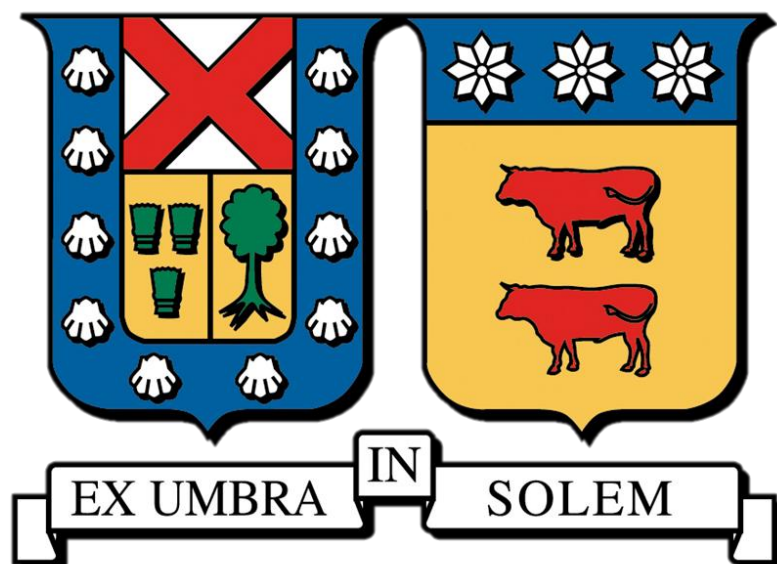


UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA

SEDE JOSÉ MIGUEL CARRERA VIÑA DEL MAR



**ESTIMACIÓN Y GESTIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MEDICIÓN COMO
HERRAMIENTA PARA FORTALECER LA CONFIABILIDAD Y LA MEJORA
CONTINUA EN EL LABORATORIO DE HIGIENE INDUSTRIAL DEL IST**

Trabajo de Titulación para
optar al Título de Ingeniera de
Ejecución en Gestión de la
Calidad

Alumna:
Constanza Chacana Ponce

Profesor Guía:
Miguel Zazopulos Garay

Profesional Correferente:
Isabel Alfaro Silva



CONSTANCIA DE VALIDACIÓN Y CONFIDENCIALIDAD DE MONOGRAFÍA A REPOSITORIO ACADÉMICO

1.- IDENTIFICACIÓN DEL TRABAJO ACADÉMICO

Tipo de monografía (marcar una opción): Memoria o trabajo de título Tesis de Postgrado

Título del trabajo: Estimación y gestión de la incertidumbre de medición como herramienta para fortalecer la confiabilidad y la mejora continua en el Laboratorio de Higiene Industrial del IST

Nombre del candidato(a): Constanza Chacana Ponce

Carrera / Grado: Ingeniería de Ejecución en Gestión de la Calidad

Campus: Sede Viña del Mar **Departamento:** Departamento de Química y Medio Ambiente

2.- VALIDACIÓN DEL PROFESOR GUÍA/DIRECTOR DE TESIS

Yo, Miguel Zazopulos Garay, en mi calidad de profesor(a) guía/director(a) del trabajo académico mencionado anteriormente **DEJO CONSTANCIA** que:

- He revisado esta versión del documento y corresponde a la versión final aprobada del trabajo.
- El trabajo cumple con los requisitos académicos y de formato establecidos por la institución.

3.- EVALUACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD POR PROPIEDAD INDUSTRIAL (marcar una opción)

El trabajo **NO contiene** información que amerite confidencialidad y puede ser publicado de inmediato en repositorio con acceso abierto.

El trabajo **CONTIENE** información con potenciales implicancias de propiedad industrial o intelectual y requiere un periodo de confidencialidad (**embargo**) por (**marcar una opción**):

6 meses 12 meses 2 años 3 años 5 años 10 años

Fundamentación de la necesidad de confidencialidad (obligatorio si se solicita embargo):

4.- FIRMAS

Profesor(a) guía o director(a) de memoria o tesis:

Fecha: 16/03/2026

Firma: Miguel Zazopulos Garay

Estudiante o Candidato(a):

Fecha: 16/03/2026

Firma: 

DEDICATORIA

A quienes me acompañaron con paciencia, respeto y presencia silenciosa cuando más lo necesité.

Gracias por su apoyo constante, por entender mis tiempos y por estar disponibles incluso en mis momentos de mayor exigencia. Su compañía hizo que este proceso fuera posible.

RESUMEN

Palabras clave: Incertidumbre de medición, análisis de plomo en sangre, espectrometría de absorción atómica, horno de grafito (GFAAS), ISO/IEC 17025, monitoreo biológico.

El presente trabajo desarrolla la estimación de la incertidumbre de medición para el análisis de plomo en sangre mediante espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS) en el laboratorio de Higiene Industrial del IST. Con el propósito de fortalecer la confiabilidad de los resultados entregados a empresas y trabajadores, se identificaron, evaluaron y cuantificaron las principales fuentes de variabilidad asociadas al proceso analítico, considerando factores instrumentales, operacionales y de calibración. El estudio se llevó a cabo bajo los lineamientos de ISO/IEC 17025:2017, el enfoque metrológico del GUM (JCGM 100:2008) y criterios aplicables a laboratorios que realizan determinaciones de metales en matrices biológicas.

Se realizó un levantamiento integral del proceso, clasificando y priorizando las fuentes de incertidumbre en función de su impacto y disponibilidad de datos. Posteriormente, se aplicaron métodos estadísticos basados en coeficientes de variación (CV%), estudios de repetibilidad e intermedias, análisis de la curva de calibración y evaluación de exactitud mediante material de referencia biológico (MRB). Los componentes significativos se integraron en un modelo en Python para obtener la incertidumbre combinada y expandida del método, verificando su coherencia con los requisitos de desempeño utilizados en monitoreo biológico.

A partir de los resultados obtenidos, se elaboraron propuestas de mejora orientadas al fortalecimiento metodológico, documental y de gestión del proceso analítico, permitiendo optimizar la trazabilidad, estandarización y control operativo del método. Estas recomendaciones, junto con el presupuesto de incertidumbre generado, constituyen una herramienta técnica que aporta mayor transparencia, robustez metrológica y soporte para la toma de decisiones en el ámbito de la higiene ocupacional.



ABSTRACT

Keywords: Measurement uncertainty; Blood lead analysis; Atomic absorption spectrometry; Graphite furnace (GFAAS); ISO/IEC 17025; Biological monitoring.

This work presents the estimation of measurement uncertainty for the determination of lead in blood using graphite furnace atomic absorption spectrometry (GFAAS) in the Industrial Hygiene Laboratory of IST. To strengthen the reliability of the results reported to companies and workers, the main sources of variability associated with the analytical process were identified, evaluated, and quantified, considering instrumental, operational, and calibration-related factors. The study was conducted in accordance with ISO/IEC 17025:2017, the metrological framework of the GUM (JCGM 100:2008), and the practices commonly applied in laboratories performing metal determinations in biological matrices.

A comprehensive review of the analytical process was carried out, classifying the uncertainty sources based on their relevance and data availability. Statistical approaches were applied, including coefficients of variation (CV%), repeatability and intermediate precision assessments, calibration curve evaluation, and accuracy verification using biological reference material (BRM). The significant components were integrated into a computational model developed in Python to obtain both the combined and expanded uncertainties, along with verification of their magnitude against performance criteria accepted for toxicological lead analysis.

The results provide a traceable and reproducible uncertainty budget that can be incorporated into the laboratory's result reports, contributing to greater transparency, metrological robustness, and technical support for decision-making in the field of occupational hygiene.



ÍNDICE GENERAL

| | | |
|----------------------------|---|----|
| CAPÍTULO 1 | CONTEXTO GENERAL DEL ESTUDIO | 2 |
| OBJETIVO GENERAL | | 5 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | | 5 |
| CAPÍTULO 2 | FUNDAMENTO TEÓRICO..... | 7 |
| 2.1. | Evolución del concepto de calidad y su traducción al laboratorio | 7 |
| 2.2. | Confiabilidad del resultado analítico: exactitud, veracidad y precisión | 9 |
| 2.2.1. | Concepto general de confiabilidad y su fundamento metrológico..... | 10 |
| 2.2.2. | Exactitud: medida de la concordancia con la realidad | 10 |
| 2.2.3. | Veracidad: control del sesgo sistemático..... | 11 |
| 2.2.4. | Precisión: control de la variabilidad..... | 11 |
| 2.2.5. | Interrelación entre exactitud, veracidad, precisión e incertidumbre | 12 |
| 2.3. | Marco normativo y metrológico aplicable | 13 |
| 2.3.1. | Norma ISO/IEC 17025:2017 como eje rector de la competencia técnica..... | 13 |
| 2.3.2. | Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) y la Guía GUM | 14 |
| 2.3.3. | Las guías Eurachem/CITAC y su impacto en la química analítica | 15 |
| 2.3.4. | Políticas de ILAC: trazabilidad, incertidumbre y conformidad | 15 |
| 2.3.5. | Marco chileno: INN, MINSAL y DS 594 | 16 |
| 2.4. | Fundamento instrumental de la espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS)..... | 17 |
| 2.4.1. | Principio de la absorción atómica | 18 |
| 2.4.2. | Atomización en horno de grafito | 18 |
| 2.4.3. | Rol del argón (gas inerte)..... | 19 |
| 2.4.4. | Sistema óptico | 19 |
| 2.5. | Fundamentos de incertidumbre de medición | 21 |
| 2.5.1. | Concepto y definición metrológica | 21 |
| 2.5.2. | Diferencia entre error e incertidumbre | 22 |
| 2.5.3. | Modelos matemáticos de medición..... | 23 |
| 2.5.4. | Tipos de evaluación de incertidumbre: Tipo A y Tipo B..... | 23 |
| 2.5.5. | Fuentes típicas de incertidumbre en laboratorios analíticos | 24 |
| 2.5.6. | Representación y comunicación de resultados con incertidumbre | 24 |
| 2.5.7. | Importancia práctica y normativa de la incertidumbre en salud ocupacional | |



| | | |
|--|--|-----------|
| 2.6. | Herramientas de diagnóstico y priorización utilizadas en el estudio | 25 |
| 2.6.1. | Análisis de Pareto: priorización de fuentes críticas | 26 |
| 2.6.2. | Matriz de riesgos P×I: evaluación del riesgo metrológico en resultados analíticos | 26 |
| 2.7. | Gestión de incertidumbre: enfoques y herramientas asociadas..... | 27 |
| 2.7.1. | Enfoque “bottom-up” o de propagación de errores..... | 28 |
| 2.7.2. | Enfoque “top-down” o basado en desempeño | 29 |
| 2.7.3. | Selección del enfoque adecuado | 30 |
| 2.7.4. | Uso del coeficiente de variación (CV%) en la estimación de incertidumbre | 31 |
| 2.7.5. | Control Estadístico de Procesos (Shewhart) como herramienta complementaria..... | 32 |
| 2.8. | Estado del arte en laboratorios analíticos..... | 32 |
| 2.8.1. | Herramientas estadísticas y computacionales para la estimación de incertidumbre | 32 |
| 2.8.2. | El lenguaje Python y su aplicación en metrología y calidad..... | 34 |
| 2.8.3. | Google Colab como entorno colaborativo y trazable..... | 34 |
| 2.8.4. | Ventajas del enfoque digital en la gestión de la incertidumbre..... | 35 |
| 2.9. | Desafíos futuros y perspectivas..... | 35 |
| CAPÍTULO 3 DIAGNÓSTICO DEL LABORATORIO Y SELECCIÓN DEL MÉTODO | | 38 |
| 3.1. | Descripción general del Laboratorio de Higiene Industrial del IST | 38 |
| 3.2. | Procesos analíticos y servicios prestados | 38 |
| 3.2.1. | Matrices ambientales..... | 38 |
| 3.2.2. | Matrices biológicas | 39 |
| 3.3. | Volumen histórico de muestras ingresadas al laboratorio | 39 |
| 3.4. | Diagrama de Pareto por número de análisis (2022 – noviembre 2025)..... | 41 |
| 3.5. | Identificación de métodos críticos | 44 |
| 3.6. | Matriz de riesgos por tipo de análisis..... | 45 |
| 3.6.1. | Definición de criterios Probabilidad e Impacto, aplicados a metodologías analíticas..... | 45 |
| 3.6.2. | Matriz de riesgo P x I | 46 |
| CAPÍTULO 4 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO DE INCERTIDUMBRE..... | | 50 |
| 4.1. | Caracterización general del método analítico | 50 |



| | | |
|---|--|----|
| 4.2. | Mapeo del proceso analítico..... | 50 |
| 4.2.1. | Etapas generales del procedimiento | 50 |
| 4.3. | Identificación de fuentes de incertidumbre | 54 |
| 4.3.1. | Etapa preanalítica | 54 |
| 4.3.2. | Etapa analítica | 55 |
| 4.3.3. | Etapa instrumental..... | 56 |
| 4.3.4. | Etapa postanalítica | 58 |
| 4.4. | Evaluación experimental de las fuentes | 58 |
| 4.4.1. | Etapa preanalítica | 59 |
| 4.4.2. | Etapa analítica | 62 |
| 4.4.3. | Etapa instrumental..... | 67 |
| 4.4.4. | Etapa postanalítica | 73 |
| 4.5. | Evaluación de relevancia metrológica de las fuentes e inclusión en el modelo 74 | |
| 4.5.1. | Fuentes incluidas en el modelo final..... | 74 |
| 4.5.2. | Fuentes descartadas por baja relevancia o redundancia metrológica..... | 75 |
| 4.5.3. | Fuentes documentadas, pero controladas operacionalmente | 76 |
| 4.6. | Modelo matemático adoptado para la estimación de incertidumbre..... | 76 |
| 4.7. | Procedimiento de propagación de incertidumbre..... | 77 |
| 4.7.1. | Incertidumbre estándar combinada | 77 |
| 4.7.2. | Incertidumbre expandida (U) | 77 |
| 4.7.3. | Incertidumbre relativa | 78 |
| 4.7.4. | Contribuciones porcentuales | 78 |
| 4.8. | Implementación computacional en Python | 78 |
| CAPÍTULO 5 RESULTADOS DEL ESTUDIO DE INCERTIDUMBRE..... | | 81 |
| 5.1. | Valores obtenidos para cada fuente de incertidumbre..... | 81 |
| 5.1.1. | Nivel bajo: 1,72 ug/100 mL | 81 |
| 5.1.2. | Nivel medio: 20,96 ug/100 mL | 83 |
| 5.1.3. | Nivel alto: 38,22 ug/100 mL | 85 |
| 5.2. | Discusión de los resultados del estudio..... | 87 |
| CONCLUSIONES | | 93 |
| RECOMENDACIONES..... | | 94 |
| BIBLIOGRAFÍA | | 97 |



ANEXOS99



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2-1 Esquema de un horno de grafito con plataforma de L'vov en espectrometría de absorción atómica.

Figura 2-2 Diagrama de una lámpara de cátodo hueco.

Figura 2-3 Esquema general del proceso de atomización en un horno de grafito (GFAAS).

Figura 3-1 Gráfica Análisis ambientales y biológicos realizados desde el año 2022 hasta noviembre de 2025

Figura 3-2 Diagrama de Pareto global de análisis realizados (2022–2025).

Figura 1-1 Diagrama de flujo de metodología Plomo en Sangre.

Figura 4-2 Evaluación de deriva Instrumental: Señal vs. Tiempo.

Figura 4-3 . Ejemplo de reporte entregado por el programa para la concentración 24,31 ug/100 mL.

Figura 5-1 Obtención de resultados a través de programa Python para la concentración 1,72 ug/100 mL

Figura 5-2 Obtención de resultados a través de programa Python para la concentración 20,96 ug/100 mL

Figura 5-3 Obtención de resultados a través de programa Python para la concentración 38,22 ug/100 mL



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2-1 Recomendación de enfoque para estimación de incertidumbre según tipo de ensayo.

Tabla 1-1 Análisis ambientales y biológicos realizados desde el año 2022 hasta noviembre de 2025.

Tabla 3-2 Resumen global de la totalidad de análisis realizados en el periodo 2022-2025 (hasta noviembre).

Tabla 3-3 . Escala de valores y descripción de las probabilidades (P) de la matriz de riesgo

Tabla 3-4 Escala de valores y descripción del impacto (I) de la matriz de riesgo.

Tabla 3-5 Matriz de Riesgo P x I para evaluación de metodologías críticas.

Tabla 4-1 Coeficientes de variación indicados en certificados de calidad de las micropipetas utilizadas en el análisis de plomo en sangre.

Tabla 4-2 Evaluación experimental de la dilución efectiva para un factor de dilución 2.

Tabla 4-3 Evaluación experimental de la dilución efectiva para un factor de dilución 4.

Tabla 4-4 Datos obtenidos en el cálculo de la pendiente de 6 curvas de calibración independientes.

Tabla 4-5 Datos obtenidos en el cálculo de la intercepto de 6 curvas de calibración independientes.

Tabla 4-6 Media y desviación estándar obtenida a partir de los residuales de 6 curvas independientes

Tabla 4-7 Incertidumbre estándar y coeficiente de variación para cada punto de la curva de calibración, según su concentración.

Tabla 4-8 Evaluación de la exactitud mediante análisis de material de referencia (MRB)

Tabla 4-9 Variabilidad de inyección del autosampler evaluada con estándar de referencia de 50 ppb Pb

Tabla 4-10 Parámetros de la corrida analítica

Tabla 4-11 Datos experimentales obtenidos en la lectura de 10 blancos consecutivos.

Tabla 4-12 Resultados de regresión (Señal vs. Tiempo)

Tabla 4-13 Medición de ruido instrumental a través de lectura consecutiva de 10 blancos.

Tabla 4-14 Datos experimentales obtenidos para el estudio de precisión intermedia.



ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A. Ficha de Registro de micropipetas asociada a los certificados de calidad de entregadas por fabricante.

ANEXO B. Verificación del desempeño de las micropipetas.

ANEXO C. Estudio de parámetros de calibración

ANEXO D. Estudio de residuales de curvas de calibración

ANEXO E. Certificado MRB utilizados en curva de calibración.

ANEXO F. Código Python utilizado para la estimación de la incertidumbre en metodología Plomo en Sangre.

ANEXO G Propuesta de incorporación de incertidumbre en informe de resultados.



SIGLAS Y SIMBOLOGÍA

SIGLAS

| | |
|------------------------|---|
| DS 594/1999 | : Decreto Supremo N° 594/1999 del Ministerio de Salud, Chile. |
| GFAAS | : Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry (Espectrometría de Absorción Atómica en Horno de Grafito). |
| GUM | : Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medición). |
| HCL | : Hollow Cathode Lamp (Lámpara de cátodo hueco). |
| ILAC | : International Laboratory Accreditation Cooperation. |
| INN | : Instituto Nacional de Normalización (Chile). |
| ISO | : International Organization for Standardization. |
| IST | : Instituto de Seguridad del Trabajo |
| LHI | : Laboratorio de higiene industrial |
| LPU | : Ley de Propagación de la Incertidumbre. |
| MRB | : Material de Referencia Biológico. |
| NCh | : Norma Chilena. |
| QAL | : Quality Assurance Laboratory (Control de calidad analítico). |
| RSD | : Relative Standard Deviation (Desviación estándar relativa). |
| SI | : Sistema Internacional de Unidades. |



SIMBOLOGÍA (según SI)

| | |
|---------------------|---|
| m | Metro (unidad SI de longitud). |
| kg | Kilogramo (unidad SI de masa). |
| s | Segundo (unidad SI de tiempo). |
| A | Ampere (unidad SI de corriente eléctrica). |
| K | Kelvin (unidad SI de temperatura termodinámica). |
| mol | Mol (unidad SI de cantidad de sustancia). |
| cd | Candela (unidad SI de intensidad luminosa). |
| m ² | Metro cuadrado (unidad SI de área). |
| m ³ | Metro cúbico (unidad SI de volumen). |
| kg·m ⁻³ | Kilogramo por metro cúbico (unidad SI de concentración en masa). |
| mol·m ⁻³ | Mol por metro cúbico (unidad SI de concentración en cantidad de sustancia). |
| rad | Radian (unidad SI de ángulo plano). |
| sr | Esterradián (unidad SI de ángulo sólido). |



SIMBOLOGÍA MATEMÁTICA (permitida en SI por no ser unidades)

- A : Absorbancia (magnitud adimensional).
- CV : Coeficiente de variación (adimensional).
- R / R² : Coeficiente de correlación / determinación (adimensional).
- σ : Desviación estándar (toma la unidad del mensurando).
- u(x) : Incertidumbre estándar del mensurando (x).
- u_c : Incertidumbre estándar combinada.
- U : Incertidumbre expandida.
- k : Factor de cobertura (adimensional).
- f(x) : Función del modelo de medición.
- $\partial f / \partial x_i$: Coeficiente de sensibilidad.
- x, y : Variables independientes/dependientes (unidad del mensurando).
- b : Pendiente (unidad dependiente de la relación matemática).
- a : Intercepto (unidad del mensurando).

