a:

- 1) uso habitual de materiales de referencia certificados y/o controles internos de calidad que empleen materiales de referencia secundarios;
- 2) participación en comparaciones interlaboratorios o programas de ensayos de aptitud;
- 3) repetición de ensayos o calibraciones utilizando los mismos o diferentes métodos;
- 4) repetición de ensayos o calibraciones de los objetos retenidos;
- 5) correlación de los resultados para diferentes características de un ítem.

Los datos de control de calidad deben analizarse y, si no satisfacen los criterios predefinidos, se deben tomar las acciones previstas para corregir el problema y evitar consignar resultados incorrectos.

De acuerdo con lo anterior, el objeto de este documento es proponer, de forma objetiva, una sistemática que permita llevar a cabo de forma homogénea las actuaciones necesarias para demostrar el aseguramiento de la calidad de los ensayos, garantizando el mantenimiento de la competencia técnica de los laboratorios teniendo en consideración factores como extensión y resultados de las validaciones y su nivel de desarrollo como organismo evaluador de la conformidad.

No es objeto de este documento establecer directrices de obligado cumplimiento, pero sí aportar criterios de funcionamiento homogéneos basados en la experiencia, profesionalidad, coherencia y buena práctica de los laboratorios integrantes del Grupo de Trabajo, de tal forma que el mismo sea un referente a tener en cuenta.

B. DEFINICIONES

Ensayo de aptitud: evaluación del desempeño de los laboratorios frente a los criterios preestablecidos por medio de comparaciones entre laboratorios ⁽²⁾.

Exactitud de medida: proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de un mensurando ⁽³⁾.

Familia de ensayo: conjunto de ensayos o calibraciones en el que cualquiera de sus miembros es razonablemente representativo de los demás en cuanto a la evaluación de la calidad de los resultados obtenidos ⁽²⁶⁾.

Incertidumbre de medida: parámetro, asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que razonablemente podrían ser atribuidos al mensurando ⁽⁴⁾.

Intercomparaciones de laboratorios: serie de medidas realizadas sobre uno o varios analitos desarrolladas independientemente por un cierto número de laboratorios sobre un material dado ⁽³⁸⁾.

Límite de cuantificación: la concentración más baja del analito que puede ser determinada con un nivel aceptable de precisión de repetibilidad y veracidad, dentro de una matriz en particular y por un método específico ⁽¹⁴⁾.

Límite de detección: la menor cantidad o concentración de un analito que puede detectarse de manera fiable o diferenciada por un método específico ⁽¹¹⁾.

Linealidad: la habilidad del método para obtener resultados de la prueba proporcionales a la concentración del analito ⁽¹⁴⁾.

Material de referencia (MR): material suficientemente homogéneo y estable con respecto a propiedades especificadas, establecido como apto para su uso previsto en una medición o en un examen de propiedades cualitativas ⁽³⁾.

Material de referencia certificado (MRC): material de referencia acompañado por la documentación emitida por un organismo autorizado, que proporciona uno o varios valores de propiedades especificadas, con incertidumbres y trazabilidades asociadas, empleando procedimientos válidos ⁽³⁾.

Matriz representativa: matriz perteneciente a un grupo de productos y seleccionada de acuerdo a un criterio técnico adecuado en la que se lleva a cabo a la validación del método para obtener resultados de su funcionamiento extrapolables al grupo de productos ⁽⁹⁾.

Mesurando: Magnitud particular sometida a medición ⁽⁴⁾.

Patrón: medida materializada, instrumento de medida, material de referencia o sistema de medida destinado a definir, realizar, conservar o reproducir una unidad o uno o varios valores de una magnitud para que sirvan de referencia ⁽³⁾.

Patrón primario: patrón que es designado o ampliamente reconocido como poseedor de las más altas cualidades metrológicas y cuyo valor se acepta sin referirse a otros patrones de la misma magnitud ⁽³⁾.

Patrón secundario: patrón cuyo valor se establece por comparación con un patrón primario de la misma magnitud ⁽³⁾.

Precisión intermedia: Medida de la precisión de los resultados de un método de ensayo en condiciones diferentes de analista/observador, día, equipo y lote de reactivos, dentro del mismo laboratorio ⁽³⁾.

Precisión de medida: proximidad entre las indicaciones o los valores medidos obtenidos en mediciones repetidas de un mismo objeto, o de objetos similares, bajo condiciones especificadas de repetibilidad y reproducibilidad ⁽³⁾.

Rango de trabajo: el intervalo de concentraciones del analito o los valores de la propiedad relacionada, sobre los cuales el método puede aplicarse ⁽¹⁴⁾.

Rendimiento: Expresión de la evaluación de los participantes realizada por el proveedor a partir de los resultados emitidos por el laboratorio en un ejercicio de intercomparación ⁽⁷⁾.

Repetibilidad de medida: precisión de medida en condiciones que incluye el mismo procedimiento de medición, los mismos operadores, el mismo sistema de medida, las mismas condiciones de operación y el mismo lugar, así como mediciones del mismo objeto o de un objeto similar en un periodo corto de tiempo ⁽⁸⁾.

Reproducibilidad de medida: precisión de medida en condiciones que incluye diferentes lugares, operadores, sistemas de medida y mediciones repetidas de los mismos objetos u objetos similares ⁽⁹⁾.