CAPÍTULO 1

CONTEXTO GENERAL DEL ESTUDIO

CAPÍTULO 1 CONTEXTO GENERAL DEL ESTUDIO

En la salud ocupacional, los laboratorios de higiene industrial cumplen un rol fundamental al evaluar la exposición de los trabajadores a agentes químicos y físicos, por lo que la validez y confiabilidad de sus resultados son esenciales para decisiones médicas, preventivas y regulatorias. La gestión de la calidad en estos laboratorios ha evolucionado hacia un enfoque integral que incorpora trazabilidad metrológica, validación de métodos, competencia técnica y mejora continua, siendo la estimación de la incertidumbre de medición un requisito central establecido por la ISO/IEC 17025:2017.

La incertidumbre, definida en el Vocabulario Internacional de Metrología como un parámetro asociado al resultado de una medición que caracteriza la dispersión de los valores que podrían razonablemente atribuirse al mensurando, constituye un indicador clave para evaluar la confiabilidad de un resultado analítico (JCGM, 2012). Guías como la GUM y la Eurachem/CITAC QUAM proporcionan los lineamientos para identificar y cuantificar las fuentes que contribuyen a la variabilidad, consolidándose como referencias internacionales para laboratorios químicos y biológicos. En Chile, el Instituto Nacional de Normalización (INN) exige la estimación de incertidumbre como parte de la demostración de competencia técnica, especialmente relevante en laboratorios de higiene industrial cuyos resultados respaldan el cumplimiento del Decreto Supremo N° 594/1999 del Ministerio de Salud.

Así, la incertidumbre de medición no solo representa un cálculo estadístico, sino una herramienta estratégica que permite comprender y controlar las fuentes de variabilidad, fortalecer la credibilidad institucional y respaldar decisiones técnicamente defendibles. Este estudio aborda su estimación como un elemento clave para mejorar la confiabilidad de los resultados de análisis realizados en laboratorios de higiene industrial, entendiendo que esta confiabilidad, más allá de la determinación analítica propiamente tal, depende críticamente de la estimación adecuada de su incertidumbre de medición.

Contexto institucional: IST Organismo de Seguridad y Salud en el Trabajo

IST Organismo de Seguridad y Salud en el Trabajo El Instituto de Seguridad del Trabajo (IST) es un organismo administrador del Seguro Social contra Riesgos de Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales, establecido en la Ley N.º 16.744. En el marco de sus funciones, desarrolla acciones orientadas a la prevención de riesgos laborales, la vigilancia de la salud de los trabajadores y el control de agentes presentes en los ambientes de trabajo, contribuyendo a la protección de la salud ocupacional y al cumplimiento de la normativa vigente.

Dentro de su estructura, el Laboratorio de Higiene Industrial cumple un rol técnico relevante, ya que realiza análisis químicos y biológicos destinados a evaluar la exposición ocupacional a distintos agentes peligrosos. Los resultados generados por este laboratorio constituyen un apoyo fundamental para la toma de decisiones técnicas, preventivas y regulatorias, dado que permiten respaldar evaluaciones sobre condiciones de trabajo, vigilancia ambiental y vigilancia de la salud.

El funcionamiento del laboratorio involucra procesos analíticos que requieren condiciones controladas, personal competente, equipamiento adecuado y criterios técnicos que aseguren la confiabilidad de los resultados emitidos. En este contexto, la calidad analítica adquiere una importancia central, debido a que los resultados informados pueden tener implicancias directas en decisiones relacionadas con la exposición laboral, la salud de los trabajadores y el cumplimiento de exigencias normativas.

A pesar de contar con equipamiento analítico de alta sensibilidad y de participar en actividades que evidencian competencia técnica, se ha identificado una brecha relevante asociada a la ausencia de presupuestos de incertidumbre formalmente documentados para sus métodos analíticos.

Frente a esta necesidad, se vuelve indispensable implementar un estudio que permita identificar fuentes de variabilidad, cuantificar su contribución y elaborar presupuestos de incertidumbre trazables y reproducibles. Asimismo, herramientas computacionales como Python representan una oportunidad para automatizar cálculos y mejorar la transparencia y reproducibilidad del proceso analítico.

Planteamiento del problema

La ausencia de un sistema estructurado de estimación y gestión de la incertidumbre en los métodos analíticos del Laboratorio de Higiene Industrial del IST constituye una brecha crítica, pues representa una debilidad en el control del desempeño analítico, especialmente en métodos utilizados para evaluar exposición ocupacional. En este tipo de análisis, la confiabilidad del resultado no depende únicamente de la capacidad instrumental o de la ejecución técnica del ensayo, sino también de la posibilidad de conocer, cuantificar y sustentar la variabilidad asociada al proceso de medición. Sin presupuestos de incertidumbre documentados, el laboratorio enfrenta limitaciones para demostrar trazabilidad metrológica, cumplir los requisitos de la ISO/IEC 17025:2017 (cláusulas 7.6 y 7.7), optimizar el control del proceso y apoyar la mejora continua basada en evidencia.

Por ello, resulta necesario desarrollar un estudio aplicado que permita estimar y gestionar la incertidumbre mediante metodologías estadísticas, herramientas de calidad y plataformas computacionales, con el fin de fortalecer la confiabilidad del proceso analítico y consolidar un sistema de calidad robusto y alineado con estándares internacionales.

Metodología y alcance del estudio

El estudio se desarrolló mediante un enfoque aplicado que incluyó el levantamiento del proceso analítico, la identificación de fuentes de incertidumbre, la recopilación y análisis de datos experimentales y la aplicación de métodos estadísticos basados en coeficientes de variación, estudios de precisión y evaluación de exactitud mediante material de referencia. Los componentes significativos se integraron en un modelo computacional en Python para obtener la incertidumbre combinada y expandida. El alcance del trabajo contempla la estimación de la incertidumbre de medición de la metodología seleccionada y la propuesta de mejoras para fortalecer la confiabilidad del proceso analítico, sin abordar la validación completa de métodos ni la revisión integral del sistema de gestión del laboratorio.

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un estudio aplicado de estimación de incertidumbre de medición en un método analítico del Laboratorio de Higiene Industrial del IST, con el fin de fortalecer la confiabilidad de los resultados, aportar a la mejora continua del proceso, conforme a los requisitos técnicos establecidos en la norma ISO/IEC 17025:2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar y describir los métodos analíticos seleccionados y los procesos asociados en el Laboratorio de Higiene Industrial IST.
2. Analizar las fuentes de incertidumbre vinculadas al método seleccionado mediante herramientas de gestión de la calidad.
3. Establecer el presupuesto de incertidumbre del método seleccionado a partir de datos experimentales, contemplando su implementación computacional para el cálculo automatizado mediante Python.
4. Evaluar los resultados obtenidos en la estimación de la incertidumbre de medición e identificar oportunidades de mejora orientadas a fortalecer la confiabilidad del proceso analítico y su contribución a la gestión continua del laboratorio.



CAPÍTULO 2

FUNDAMENTO TEÓRICO

CAPÍTULO 2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Evolución del concepto de calidad y su traducción al laboratorio

El concepto de calidad ha recorrido un largo proceso de transformación a lo largo del último siglo, evolucionando desde una visión restringida y correctiva, enfocada en la inspección de productos terminados, hacia un enfoque sistémico y preventivo que considera la gestión integral de procesos (Camisón, González y Cruz, 2006). Esta evolución se encuentra íntimamente ligada al desarrollo de la estadística aplicada, la ingeniería industrial y la gestión organizacional, y ha tenido profundas repercusiones en la manera en que los laboratorios de ensayo y calibración conciben la validez y confiabilidad de sus resultados.

En los inicios de la industrialización, la calidad estaba asociada principalmente a la inspección final, donde el objetivo era separar los productos conformes de los defectuosos. Este enfoque era inherentemente reactivo: los errores se detectaban al final del proceso, lo que implicaba elevados costos de retrabajo, pérdida de materiales y, en muchos casos, insatisfacción del cliente. Sin embargo, a partir de la primera mitad del siglo XX surgieron aportes significativos que revolucionaron esta visión. Uno de los pioneros más influyentes fue Walter A. Shewhart, quien en 1931 introdujo el concepto de Control Estadístico de Procesos (SPC) y diseñó las primeras cartas de control. Su aporte fue trascendental porque estableció que la variación es inherente a todos los procesos y que la calidad no podía asegurarse mediante inspecciones puntuales, sino mediante el control estadístico y sistemático de la variabilidad (Shewhart, 1931).

Posteriormente, W. Edwards Deming profundizó en esta concepción al proponer que la mejora de la calidad dependía de la reducción constante de la variabilidad y de la implantación de un enfoque de gestión basado en datos. El ciclo PDCA (Planificar–Hacer–Verificar–Actuar) sentó las bases para lo que más tarde se conocería como la gestión de calidad total. Deming sostenía que la calidad no era responsabilidad exclusiva del área de control, sino de toda la organización, y que la dirección tenía un rol protagónico en la creación de un sistema que promoviera la mejora continua. En los laboratorios analíticos, esta visión se traduce en la necesidad de que todos los niveles, desde los analistas hasta la jefatura, se comprometieran con la validez de los resultados y la gestión de la incertidumbre asociada.

A la par, Joseph M. Juran complementó este enfoque con su conocida Trilogía de la Calidad, que distingue entre la planificación, el control y la mejora de la calidad (Juran,

1992). Según Juran, la calidad no ocurre de manera espontánea, sino que debe planificarse mediante el diseño de procesos robustos, controlarse mediante indicadores adecuados y mejorarse mediante la corrección sistemática de fallas y la eliminación de causas de variabilidad. En un laboratorio, la planificación corresponde a la definición de métodos analíticos adecuados, la validación de procedimientos y la capacitación del personal; el control se refleja en la ejecución de ensayos de aptitud, controles internos de calidad y auditorías internas; mientras que la mejora continua se manifiesta en la implementación de acciones correctivas y preventivas derivadas de la identificación de no conformidades.

Philip B. Crosby (1979) incorporó otra perspectiva al señalar que la calidad debía entenderse como “conformidad con los requisitos” y no simplemente como una cualidad subjetiva. Su propuesta del “cero defectos” enfatizaba que los errores debían prevenirse en lugar de corregirse. Aplicado al ámbito de los laboratorios, este principio implica que cada resultado analítico inválido constituye un defecto crítico que no puede ser tolerado, dado que puede afectar, decisiones regulatorias y la credibilidad institucional. Prevenir estos defectos implica validar los métodos antes de su implementación, asegurar la trazabilidad metrológica de los equipos e instrumentos, y documentar presupuestos de incertidumbre que respalden los resultados.

Por su parte, Kaoru Ishikawa (1985) destacó la importancia de involucrar a todos los miembros de una organización en la gestión de la calidad y promovió el uso de herramientas estadísticas sencillas, como los diagramas causa-efecto, histogramas y gráficos de control. En un laboratorio, la visión de Ishikawa cobra relevancia al reconocer que la calidad no depende únicamente de los analistas que realizan la medición, sino de todos quienes participan en la cadena de valor: desde el personal encargado de la calibración de equipos y preparación de reactivos hasta quienes gestionan la documentación y la emisión de informes. Esta perspectiva refuerza la noción de que la confiabilidad de los resultados es una construcción colectiva.

Finalmente, Armand V. Feigenbaum introdujo el concepto de Control Total de Calidad (TQC), destacando que la calidad debía gestionarse en todas las áreas y procesos de la organización, y no limitarse a un departamento específico (Feigenbaum, 1991). Trasladado al contexto de los laboratorios, el control total de calidad implica que la validez de un resultado no puede garantizarse únicamente mediante una etapa final de revisión, sino que requiere una gestión integral que abarque desde la toma de muestras, la manipulación y preparación, hasta la medición, cálculo, validación y reporte del resultado analítico.

La evolución histórica del concepto de calidad, por tanto, ha implicado un tránsito desde un paradigma centrado en la inspección y la corrección de defectos hacia un modelo de

gestión integral basado en la prevención, la reducción de la variabilidad y la participación de todos los actores del proceso. En el ámbito de los laboratorios de ensayo y calibración, este tránsito se refleja en la adopción de sistemas de gestión basados en normas internacionales como la ISO/IEC 17025:2017, que integra principios de trazabilidad, imparcialidad, competencia técnica y estimación de la incertidumbre de medición como elementos centrales de la calidad (ISO, 2017).

En el caso específico de los laboratorios de higiene industrial, la traducción de estos principios cobra gran importancia, dado que los resultados analíticos no solo tienen valor técnico, sino que constituyen la base para decisiones críticas en materia de salud ocupacional. La confiabilidad de los datos se convierte en un imperativo ético y legal, pues de ellos dependen diagnósticos médicos, la definición de planes de vigilancia y la determinación de medidas de control para proteger la salud de los trabajadores. En este contexto, la evolución histórica del concepto de calidad demuestra que la excelencia en los laboratorios no puede lograrse únicamente con técnicas analíticas precisas, sino mediante la integración de un sistema de gestión de calidad robusto que asegure la validez, la comparabilidad y la trazabilidad de los resultados.

2.2. Confiabilidad del resultado analítico: exactitud, veracidad y precisión

La confiabilidad constituye un atributo central de un resultado analítico, pues condiciona su valor científico y su utilidad práctica. Un dato carente de confiabilidad pierde significado, independientemente del grado de sofisticación del instrumental o del método utilizado. En los laboratorios de ensayo y calibración, y en este caso, en aquellos dedicados a la higiene industrial, los resultados analíticos sustentan decisiones técnicas y preventivas en salud ocupacional asociadas a la evaluación de exposición a agentes químicos y a la gestión del riesgo laboral; por ello, la confiabilidad influye directamente en la interpretación del informe y en la implementación de medidas de control. En este contexto, la confiabilidad del resultado se relaciona con la capacidad del laboratorio para producir mediciones técnicamente válidas, comparables y apropiadas para su propósito, apoyadas en fundamentos metrológicos y guías técnicas ampliamente aceptadas en química analítica (JCGM, 2012; Eurachem/CITAC, 2012).

2.2.1. Concepto general de confiabilidad y su fundamento metrológico

En este trabajo, la confiabilidad del resultado analítico se entiende como el grado en que un resultado de medición representa de manera consistente el mensurando y permite una interpretación técnicamente válida para el uso previsto, considerando tanto el control del sesgo y de la variabilidad como la información metrológica asociada al resultado. En el Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) se resalta que el resultado de medición no se interpreta como un número aislado, sino como una estimación vinculada al mensurando y acompañada de información que caracteriza su calidad, en particular la incertidumbre de medición y la trazabilidad metrológica (JCGM, 2012).

En consecuencia, la confiabilidad no se reduce sólo al control estadístico de la variabilidad, sino que requiere que el proceso de medición esté técnicamente controlado y que el resultado sea comparable y defendible. En el ámbito analítico, esta perspectiva se lleva a cabo a través de componentes complementarios: exactitud (desempeño global respecto de un valor de referencia), veracidad (control del sesgo sistemático) y precisión (control de la dispersión bajo condiciones definidas). La relación entre estos componentes y la incertidumbre de medición permite expresar, de forma cuantitativa, el grado de confianza asociado al resultado reportado y su aptitud para el propósito (JCGM, 2008; Eurachem/CITAC, 2012).

2.2.2. Exactitud: medida de la concordancia con la realidad

La exactitud se define en el marco de la norma ISO 5725-1:2023 como el grado de concordancia entre el resultado de una medición y el valor verdadero o de referencia aceptado. En la práctica analítica, la exactitud constituye un indicador global del desempeño del método, al integrar dos componentes complementarios: la veracidad (sesgo) y la precisión (dispersión). Por ello, la exactitud se evalúa habitualmente durante la validación del método, utilizando materiales de referencia certificados (CRM) o comparando los resultados con laboratorios de referencia (ISO 5725-1:2023)

En términos matemáticos, el error de medición se expresa como:

$$Error = X_i - X_t$$

Donde X_i es el resultado individual y X_t es el valor verdadero o de referencia. No obstante, dado que el valor verdadero es desconocido en la mayoría de los casos, se emplean valores asignados mediante consenso interlaboratorio o materiales certificados. En este marco, la

aceptabilidad del desempeño del método en términos de exactitud puede analizarse a partir del comportamiento conjunto de la veracidad (sesgo) y la precisión, en función de criterios establecidos para el uso previsto del resultado analítico (ISO 5725-1:2023; Eurachem/CITAC, 2012).

En el contexto del Laboratorio de Higiene Industrial del IST, la exactitud adquiere una dimensión práctica al evaluar matrices biológicas como, por ejemplo, la determinación de arsénico en orina o plomo en sangre. Estos ensayos requieren calibraciones con soluciones estándar trazables a materiales de referencia certificados. La concordancia entre los valores obtenidos y el valor certificado constituye evidencia directa de la exactitud del método y, por tanto, de la confiabilidad del resultado analítico.

2.2.3. Veracidad: control del sesgo sistemático

La veracidad (trueness) se refiere a la proximidad del valor medio de un conjunto de mediciones respecto a un valor de referencia. Su evaluación implica determinar y, en lo posible, corregir los sesgos sistemáticos presentes en el proceso de medición. De acuerdo con la ISO 5725-4, el sesgo puede provenir de fuentes diversas: calibraciones incorrectas, interferencias de matriz, errores de preparación de patrones, contaminación de reactivos o uso de equipos no verificados (ISO, 1994).

En la práctica, la veracidad se evalúa mediante el cálculo del sesgo:

$$\text{Sesgo} = \bar{X} - X_r$$

Donde \bar{X} es la media de resultado y X_r el valor de referencia. Para ser considerado aceptable, el sesgo debe encontrarse dentro del intervalo definido por la incertidumbre expandida asociada al valor de referencia.

En un laboratorio, una veracidad controlada garantiza que los resultados reportados no presenten desviaciones sistemáticas, evitando interpretaciones erróneas en la evaluación de exposición a agentes químicos.

2.2.4. Precisión: control de la variabilidad

La precisión describe el grado de dispersión de los resultados obtenidos bajo condiciones específicas. La ISO 5725 distingue entre repetibilidad (misma persona, equipo y

condiciones), precisión intermedia (variación de analista, instrumento o tiempo) y reproducibilidad (distintos laboratorios).

En un estudio de repetibilidad, por ejemplo, un analista puede medir una muestra de orina con concentración conocida de arsénico diez veces consecutivas. Si la desviación estándar de esos resultados es baja, el método es preciso en condiciones repetibles. En cambio, la precisión intermedia se evaluaría repitiendo el análisis en distintos días o con distintos analistas, calculando la varianza combinada de los resultados:

$$S^2_{total} = S^2_{día} + S^2_{analista} + S^2_{residual}$$

Estos componentes pueden analizarse mediante Análisis de Varianza (ANOVA), técnica estadística ampliamente utilizada para estimar la contribución de cada fuente de variabilidad (Montgomery, 2013).

2.2.5. Interrelación entre exactitud, veracidad, precisión e incertidumbre

Aunque los términos anteriores se tratan de manera separada, en realidad están íntimamente interrelacionados y en la práctica describen dimensiones complementarias del desempeño de un procedimiento de medición. De acuerdo con ISO 5725, la exactitud (accuracy) se entiende como un concepto global asociado a la cercanía de los resultados respecto de un valor de referencia, y se describe a partir de dos componentes: la veracidad (trueness), vinculada al error sistemático (sesgo), y la precisión (precision), asociada a la dispersión debida al error aleatorio.

En este marco, la incertidumbre de medición aporta un enfoque cuantitativo complementario: caracteriza la dispersión de los valores que podrían atribuirse razonablemente al mensurando y permite reportar el resultado junto con un intervalo de cobertura para un factor de cobertura k definido. Por ello, la incertidumbre no “reemplaza” la evaluación de veracidad o precisión, sino que integra sus efectos (y los de otras fuentes relevantes) en una magnitud reportable que facilita la interpretación, la comparación y la toma de decisiones.

Por ejemplo, si en un ensayo de plomo se obtiene una media de 12,01 ug/100 mL, una desviación estándar de 0,02 ug/100 mL y se estima una incertidumbre expandida $U(k=2)$ de $\pm 0,05$ ug/100 mL, el resultado puede expresarse como $12,01 \pm 0,05$ ug/100 mL ($k=2$).

Bajo los supuestos del modelo de incertidumbre adoptado, este intervalo se interpreta como un rango de valores de cobertura (aproximadamente asociado a una fracción de

cobertura alta; típicamente cercana al 95% cuando corresponde y se justifica $k \approx 2$), por lo que valores entre 11,96 y 12,06 $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$ son plausibles para el mensurando.

De esta manera, la confiabilidad del resultado no se limita al valor reportado ni a la determinación analítica propiamente tal, sino que se expresa de forma cuantitativa mediante la estimación de la incertidumbre de medición asociada al método analítico.

2.3. Marco normativo y metrológico aplicable

El marco normativo y metrológico que orienta la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración constituye la base para asegurar la validez, la trazabilidad metrológica y la comparabilidad de los resultados analíticos. Este marco integra: (i) normas que establecen requisitos verificables, (ii) documentos metrológicos que definen la terminología y los principios de evaluación, (iii) guías que apuntan a poner en práctica dichos principios en contextos específicos, (iv) políticas emitidas por organismos de cooperación en acreditación, y (v) normativa legal nacional aplicable al uso previsto del resultado.

En la práctica, los laboratorios operan en un escenario de armonización técnica impulsado por organismos como ISO/IEC (normalización), JCGM (metrología) e ILAC (cooperación internacional en acreditación), lo que favorece el reconocimiento y la confianza en los resultados cuando se demuestran competencia y trazabilidad conforme a estándares aceptados.

En este trabajo, el marco conceptual y metodológico de la incertidumbre de medición se sustenta en el VIM (terminología) y en la GUM (principios para su evaluación), complementado por la guía Eurachem/CITAC QUAM para su aplicación en mediciones analíticas; mientras que los requisitos operativos de competencia, validez de resultados, trazabilidad y reporte se alinean con ISO/IEC 17025:2017.

2.3.1. Norma ISO/IEC 17025:2017 como eje rector de la competencia técnica

La norma ISO/IEC 17025:2017 establece los requisitos generales para demostrar competencia técnica y la capacidad de generar resultados válidos en laboratorios de ensayo y calibración. En Chile, su cumplimiento constituye la base para procesos de acreditación ante organismos como el INN, en coherencia con los acuerdos internacionales de reconocimiento en el ámbito de la acreditación.

Esta norma fue revisada en profundidad en 2017 para alinearse con la estructura de alto nivel (HLS) utilizada por otros sistemas de gestión ISO, tales como ISO 9001:2015 e ISO 14001:2015. La nueva versión refuerza los principios de imparcialidad, competencia técnica, confidencialidad, enfoque basado en riesgos y enfoque por procesos, además de fortalecer los requisitos metrológicos, entre ellos la trazabilidad de las mediciones y la estimación de la incertidumbre (ISO, 2017).

La cláusula 7.6 de la ISO/IEC 17025 (Evaluación de la incertidumbre de medición) exige identificar contribuciones significativas a la incertidumbre y realizar una evaluación razonable basada en métodos validados y datos experimentales.

Asimismo, la cláusula 7.7 (Aseguramiento de la validez de resultados) requiere que el laboratorio tenga procedimientos para asegurar la validez de los resultados, lo que incluye el uso de materiales de referencia, ensayos de aptitud, comparaciones interlaboratorio, controles de calidad internos y revisiones críticas de resultados.

Finalmente, la cláusula 7.8 (Reporte de resultados) detalla los requisitos de reporte, estableciendo que, cuando sea pertinente, los resultados deben incluir la incertidumbre de medición o una referencia a la metodología empleada para su cálculo. Además, para declaraciones de conformidad, exige definir y documentar reglas de decisión.

2.3.2. Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) y la Guía GUM

El Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) (JCGM 200, 2012) constituye la base conceptual del lenguaje metrológico moderno. Define los términos esenciales relacionados con la medición, como error, exactitud, precisión, sesgo, trazabilidad metrológica e incertidumbre de medición, asegurando que todos los laboratorios utilicen una terminología común y coherente. Este documento es indispensable para interpretar correctamente los requisitos de ISO/IEC 17025, pues proporciona la semántica técnica que sustenta los conceptos de competencia y validez metrológica. En particular, define la incertidumbre de medición como un parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de valores atribuibles al mensurando a partir de la información disponible.

Por su parte, la Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medición (GUM) (JCGM 100, 2008) describe la metodología internacionalmente aceptada para estimar y expresar la incertidumbre. La GUM establece el marco general para evaluar y expresar la incertidumbre mediante el uso de modelos matemáticos de medición, la identificación de fuentes de incertidumbre y la combinación de sus contribuciones mediante métodos analíticos o estadísticos. Además, en aplicaciones donde se requiere un intervalo de

cobertura, define la incertidumbre expandida como $U = k \cdot uc$ y el reporte del resultado como $y \pm U$, interpretado como un intervalo que puede abarcar una fracción elevada de los valores atribuibles al mensurando, según el factor de cobertura y los supuestos del modelo. De esta forma, permite comparar resultados entre laboratorios con base en criterios estadísticos objetivos.

En un laboratorio de higiene industrial, la aplicación del VIM y la GUM se traduce en prácticas como:

- La documentación del presupuesto de incertidumbre de cada método analítico.
- La identificación y control de fuentes de variación relevantes (calibración, repetibilidad/precisión intermedia, condiciones instrumentales, etc.).
- El cálculo de la incertidumbre combinada y expandida, que posteriormente se reporta junto al resultado analítico.

Estos elementos son esenciales para garantizar la trazabilidad metrológica y la comparabilidad internacional de los resultados del IST.

2.3.3. Las guías Eurachem/CITAC y su impacto en la química analítica

La guía Eurachem/CITAC QUAM (2012) complementa el marco general de la GUM con orientaciones prácticas para mediciones analíticas, proponiendo enfoques bottom-up (modelo + propagación) y top-down (datos de desempeño: validación, QC, ensayos de aptitud) para estimar incertidumbre de forma aplicable al trabajo rutinario. Además, incorpora el enfoque de “aptitud para el propósito” y el uso de criterios como la incertidumbre objetivo según el uso previsto del resultado.

2.3.4. Políticas de ILAC: trazabilidad, incertidumbre y conformidad

La International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) desarrolla políticas y guías que complementan las normas ISO, proporcionando criterios específicos de aplicación para los organismos de acreditación y los laboratorios acreditados. En este trabajo, su incorporación es pertinente en la medida en que conecta el reporte del resultado con expectativas de trazabilidad y evaluación de conformidad:

ILAC P10:2020 — Política sobre trazabilidad metrológica de los resultados de medición, que establece lineamientos de política para demostrar trazabilidad de resultados en ensayos y calibración, en coherencia con los requisitos de ISO/IEC 17025

ILAC G8:2019 — Guía sobre reglas de decisión y declaraciones de conformidad, que aborda cómo incorporar la incertidumbre de medición en las decisiones de cumplimiento con límites especificados. Entrega guía para seleccionar/documentar reglas de decisión al emitir declaraciones de conformidad con especificaciones o límites, reforzando lo exigido por ISO/IEC 17025:2017 en materia de reporte y riesgo de decisiones erróneas.

ILAC P14:2020 — Política para la incertidumbre en la calibración, que se orienta principalmente a laboratorios de calibración (certificados, CMC). Puede emplearse como referencia complementaria cuando el método analítico incorpora contribuciones provenientes de calibraciones (p. ej., micropipetas, material volumétrico), asegurando consistencia en cómo se expresa y utiliza esa incertidumbre de entrada.

Estas políticas tienen implicancias directas en la práctica del laboratorio del IST, especialmente cuando los resultados analíticos se comparan con límites de exposición ocupacional establecidos por el Decreto Supremo N° 594/1999. El uso adecuado de las reglas de decisión, como el criterio de “zona gris” o “incertidumbre expandida en el límite”, permite evitar decisiones incorrectas que podrían clasificar de manera equivocada una exposición como segura o riesgosa.

2.3.5. Marco chileno: INN, MINSAL y DS 594

En Chile, el Instituto Nacional de Normalización (INN), a través del sistema nacional de acreditación, cumple un rol relevante en la adopción de normas técnicas y en el reconocimiento de la competencia de los laboratorios. En este marco, los laboratorios acreditados operan bajo la NCh-ISO/IEC 17025:2017 y criterios complementarios de acreditación, los cuales consideran, entre otros aspectos, la estimación de la incertidumbre de medición, la trazabilidad metrológica, la validación de métodos y el aseguramiento de la validez de los resultados.

En el ámbito regulatorio, el Ministerio de Salud de Chile, a través del Decreto Supremo N° 594/1999, establece los límites de exposición ocupacional y biológica para una amplia gama de contaminantes químicos, incluyendo solventes, metales pesados, polvos, vapores y gases. Este decreto constituye el marco legal que sustenta la necesidad de mediciones analíticas confiables, ya que los resultados emitidos por los laboratorios determinan si una empresa o institución cumple o no con las normas de salud ocupacional. Por lo tanto, la

calidad metrológica de las mediciones y la estimación de su incertidumbre son factores críticos para la aplicación efectiva de la normativa sanitaria (Ministerio de Salud de Chile, 1999).

En síntesis, el marco normativo y metrológico aplicable a los laboratorios de ensayo y calibración se sustenta en la convergencia de distintos instrumentos:

- Normas internacionales (ISO/IEC 17025, ISO 9001), que definen los requisitos generales de competencia y gestión.
- Documentos metrológicos (VIM, GUM), que establecen la terminología y metodología para cuantificar la incertidumbre.
- Guías prácticas (Eurachem/CITAC, ILAC), que detallan la implementación operativa y las políticas de aplicación.
- Normativa nacional (INN, DS 594/1999), que contextualiza y aplica los requisitos internacionales al marco chileno de salud ocupacional.

En conjunto, estos elementos constituyen una red normativa coherente que obliga a los laboratorios (como el del IST) a operar bajo principios de trazabilidad, competencia técnica y mejora continua. El cumplimiento de este marco no solo garantiza la validez científica de los resultados, sino que también respalda la confianza pública en los datos analíticos y en las decisiones que de ellos se derivan.

2.4. Fundamento instrumental de la espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS)

La espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS) es una técnica altamente sensible para la determinación de metales a nivel traza. Su principio combina fenómenos atómicos, etapas térmicas controladas y un sistema óptico de alta selectividad. La comprensión detallada del fundamento instrumental es relevante para interpretar la variabilidad asociada al método y para sustentar la estimación de la incertidumbre de medición, tal como exigen ISO/IEC 17025:2017 y las recomendaciones del VIM y del GUM.

2.4.1. Principio de la absorción atómica

Según Skoog, Holler y Crouch (2007), la absorción atómica se basa en la capacidad de los átomos en estado fundamental de absorber radiación electromagnética en longitudes de onda específicas. Cuando un haz monocromático atraviesa una nube de átomos libres del analito, se produce una reducción de intensidad, desde I_0 a I , definiéndose la absorbancia como:

$$A = \log \left(\frac{I_0}{I} \right)$$

Bajo condiciones instrumentales controladas, la absorbancia se relaciona con la concentración del analito mediante la ley de Beer–Lambert:

$$A = \varepsilon b C$$

Donde A es la absorbancia, ε la absorptividad, b la longitud de onda óptica y C la concentración.

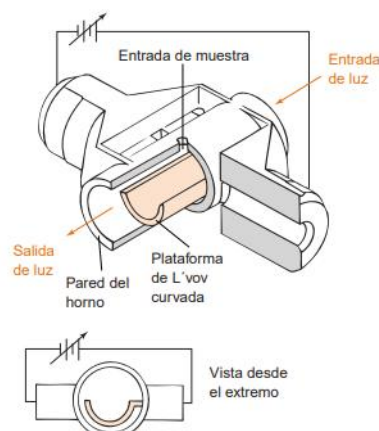
En condiciones instrumentales estables:

$$\text{Absorbancia} \propto \text{concentración}$$

Cada elemento presenta líneas características; para Pb se seleccionan longitudes de onda que maximicen la sensibilidad y minimicen interferencias (Harris, 2010).

2.4.2. Atomización en horno de grafito

Figura 2-1 Esquema de un horno de grafito con plataforma de L'vov en espectrometría de absorción atómica.



Fuente: Harris, 2003.

El horno de grafito sustituye a la llama como fuente de atomización y permite introducir pequeñas cantidades de muestra directamente en un tubo de grafito, como el que se muestra en la figura 1-1, el cual es sometido a un programa de calentamiento controlado (Skoog et al., 2007). Este proceso consta de cuatro etapas fundamentales:

- a) Secado (drying): Evaporación del solvente mediante un calentamiento moderado y progresivo.
- b) Calcinación o pirólisis (ashing): Eliminación controlada de la matriz orgánica sin volatilizar el analito. Esta etapa es crítica en matrices biológicas como sangre.
- c) Atomización: Incremento brusco de la temperatura para volatilizar el analito y formar átomos libres. La señal de absorbancia corresponde al pico generado durante esta etapa (Harris, 2010).
- d) Limpieza del tubo (cleaning): Temperaturas elevadas remueven residuos carbonosos.

2.4.3. Rol del argón (gas inerte)

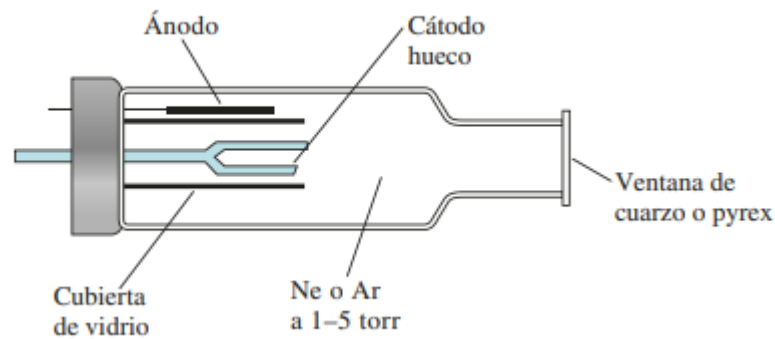
El argón contribuye a mantener una atmósfera inerte, reduce la oxidación del grafito y favorece el arrastre controlado de vapores y productos de matriz durante el programa térmico. El ajuste del flujo influye en la estabilidad de la atomización y, por tanto, en la señal analítica. (Skoog et al., 2007).

2.4.4. Sistema óptico

El sistema óptico de GFAAS está compuesto por:

- a) Lámpara de cátodo hueco: Fuente que emite las líneas espectrales propias del elemento analizado (Skoog et al., 2007).

Figura 2-2 Diagrama de una lámpara de cátodo hueco.



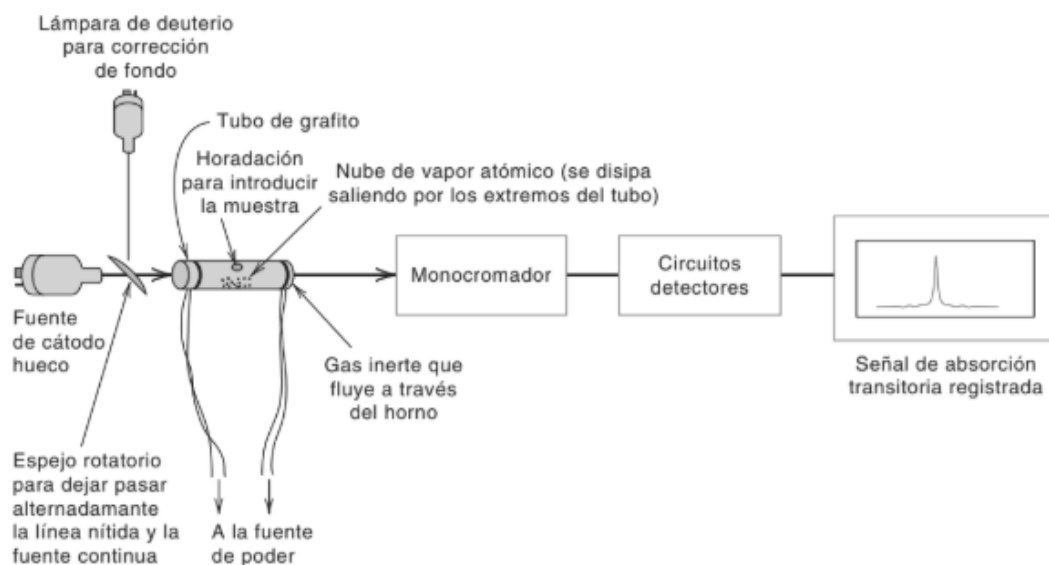
Fuente: Skoog et al., 2015.

b) Monocromador: Aísla la longitud de onda analítica específica para Pb, reduciendo interferencias espectrales.

c) Detector: Convierte la intensidad de la radiación en una señal eléctrica proporcional a la absorbancia (Harris, 2010).

d) Corrección de fondo: En matrices complejas es necesaria debido a la absorción inespecífica y dispersión de luz. Los equipos modernos incorporan corrección por campo magnético (Zeeman) o lámpara de deuterio, según tecnología disponible. Estas técnicas permiten separar la absorción del analito de la generada por la matriz.

Figura 2-3 Esquema general del proceso de atomización en un horno de grafito (GFAAS).



Fuente: Christian, 2004.

Como se observa en la figura 1-3, en el proceso de espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS), la muestra líquida se introduce en un tubo de grafito, donde se somete secuencialmente a etapas de secado, calcinación y atomización. El calentamiento resistivo del horno genera una nube de átomos libres que se forma transitoriamente en el interior del tubo. Un haz de radiación procedente de la lámpara de cátodo hueco atraviesa esta nube atómica, y la disminución de intensidad es medida por el detector, registrándose un pulso de absorción proporcional a la concentración del analito.

2.5. Fundamentos de incertidumbre de medición

La incertidumbre de medición constituye un pilar de la metrología moderna y, por extensión, de la gestión de la calidad en laboratorios de ensayo y calibración. Su finalidad es caracterizar cuantitativamente la dispersión de valores atribuibles al mensurando, aportando el contexto técnico necesario para interpretar, comparar y utilizar resultados analíticos en la toma de decisiones. En este sentido, la incertidumbre no representa una deficiencia, falla o error del laboratorio, sino un indicador cuantitativo de la calidad de la información metrológica asociada al resultado (JCGM, 2008; Eurachem/CITAC, 2012).

En laboratorios de higiene industrial, donde los resultados sustentan decisiones con impacto en salud ocupacional, la estimación de incertidumbre adquiere relevancia técnica y normativa, especialmente cuando los resultados se comparan con límites reglamentarios o criterios de aceptación. Un resultado reportado sin su incertidumbre asociada reduce la comparabilidad y puede aumentar el riesgo de decisiones erróneas, en particular en valores cercanos a límites de especificación.