Selectividad (especificidad): La capacidad de un método para determinar exactamente y específicamente el analito de interés en la presencia de otros componentes en la matriz bajo condiciones de prueba establecidas ⁽¹¹⁾.

Sesgo de medida: valor estimado del componente del error de medida que, en mediciones repetidas, permanece constante o varía de manera predecible ⁽³⁾.

Trazabilidad: propiedad del resultado de una medición -o el valor de un estándar que consiste en que se pueda establecer el resultado previsible de su comparación directa con los patrones apropiados, generalmente nacionales o internacionales, mediante una cadena ininterrumpida de comparaciones reales, todas con incertidumbres conocidas ⁽³⁾.

Valor asignado: Valor atribuido a una determinada propiedad de un ítem ensayado, en un ejercicio de intercomparación, con el objeto de calcular el rendimiento ⁽⁷⁾.

Valor de referencia: valor de una magnitud que sirve como base de comparación con valores de magnitudes de la misma naturaleza ⁽³⁾.

Veracidad de medida: proximidad entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia ⁽³⁾.

C. DESARROLLO

Si bien los diferentes documentos de trabajo a los que pueden recurrir los laboratorios de ensayo siempre hacen referencia a las posibles alternativas que pueden tomar para asegurar la calidad de sus resultados ^(16 a 24), se ha evidenciado una dispersión de criterios con los que estas actividades pueden llevarse a cabo.

Esto ha generado conflictos en los procesos de evaluación que son difíciles de resolver, tal y como se pone de manifiesto en la experiencia acumulada por los laboratorios.

La combinación en el uso de varias de estas alternativas, así como el tratamiento de los datos obtenidos y su interpretación pueden permitir la demostración suficiente de la fiabilidad del correcto funcionamiento de los laboratorios. En este sentido los tres argumentos considerados como básicos para la definición de un esquema apropiado para el aseguramiento de calidad de ensayos son:

a) Extensión de las validaciones

Un laboratorio de ensayo debe contar con métodos de trabajo adecuados al uso previsto, para lo cual debe poner en marcha las actuaciones de validación que le permitan disponer de información de los parámetros que aseguren un control suficiente de la fiabilidad de los resultados, por ejemplo exactitud, límite de detección, límite de cuantificación, selectividad, linealidad, repetibilidad, reproducibilidad, robustez o incertidumbre ^(11 a 15). Sin embargo, debe asumirse que la validación es siempre una ponderación entre costes, tiempos de ejecución, riesgos aceptables y capacidades técnicas disponibles, por lo que puede ocurrir que los laboratorios cuenten inicialmente con una información simplificada sobre rangos e incertidumbres o, por el contrario, dispongan de partida de un grado importante de conocimiento sobre sus métodos de trabajo. En este punto, también debe tenerse en cuenta si los laboratorios especifican el uso de matrices representativas ^(9, 10, 30).

Las actividades para el aseguramiento de calidad de los ensayos deben permitir confirmar en el tiempo la fiabilidad de los resultados de los ensayos, en el sentido de que los resultados de dichas actividades son una fuente de información útil para la revisión de las validaciones de los métodos en uso.

b) Madurez del sistema de gestión de la calidad

Las actividades de aseguramiento de la calidad permiten además ofrecer mayor confianza a los clientes de los laboratorios y demostrar a terceras partes la eficacia constante de las actividades de los laboratorios.

Cuando un laboratorio inicia el desarrollo e implantación de su sistema de gestión de la calidad dispone de una información de partida variable en función de los métodos analíticos, fuentes bibliográficas, normas o estándares. Su implantación sistemática generará datos y resultados cuyo análisis permitirá adecuar, revisar y mejorar sus técnicas ^(11,15,17,26). Esta situación debe ser tenida en cuenta a la hora de valorar las necesidades de control que un laboratorio deberá mantener o poner en marcha para demostrar su aseguramiento de la calidad.

Los laboratorios que cuenten con resultados sistemáticamente satisfactorios en sus actividades de aseguramiento de calidad, demuestran al evaluador un nivel de competencia que debe permitir revisar las frecuencias de realización ^(13,18,19).

c) Disponibilidad de recursos

Si bien los laboratorios asumen las actividades de aseguramiento de la calidad como una necesidad operativa, es preciso tomar en consideración el volumen de actividad analítica, así como los costes que permitan hacer viable la propia actividad de control.

Debe asumirse un equilibrio entre la extensión de actividades de validación, y su supervisión continua, y las capacidades técnicas disponibles en cada laboratorio y los costes de mercado de patrones y materiales de referencia necesarios para mantener una trazabilidad de medición aceptable.

En consonancia con los elementos globales descritos y teniendo en cuenta el objetivo planteado, se presenta la siguiente propuesta de criterios para un esquema de actividades de aseguramiento de la calidad mediante la participación en ejercicios de intercomparación y la realización de controles internos, incluyendo estos últimos por ejemplo adiciones, uso de materiales de referencia (certificados cuando sea posible), realización de duplicados y blancos ^(16 a 20; 23, 26,24,28,29,32).

C.1 Ejercicios de intercomparación

Las intercomparaciones de laboratorios tienen varios objetivos y pueden ser utilizadas por los laboratorios que participan en las mismas y por otras entidades. Suponen un complemento más a los procedimientos internos de control de calidad de los laboratorios ⁽²⁸⁾, mediante una evaluación externa que confirma sus competencias y capacidades técnicas en materia de ensayo

La participación en programas de intercomparación ofrece a los laboratorios un medio objetivo para evaluar y demostrar la fiabilidad de los datos que se obtienen en la ejecución de los ensayos analíticos. Esta evaluación puede ser realizada por los propios laboratorios, sus clientes o también otras partes como organismos de acreditación o instancias reglamentarias ⁽³²⁾.

C.1.1. Criterios para el establecimiento de familias de ensayo y frecuencias de participación

Los laboratorios pueden clasificar los ensayos que realizan en “familias de ensayo” ⁽²⁶⁾ con el objetivo de establecer una adecuada planificación de sus actividades de intercomparación. Por otra parte, el documento EA-4/18:2010 “*Guidance on the level and frequency of proficiency testing participation*” ⁽³⁶⁾ introduce el concepto de “subdisciplina”, que razonablemente puede relacionarse con el de familia de ensayo. Dicho documento también expone una serie de criterios a tener en cuenta a

la hora de establecer las familias de ensayo, así como sus frecuencias de participación en intercomparaciones.

Junto a éstos, se han tenido en cuenta otras referencias ^(8,9,11,23) para desarrollar los siguientes criterios en cuanto al establecimiento de familias de ensayo:

- a. La **técnica de medida** es el criterio prioritario para establecer una clasificación por familias de ensayo.
- b. Dentro de una misma técnica, los aspectos relacionados tanto con **pretratamientos** (ej.: etapas de filtración, digestión, extracción, concentración) como **variaciones sustanciales en las condiciones analíticas** (ej. uso de reactivos, columnas cromatográficas, nebulizadores diferentes) deben conducir a la identificación de familias distintas⁽²⁶⁾.
- c. La declaración de “**matriz representativa**” (ver apartado 3, *Definiciones*) puede permitir agrupar productos a ensayo y, por tanto, simplificar la clasificación en familias. Esta declaración puede tener su origen en las normas de referencia para métodos normalizados o en el alcance de las validaciones desarrolladas internamente por los laboratorios.
- d. En el caso de **técnicas multiparamétricas**, la identificación de una familia de ensayo permite establecer la equivalencia para evaluar la calidad de los resultados de todos los parámetros incluidos en ella^{1 (28,36)}.

Es necesario garantizar el control de todo el rango de concentraciones validado, para lo cual se recurre principalmente al control de calidad interno y de forma complementaria a la participación en intercomparaciones.

En cuanto a la frecuencia de participación en los ejercicios de intercomparación:

- a. Se considera adecuada una periodicidad de participación mínima **anual** para cada familia de ensayo identificada según las consideraciones anteriores^(28,36).
- b. Cuando el laboratorio declare matriz representativa, se considera suficiente la participación anual en una de las matrices de entre las equivalentes.
- c. Atendiendo a los tres elementos básicos establecidos anteriormente en este documento (extensión de validaciones internas, madurez del sistema de gestión de la calidad y disponibilidad de recursos) el laboratorio podrá revisar sus frecuencias de participación.

En base a estos criterios, en el **Anexo** a este documento se presenta un ejemplo tipo de familias de ensayo para los parámetros químicos y microbiológicos regulados por el Real Decreto 140/2003, que incluye además a aguas continentales y marinas. Esta relación de familias es, obviamente, variable en función de los ensayos que realiza cada laboratorio.

C.1.2. Selección de esquemas para intercomparaciones

Puesto que se asume la idoneidad e interés en llevar a cabo ejercicios de intercomparación y una vez identificadas las familias de ensayo, es importante establecer los criterios a tener en cuenta para seleccionar esquemas, normalmente, comerciales.

A la hora de seleccionar un proveedor de ejercicios de intercomparación, debe tenerse en cuenta:

- a. La **competencia técnica del proveedor**; para ello:

¹ En este sentido el laboratorio procurará participar en intercomparaciones para el mayor número posible de parámetros de la familia.

- Es requisito suficiente la acreditación frente a los requisitos de la norma ISO/IEC 17043 ^(2, 27).
 - Si el proveedor no está acreditado, el laboratorio debe comprobar dicha competencia verificando que aplica los criterios establecidos en la norma ISO 17043, especialmente en lo relativo a los estudios de homogeneidad y estabilidad de los circuitos que proporcione. Asimismo también deberán considerarse en dicha evaluación la trayectoria y experiencia del proveedor.
 - Cuando las dos primeras opciones no se cumplen pero se trata del único proveedor disponible en el mercado para un determinado parámetro (o familia), debe tenerse en cuenta toda la información que pueda proporcionar sobre la organización del ejercicio, de modo que pueda tomarse una decisión sobre la eficacia y oportunidad de la participación.
- b. Las **características de las matrices** o productos a ensayo en lo relativo a su similitud frente a las muestras habitualmente ensayadas por los laboratorios, así como los rangos de trabajo proporcionados.
 - c. El **número habitual de laboratorios participantes** en cada esquema o distribución, de modo que éste sea suficientemente elevado y, siempre que sea posible, superior a 12 participantes ⁽²⁷⁾.