2.5.1. Concepto y definición metrológica

Según el Vocabulario Internacional de Metrología (VIM), la incertidumbre de medición es “un parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser atribuidos razonablemente a un mensurando” (JCGM, 2012). Esto implica que toda medición es una estimación del mensurando afectada por múltiples contribuciones (instrumentales, ambientales, operacionales y/o asociadas a patrones y calibraciones), cuya cuantificación se integra en un presupuesto de incertidumbre.

El término “mensurando” designa la magnitud específica que se pretende medir, por ejemplo, la concentración de arsénico en orina expresada en microgramos por litro ($\mu\text{g/L}$). Cada medición de este tipo está influenciada por un conjunto de variables, tales como equipos, analistas, condiciones ambientales, procedimientos, calibraciones, pureza de reactivos, entre otros, los que generan variabilidad en los resultados. La cuantificación de dicha variabilidad es precisamente el objetivo del proceso de estimación de incertidumbre.

La Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medición (GUM) (JCGM, 2008) establece que, a partir de la información disponible y del modelo de medición adoptado, es posible asociar al resultado un intervalo de cobertura que representa un rango de valores atribuibles al mensurando con un nivel de confianza especificado. En la práctica, el resultado suele comunicarse como $y \pm U$, donde U es la incertidumbre expandida asociada.

2.5.2. Diferencia entre error e incertidumbre

Una confusión común en la práctica analítica es la tendencia a equiparar los conceptos de error e incertidumbre. El error es la diferencia entre un resultado y un valor de referencia (o valor del mensurando), e incluye componentes sistemáticos y aleatorios. Sin embargo, en la mayoría de las mediciones el error “verdadero” no es observable directamente.

El error puede clasificarse en:

- a) Error sistemático, que se mantiene constante en todas las mediciones y tiende a desplazar los resultados en una dirección determinada (por ejemplo, un equipo mal calibrado que sobreestima todas las lecturas).
- b) Error aleatorio, que varía de forma impredecible entre mediciones consecutivas debido a fluctuaciones ambientales o instrumentales.

La incertidumbre, en cambio, cuantifica la dispersión de valores atribuibles al mensurando a partir de la información disponible. En términos metrológicos, los efectos sistemáticos se corrigen cuando es posible, y lo que se incorpora al presupuesto es la incertidumbre asociada a esas correcciones (sesgo residual), junto con las contribuciones aleatorias y otras fuentes relevantes.

A diferencia del error, la incertidumbre incluye los efectos de ambos tipos de error y los traduce en un parámetro cuantitativo que acompaña al resultado. En términos metrológicos, la incertidumbre no corrige los errores, sino que informa sobre la confianza que puede depositarse en el valor medido.

De esta manera, mientras que el error es un concepto teórico (ya que el valor verdadero es inobservable), la incertidumbre es un instrumento práctico para expresar la fiabilidad de los resultados y para comparar mediciones entre laboratorios o métodos distintos.

2.5.3. Modelos matemáticos de medición

La GUM propone la construcción de un modelo de medición que relacione el mensurando Y con las magnitudes de entrada X_i que intervienen en la medición:

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

Cada magnitud se asocia a una incertidumbre estándar $u(X_i)$, y la combinación de todas ellas, ponderadas por los coeficientes de sensibilidad (derivadas parciales del modelo), permite calcular la incertidumbre combinada $u_c(Y)$:

$$u_c(Y) = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f}{\partial X_i} \right)^2 \cdot [u(X_i)]^2}$$

Posteriormente, se define la incertidumbre expandida:

$$U = k \cdot u_c(Y)$$

Donde se multiplica la incertidumbre combinada por un factor de cobertura k (habitualmente se emplea $k = 2$, asociado a una fracción de cobertura cercana a 95% bajo supuestos habituales)

Este enfoque permite representar el resultado de una medición de manera completa:

$$Y = y \pm U$$

2.5.4. Tipos de evaluación de incertidumbre: Tipo A y Tipo B

La GUM distingue dos formas de evaluar las fuentes de incertidumbre:

- a) Evaluación Tipo A, basada en el análisis estadístico de observaciones repetidas. Se aplica cuando se dispone de datos experimentales suficientes, por ejemplo, en estudios de repetibilidad, reproducibilidad o validación de métodos.
- b) Evaluación Tipo B, basada en información externa o razonamiento científico. Se emplea cuando no existen datos experimentales suficientes, utilizando fuentes como certificados de calibración, especificaciones del fabricante o publicaciones técnicas.

En este caso, la incertidumbre se estima asignando una distribución de probabilidad (rectangular, triangular, normal, etc.) a la magnitud de entrada y calculando su desviación estándar equivalente.

2.5.5. Fuentes típicas de incertidumbre en laboratorios analíticos

En la práctica analítica, las fuentes de incertidumbre pueden agruparse en las siguientes categorías (Eurachem/CITAC, 2012):

- Incertidumbre de muestreo: variabilidad en la toma de muestras representativas.
- Incertidumbre instrumental: asociada a la resolución, calibración o estabilidad de los equipos.
- Incertidumbre de pureza de patrones y reactivos: impurezas o inexactitudes en la concentración de los estándares.
- Incertidumbre de calibración: errores en la determinación de curvas o factores de respuesta.
- Incertidumbre de repetibilidad y reproducibilidad: variaciones aleatorias y entre operadores.
- Incertidumbre ambiental: temperatura, humedad, presión y condiciones del laboratorio.

2.5.6. Representación y comunicación de resultados con incertidumbre

La correcta expresión y comunicación de la incertidumbre es tan importante como su cálculo. La GUM establece que el resultado de una medición debe presentarse como:

$$\text{Resultado} = \text{valor medido} \pm U$$

Acompañado de la declaración del factor k y del enfoque utilizado para la estimación.

En el marco de ISO/IEC 17025, la incertidumbre debe incluirse cuando sea pertinente para la interpretación o para decisiones de conformidad; y, si se emiten declaraciones de conformidad. En este sentido, cuando el resultado se utiliza para emitir declaraciones de conformidad frente a límites reglamentarios, es necesario definir y documentar una regla de decisión que indique cómo se incorpora la incertidumbre en la clasificación de cumplimiento, de acuerdo con ISO/IEC 17025:2017 e ILAC G8:2019. Esto adquiere especial relevancia cuando el valor medido se encuentra cercano al límite, ya que la

incertidumbre puede afectar la interpretación del cumplimiento y el riesgo de decisiones erróneas.

2.5.7. Importancia práctica y normativa de la incertidumbre en salud ocupacional

En los laboratorios que operan bajo el marco del Decreto Supremo N° 594/1999, la incertidumbre de medición adquiere un rol determinante. Este decreto define límites de exposición para agentes químicos como arsénico, benceno, tolueno, xileno, metales pesados, entre otros. Cuando el resultado analítico se compara con dichos límites, es necesario considerar la incertidumbre para establecer si el valor realmente cumple o excede el umbral.

A modo ilustrativo, si el límite para plomo en sangre es 40 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ y el laboratorio reporta $37 \pm 4\ \mu\text{g}/100\text{ mL}$ ($k=2$), el intervalo de cobertura se extiende aproximadamente entre 33 y 41 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$, por lo que el límite queda incluido en el rango de valores atribuibles al mensurando. En estos casos, conforme a los principios de reglas de decisión descritos por ILAC G8 (en concordancia con ISO/IEC 17025), el laboratorio debe aplicar y declarar la regla utilizada (p. ej., aceptación simple o con banda de guarda), evitando clasificaciones no sustentadas cuando el resultado se sitúa en la zona cercana al límite.

De este modo, la incertidumbre de medición se transforma en una herramienta que respalda la toma de decisiones basada en evidencia, reduce la probabilidad de errores críticos y contribuye a la transparencia y credibilidad institucional.

2.6. Herramientas de diagnóstico y priorización utilizadas en el estudio

En estudios orientados a la mejora de la confiabilidad de resultados analíticos, es habitual incorporar herramientas de diagnóstico y priorización que permitan enfocar el análisis en los elementos de mayor relevancia técnica y operacional. Dentro de estas herramientas, destacan: (i) el análisis de Pareto, empleado para identificar las categorías que concentran la mayor contribución dentro de un universo de actividades, permitiendo focalizar el diagnóstico en los “pocos vitales” frente a los “muchos triviales” y (ii) la matriz de riesgos $P \times I$ (probabilidad \times impacto), utilizada para jerarquizar eventos o condiciones capaces de afectar la validez de los resultados y su interpretación;

2.6.1. Análisis de Pareto: priorización de fuentes críticas

El análisis de Pareto, basado en el principio 80/20 formulado por Vilfredo Pareto (1897) y popularizado por Juran (1992), permite determinar que un pequeño número de causas suele generar la mayor parte de los efectos. En el contexto de la incertidumbre de medición, esta herramienta es particularmente útil para priorizar las fuentes que más contribuyen a la incertidumbre combinada.

El procedimiento consiste en calcular la contribución porcentual de cada fuente de incertidumbre al total y representarlas en un gráfico de barras ordenado de mayor a menor, junto a una curva acumulativa. De este modo, se puede identificar el punto a partir del cual las causas restantes tienen un impacto marginal.

Por ejemplo, en una metodología específica podría observarse que el 60 % de la incertidumbre total proviene de la calibración del instrumento y del volumen de dilución, mientras que el resto se distribuye entre la repetibilidad, la pureza de los patrones y las condiciones ambientales. En este caso, la gestión se focalizaría en la calibración y las diluciones, donde una mejora directa podría reducir significativamente la incertidumbre global.

El análisis de Pareto convierte la información numérica del presupuesto de incertidumbre en una herramienta de decisión, optimizando la asignación de recursos del laboratorio.

Por otra parte, en el ámbito de laboratorios, esta herramienta es útil para realizar un diagnóstico operacional que identifique qué tipos de análisis químicos concentran la mayor contribución respecto del total de prestaciones o carga de trabajo, permitiendo enfocar esfuerzos de estandarización, control o mejora en las áreas con mayor relevancia.

2.6.2. Matriz de riesgos P×I: evaluación del riesgo metrológico en resultados analíticos

La gestión del riesgo forma parte del enfoque de los sistemas de gestión en laboratorios, y en ISO/IEC 17025:2017 se establece la necesidad de abordar riesgos y oportunidades asociados a las actividades del laboratorio (cláusula 8.5), de modo que se mantenga la validez de los resultados y la eficacia del sistema. Una herramienta utilizada para este propósito es la matriz de riesgos basada en la combinación de probabilidad (P) e impacto (I), la cual permite evaluar, de manera cualitativa o semicuantitativa, el efecto que una desviación o condición no controlada podría generar en la confiabilidad del proceso analítico.

En el contexto metrológico, la matriz $P \times I$ puede utilizarse para analizar el riesgo asociado a reportar valores sin incertidumbre o con incertidumbre no documentada, especialmente en métodos aplicados a matrices biológicas donde los resultados se comparan con límites establecidos para la protección de la salud. La evaluación del riesgo permite determinar si la ausencia de un presupuesto de incertidumbre puede conducir a decisiones equivocadas, retrasos diagnósticos o clasificación errónea de la exposición ocupacional.

La construcción de la matriz requiere definir escalas consistentes para P e I (por ejemplo, 1–5) y criterios de asignación para cada nivel. El producto $R = P \times I$ permite categorizar el riesgo (bajo/medio/alto) y priorizar acciones, tales como reforzar controles, estandarizar verificaciones, introducir barreras de detección temprana o robustecer procedimientos. Su principal ventaja es que transforma juicios técnicos en un esquema de priorización transparente y trazable, facilitando la toma de decisiones dentro del sistema de gestión.

La simplicidad de la matriz $P \times I$ facilita su integración en sistemas de gestión de la calidad y la convierte en una herramienta eficaz para priorizar acciones correctivas o preventivas, ya sea reforzando procesos críticos, ajustando procedimientos o incorporando controles adicionales.

2.7. Gestión de incertidumbre: enfoques y herramientas asociadas

La estimación de la incertidumbre de medición constituye una de las tareas más críticas en el aseguramiento de la calidad de los resultados analíticos, pues traduce el conocimiento científico y experimental del proceso en un parámetro cuantitativo que describe la fiabilidad del resultado. Si bien la medición siempre involucra cierto grado de variabilidad, el desafío metrológico consiste en identificar, cuantificar y combinar sistemáticamente todas las fuentes relevantes de incertidumbre, de modo que la magnitud final estimada refleje de forma realista el comportamiento del sistema analítico y su variabilidad esperable bajo condiciones definidas.

A lo largo de los años, se han desarrollado diferentes enfoques para estimar la incertidumbre, siendo los más aceptados y difundidos los definidos en la Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medición (GUM) (JCGM, 2008) y la Guía Eurachem/CITAC QUAM 2012. Estos documentos establecen dos estrategias principales: el enfoque bottom-up o “de abajo hacia arriba”, basado en el modelamiento del proceso de medición y la propagación de incertidumbres de las magnitudes de entrada, y el enfoque top-down o “de arriba hacia abajo”, sustentado en el desempeño observado del método a partir de datos empíricos (validación, control de calidad interno y/o ensayos

interlaboratorio). Adicionalmente, pueden emplearse herramientas estadísticas complementarias, tales como ANOVA, Diseños de Experimentos (DOE), el método de Kragten y simulaciones de Monte Carlo, para apoyar la estimación o la descomposición de la variabilidad, según el tipo de medición y la disponibilidad de información.

2.7.1. Enfoque “bottom-up” o de propagación de errores

El enfoque bottom-up es el método tradicional propuesto por la GUM (JCGM 100:2008) se basa en la identificación detallada de todas las fuentes de incertidumbre involucradas en el proceso de medición, su cuantificación individual y su posterior combinación mediante la ley de propagación de incertidumbres (LPU).

El punto de partida es la formulación de un modelo matemático de medición, que exprese el mensurando (Y) como función de las variables de entrada (Xi):

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

Cada magnitud de entrada tiene una incertidumbre estándar asociada $u(X_i)$, la cual se multiplica por un coeficiente de sensibilidad $\left(\frac{\partial f}{\partial X_i}\right)$, que mide la influencia de dicha magnitud en el resultado final. Bajo el supuesto de que las magnitudes de entrada son independientes, la incertidumbre estándar combinada $u_c(Y)$ se obtiene aplicando la ley de propagación, aplicado en la siguiente expresión:

$$u_c(Y) = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f}{\partial X_i} \cdot u(X_i)\right)^2}$$

Cuando existen correlaciones entre magnitudes de entrada, la LPU debe incorporar términos de covarianza, ya que la correlación puede aumentar o reducir la incertidumbre combinada.

Finalmente, la incertidumbre expandida (U) se calcula como:

$$U = k u_c(Y)$$

Donde k es el factor de cobertura, asociado al nivel de confianza requerido (frecuentemente cercano a 2 para un nivel aproximadamente del 95%, dependiendo de la distribución y de los grados de libertad efectivos).

Este método permite analizar de manera exhaustiva cada contribución individual, ofreciendo una visión detallada de los factores que afectan el resultado. En un laboratorio analítico, las fuentes de incertidumbre típicas incluyen:

- Calibración de instrumentos.
- Exactitud de patrones y materiales de referencia.
- Repetibilidad de mediciones.
- Variabilidad entre analistas.
- Condiciones ambientales.
- Pureza de reactivos y soluciones estándar.

Este tipo de análisis proporciona una visión detallada del comportamiento metrológico del método y permite identificar qué etapas generan mayor impacto en la incertidumbre global.

El principal desafío del enfoque bottom-up es su complejidad práctica: requiere una caracterización completa del método, mediciones repetidas y cálculos extensos. No obstante, su ventaja es la interpretabilidad física de las contribuciones, ya que cada componente se asocia a una magnitud o etapa definida del modelo. (JCGM, 2008).

2.7.2. Enfoque “top-down” o basado en desempeño

El enfoque top-down surge como una alternativa pragmática al método anterior, especialmente útil en laboratorios analíticos donde la cantidad de variables es elevada y no siempre es posible caracterizar cada componente de manera independiente. Este enfoque se basa en evaluar la incertidumbre total a partir de la variabilidad empírica observada durante la validación o el control de calidad del método.

Según la guía Eurachem/CITAC QUAM 2012, este método se apoya en tres fuentes principales de información:

- a) Estudios de repetibilidad y reproducibilidad.
- b) Ensayos de aptitud o interlaboratorio.
- c) Control estadístico de calidad interno (gráficos de control, blancos, materiales de referencia).
- d) Cuando corresponde, componentes asociados a la veracidad (sesgo) y/o a la incertidumbre del valor asignado.

En términos conceptuales, el enfoque top-down asume que la variabilidad acumulada observada bajo condiciones representativas del uso del método refleja, de manera integrada, el efecto conjunto de múltiples fuentes (instrumento, preparación, analista, ambiente, entre otras). Por tanto, la incertidumbre puede estimarse directamente a partir de parámetros estadísticos de desempeño (por ejemplo, desviaciones estándar

representativas), complementando con otras contribuciones cuando el uso previsto del resultado lo requiera.

Cabe señalar que, dado que el enfoque adoptado corresponde a un modelo basado en el desempeño del método, las contribuciones individuales que se reportan en este tipo de enfoque no representan efectos físicos aislados, sino componentes estadísticos que reflejan la variabilidad global del sistema analítico bajo un esquema de datos y condiciones definidas. En consecuencia, estas contribuciones deben interpretarse como particiones de la variabilidad observada y no como causas independientes en sentido estricto.

Por ejemplo, si un laboratorio realiza 30 mediciones de un mismo material de referencia certificado con una concentración de 10,00 ug/L de tolueno en orina, y obtiene una desviación estándar de 0,8 ug/L, la incertidumbre estándar se calcularía como:

$$u = s = 0,8 \text{ ug/L}$$

$$U = k \cdot u = 2 \times 0,8 = 1,6 \text{ ug/L}$$

El resultado podría reportarse como 10,00 ± 1,6 ug/L (con $k=2$).

Este enfoque tiene la ventaja de ser más simple, empírico y aplicable a ensayos rutinarios, donde la estabilidad del método y los datos históricos permiten caracterizar el comportamiento global sin necesidad de descomponer cada variable. Sin embargo, la validez del enfoque top-down depende de que los datos provengan de un diseño y un registro metrológicamente adecuados (condiciones representativas, estabilidad del método y trazabilidad del sistema de control). Si el control estadístico del método es débil o no es representativo, la estimación puede subestimar o sobrestimar la incertidumbre real.

2.7.3. Selección del enfoque adecuado

La elección del método para estimar la incertidumbre depende de:

- El tipo de medición.
- La disponibilidad de datos (validación, control de calidad, calibraciones).
- El propósito del resultado (ensayo regulatorio, diagnóstico o investigación)

Tabla 2-1 Recomendación de enfoque para estimación de incertidumbre según tipo de ensayo.

| Tipo de ensayo | Enfoque recomendado | Observaciones |
|--|---------------------|---|
| Ensayos de calibración con modelos matemáticos conocidos | Bottom-up | Basado en modelamiento y propagación de incertidumbres de magnitudes de entrada. Alta trazabilidad; requiere caracterización y datos de cada componente. |
| Ensayos rutinarios con abundante control de calidad | Top-down | Basado en variabilidad empírica representativa. Suele apoyarse en precisión (repetibilidad/precisión intermedia) y, cuando corresponde, en componentes asociados a veracidad (sesgo) y valores asignados. |

Fuente: Elaboración propia a partir de *JCGM* (2008), *Eurachem/CITAC QUAM* (2012)

2.7.4. Uso del coeficiente de variación (CV%) en la estimación de incertidumbre

El coeficiente de variación (CV%), definido como la razón entre la desviación estándar y la media de un conjunto de mediciones, constituye un indicador de variabilidad relativa ampliamente utilizado en métodos analíticos. Su principal ventaja es que permite comparar la dispersión entre diferentes niveles de concentración y entre fuentes de variabilidad de naturaleza heterogénea, expresando la precisión del método en términos porcentuales.

Su principal ventaja es facilitar la comparación de la dispersión entre distintos niveles de concentración y entre componentes expresados en diferentes escalas, permitiendo representar aportes experimentales (por ejemplo, repetibilidad, precisión intermedia o variabilidad asociada a controles) en términos relativos. En presupuestos de incertidumbre, el uso de CV% es particularmente útil cuando el modelo y el rango de operación permiten tratar la variabilidad como aproximadamente proporcional al nivel del mensurando.