Dentro de la evaluación de la competencia técnica cabe hacer una mención especial al análisis y tratamiento de los resultados obtenidos en los mismos. De manera general, deben tenerse en cuenta cuatro aspectos:

- a. La obtención de un valor asignado por métodos estadísticos robustos que eviten la influencia de valores extremos.
- b. El estudio de la dispersión de los resultados del conjunto de participantes mediante la comparación de valores entre la desviación estándar de los participantes y la desviación estándar objetivo establecida.
- c. El cálculo de la incertidumbre del valor asignado (estimada por el proveedor del ejercicio).
- d. Para un determinado parámetro, el tratamiento diferenciado de los datos en función de la técnica utilizada.

Si el proveedor está acreditado frente a los requisitos de la norma ISO 17043, puede asumirse que estos cuatro aspectos están cubiertos dentro del proceso de evaluación de su competencia técnica por parte del organismo de acreditación. En caso contrario, el laboratorio debe decidir si la información proporcionada por el proveedor es idónea para considerar admisible el ejercicio en su conjunto. Esta actuación puede formar parte del proceso de selección comentado con anterioridad.

C.1.3. Evaluación de los resultados de intercomparaciones

Por último, los laboratorios deben realizar una interpretación de los resultados obtenidos en sus participaciones (rendimiento) y llevar a cabo el tratamiento que corresponda en función de dichos resultados.

Diversas fuentes ^(29,30,31,35) proponen indistintamente el uso de los estadísticos *Z-score* y o bien el número *E* como las metodologías más comúnmente aceptadas para la evaluación de los resultados, y ofrece otras opciones que pueden resultar útiles de forma continuada o puntual (diferencias, diferencias porcentuales, zeta ξ), según las características de los ejercicios a considerar.

La bibliografía indica cómo interpretar los estadísticos de valoración seleccionados por los laboratorios:

a) En el caso de ensayos físico-químicos, para el uso del *Z-Score*:

$Z \leq 2$	resultado satisfactorio
$2 < Z \leq 3$	resultado cuestionable
$Z > 3$	resultado no satisfactorio

y para el número *E*:

$E \leq 1$ Los intervalos expresados al 95 % de confianza, se solapan: resultados, por tanto compatibles.

$1 < E \leq 1,5$ Los intervalos expresados al 99 % de confianza, se solapan, aunque la probabilidad de solape es pequeña.

$E > 1,5$ No existe solape estadístico, por lo que los resultados son incompatibles.

b) En el caso de métodos microbiológicos, por sus características, *el Z-score* constituye el principal estadístico para la evaluación de los resultados de intercomparaciones, siendo los criterios de evaluación los mismos que para los ensayos físico-químicos. Asimismo también se considera como no satisfactorio la obtención tanto de falsos positivos como de falsos negativos.

En ambos casos, los laboratorios deben obtener estos estadísticos directamente de los proveedores contratados o, en su defecto, contar con los valores intermedios que permitan su cálculo de manera inmediata. Este extremo debe tenerse en cuenta durante el proceso de selección.

Adicionalmente conviene utilizar otras herramientas (por ejemplo análisis de tendencias o bien histórico de datos) para evaluar los resultados de los ensayos de aptitud.

Ante resultados anómalos de los estadísticos seleccionados el laboratorio debe tomar medidas. El alcance de las mismas debe ser proporcional a las desviaciones ocurridas, de modo que desviaciones puntuales exigen un tratamiento equivalente, en tanto que anomalías sistemáticas pueden sugerir la necesidad de revisar o actualizar la validación o incluso el propio método de ensayo. De acuerdo con lo anterior, es responsabilidad del laboratorio gestionar siempre dentro de su Sistema de Gestión de la Calidad el tratamiento de estas desviaciones, sin que esto suponga la apertura obligatoria de una no conformidad salvo que pueda cuestionarse su competencia técnica. En cualquier caso deberá dejarse registro del tratamiento de la incidencia.

Como pautas generales de actuación cabe considerar, por ejemplo:

- Revisión de datos (unidades, diluciones, cifras significativas, métodos utilizados por los participantes).
- Revisión de condiciones de conservación y manipulación.
- Revisión de las condiciones del ensayo (instrumentos de medición, ambientales, condiciones de uso de reactivos y patrones).
- Revisión de los controles de calidad internos.

Si tras las actuaciones anteriores el laboratorio no es capaz de identificar las fuentes de error entonces puede proceder, si es posible, a la repetición del ensayo usando la misma muestra recibida originalmente o solicitando una réplica de la misma. Un resultado satisfactorio en esta repetición permite asumir una desviación puntual al método siempre y cuando se acompañe de evidencias que lo justifiquen,

por ejemplo resultados correctos en los controles de calidad internos o bien en análisis de material de referencia, no detección de tendencias, etc.

En cambio, si el resultado de la repetición vuelve a ser no satisfactorio puede implicar, en primer lugar, poner en duda la homogeneidad de la muestra proporcionada por el organizador del ejercicio o, en segundo lugar, poner en duda las condiciones de método de ensayo.

En el caso de no existir ejercicios de intercomparación para una familia dada o no poder evaluar los resultados por bajo número de participantes, el laboratorio debe considerar el uso de materiales de referencia certificados como fuente de trazabilidad alternativa o bien en su defecto alguna otra fuente que permita disponer de un valor de referencia, por ejemplo uso de muestras adicionadas o bien organización de ensayos bilaterales ⁽²⁾.