No obstante, su aplicación debe realizarse con cautela cuando la media es pequeña (cercana a cero) o cuando existen componentes aditivos no proporcionales al mensurando (por ejemplo, contribuciones dominadas por blancos, ruido instrumental u offsets).

2.7.5. Control Estadístico de Procesos (Shewhart) como herramienta complementaria

El Control Estadístico de Procesos (CEP), desarrollado por Shewhart (1931), constituye una herramienta útil para el seguimiento de la estabilidad del proceso analítico en el tiempo. A través de cartas de control y gráficos de tendencias, es posible detectar desviaciones significativas en parámetros críticos del método, como la pendiente de la curva de calibración o la variabilidad instrumental, lo que contribuye a la identificación temprana de cambios en el desempeño metrológico.

2.8. Estado del arte en laboratorios analíticos

La incertidumbre de medición ha evolucionado desde un enfoque predominantemente metrológico hacia un componente central para demostrar la confiabilidad de resultados y respaldar decisiones técnicas, regulatorias y clínicas en laboratorios analíticos. A nivel internacional, documentos como la GUM (JCGM 100) y la guía Eurachem/CITAC QUAM han contribuido a estandarizar criterios para la evaluación y expresión de la incertidumbre, promoviendo prácticas comparables entre laboratorios.

En años recientes, la disponibilidad de herramientas computacionales y lenguajes de programación ha favorecido la automatización del cálculo, la actualización sistemática de presupuestos de incertidumbre y la reproducibilidad de los análisis, integrando la gestión metrológica con prácticas modernas de análisis de datos. En este marco, el uso de herramientas abiertas, como por ejemplo, Python y entornos en la nube, puede resultar especialmente pertinente en laboratorios con restricciones de acceso a software comercial, siempre que se establezcan controles internos de documentación, respaldo y controles de versiones acordes al sistema de gestión.

2.8.1. Herramientas estadísticas y computacionales para la estimación de incertidumbre

Las herramientas utilizadas para estimar incertidumbre en laboratorios analíticos pueden agruparse en tres categorías principales:

- a) Herramientas de hoja de cálculo (Excel y complementos especializados)

Durante años, Microsoft Excel ha sido ampliamente utilizado para implementar esquemas de cálculo compatibles con la GUM, permitiendo organizar componentes tipo A y tipo B,

aplicar combinaciones cuadráticas y representar presupuestos de incertidumbre. Una aproximación extendida en hojas de cálculo es el método de Kragten, que facilita la propagación numérica de la incertidumbre sin desarrollar explícitamente derivadas parciales, reduciendo la complejidad operativa para aplicaciones rutinarias.

No obstante, el uso de hojas de cálculo puede presentar limitaciones en control de cambios, trazabilidad de versiones y estandarización de plantillas, especialmente cuando múltiples analistas modifican archivos sin un esquema formal de revisión.

b) Software estadístico y metrológico especializado

Existen plataformas que integran modelación, propagación y documentación de la incertidumbre conforme a la GUM y complementos. Por ejemplo, GUM Workbench incorpora métodos de propagación (incluyendo Monte Carlo, según configuración), facilitando la evaluación en modelos más complejos y la generación de reportes.

- Minitab y R destacan en análisis de varianza, regresión y validación de métodos.
- GUM Workbench permite modelar sistemas complejos y calcular incertidumbres combinadas mediante algoritmos de propagación y simulación de Monte Carlo.
- METAS UncLib ofrecen librerías orientadas a la propagación de incertidumbre y tratamiento de correlaciones, útiles en problemas metrológicos avanzados.
- MUKit, se presenta como una herramienta basada principalmente en el enfoque Nordtest TR 537 y referencias asociadas, orientada a estimaciones sustentadas en datos de validación y control de calidad.

Si bien estas plataformas son técnicamente robustas, su costo o complejidad puede representar una barrera para laboratorios medianos o instituciones que buscan implementar la gestión de incertidumbre con recursos limitados.

c) Lenguajes de programación científica: Python, R y MATLAB

Los lenguajes de programación científica han ganado relevancia por su flexibilidad para integrar estadística, modelación, simulación y automatización de reportes. En particular, los enfoques basados en código favorecen la reproducibilidad, el control de versiones y la auditoría del cálculo, alineándose con principios de transparencia promovidos en ciencia abierta (como la mejora de reproducibilidad mediante prácticas más transparentes).

2.8.2. El lenguaje Python y su aplicación en metrología y calidad

Python se ha consolidado como una herramienta ampliamente utilizada en análisis científico debido a su estructura modular, su comunidad y la disponibilidad de bibliotecas que facilitan cálculos numéricos, análisis estadístico y automatización de flujos de trabajo. En metrología analítica, puede emplearse para implementar presupuestos de incertidumbre, análisis de sensibilidad y simulaciones (por ejemplo, Monte Carlo), con trazabilidad basada en código.

Por ejemplo, la biblioteca “uncertainties”, desarrollada por Lebigot (2023), permite operar con valores que incorporan incertidumbre y propagarla a través de expresiones matemáticas, proporcionando además información útil para interpretar la contribución de variables en ciertos modelos.

Este tipo de implementación puede reducir errores típicos de transcripción o edición de fórmulas en plantillas manuales y facilita la reproducción del cálculo cuando se conservan scripts, datos de entrada, supuestos y versiones utilizadas.

2.8.3. Google Colab como entorno colaborativo y trazable

Google Colab (Colaboratory) es una plataforma gratuita basada en la nube que permite ejecutar código Python desde cualquier navegador web, sin necesidad de instalar software local. Su uso se ha difundido en contextos científicos y formativos por características como:

- a) Accesibilidad universal: puede ejecutarse en cualquier equipo con conexión a Internet, lo que democratiza el acceso a herramientas avanzadas de cálculo metrológico.
- b) Reproducibilidad y trazabilidad: el código, los datos y los resultados se almacenan en la nube y pueden compartirse con otros usuarios, manteniendo un historial completo de modificaciones.
- c) Integración de código, texto y gráficos: permite combinar cálculos automáticos, interpretación teórica y visualizaciones en un mismo documento.
- d) Colaboración en tiempo real: varios usuarios pueden trabajar simultáneamente, lo que facilita la revisión técnica y la verificación por pares.

En el marco de sistemas basados en ISO/IEC 17025:2017, estas herramientas pueden apoyar la documentación del cálculo de incertidumbre y su revisión, siempre que el

laboratorio establezca controles formales sobre accesos, respaldo, aprobación de cambios y conservación de registros.

2.8.4. Ventajas del enfoque digital en la gestión de la incertidumbre

El uso de herramientas computacionales (p. ej., Python y notebooks) no solo agiliza el cálculo, sino que puede fortalecer la gestión de la información metrológica cuando se implementa con disciplina documental. Entre sus principales ventajas se incluyen:

- Automatización y reducción de errores operativos: disminuye el riesgo de errores por transcripción y edición manual de fórmulas.
- Transparencia y reproducibilidad: los resultados quedan respaldados por scripts, supuestos y datos de entrada, facilitando auditoría y replicación del cálculo.
- Escalabilidad: Los modelos pueden adaptarse a múltiples métodos analíticos sin necesidad de rehacer cálculos manuales.
- Soporte para la mejora continua: Permite registrar la evolución de la incertidumbre a lo largo del tiempo y verificar el impacto de las acciones correctivas.

De esta manera, la incertidumbre puede gestionarse no solo como requisito técnico, sino también como un indicador dinámico del desempeño analítico del laboratorio.

2.9. Desafíos futuros y perspectivas

La incorporación explícita de la incertidumbre de medición en la evaluación de conformidad ha transformado la manera en que organismos públicos, clientes y laboratorios interpretan resultados analíticos, particularmente cuando existe un límite especificado (legal, normativo o contractual). En la ISO/IEC 17025:2017, la “regla de decisión” se define como la regla que describe cómo se considera la incertidumbre al declarar conformidad con un requisito especificado, y su aplicación debe quedar documentada cuando se emiten declaraciones de conformidad.

En este marco, la guía ILAC G8:09/2019 entrega directrices para seleccionar y aplicar reglas de decisión, incluyendo el tratamiento del riesgo asociado a falsas aceptaciones o falsos rechazos, especialmente relevante cuando un resultado se ubica cercano al límite.

En términos prácticos, cuando un resultado está próximo a un umbral regulatorio, la decisión no debiera basarse únicamente en el valor reportado, sino en un criterio previamente definido que integre la incertidumbre y el nivel de riesgo aceptable.

A nivel internacional, distintos sectores regulatorios han desarrollado documentos técnicos que promueven el uso de incertidumbre en la interpretación de resultados para fines de cumplimiento (por ejemplo, guías europeas en ámbitos de control analítico y documentos técnicos asociados a evaluación de conformidad), reforzando decisiones más consistentes y defendibles desde el punto de vista estadístico.

En Chile, el fortalecimiento de este enfoque se observa en instancias técnicas y documentos orientados a reglas de decisión y evaluación de riesgo bajo ISO/IEC 17025, lo que sugiere un proceso de instalación y consolidación que aún requiere mayor estandarización entre laboratorios.

El estado del arte muestra que la estimación de incertidumbre ha dejado de ser un requisito meramente documental para consolidarse como un instrumento de confianza, transparencia y comparabilidad de resultados. No obstante, su aplicación efectiva enfrenta desafíos relevantes, entre ellos:

- Capacitación técnica del personal en estadística aplicada, metrología y evaluación del riesgo de decisión.
- Estandarización de criterios (reglas de decisión y nivel de riesgo aceptable) de acuerdo con el uso previsto del resultado.
- Disponibilidad de herramientas digitales accesibles para laboratorios medianos y pequeños, junto con control de versiones, respaldo y trazabilidad de los modelos de cálculo.
- Integración de la incertidumbre como indicador de desempeño dentro del sistema de gestión, vinculando su evolución con acciones correctivas, cambios metodológicos y control de calidad.

En el contexto nacional, un desafío prioritario consiste en extender y consolidar estas prácticas en laboratorios de salud ocupacional, donde los resultados analíticos sustentan decisiones con impacto directo en trabajadores, empresas y cumplimiento regulatorio. En este sentido, implementar una política interna de evaluación y uso de incertidumbre, incluyendo reglas de decisión documentadas, criterios de revisión y registros trazables, podría fortalecer la robustez técnica del Laboratorio de Higiene Industrial IST y contribuir a su reconocimiento como referente en el ámbito de salud ocupacional, con resultados comparables y auditables a nivel internacional.



CAPÍTULO 3

DIAGNÓSTICO DEL LABORATORIO Y SELECCIÓN DEL MÉTODO

CAPÍTULO 3 DIAGNÓSTICO DEL LABORATORIO Y SELECCIÓN DEL MÉTODO

3.1. Descripción general del Laboratorio de Higiene Industrial del IST

El Laboratorio de Higiene Industrial del Instituto de Seguridad del Trabajo (IST) tiene como finalidad evaluar la exposición de los trabajadores a agentes químicos presentes en los ambientes laborales, mediante el análisis de muestras ambientales y biológicas.

Las muestras ambientales corresponden principalmente a aire o material particulado recolectado en zonas de trabajo, con el objetivo de determinar la concentración de contaminantes presentes en el ambiente laboral. Por su parte, las muestras biológicas provienen de fluidos como sangre u orina, y permiten evaluar la exposición interna de los trabajadores a determinados agentes químicos, complementando así la vigilancia ambiental con la vigilancia médica.

En el contexto del Sistema de Gestión de Calidad del laboratorio, la confiabilidad de los resultados analíticos es un elemento esencial para la toma de decisiones en salud ocupacional. Por esta razón, resulta necesario realizar un diagnóstico integral de las actividades analíticas desarrolladas, que permita identificar los métodos de mayor impacto operativo y definir prioridades para la estimación de la incertidumbre de medición, conforme a los requisitos técnicos de la norma ISO/IEC 17025:2017.

3.2. Procesos analíticos y servicios prestados

Como se mencionó anteriormente, los análisis realizados se clasifican en dos grandes grupos: Matrices ambientales y matrices biológicas.

3.2.1. Matrices ambientales

Dentro de la matriz ambiental, el LHI realiza principalmente el análisis de material particulado (polvo total, polvo fracción respirable), análisis de metales en aire (Arsénico, Cadmio, Cobre, Cromo, Hierro, Mercurio, Manganeso, Níquel, Plomo, Zinc) y neblinas en aire (Hidróxido de potasio, hidróxido de sodio), los que son capturados a través de

filtros. Además, se realiza análisis de solventes en aire, los que se capturan a través de tubos de adsorción adecuados para cada tipo de solvente.

3.2.2. Matrices biológicas

La matriz biológica, por su parte, comprende muestras de orina para los análisis de metales en orina (Cadmio, Cromo, Manganeso, Níquel, Mercurio, Arsénico) y solventes en orina (Acetona, Etilbenceno, Estireno, Fenol, Metanol, Metilcloroformo, Metil Etil Cetona, Metil Isobutil Cetona, Tetracloroetileno, Tolueno, Tricloroetileno, Xilenos). Así también, la matriz biológica considera muestras de sangre asociadas a los análisis de plomo en sangre y bromuro de metilo en sangre.

3.3. Volumen histórico de muestras ingresadas al laboratorio

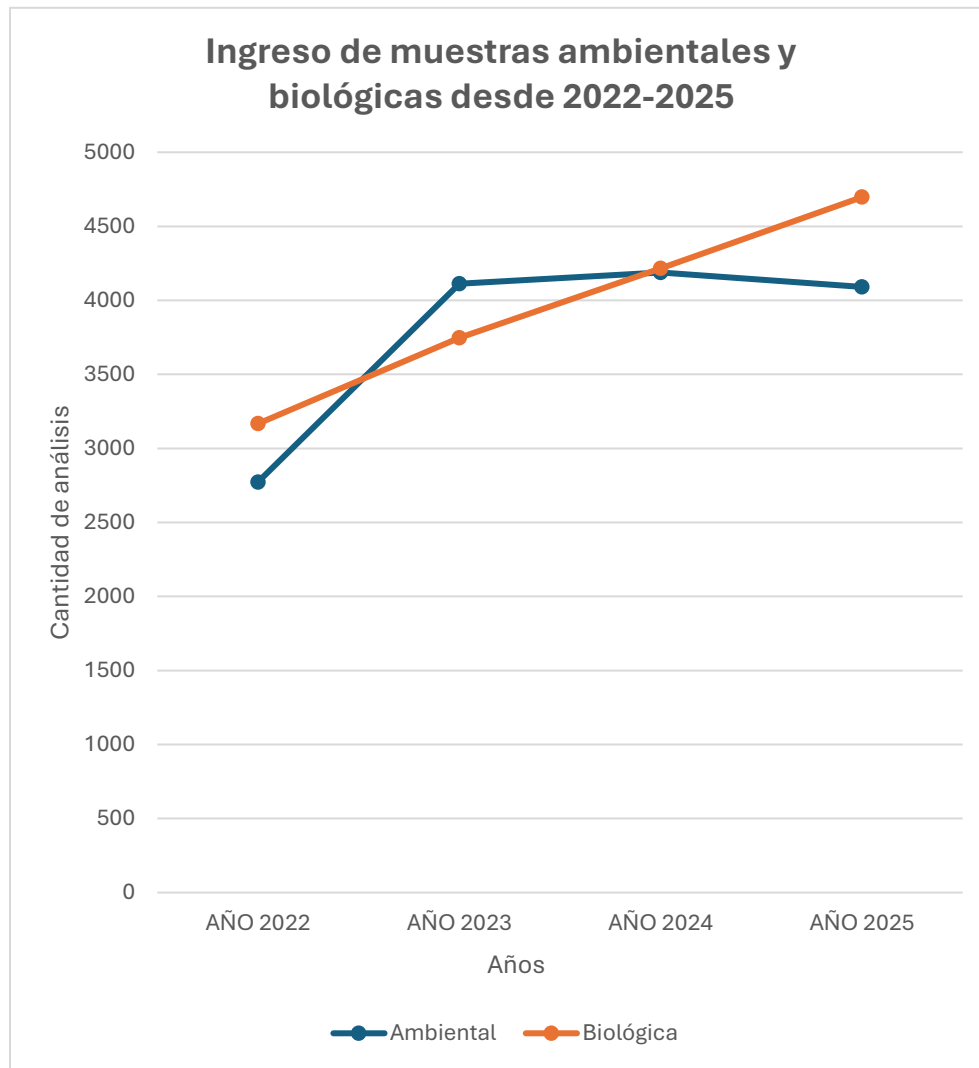
El laboratorio mantiene un registro histórico del número de muestras analizadas por cada tipo de determinación. Con el fin de comprender la dinámica del laboratorio y su carga analítica durante los últimos años, se analizaron los registros de ingreso de muestras entre 2022 y 2025, clasificándolas en dos grandes categorías: ambientales y biológicas (ver tabla 3-1).

Tabla 3-1 Análisis ambientales y biológicos realizados desde el año 2022 hasta noviembre de 2025.

| CATEGORÍA | AÑO 2022 | AÑO 2023 | AÑO 2024 | AÑO 2025 |
|-----------|----------|----------|----------|----------|
| Ambiental | 2773 | 4113 | 4188 | 4091 |
| Biológica | 3167 | 3747 | 4215 | 4697 |
| Total | 5940 | 7860 | 8403 | 8788 |

Fuente: Elaboración propia (2025). A partir de registro de ingresos de muestras al laboratorio de higiene industrial IST (2022-2025).

Figura 3-1 Gráfica Análisis ambientales y biológicos realizados desde el año 2022 hasta noviembre de 2025



Fuente: Elaboración propia (2025). A partir de registros de ingresos de muestras al laboratorio de higiene industrial IST (2022-2025).

En la Tabla 3-1 y la Figura 3-1 se presentan los registros históricos del número de muestras analizadas en el laboratorio de higiene industrial del IST entre los años 2022 y 2025 (hasta noviembre), clasificadas según su tipo: ambientales y biológicas.

La Figura 3-1 presenta la evolución del ingreso de muestras ambientales y biológicas procesadas en el laboratorio de higiene industrial del IST entre los años 2022 y 2025 (considerando los datos del año 2025 hasta noviembre). A partir de la información representada, se observa que las muestras ambientales experimentan un incremento significativo entre 2022 y 2023, pasando de aproximadamente 2800 a cerca de 4100 muestras, lo que constituye el aumento más pronunciado del periodo. Durante los años 2023 y 2024, el volumen se mantiene relativamente estable, con una variación mínima que sugiere un comportamiento maduro y consistente del sistema. En 2025 se aprecia una ligera disminución, cercana a los 4000 ingresos, lo que no representa una desviación

sustantiva de la tendencia general, sino más bien una oscilación esperable dentro del funcionamiento habitual del laboratorio.

En contraste, las muestras biológicas exhiben un crecimiento sostenido a lo largo de todo el periodo. En 2022 se registran aproximadamente 3200 ingresos, cifra que asciende a 3700 en 2023, a 4100 en 2024 y a cerca de 4700 en 2025. Esta progresión continua indica un aumento estable en la demanda de análisis biológicos, lo que podría asociarse a un fortalecimiento de los programas de vigilancia, a una ampliación de la cobertura de trabajadores expuestos o a un mayor requerimiento de monitoreo biológico por parte de los centros asistenciales y empresas adherentes.

Al comparar ambas tendencias, se aprecia que durante 2022 las muestras biológicas superaban a las ambientales, mientras que en 2023 estas últimas alcanzaron y ligeramente sobrepasaron a las biológicas. En 2024 ambas categorías convergen en valores muy similares, lo que evidencia un equilibrio temporal entre los dos tipos de análisis. No obstante, en 2025 se observa nuevamente una brecha a favor de las muestras biológicas, que alcanzan su mayor volumen del periodo, retomando la predominancia inicial con una diferencia más marcada respecto de las ambientales.

Estas tendencias permiten identificar implicancias operativas relevantes. El crecimiento sostenido en el ingreso de muestras biológicas sugiere una carga creciente para las metodologías asociadas a este tipo de análisis, lo que enfatiza la necesidad de asegurar controles metrológicos robustos, especialmente en términos de validación, repetibilidad, reproducibilidad e incertidumbre. Por su parte, el comportamiento más estable de las muestras ambientales refleja un proceso consolidado, pero igualmente sensible a leves fluctuaciones que requieren monitoreo. En conjunto, los datos permiten concluir que el laboratorio presenta una demanda creciente y diversificada, con una expansión particularmente significativa en el ámbito biológico, lo que justifica la priorización de metodologías de esta categoría para el desarrollo de estudios de incertidumbre y propuestas de mejora dentro del presente proyecto.

3.4. Diagrama de Pareto por número de análisis (2022 – noviembre 2025)

Con el propósito de obtener una visión integral del trabajo analítico desarrollado por el laboratorio, se elaboró un diagrama de Pareto considerando la totalidad de los análisis realizados entre los años 2022 hasta noviembre del 2025, incluyendo tanto las determinaciones ambientales como biológicas.

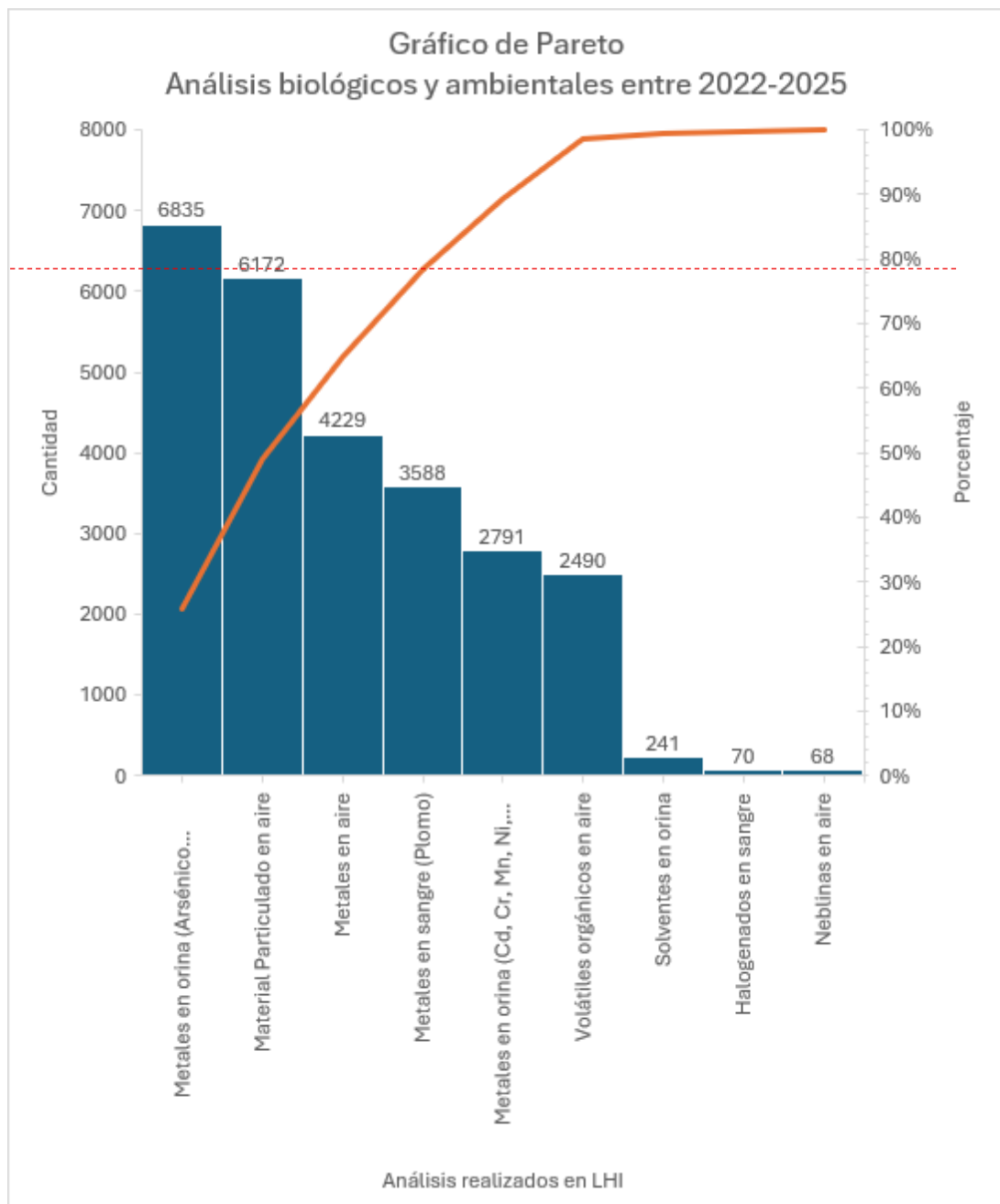
Tabla 3-2 Resumen global de la totalidad de análisis realizados en el periodo 2022-2025 (hasta noviembre).

| CATEGORÍA | AÑO 2022 | AÑO 2023 | AÑO 2024 | AÑO 2025 | Total por análisis | % análisis |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|------------|
| Metales en aire | 1019 | 1473 | 1046 | 1556 | 5094 | 16,4 |
| Material Particulado en aire | 1282 | 2199 | 1901 | 1552 | 6934 | 22,4 |
| Neblinas en aire | 10 | 20 | 34 | 29 | 93 | 0,3 |
| Volátiles orgánicos en aire | 462 | 421 | 1207 | 954 | 3044 | 9,8 |
| Solventes en orina | 97 | 77 | 67 | 61 | 302 | 1,0 |
| Metales en orina (Cd, Cr, Mn, Ni, Hg, Se) | 519 | 747 | 873 | 1453 | 3592 | 11,6 |
| Metales en orina (Arsénico inorgánico) | 1515 | 1747 | 2423 | 2410 | 8095 | 26,1 |
| Metales en sangre (Plomo) | 1036 | 1141 | 824 | 764 | 3765 | 12,1 |
| Halogenados en sangre | 0 | 35 | 28 | 9 | 72 | 0,2 |

Fuente: Elaboración propia (2025). A partir de registros de ingresos de muestras al laboratorio de higiene industrial IST (2022-2025).

Este análisis permitió identificar de manera cuantitativa qué tipos de ensayos concentraron el mayor número de determinaciones dentro del período evaluado, con el objetivo de priorizar los métodos más representativos desde el punto de vista operativo y sanitario.

Figura 3-2 Diagrama de Pareto global de análisis realizados (2022–2025).



Fuente: Registros de ingresos de muestras al laboratorio de higiene industrial IST (2022-2025).

Elaboración propia (2025).

En la Figura 3-2 se presenta el diagrama de Pareto correspondiente, elaborado a partir del total acumulado de determinaciones registradas en el laboratorio durante el período señalado.

El diagrama de Pareto evidencia que cuatro métodos analíticos concentran aproximadamente el 80 % del total de determinaciones realizadas en el laboratorio.

De estos, dos corresponden a matrices biológicas (metales en orina – arsénico inorgánico y plomo en sangre) y dos a matrices ambientales (material particulado y metales en aire).

Este comportamiento refleja que, pese a la diversidad de metodologías existentes, la mayor carga analítica del laboratorio se encuentra concentrada en determinaciones de metales pesados, los cuales constituyen indicadores críticos de exposición ocupacional tanto a nivel ambiental como biológico.

En conjunto, los resultados obtenidos permiten establecer que el laboratorio focaliza gran parte de su trabajo en procesos de cuantificación de elementos inorgánicos, los cuales son de alta relevancia para la toma de decisiones en salud ocupacional y para la trazabilidad de los resultados analíticos.

3.5. Identificación de métodos críticos

Del análisis de la evolución histórica del ingreso de muestras al laboratorio (Figura 3-1) se observa que las determinaciones biológicas presentan una tendencia creciente sostenida en los últimos años, en contraste con las determinaciones ambientales, cuyo comportamiento resulta más estable. Esta tendencia indica que la carga analítica asociada a muestras biológicas no solo es relevante en términos absolutos, sino que además muestra un incremento progresivo, lo que incrementa su peso relativo dentro de la operación del laboratorio

Complementariamente, el diagrama de Pareto elaborado a partir del volumen de análisis por tipo de determinación (Figura 3-2) evidencia que cuatro métodos (dos biológicos y dos ambientales) concentran aproximadamente el 80 % de la carga analítica total. Este resultado permite identificar cuáles son las determinaciones que dominan el trabajo del laboratorio desde una perspectiva cuantitativa. Sin embargo, el análisis basado exclusivamente en frecuencia de análisis no es suficiente para definir la prioridad metrológica, ya que no considera la criticidad en salud ocupacional ni el riesgo asociado a decisiones incorrectas derivadas de cada método.

En este contexto, se considera pertinente incorporar una evaluación complementaria mediante una matriz de riesgo, con el fin de integrar no solo el volumen de análisis, sino también la probabilidad de ocurrencia de desviaciones y el impacto potencial de los resultados sobre la salud de los trabajadores y la toma de decisiones clínicas u ocupacionales. La matriz de riesgo permite, por tanto, pasar de una priorización puramente cuantitativa (basada en número de muestras) a una priorización cualitativa-cuantitativa basada en la criticidad de cada determinación.

3.6. Matriz de riesgos por tipo de análisis

Tras identificar mediante Pareto las metodologías que concentran el 80 % de la carga analítica del laboratorio, se desarrolló una matriz de riesgos con el propósito de evaluar la criticidad de cada una desde una perspectiva integral. Esta matriz incluyó las cuatro determinaciones de mayor relevancia operativa: arsénico en orina, plomo en sangre, material particulado y metales en aire.

La aplicación de una matriz de riesgos permite complementar el análisis basado en frecuencia incorporando dos dimensiones clave del desempeño analítico: la probabilidad de desviaciones atribuibles a la complejidad del método o a la variabilidad histórica (ver tabla 3-3), y el impacto sanitario o técnico asociado a un resultado errado o fuera de rango (ver tabla 3-4).

Este enfoque facilita una priorización más robusta de las metodologías críticas, permitiendo identificar aquellas que, además de tener alta demanda, presentan una combinación riesgosa de complejidad técnica, sensibilidad analítica y consecuencias clínicas. De esta manera, la matriz de riesgos (ver tabla 3-5) constituye una herramienta esencial para sustentar la selección del método sobre el cual se desarrollará el estudio de incertidumbre presentado en este trabajo.

3.6.1. Definición de criterios Probabilidad e Impacto, aplicados a metodologías analíticas.

3.6.1.1. Probabilidad (P)

Evalúa la probabilidad de que un método genere un resultado que comprometa la confianza del usuario, considerando factores como:

- frecuencia de análisis (exposición al riesgo),
- complejidad del método,
- historial de reclamos o cuestionamientos,
- sensibilidad del resultado ante pequeñas desviaciones.

Tabla 3-3 . Escala de valores y descripción de las probabilidades (P) de la matriz de riesgo

| Valor | Descripción |
|-----------|---|
| 1 – Baja | Método estable, variabilidad controlada, sin cuestionamientos recientes. |
| 2 – Media | Frecuencia moderada, complejidad técnica intermedia, requiere controles frecuentes, desviaciones esporádicas. |
| 3 – Alta | Alta frecuencia, resultados sensibles a desviaciones, historial evidente de cuestionamientos. |

Fuente: Elaboración propia (2025), basado en criterios analíticos LHI.

3.6.1.2. Impacto (I)

Evalúa la severidad de las consecuencias de un resultado erróneo, considerando:

- Impacto en salud ocupacional
- Decisiones clínicas
- Necesidad de seguimiento médico

Tabla 3-4 Escala de valores y descripción del impacto (I) de la matriz de riesgo.

| Valor | Descripción |
|-----------|--|
| 1 – Bajo | El resultado no afecta decisiones críticas en salud ocupacional. |
| 2 – Medio | El resultado contribuye al análisis de exposición, pero no determina intervenciones críticas ni decisiones inmediatas. |
| 3 – Alto | El resultado puede desencadenar decisiones clínicas, restricciones laborales o intervenciones de vigilancia ocupacional. |

Fuente: Elaboración propia (2025), basado en criterios analíticos LHI.

3.6.2. Matriz de riesgo P x I

Tabla 3-5 Matriz de Riesgo P x I para evaluación de metodologías críticas.

| Método | Probabilidad (P) | Impacto (I) | Riesgo (PxI) | Nivel | Fundamentación |
|-------------------------|------------------|-------------|--------------|-------|---|
| Arsénico en orina (MHS) | 3 | 3 | 9 | Alto | Es el análisis más frecuente del laboratorio; impacto sanitario alto; técnica exigente con alta exposición operacional. |
| Material particulado | 2 | 2 | 4 | Medio | Frecuente, pero estable y con impacto sanitario indirecto. Complejidad moderada. |
| Metales en aire | 1 | 2 | 2 | Bajo | Frecuencia moderada a baja (considerando que un solo muestreo involucra varias muestras) y método consolidado; impacto sanitario moderado, pero sin decisiones clínicas directas. |
| Plomo en sangre (GFAAS) | 3 | 3 | 9 | Alto | Alta frecuencia y mayor historial de cuestionamientos; impacto clínico directo y alta sensibilidad interpretativa. |

Fuente: Elaboración propia (2025). A partir de datos históricos y experiencia del laboratorio.

El análisis de riesgo aplicado a las cuatro metodologías que concentran aproximadamente el 80 % de la carga analítica del laboratorio permite evidenciar diferencias significativas en la criticidad asociada a cada determinación. En particular, las dos metodologías correspondientes a matrices biológicas (arsénico en orina y plomo en sangre) alcanzan un nivel de riesgo alto (9), resultado que se sustenta en varios factores convergentes: la elevada frecuencia con que estas determinaciones son solicitadas, su estrecha vinculación con la evaluación de exposición interna y su importancia directa en decisiones clínicas y ocupacionales. La naturaleza de ambas pruebas implica que cualquier desviación analítica puede traducirse en interpretaciones erróneas del estado de salud del trabajador, decisiones de seguimiento médico inapropiadas e incluso intervenciones en materia de vigilancia ocupacional innecesarias o tardías, lo cual incrementa de manera considerable el impacto asociado a un resultado fuera de rango.

En contraste, las determinaciones ambientales presentan una criticidad relativamente menor. El análisis de material particulado se clasifica como riesgo medio, principalmente debido a que, si bien mantiene una frecuencia moderada y una complejidad técnica apreciable, su impacto sanitario es indirecto y generalmente requiere interpretación conjunta con otros parámetros ambientales y biológicos. Por otro lado, la determinación de metales en aire se posiciona en un nivel de riesgo bajo, dado que corresponde a una metodología consolidada, con menor variabilidad operativa y sin implicancias clínicas directas para la toma de decisiones inmediatas sobre individuos.

Estos resultados permiten concluir que, dentro del conjunto de métodos considerados relevantes según Pareto, las determinaciones biológicas representan el mayor nivel de criticidad para el laboratorio. Esta conclusión es consistente tanto con la perspectiva de salud ocupacional, donde los resultados son utilizados directamente en el diagnóstico o seguimiento de la exposición ocupacional, como con los principios de gestión de calidad, que priorizan los procesos cuyo desempeño tiene mayor potencial de afectar la confiabilidad global del servicio analítico.

Entre las metodologías clasificadas como riesgo alto, la determinación de plomo en sangre se establece como prioritaria para la realización del estudio de incertidumbre. Esta priorización se fundamenta en su historial de cuestionamientos internos, la sensibilidad del método GFAAS frente a pequeñas desviaciones y la necesidad estratégica de reforzar la trazabilidad metrológica y la robustez del resultado analítico. En conjunto, estos factores justifican plenamente la selección de este método como foco central del presente trabajo.



CAPÍTULO 4

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO DE INCERTIDUMBRE

CAPÍTULO 4 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO DE INCERTIDUMBRE

4.1. Caracterización general del método analítico

El análisis de plomo en sangre se realiza mediante espectrometría de absorción atómica con atomización en horno de grafito (GFAAS), que es una técnica ampliamente utilizada en matrices biológicas debido a su elevada sensibilidad, su bajo límite de detección y su capacidad para operar con volúmenes reducidos de muestra. Esta metodología permite la determinación de plomo total en sangre humana, indicador reconocido internacionalmente para la evaluación de exposición ocupacional y utilizada como parámetro clave en la vigilancia de la salud de trabajadores expuestos a compuestos de plomo.

En Chile, el valor de referencia se encuentra establecido en el Decreto Supremo N° 594/1999 del Ministerio de Salud, que fija un límite máximo permisible de 40 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ (equivalente a 400 $\mu\text{g}/\text{L}$). La medición se basa en el principio de absorción de radiación electromagnética a 283,3 nm por átomos libres de plomo generados en un tubo de grafito sometido a un programa de calentamiento controlado. La absorbancia obtenida es directamente proporcional a la concentración del analito y se cuantifica mediante una curva de calibración construida a partir de soluciones patrón certificadas y trazables a materiales de referencia internacionales.

La robustez del resultado depende de la estabilidad instrumental, del desempeño del horno de grafito y de la exactitud de la calibración, factores que constituyen elementos fundamentales en la estimación de la incertidumbre asociada al método.

4.2. Mapeo del proceso analítico

4.2.1. Etapas generales del procedimiento

- Recolección y manipulación de la muestra:

Se toma una muestra de aproximadamente 4 mL de sangre venosa en tubo de polietileno con tapa lila que contiene EDTA-K2 (sal dipotásica del ácido etilendiaminotetracético) como anticoagulante. Las muestras se mantienen refrigeradas entre 2 y 8 °C, no excediendo siete días desde la toma hasta el análisis.

- Preparación de soluciones patrón:

A partir de una solución madre de 1000 ppm de Pb (Titrisol), se preparan diluciones sucesivas hasta 50 ppb, en medio de HNO₃ al 2% v/v.

Se elabora además una solución modificadora de matriz compuesta por NH₂PO₄ al 10%, HNO₃ concentrado y Tritón X-100, utilizada para estabilizar la muestra durante la atomización.

- Preparación de la curva de calibración y controles:

La curva se construye utilizando material de referencia biológico (MRB) de sangre, con concentraciones de 0 a 151 µg/L. Se preparan cuatro controles de MRB distribuidos a lo largo del rango de trabajo, los cuales se analizan entre cada serie de 10 muestras.

- Preparación de la muestra:

Se homogeniza la sangre y se diluye 100 µL de muestra con 900 µL de solución modificadora en copas de polipropileno.

Si se requiere dilución adicional, esta se realiza a partir de la mezcla original con la misma solución modificadora.

- Configuración del equipo y chequeo de performance:

- Verificación de presión de argón (70 psi).
- Instalación y alineación de la lámpara de Pb.
- Limpieza del horno y ajuste del autosampler.
- Configuración del programa térmico en el software Syngistix.

- Curva de calibración, controles y muestras:

La secuencia de análisis se automatiza mediante autosampler. El instrumento aspira cada estándar y muestra en volúmenes predefinidos. Se realizan lecturas de sensibilidad, linealidad y controles de MRB entre lotes de 10 muestras.