C.2 Controles de calidad internos

La principal herramienta de uso común en los laboratorios de ensayo orientada a garantizar la fiabilidad de los datos obtenidos es el control de calidad interno. Consiste en una comprobación, a lo largo del tiempo, de la ejecución adecuada y correcta de todos los pasos que componen el proceso de análisis, incluyendo el ajuste o calibración del instrumento de medición. En la práctica supone la evaluación continuada de los parámetros de validación, como pueden ser veracidad, precisión o incertidumbre. Para ello se puede recurrir al uso de patrones, muestras naturales adicionadas, materiales de referencia matriciales o duplicados, así como la inclusión de controles de blanco para detectar posibles alteraciones o contaminaciones en el sistema de análisis (reactivos, material de vidrio, deriva de la línea de base, ambiental, etc.).

La frecuencia de obtención de valores de control dentro de una serie es responsabilidad del laboratorio y debería estar relacionada con los riesgos de errores importantes y la gravedad de las eventuales consecuencias ⁽¹⁷⁾.

C.2.1. Ensayos físico-químicos

Se asume como necesario realizar un control de calidad por cada serie analítica, entendiendo como tal un conjunto de muestras analizadas en las mismas condiciones analíticas y en un espacio corto de tiempo ⁽¹⁵⁾. Por otra parte, en el caso de parámetros que estén agrupados bajo una misma familia de ensayo se considerará la posibilidad de realizar los controles de calidad rotatoriamente entre dichos parámetros, de forma que se garantice que todos ellos queden controlados en el plazo de un año ⁽⁹⁾.

Los valores de referencia utilizados para el seguimiento de los parámetros de validación deben abarcar los rangos de trabajo acreditados para los diferentes métodos de ensayo.

El laboratorio debe definir criterios de aceptación para los resultados obtenidos de sus controles internos de calidad. Estos criterios deben estar relacionados, al menos en un principio, con los resultados declarados en la validación. La supervisión periódica de estos resultados puede confirmar o no el cumplimiento de los criterios establecidos. En este segundo caso, el laboratorio deberá plantearse la coherencia de los nuevos criterios con los derivados de su validación y considerar su revisión ⁽¹⁶⁾.

Los gráficos de control son una herramienta comúnmente empleada y que permite estimar de manera descriptiva el comportamiento de los métodos bajo control.

En cuanto al control de blancos, éstos deben incluirse siempre que sea necesario identificar posibles fuentes de error como:

- Contaminación de reactivos
- Contaminación de recipientes o del sistema de medida
- Errores instrumentales (ejemplo: deriva de la línea de base)

La posición de los blancos en la serie analítica dependerá del control buscado, pudiendo situarse al principio, al final o en ambas posiciones de la serie, o incluso puede ser necesario contemplar puntos intermedios atendiendo al grado de contaminación de las muestras a ensayo. Los resultados obtenidos deben responder a los criterios de aceptación establecidos por el laboratorio, que pueden estar relacionados con la señal instrumental (métodos cromatográficos), o bien con los límites de detección o cuantificación de los métodos validados ⁽²⁵⁾.

C.2.2. Ensayos microbiológicos

En cuanto a las determinaciones microbiológicas, indicar en primer lugar que éstas cuentan con una serie de limitaciones que pueden resumirse en:

- El ensayo microbiológico parte de suspensiones de partículas vivas, no disoluciones, que pueden comportarse de una manera aleatoria y, por lo tanto, el número de colonias observadas es solamente una aproximación del número de partículas vivas ⁽¹⁸⁾.
- Existen interacciones producidas por la microflora acompañante al microorganismo.
- Baja robustez condicionada por las condiciones de incubación, el medio de cultivo, la preparación de la muestra, la experiencia del personal, etc.

Como consecuencia de lo anterior, no siempre es posible disponer de un valor de referencia y de la incertidumbre asociada al mismo.

Los controles de calidad microbiológicos pueden incluir ⁽⁵⁾:

- El uso de muestras inoculadas
- El uso de materiales de referencia
- Uso de replicados
- Recuentos cruzados entre analistas

Debido a la singularidad de los análisis microbiológicos, los controles de calidad también deben tener en cuenta especialmente el control de las condiciones de trabajo, por ejemplo: esterilidad, productividad y selectividad de los medios de cultivo, controles ambientales de las instalaciones, controles de cepas de referencia, etc. Estas actividades de control de calidad deben realizarse, en la medida de lo posible, con muestras naturales tanto positivas (inoculadas o contaminadas naturalmente) como negativas.

En el momento de establecer la tipología y frecuencia de los controles de calidad sobre los medios de cultivo, se debe diferenciar entre los directamente utilizables y los preparados internamente por el laboratorio. En el primer caso, el laboratorio puede tomar en consideración los resultados de los controles realizados por los fabricantes de los mismos y demostrables mediante certificación (por ejemplo ISO 9001) ⁽⁵⁾. En el segundo caso deben establecerse los controles de calidad a realizar, así como los criterios de aceptación en función de las especificaciones del fabricante ^(21,22).