- Procedimiento post-analítico:

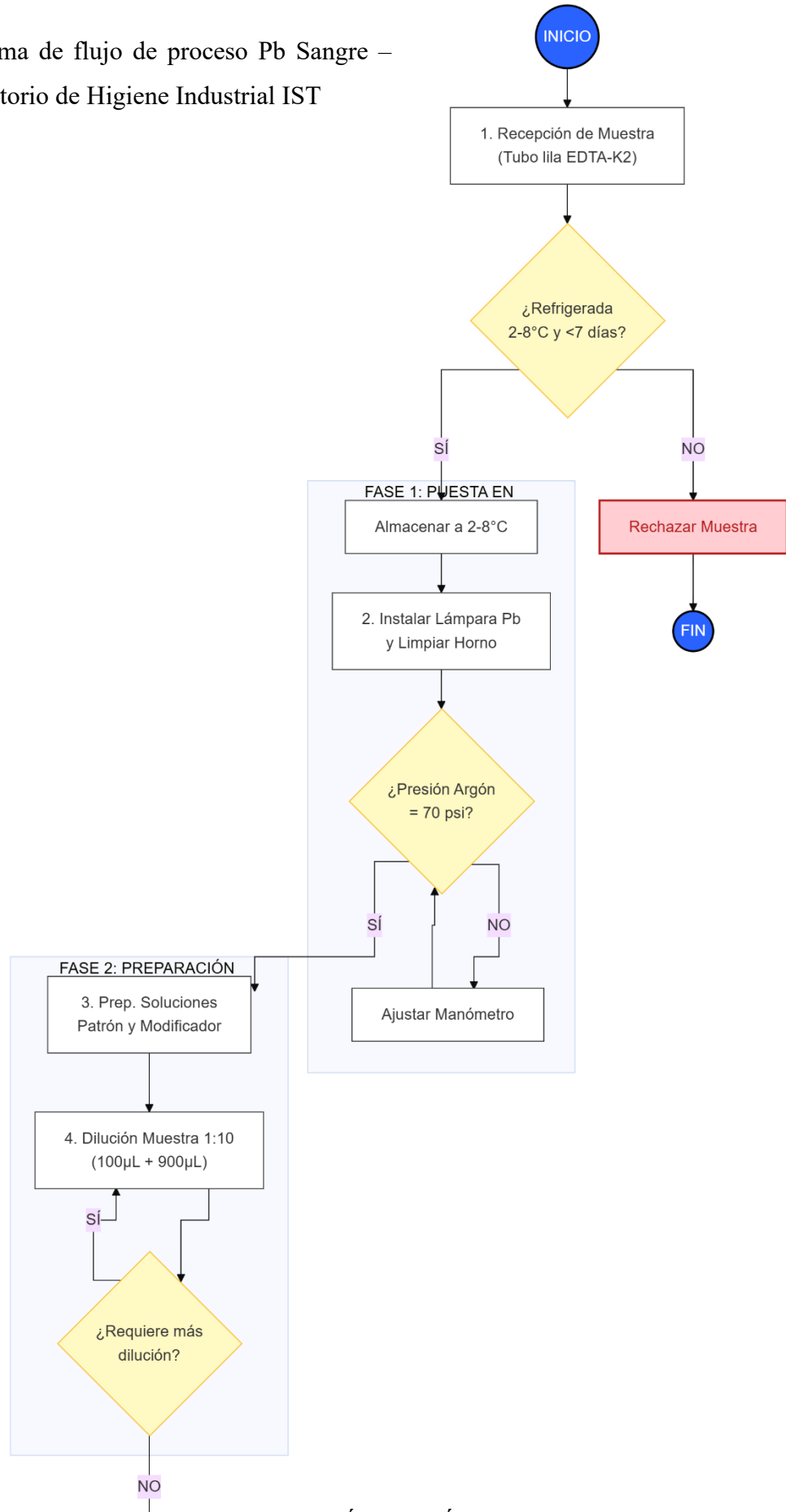
Al finalizar, se purga el sistema con agua desionizada, se apaga la lámpara, se exportan los resultados y se registra el análisis en la planilla Pb en sangre.

- Cálculo:

Los valores entregados por el equipo (ppb) se dividen por 10 para obtener el resultado final expresado en µg/100 mL de sangre.

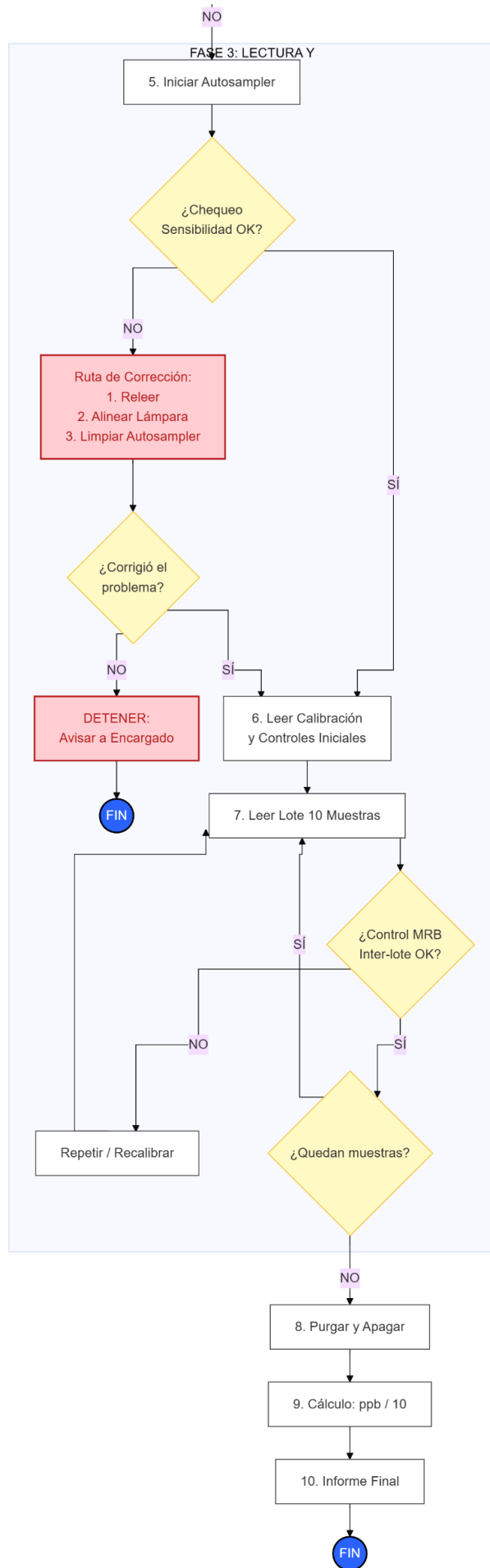
Figura 4-1 Diagrama de flujo de metodología Plomo en Sangre.

Diagrama de flujo de proceso Pb Sangre –
Laboratorio de Higiene Industrial IST



(CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE)

(CONTINUACIÓN)



Fuente: Elaboración propia (2025). A partir de instructivo de análisis LHI.

4.3. Identificación de fuentes de incertidumbre

La identificación exhaustiva de las fuentes de incertidumbre constituye el primer paso del enfoque recomendado por la Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medición (GUM, JCGM 100:2008) y la norma ISO/IEC 17025:2017. Este proceso permite reconocer todos los elementos del procedimiento analítico que pueden introducir variabilidad en la medición del plomo en sangre, ya sea de origen aleatorio o sistemático, y constituye la base para la posterior cuantificación metrológica.

En esta etapa se realizó un mapeo estructurado del proceso analítico del laboratorio, considerando las fases preanalítica, analítica, instrumental y postanalítica, con el fin de identificar de manera amplia y sin restricciones iniciales todas las fuentes potenciales de incertidumbre asociadas al método de espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS). Para cada fuente se describe su mecanismo de influencia sobre el resultado y su posible impacto en la estimación de la concentración de plomo total.

Las fuentes preliminares identificadas se presentan a continuación, organizadas según la etapa del proceso

4.3.1. Etapa preanalítica

Incluye todas las fuentes que afectan la muestra o las soluciones antes de ingresar al sistema instrumental.

4.3.1.1. Homogeneidad de la muestra

La homogeneidad corresponde a la uniformidad del material biológico al momento de tomar la alícuota destinada al análisis. Puede afectar la representatividad de la alícuota tomada para el análisis. Coágulos, separación de fases o cristalización pueden causar variaciones reales en la concentración del analito.

4.3.1.2. Estabilidad / Transporte

Esta fuente se relaciona con la conservación de la muestra desde su obtención hasta su análisis. La cadena de frío, los recipientes adecuados y los tiempos máximos de recepción son factores críticos, ya que la exposición a condiciones inadecuadas puede alterar la estabilidad química del analito, generando pérdida o degradación antes del análisis.

4.3.1.3. Volumetría nominal

La volumetría nominal incluye los errores de micropipetas y material aforado, que pueden introducir variaciones en los volúmenes utilizados para preparar estándares y muestras diluidas, afectando el factor de dilución y, por consiguiente, la concentración final calculada.

4.3.1.4. Dilución efectiva

La dilución efectiva corresponde a la variabilidad real del factor de dilución empleado al preparar muestras o estándares, pues incluso bajo condiciones controladas, pequeñas variaciones en los volúmenes inicial y final de una dilución pueden generar cambios proporcionales en la concentración de las soluciones preparadas.

4.3.2. Etapa analítica

La etapa analítica incluye las actividades directamente relacionadas con la preparación de la curva de calibración y la relación entre absorbancia y concentración. Dado que la cuantificación de plomo en sangre se basa en una regresión lineal, cualquier variabilidad en sus parámetros influye en la estimación de la concentración final.

4.3.2.1. Pendiente de la curva de calibración

La pendiente representa la sensibilidad de la respuesta instrumental frente a variaciones en la concentración. Fluctuaciones en este parámetro afectan de manera directa la cuantificación del analito. Corresponde a una fuente tipo A.

4.3.2.2. Intercepto de la curva de calibración

El intercepto refleja el desplazamiento sistemático del cero instrumental. Su variabilidad entre curvas se asocia a fluctuaciones en el blanco, cambios en el estado del horno de grafito y pequeñas diferencias en la preparación de reactivos.

Cuando el intercepto varía, las concentraciones calculadas tienden a sobreestimarse o subestimarse, incluso si la pendiente se mantiene estable. Corresponde a una fuente tipo A.

4.3.2.3. Residuos del ajuste lineal

Los residuos corresponden a la diferencia entre las absorbancias observadas y las predichas por la curva. Representan la variabilidad no explicada por el modelo lineal y reflejan la calidad del ajuste. Un valor elevado de residuos indica dispersión significativa entre los puntos de la curva, lo que genera mayor incertidumbre en la estimación de las concentraciones. Constituye una fuente tipo A fundamental en la calibración

4.3.2.4. Estándares de calibración – Material de referencia certificado (MRB).

Los materiales de referencia certificados utilizados para preparar la curva poseen una incertidumbre asignada que refleja la exactitud del valor del analito. Esta incertidumbre se transfiere directamente al proceso de calibración, pues el método depende de la veracidad de estos valores para establecer la relación matemática entre absorbancia y concentración. Al provenir de certificados, se considera una fuente tipo B.

4.3.2.5. Exactitud (Control interno MRB)

Los controles internos permiten evaluar la recuperación del método respecto de un valor asignado. El sesgo y la variabilidad observada reflejan errores sistemáticos y aleatorios del procedimiento.

Su incorporación es fundamental para capturar el comportamiento real del método frente a una matriz equivalente a la del analito.

4.3.3. Etapa instrumental

Esta etapa incluye todas las fuentes asociadas al desempeño del equipo de espectrometría y su estabilidad durante el análisis.

4.3.3.1. Variabilidad del autosampler

El autosampler puede introducir variaciones en el volumen inyectado y en el posicionamiento de la muestra dentro del horno.

Dado que pequeñas variaciones en el volumen inyectado afectan la absorbancia final, esta fuente se incorpora como incertidumbre tipo A.

4.3.3.2. Deriva del sistema óptico

La deriva se asocia con cambios graduales en la línea base, frecuentemente asociados a la estabilidad de la lámpara de cátodo hueco.

Una deriva significativa puede sesgar las mediciones a lo largo de la corrida analítica, por lo que se considera una fuente tipo A relevante.

4.3.3.3. Ruido instrumental

El ruido corresponde a las oscilaciones naturales del detector cuando no hay analito presente.

Este ruido afecta principalmente a las mediciones de baja concentración, donde la señal analítica es comparable a la variabilidad del detector. Por lo tanto, se incorpora como fuente tipo A.

4.3.3.4. Etapas térmicas del horno de grafito

El horno de grafito opera con un programa térmico compuesto por etapas de secado, pirólisis, atomización y limpieza. Pequeñas fluctuaciones en estas temperaturas pueden afectar la eficiencia de eliminación de matriz o la atomización del plomo.

4.3.3.5. Suministro de gas inerte (Ar)

El suministro de gas argón constituye un parámetro esencial en el funcionamiento del horno de grafito, ya que permite mantener una atmósfera inerte durante las etapas de secado, pirólisis y atomización. Una variación significativa en la presión o en el caudal podría modificar la eliminación de la matriz orgánica o la eficiencia de atomización, afectando potencialmente la absorbancia registrada.

4.3.3.6. Repetibilidad intra-corrida

Representa la variabilidad inherente a mediciones sucesivas bajo condiciones idénticas, asociada a la precisión del método. Constituye una componente tipo A esencial en matrices complejas.

4.3.3.7. Precisión intermedia

La precisión intermedia incorpora la variabilidad entre distintos días, corridas o analistas, representando la reproducibilidad real del método bajo condiciones rutinarias.

Debido a su naturaleza experimental, corresponde a una fuente tipo A.

4.3.4. Etapa postanalítica

La etapa postanalítica incluye las operaciones matemáticas necesarias para transformar la señal absorbancia en concentración y presentar el resultado final.

4.3.4.1. Factor de conversión entre unidades

El método utiliza un factor constante para convertir entre unidades ($\mu\text{g/L}$ a $\mu\text{g}/100\text{ mL}$). Al tratarse de un valor exacto, su impacto en la incertidumbre es despreciable, pero se documenta para mantener la trazabilidad del proceso de cálculo.

4.3.4.2. Redondeo y resolución del informe

El informe presenta los resultados con una resolución fija de $0,01\ \mu\text{g}/100\text{ mL}$. El proceso de redondeo puede introducir una pequeña diferencia entre el valor calculado y el reportado.

Aunque su contribución es menor, se incorpora como fuente tipo B por su relación directa con la presentación final del resultado.

4.4. Evaluación experimental de las fuentes

Una vez identificadas todas las fuentes potenciales de incertidumbre asociadas al método de plomo en sangre por GFAAS, se procedió a evaluar experimentalmente aquellas susceptibles de cuantificación mediante mediciones repetidas o análisis estadístico. Esta etapa sigue el enfoque establecido en la GUM (JCGM 100:2008), donde los componentes tipo A se estiman a partir de la variabilidad observada en datos experimentales, mientras que los componentes tipo B se evalúan a partir de información proveniente de certificados, especificaciones técnicas o criterios metrológicos establecidos.

El propósito de esta etapa es obtener estimadores estadísticos que permitan caracterizar la magnitud de la variabilidad aportada por cada fuente, en particular el coeficiente de variación (CV%). Estos valores serán utilizados posteriormente para determinar la

relevancia metrológica de cada componente y desarrollar el modelo final de incertidumbre.

Las evaluaciones experimentales realizadas se describen a continuación.

4.4.1. Etapa preanalítica

4.4.1.1. Homogeneidad de la muestra

La homogeneidad de la sangre es verificada mediante criterios de aceptación establecidos por el laboratorio (ausencia de coágulos o separación de fases).

Dado que la detección es cualitativa y las muestras no aptas se rechazan antes del análisis, no existe variabilidad cuantificable asociada a esta fuente.

Por tanto, se documenta, pero no se incorpora al modelo de incertidumbre.

4.4.1.2. Estabilidad y transporte

La estabilidad del analito durante el transporte y almacenamiento previo al análisis se encuentra asegurada mediante los criterios de aceptación establecidos por el laboratorio, que incluyen:

- Tiempos máximos de transporte claramente definidos
- Verificación de cadena de frío mediante
- Inspección del estado del embalaje
- Revisión de integridad de los recipientes
- Almacenamiento en refrigeradores a temperatura controlada (2-8°C).

Estos controles garantizan condiciones adecuadas para preservar la concentración de plomo en sangre desde la toma de muestra hasta su ingreso al laboratorio.

Debido a que la estabilidad está operacionalmente cubierta por procedimientos establecidos y validados, y no se han observado desviaciones asociadas a degradación del analito bajo estas condiciones, su contribución se considera despreciable frente a las variaciones propias del análisis instrumental.

Por tanto, la fuente se documenta, pero no se incorpora cuantitativamente al modelo de incertidumbre.

4.4.1.3. Volumetría nominal

La volumetría nominal se evaluó a partir de los certificados de calidad de las micropipetas P1000 y P5000 utilizadas en la preparación de las soluciones y diluciones del método. Dichos certificados proporcionan el error máximo permitido para cada volumen nominal y el coeficiente de variación porcentual asociado (ver anexo A), información que permite cuantificar la variación potencial del volumen dispensado en condiciones normales de operación.

El CV% se registra como parte de las fuentes electivamente analizadas, según lo indicado en la tabla 4-1 siendo posteriormente considerado en la etapa de selección (sección 5) para determinar si debe o no integrarse al modelo final.

Tabla 4-1 Coeficientes de variación indicados en certificados de calidad de las micropipetas utilizadas en el análisis de plomo en sangre.

| ID interno micropipeta | Valor nominal (uL) | Uso en el proceso | CV% |
|------------------------|--------------------|--|--------|
| M-32 | 100-1000 | Micropipeta utilizada para tomar 100 uL de sangre y adicionarla a la copa para su análisis. | 0,062% |
| M-25 | 100-1000 | Micropipeta utilizada para adicionar 900 uL de modificador a la matriz de sangre y para preparación de soluciones acuosas de Pb. | 0,14% |
| M-33 | 500-5000 | Micropipeta utilizada para preparación de soluciones. | 0,096% |

Fuente: Elaboración propia. A partir de los valores indicados en los certificados de análisis de cada micropipeta.

Como complemento, se realizó una verificación práctica del desempeño de las micropipetas (ver Anexo B), con el objetivo de confirmar que los instrumentos se encuentran dentro de las tolerancias establecidas por el fabricante y que operan adecuadamente para el rango de volúmenes utilizados en el método. Esta verificación no se empleó para generar un componente de incertidumbre adicional, sino como evidencia de control del equipo volumétrico utilizado.

4.4.1.4. Dilución efectiva

La dilución efectiva se evaluó con el objetivo de determinar la concordancia entre el factor de dilución teórico (FD) y el factor realmente aplicado durante la preparación de las muestras. Para ello, se utilizaron dos niveles de concentración representativos del rango operativo del método (191 ug/L y 547 ug/L), que fueron sometidos a los factores de dilución utilizados en el procedimiento rutinario (FD = 2 y FD = 4, respectivamente).

Cada solución fue preparada y medida en múltiples replicados (n = 10 por nivel). Para cada réplica se calculó:

- La concentración medida después de la dilución (ug/L experimental)
- La concentración recalculada (ug/L × FD)
- El error porcentual respecto al valor teórico
- El factor de dilución efectivo, obtenido como

$$FD \text{ efectivo} = \frac{\text{concentración corregida}}{\text{concentración medida}}$$

Los valores obtenidos, se indican en la tabla 4-2 y 4-3.

Tabla 4-2 Evaluación experimental de la dilución efectiva para un factor de dilución 2.

| ug/L teórico | ug/L experimental | FD | ug/L x FD | ug/L experimental - teórico | %error | Factor de dilución efectiva |
|----------------|-------------------|----|-----------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|
| 191 | 92,16 | 2 | 184,32 | -6,68 | -3,50 | 0,97 |
| 191 | 96,18 | 2 | 192,36 | 1,36 | 0,71 | 1,01 |
| 191 | 91,73 | 2 | 183,46 | -7,54 | -3,95 | 0,96 |
| 191 | 92,57 | 2 | 185,14 | -5,86 | -3,07 | 0,97 |
| 191 | 91,08 | 2 | 182,16 | -8,84 | -4,63 | 0,95 |
| 191 | 91,17 | 2 | 182,34 | -8,66 | -4,53 | 0,95 |
| 191 | 91,90 | 2 | 183,80 | -7,20 | -3,77 | 0,96 |
| 191 | 91,57 | 2 | 183,14 | -7,86 | -4,12 | 0,96 |
| 191 | 91,76 | 2 | 183,52 | -7,48 | -3,92 | 0,96 |
| 191 | 91,86 | 2 | 183,72 | -7,28 | -3,81 | 0,96 |
| Promedio | 92,20 | | 184,40 | | -3,46 | 0,97 |
| Desv. Estándar | 1,46 | | 2,93 | | | 0,02 |
| CV% | 1,59 | | 1,59 | | | 1,59 |
| | | | | | Sesgo | -0,03 |

Fuente. Elaboración propia (2025). Datos obtenidos experimentalmente.