Según el tipo de ensayo, cabe considerar los siguientes parámetros para establecer el control de calidad. Adicionalmente se presentan a modo de guía las frecuencias que se consideran adecuadas para cada tipo de control:

a) Para ensayos cuantitativos:

- Control de la precisión (reproducibilidad): muestras naturales sin inocular y/o muestras naturales inoculadas. Frecuencia mínima de control mensual.
- Control de la recuperación: a partir de valores de referencia, de muestras inoculadas con materiales de referencia, cepas de referencia o a partir de resultados interlaboratorios. Frecuencia mínima de control mensual.

Para la evaluación de estos parámetros no deben tenerse en cuenta recuentos inferiores a 20 UFC (NMP)⁽¹⁸⁾.

b) Para ensayos cualitativos:

- Estimación del límite de detección: suspensiones de inóculo con niveles de concentración bajos. Frecuencia mínima de control mensual.

c) Para los dos tipos de ensayos: control de blancos. Frecuencia mínima de control quincenal.

Los resultados del control de blancos pueden sustituir o complementar los correspondientes a los controles de superficies de instalaciones y equipos (cabinas, estufas, incubadoras, etc.)

En cuanto a los **criterios de aceptación**, al igual que para los métodos físico-químicos, deben estar relacionados, al menos en un principio, con los resultados declarados en la validación. La supervisión periódica de estos resultados puede confirmar o no el cumplimiento de los criterios establecidos. En este segundo caso, el laboratorio deberá plantearse la coherencia de los nuevos criterios con los derivados de su validación y considerar su revisión.

El control de las condiciones ambientales y de superficies de las instalaciones y equipos se basa, fundamentalmente, en:

- Control de ambiente y superficies de las instalaciones de trabajo.
- Control de ambiente y superficie de las cabinas de seguridad y cabinas de flujo laminar.
- Control de superficies de las incubadoras y estufas empleadas.

Dichos controles deben llevarse a cabo para verificar la adecuada limpieza de las instalaciones y equipos que se vayan a controlar. Existen diversas alternativas para realizar el control de ambiente de las instalaciones (como por ejemplo el uso de muestreadores de aire o mediante exposición simple del placas *Petri* al aire ambiente) y para el control de superficies, siendo necesario contemplar las características de los medios de cultivo utilizados en estos controles, así como las condiciones de temperatura y tiempo de incubación.

Los resultados obtenidos pueden expresarse como ufc/cm^2 , por lo que el número de colonias obtenido se dividirá entre la superficie de la placa empleada, calculada en el caso de placas circulares como: $(\pi \cdot r^2)$.

Los controles se realizarán con una periodicidad mínima mensual⁽⁵⁾, y sus resultados pueden ajustarse a los siguientes criterios:

- En el caso de cabinas de seguridad y de flujo laminar, no podrá haber crecimiento alguno en el control realizado.

- Para las instalaciones, incubadoras y estufas no deben superarse las 15 ufc/placa en el caso de controles del aire ambiente, y las 5 ufc/placa para los controles de superficie ⁽²⁵⁾.

En el caso de superar los requisitos establecidos deben llevarse a cabo las acciones pertinentes como revisar la limpieza de instalaciones y su sistemática, la repetición del control, etc., y debe evaluarse en qué medida estas incidencias han podido afectar a los resultados de los ensayos realizados.

ANEXO

Categoría 0 (Ensayos en laboratorio permanente)

Parte A: Análisis Físico-Químicos

FAMILIA	ENSAYO	PRODUCTO/MATERIAL A ENSAYAR
1	pH por electrometría	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
2	Conductividad por electrometría	Aguas continentales Aguas de consumo
3	Conductividad por electrometría	Aguas marinas
4	Turbidez por nefelometría	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
5	Color por comparación visual	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
6	Oxidabilidad	Aguas continentales Aguas de consumo
7	Carbono orgánico no purgable por espectrofotometría IR	Aguas continentales Aguas de consumo
8	Carbono orgánico no purgable por espectrofotometría IR	Agua marina
9	Cloro residual libre y total por titulación volumétrica Cloro combinado (calculado)	Aguas de consumo
10	Cloro residual libre y total por espectrofotometría UV VIS Cloro combinado (calculado)	Aguas de consumo
11	Fluoruros por electrometría	Aguas continentales Aguas de consumo
12	Fluoruros por electrometría	Agua marina
13	Amonio por espectrofotometría UV-Vis por flujo segmentado	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
14	Nitritos por espectrofotometría UV-Vis por flujo segmentado	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
15	Nitratos por espectrofotometría UV-VIS por flujo segmentado	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
16	Ortofosfatos por espectrofotometría UV-VIS por flujo segmentado	Aguas continentales Aguas de consumo
17	Ortofosfatos por espectrofotometría UV-VIS por flujo segmentado	Agua marina

FAMILIA	ENSAYO	PRODUCTO/MATERIAL A ENSAYAR
18	Cloruros por espectrofotometría UV-VIS por flujo segmentado	Aguas continentales Aguas de consumo
19	Cloruros por espectrofotometría UV-VIS por flujo segmentado	Agua marina
20	Determinación de aniones mediante cromatografía iónica	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
21	Determinación de cationes mediante cromatografía iónica	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
22	Metales disueltos por espectroscopía de emisión por plasma de acoplamiento inductivo (ICP -AES)	Aguas continentales Aguas de consumo
23	Metales disueltos por espectroscopía de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS).	
24	Metales disueltos por espectroscopía de emisión por plasma de acoplamiento inductivo (ICP -AES)	Agua marina
25	Metales disueltos por espectroscopía de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS).	
26	Metales totales por espectroscopía de emisión por plasma de acoplamiento inductivo (ICP -AES)	Aguas continentales Aguas de consumo
27	Metales totales por espectroscopía de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS).	
28	Metales totales por espectrofotometría de absorción atómica.	
29	Metales totales por espectroscopía de emisión por plasma de acoplamiento inductivo (ICP -AES)	Agua marina
30	Metales totales por espectroscopía de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS).	
31	Metales totales por espectrofotometría de absorción atómica.	
32	Mercurio total por Fluorescencia atómica	Aguas continentales Aguas de consumo
33	Cianuros Totales por espectrofotometría UV-VIS por flujo segmentado	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
34	Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos por Cromatografía de Líquidos de alta eficacia/fluorescencia (HPLC/FLD) [Punto ebullición < 400 °C]	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina

FAMILIA	ENSAYO	PRODUCTO/MATERIAL A ENSAYAR
	Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos por Cromatografía de Líquidos de alta eficacia/fluorescencia (HPLC/FLD) [Punto ebullición > 400 °C]	
35	Plaguicidas por Cromatografía de Gases /espectrometría de masas (CG/MS)	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
36	Plaguicidas por SPME/GC/MSMS	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
37	Compuestos Orgánicos Volátiles Cromatografía de gases /Espectrometría de masas (CG/MS)	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
38	Microcistinas por cromatografía líquida de alta eficiencia/masas (HPLC/MS)	Aguas continentales Aguas de consumo
39	Microcistinas por enzima-inmuno-ensayo (ELISA)	Aguas continentales Aguas de consumo
40	Índice de actividad Alfa total por el método de la coprecipitación mediante contador proporcional	Aguas continentales Aguas de consumo
41	Índice de actividad Alfa total por el método de la evaporación directa mediante contador proporcional	
42	Índice de actividad Alfa total por el método de la coprecipitación mediante contador proporcional	Agua marina
43	Índice de actividad Alfa total por el método de la evaporación directa mediante contador proporcional	
44	Índice de actividad Beta total y beta resto mediante contador proporcional	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
45	Tritio por centelleo líquido	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina

Parte B: Análisis Microbiológicos

FAMILIA	ENSAYO	PRODUCTO/MATERIAL A ENSAYAR
1	Recuento en placa de aerobios a 22° C	Aguas continentales Aguas de consumo Agua marina
2	Recuento de Coliformes totales por método cromogénico de membrana (Filtración)	Aguas continentales
3		Aguas de consumo
4		Agua marina
5	Recuento de <i>Escherichia coli</i> por método cromogénico de membrana (Filtración)	Aguas continentales
6		Aguas de consumo
7		Agua marina
8	Investigación de coliformes totales mediante la técnica del sustrato definido. (Ausencia/Presencia)	Aguas continentales Aguas de consumo
9	Investigación de <i>Escherichia coli</i> B-glucuronidasa positivos mediante la técnica del sustrato definido. (Ausencia/Presencia)	Aguas continentales Aguas de consumo
10	Recuento de enterococos (Filtración)	Aguas continentales
11		Aguas de consumo
12		Agua marina
13	Recuento de <i>Clostridium perfringens</i> . (Filtración)	Aguas continentales
14		Aguas de consumo
15		Agua marina
16	Detección y recuento de <i>Legionella</i> spp. con identificación de <i>Legionella pneumophila</i>	Aguas continentales Aguas de consumo
17		Agua marina

Notas al Anexo

- (1) El anexo constituye un ejemplo de lo que se puede considerar representativo en cuanto a establecimiento de familias de ensayo asociadas a parámetros del RD 140/2003, más alguno que se ha considerado remarcable (ej. Legionella). Se entiende por tanto que la lista es ampliable a otras familias en función de los ensayos que realiza cada laboratorio, y definiéndolas en base a los criterios que se han descrito anteriormente (ej. representatividad de matrices).
- (2) La equivalencia de matrices expresada en la tabla debe interpretarse a modo orientativo, es decir se han indicado los casos para los que se considera técnicamente razonable.

En el caso de las familias asociadas a los parámetros pH, color y turbidez se conviene que, dadas las características de sus técnicas, no es necesario demostrar la equivalencia entre matrices.
- (3) En lo que respecta al concepto "Metales" se toma como referencia lo establecido en la Orden MAM/3207/2066, de 25 de septiembre, *"por la que se aprueba la instrucción técnica complementaria MMA-EECC-1/06, determinaciones químicas y microbiológicas para el análisis de las aguas"*. En dicha instrucción se establecen diferentes acepciones para la determinación de metales en función del tipo de pretratamiento de la muestra, por tanto se entiende que cada laboratorio define su familia en función de dicho pretratamiento.

D. REFERENCIAS

Generales

1. UNE-EN ISO/IEC 17025:2005. Evaluación de la conformidad. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración.
2. ISO/IEC 17043:2010 Conformity assessment. General requirements for proficiency testing.
3. ISO/IEC Guide 99-12:2007/JCGM 200:2008, International vocabulary of metrology. Basic and general concepts and associated terms (VIM, 3rd edition)
4. EA-4/10 G (rev.02) Accreditation for Laboratories Performing Microbiological Testing (previously EAL G18) July 2002
5. Guía para la acreditación de laboratorios de Análisis Microbiológicos G-ENAC - 04 Rev. 3 (Noviembre 2002).
6. GA-ENAC - LEC Rev. 5 Criterios Generales para la acreditación de Laboratorios de Ensayo y Calibración según Norma UNE-EN-ISO/IEC 17025. ENAC, Octubre 2009
7. G-ENAC - 14 Rev. 1 Guía sobre la participación en programas de intercomparación. ENAC, Septiembre 2008.
8. NT - 18 Rev. 1 Laboratorios de Ensayo: Acreditación para Categorías de Ensayo. ENAC, Junio 2004.
9. NT - 19 Rev. 3 Laboratorios de Ensayo: Acreditación de Análisis de Residuos de Plaguicidas en Productos Alimentarios. ENAC, Junio 2011
10. NT - 32 Rev. 3 Análisis microbiológico: Documento aclaratorio, ENAC, Abril 2012.

Sobre validación:

11. NATA Technical Note 17 - Guidelines for the validation and verification of quantitative and qualitative test methods.
12. IUPAC (2002), Harmonised guidelines for single laboratory validations of methods of analysis, Pure Appl.Chem. 74(5), pp 835-855
13. ISO 16140:2003 Microbiology of food and animal feeding stuffs -- Protocol for the validation of alternative methods.
14. The Fitness for Purpose of Analytical Methods: A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, Eurachem (1998).
15. EA- EDQM/OMCL TA. Validation of analytical procedures. Mayo 2005

Sobre control de calidad:

16. Harmonized guidelines for internal quality control in analytical chemistry laboratories. IUPAC Technical Report. Michael Thompson, Roger Wood. 1995.
17. ISO/TS 13530:2009 Water quality - Guidance on analytical quality control for chemical and physicochemical water analysis.
18. ISO/TR 13843:2000 Water quality - Guidance on validation of microbiological methods.

19. Guide to quality in analytical chemistry Citac/Eurachem Guide. 2002
20. Harmonised Guidelines for the Use of Recovery Information in Analytical Measurement: 1998 (EURACHEM/IUPAC/ISO/AOACI)
21. UNE-CEN ISO/TS 11133-1:2009 Microbiología de los alimentos para consumo humano y animal. Guía para la preparación y producción de medios de cultivo. Parte 1: Directrices generales para el aseguramiento de la calidad para la preparación de medios de cultivo en el laboratorio. (ISO/TS 11133-1:2009).
22. UNE-EN ISO 7218:2008 Microbiología de los alimentos para consumo humano y alimentación animal. Requisitos generales y guía para el examen microbiológico. (ISO 7218:2007).
23. Nordtest technical report 569. Internal quality control. Handbook for Chemical laboratories.
24. CITAC / EURACHEM TA . Guide to Quality in analytical Chemistry. Julio 2005
25. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. American Public Health Association, American Water Works Association & Water Environment Federation. 22nd Edition. 2012.

Sobre intercomparaciones:

26. NT - 03 Rev. 4 Política de ENAC sobre Intercomparaciones (Julio 2011)
27. Guía sobre la participación en programas de Intercomparaciones G-ENAC-14 Rev. 1 Septiembre 2008.
28. EA-2/10. EA Policy for Participation in National and International Proficiency Testing Activities.
29. Eurachem. Selection, Use and Interpretation of Proficiency Testing (PT) Schemes Second Edition 2011.
30. ISO 13528:2005 – Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
31. ISO/TS 20612:2007 Water quality – Interlaboratory comparisons for proficiency testing of analytical chemistry laboratories.
32. IUPAC/CITAC Guide: Selection and use of proficiency testing schemes for a limited number of participants – chemical analytical laboratories (IUPAC Technical Report). Ilya Kuselman, Ales Fajgelj. 2010.
33. Thompson, M. and Ellison, S.L.R., Fitness for purpose – the integrating theme of the revised Harmonised Protocol for Proficiency Testing in Analytical Chemistry Laboratories. Accred. Qual. Assur. 11, 373-378, (2006)
34. The International Harmonized Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories. Pure Appl. Chem., 78, 1; 145-196, (2006)
35. Selection, Use and Interpretation of Proficiency Testing (PT) Schemes by Laboratories, Eurachem (2011)
36. EA-4/18 TA (rev. 00). Guidance on the level and frequency of proficiency testing participation. Marzo 2010

Sobre materiales de referencia:

37. ILAC G9:2005. Guidelines for the Selection and Use of Reference Materials.
38. ISO Guide 30:1992 Terms and definitions used in connection with reference materials.
39. ISO Guide 32:1997 Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials.
40. ISO Guide 33:2000 Uses of certified reference materials
41. IUPAC technical Report. Harmonised guidelines for the use of recovery information in analytical measurement-. Pure & Appl. Chem., Vol. 71, No. 2, pp. 337–348, 1999.
42. EA-4/14 INF (rev.00) Selection and Use of Reference Materials Feb. 2003

Sobre incertidumbre:

43. ISO/TS 19036:2006 Microbiology of food and animal feeding stuffs -- Guidelines for the estimation of measurement uncertainty for quantitative determinations.
44. ISO 21748:2010, Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation
45. Nordtest TR 537. Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories (NT TR 537 - Edition 2)
46. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd Edition, Eurachem (2012)