Tabla 4-3 Evaluación experimental de la dilución efectiva para un factor de dilución 4.

| ug/L teórico | ug/L experimental | FD | ug/L x FD | ug/L exp-teórico | %error | Factor de dilución efectiva |
|----------------|-------------------|----|-----------|------------------|--------------|-----------------------------|
| 547 | 140,0 | 4 | 560,00 | 13,00 | 2,38 | 1,02 |
| 547 | 138,7 | 4 | 554,80 | 7,80 | 1,43 | 1,01 |
| 547 | 137,5 | 4 | 550,00 | 3,00 | 0,55 | 1,01 |
| 547 | 138,2 | 4 | 552,80 | 5,80 | 1,06 | 1,01 |
| 547 | 139,0 | 4 | 556,00 | 9,00 | 1,65 | 1,02 |
| 547 | 138,0 | 4 | 552,00 | 5,00 | 0,91 | 1,01 |
| 547 | 139,5 | 4 | 558,00 | 11,00 | 2,01 | 1,02 |
| 547 | 137,6 | 4 | 550,40 | 3,40 | 0,62 | 1,01 |
| 547 | 140,3 | 4 | 561,20 | 14,20 | 2,60 | 1,03 |
| 547 | 137,6 | 4 | 550,40 | 3,40 | 0,62 | 1,01 |
| Promedio | 138,64 | | 554,56 | | 1,38 | 1,01 |
| Desv. Estándar | 1,03 | | 4,12 | | | 0,01 |
| CV% | 0,74 | | 0,74 | | | 0,74 |
| | | | | | Sesgo | 0,01 |

Fuente. Elaboración propia (2025). Datos obtenidos experimentalmente.

Ambos factores presentan alta estabilidad y variabilidad mínima, indicando que la dilución se ejecuta de manera reproducible y sin sesgo significativo bajo las condiciones del laboratorio.

4.4.2. Etapa analítica

4.4.2.1. Pendiente de la curva de calibración

Se construyeron seis curvas independientes a partir de distintas concentraciones de material de referencia biológico certificado (MRB).

Para cada curva se obtuvo la pendiente, el intercepto y el coeficiente de correlación (ver anexo C). Posteriormente, se calculó el coeficiente de variación (CV%):

$$CV_m = \frac{s_m}{\bar{m}} \times 100$$

Los datos obtenidos se muestran en la tabla 4-4, detallada a continuación:

Tabla 4-4 Datos obtenidos en el cálculo de la pendiente de 6 curvas de calibración independientes.

| Curva | Pendiente (b) |
|----------------------------|------------------|
| 1 | 0,0003 |
| 2 | 0,0004 |
| 3 | 0,0004 |
| 4 | 0,0003 |
| 5 | 0,0003 |
| 6 | 0,0003 |
| Promedio | 0,0003 |
| Desviación estándar | 0,0000264 |
| CV% | 7,65% |

Fuente: Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

4.4.2.2. Intercepto de la curva de calibración

El intercepto fue evaluado a partir de las seis curvas (ver tabla 4-5). Aunque se observó variabilidad entre corridas, su impacto en la concentración calculada es mínimo debido a:

- El nivel de las muestras analizadas, generalmente lejos del límite de detección.
- La naturaleza proporcional del método (modelo basado en CV%)
- La inclusión de otros componentes experimentales más representativos.

Por ello, se documenta, pero no se incorpora al modelo final para evitar duplicidad con la pendiente.

Tabla 4-5 Datos obtenidos en el cálculo de la intercepto de 6 curvas de calibración independientes.

| Curva | Intercepto (a) |
|----------------------------|-----------------------|
| 1 | 0,0015 |
| 2 | -0,0005 |
| 3 | -0,0002 |
| 4 | -0,0003 |
| 5 | 0,0009 |
| 6 | 0,0013 |
| Promedio | 0,0004 |
| Desviación estándar | 0,0009 |
| CV% | No considerado |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

La Tabla 4-5 resume los valores de intercepto obtenidos en las seis curvas independientes. Los interceptos presentaron valores pequeños, tanto positivos como negativos, con un promedio cercano a cero (0,0004 Abs) y una desviación estándar baja (0,0009 Abs), lo que evidencia un comportamiento estable del blanco analítico y una adecuada alineación del sistema instrumental.

Aunque el intercepto constituye conceptualmente un error aditivo asociado a la señal de base, su magnitud relativa es mínima dentro del rango operativo del método y no genera variaciones significativas en la concentración calculada. Además, la variabilidad del intercepto no representa un fenómeno independiente de la calibración, ya que su efecto se encuentra incluido en la variabilidad global de las pendientes obtenidas entre curvas.

Por estas razones (baja relevancia metrológica, impacto despreciable en el rango analítico y riesgo de doble contabilización), el coeficiente de variación asociado al intercepto no se incorpora como componente separado en el modelo final de incertidumbre, aunque sí se documenta como parte de la evaluación integral de la calibración.

4.4.2.3. Residuos del ajuste lineal

Para cada curva de calibración se calcularon los residuos individuales (e), definidos como la diferencia entre la señal medida y la señal predicha por el modelo lineal. Adicionalmente, se calculó el cuadrado del residuo (e^2) (ver anexo D), el cual permite cuantificar la contribución individual de cada punto al error total del ajuste y constituye la base para la estimación de la varianza residual del modelo, de acuerdo con ISO 11095.

La desviación estándar de los residuales (error estándar del ajuste, $s_{y/x}$) se estimó tanto para cada curva como de manera global (ver tabla 4-6). Los valores obtenidos se mantuvieron en el orden de 10^{-4} a 10^{-3} , lo que indica un ajuste lineal adecuado y una dispersión baja y consistente entre curvas (resultados completos se presentan en el Anexo D). Si bien el análisis de residuales es útil para evaluar la adecuación del modelo lineal, su contribución ya se encuentra incorporada en el estadístico de calibración utilizado para la estimación de incertidumbre. Por tanto, incorporarlos adicionalmente como una fuente independiente de incertidumbre implicaría una doble contabilización del mismo efecto.

Tabla 4-6 Media y desviación estándar obtenida a partir de los residuales de 6 curvas independientes

| Curva | Media residuos | Desviación estándar residuos |
|--------------|---------------------------|---|
| 1 | -0,00018 | 0,00086 |
| 2 | 0,00022 | 0,00088 |
| 3 | 0,00009 | 0,00077 |
| 4 | 0,00018 | 0,00069 |
| 5 | -0,00002 | 0,00084 |
| 6 | -0,00020 | 0,00092 |
| | Media general | Desv. Estándar general |
| | 0,00002 | 0,00083 |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

4.4.2.4. Estándares de calibración – Material de referencia certificado (MRB).

La curva de calibración utilizada en el método se construye a partir de cinco niveles de concentración preparados a partir de un material de referencia certificado. Para cada uno de estos niveles, el fabricante proporciona la incertidumbre estándar asociada al valor asignado (u_{ref}) (ver anexo E), expresada en unidades de concentración ($\mu\text{g/L}$).

La Tabla 4-7 resume la concentración nominal de cada estándar, la incertidumbre estándar correspondiente y su conversión a coeficiente de variación (CV%), mediante:

$$CV\% = \frac{u_{ref}}{x} \times 100$$

Los CV% obtenidos para los cinco niveles de calibración se encuentran en el rango de 1,23 % a 2,29 %, con un promedio de 1,74 %, el cual se emplea como representante de la incertidumbre tipo B asociada al valor asignado de los estándares de la curva.

Tabla 4-7 Incertidumbre estándar y coeficiente de variación para cada punto de la curva de calibración, según su concentración.

| Estándar | Concentración (x) | Incertidumbre estándar | |
|-----------------|-------------------|------------------------|-------------|
| | | u_ref (ug/L) | CV% |
| 1 | 21,00 | 0,481 | 2,29 |
| 2 | 46,60 | 0,572 | 1,23 |
| 3 | 66,10 | 1,070 | 1,62 |
| 4 | 84,50 | 1,600 | 1,89 |
| 5 | 151,00 | 2,500 | 1,66 |
| PROMEDIO | | | 1,80 |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir certificados de material de referencia biológicos.

4.4.2.5. Exactitud (Control interno MRB)

El sesgo se evaluó a partir del análisis triplicado de tres niveles del material de referencia biológico. Como se indica en la tabla 4-8 el sesgo absoluto promedio obtenido ($0,33 \mu\text{g/L}$) fue bajo en comparación con las concentraciones nominales y se encontró dentro de los criterios de aceptación establecidos para el método. El sesgo solo debe incorporarse al presupuesto de incertidumbre cuando es significativo y afecta de manera sistemática a las mediciones, lo que no ocurrió en este estudio. Por esta razón, el sesgo no se incluyó como componente de incertidumbre.

No obstante, la variabilidad de la exactitud observable, expresada como el coeficiente de variación del porcentaje de recuperación ($\text{CV} = 2,45 \%$), sí representa una fuente válida de incertidumbre tipo A, ya que refleja la dispersión del método al medir un valor verdadero conocido. Este componente es fundamental y se incluye en el modelo final.

Tabla 4-8 Evaluación de la exactitud mediante análisis de material de referencia (MRB)

| Concentración | Promedio | % Rec. promedio | % Rec. promedio | Sesgo (ug/L) | Sesgo promedio (ug/L) | Valor absoluto sesgo ug/L |
|---------------|------------------|-----------------|-----------------|--------------|-----------------------|---------------------------|
| 33,60 | 34,38 | 104 | 102% | 1,38 | 0,78 | 0,78 |
| | | 104 | | 1,41 | | |
| | | 99 | | -0,46 | | |
| 78,90 | 78,98 | 103 | 100% | 2,39 | 0,08 | 0,08 |
| | | 99 | | -0,73 | | |
| | | 98 | | -1,43 | | |
| 98,50 | 98,38 | 100 | 100% | -0,26 | -0,12 | 0,12 |
| | | 101 | | 1,37 | | |
| | | 98 | | -1,48 | | |
| | Promedio: | 100,76 | | | Promedio | 0,33 |
| | s: | 2,47 | | | | |
| | % CV: | 2,45 | | | | |
| | n: | 9 | | | | |

Fuente: Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

4.4.3. Etapa instrumental

4.4.3.1. Variabilidad del autosampler

El autosampler es alineado de manera manual por lo que entre una alineación y otra pueden existir variaciones. Para ello, se dispone de una solución de chequeo que permite cuantificar si se está dispensando el volumen de forma adecuada y si el equipo cuantifica dentro de los rangos establecidos. Se evaluaron 9 inyecciones sucesivas de una solución homogénea y se obtuvieron los resultados indicados en la tabla 4-9. El CV% estimado cuantifica imprecisiones de volumen y posicionamiento del sistema automático de inyección.

Tabla 4-9 Variabilidad de inyección del autosampler evaluada con estándar de referencia de 50 ppb Pb

| Estándar referencia | 50 ppb Pb |
|-------------------------------------|-------------------|
| Rango de aceptación (Abs) | 0,1496 |
| | 0,2039 |
| Valores experimentales (Abs) | 0,1702 |
| | 0,1715 |
| | 0,1749 |
| | 0,1739 |
| | 0,1722 |
| | 0,1770 |
| | 0,1751 |
| | 0,1694 |
| | 0,1685 |
| Media (abs) | 0,1725 |
| Desv.estándar (abs) | 0,00289637 |
| Coef variación (%) | 1,68% |

Fuente: Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

4.4.3.2. Deriva del sistema óptico

La deriva instrumental se evaluó mediante la medición de blancos consecutivos a lo largo de la corrida analítica ($\Delta t_{run} \approx 90$ min).

La duración típica de una corrida analítica corresponde al tiempo promedio necesario para ejecutar un análisis completo, incluyendo calibración, controles y medición de muestras, bajo condiciones normales de carga analítica en el laboratorio, lo que se indica en la tabla 4-10.

Tabla 4-10 Parámetros de la corrida analítica

| Parámetros de la corrida | |
|--|-----|
| Tiempo entre blancos (min) | 3 |
| Duración típica de la corrida Δt_{run} (min) | 90 |
| Unidad de señal | Abs |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de tiempos de duración de análisis de Pb Sangre en Laboratorio de Higiene Industrial IST.

Tabla 4-11 Datos experimentales obtenidos en la lectura de 10 blancos consecutivos.

| N° lectura | Tiempo Señal del Señal | | |
|------------|------------------------|--------------|--------------------|
| | t (min) | blanco (Abs) | ajustada \hat{y} |
| 1 | 0 | -0,0003 | -0,0002 |
| 2 | 3 | 0,0000 | -0,0002 |
| 3 | 6 | -0,0003 | -0,0002 |
| 4 | 9 | -0,0003 | -0,0001 |
| 5 | 12 | -0,0001 | -0,0001 |
| 6 | 15 | 0,0000 | -0,0001 |
| 7 | 18 | 0,0000 | -0,0001 |
| 8 | 21 | 0,0001 | -0,0001 |
| 9 | 24 | -0,0002 | -0,0001 |
| 10 | 27 | -0,0002 | -0,0001 |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de prueba realizada de deriva.

A partir de los datos obtenidos en las 10 lecturas (ver tabla 4-11), se realizó el cálculo de la pendiente, el intercepto, el coeficiente de correlación (R^2) (Tabla 4-12). Luego, utilizando los datos de la pendiente e intercepto, se calculó la señal ajustada para cada lectura, que corresponde al valor de señal que el modelo de regresión lineal predice para cada punto, según la relación Señal vs. Tiempo.

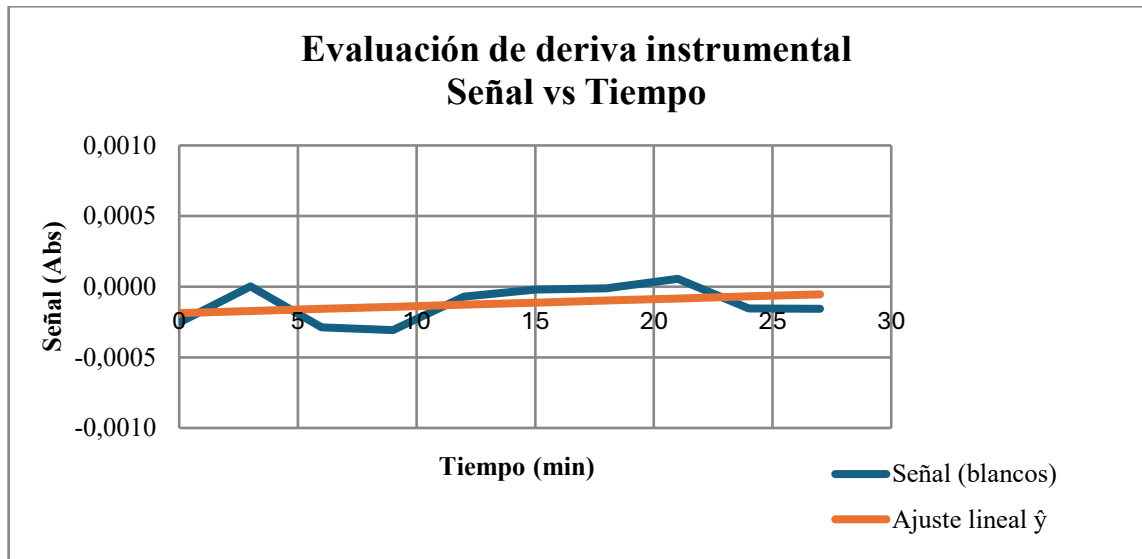
Tabla 4-12 Resultados de regresión (Señal vs. Tiempo)

| Resultados de regresión (señal vs. tiempo) | |
|--|--------------|
| Pendiente b (Abs/min) | 4,91026E-06 |
| Intercepto a (Abs) | -0,000186753 |
| R^2 | 0,116513603 |
| Desv. est. residual s_y | 0,000122813 |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de los datos experimentales

Con estos datos, se construyó la gráfica de la evaluación de la deriva instrumental, considerando la señal del blanco, la señal ajustada y su efecto en el tiempo (min), como se observa en la Figura 4-2.

Figura 4-2 Evaluación de deriva Instrumental: Señal vs. Tiempo.



Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

Se observó una señal estable con una pendiente mínima ($4,9 \times 10^{-6}$ Abs/min), lo que indica ausencia de deriva significativa. El ajuste lineal presentó un coeficiente de determinación bajo ($R^2 = 0,116$), coherente con la falta de tendencia sistemática en la señal. Por tanto, la deriva se considera un efecto controlado y de bajo impacto en la incertidumbre final.

4.4.3.3. Ruido instrumental

La variabilidad del blanco (ruido del detector) se analizó mediante mediciones sucesivas. Su contribución es relevante únicamente en niveles muy bajos de concentración, no representativos del rango operativo del método. En este caso, no se incorpora, debido a que no se observó una variabilidad significativa (ver tabla 4-13).

Tabla 4-13 Medición de ruido instrumental a través de lectura consecutiva de 10 blancos.

| | Señal del blanco (Abs) |
|----------------------------|-------------------------------|
| | -0,0003 |
| | 0,0000 |
| | -0,0003 |
| | -0,0003 |
| | -0,0001 |
| | 0,0000 |
| | 0,0000 |
| | 0,0001 |
| | -0,0002 |
| | -0,0002 |
| Media | -0,00012 |
| Desviación estándar | 0,00013 |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

4.4.3.4. Etapas térmicas del horno de grafito

El programa térmico del horno de grafito (secado, calcinación y atomización) constituye una posible fuente de variabilidad en métodos GFAAS si existieran fluctuaciones no controladas en la temperatura aplicada durante cada etapa. No obstante, en el equipo utilizado, la estabilidad térmica se encuentra garantizada por el sistema electrónico de control incorporado por el fabricante, el cual regula las rampas, tiempos de permanencia y temperaturas finales con alta reproducibilidad.

Esta estabilidad ha sido corroborada mediante las mantenciones preventivas del equipo, los registros operativos y las verificaciones funcionales realizadas en el laboratorio. Adicionalmente, los resultados obtenidos en blancos, controles y estándares no muestran patrones que sugieran variabilidad asociada a inestabilidad térmica en ninguna etapa del programa.

Dado que no existe evidencia experimental de fluctuaciones térmicas con efecto significativo sobre la absorbancia, las etapas del programa térmico se consideran fuentes controladas y no se incluyen en el presupuesto de incertidumbre, manteniéndose únicamente como parte del análisis cualitativo del método.

4.4.3.5. Suministro de gas inerte (Ar)

Para evaluar la influencia del suministro de Argón como fuente de incertidumbre, se revisaron los controles de presión del cilindro, el estado del regulador, los registros de flujo y las mantenciones del sistema de alimentación de gas.

El suministro de argón del laboratorio se mantiene estable mediante reguladores de presión calibrados, verificación de estanqueidad y control operativo continuo. Los registros no evidencian variaciones del flujo que puedan correlacionarse con variabilidad en la señal analítica. Tampoco existen indicios en los resultados de blancos, controles o estándares que sugieran interferencias debidas a fluctuaciones en el gas inerte.

Debido a lo anterior, se concluye que la estabilidad del suministro de argón es adecuada y no constituye una fuente de variabilidad significativa. Por tanto, este factor no se incorpora en el modelo de incertidumbre cuantitativo, documentándose únicamente como una fuente controlada bajo condiciones normales de operación.

4.4.3.6. Repetibilidad intra-corrída

Se realizaron 10 replicados consecutivos de una solución estable de concentración 78,90 ug/L durante una misma corrida, obteniendo los resultados entregados en la tabla 3-14. El CV% obtenido representa variabilidad instrumental inmediata. Se incluye en el modelo final.

Tabla 3-14. Datos experimentales del estudio de repetibilidad intra-corrída.

| | Concentración (ug/L) | Respuesta |
|--|---------------------------------|------------------|
| Repetitibilidad Intra-corrída | 78,90 | 0,0269 |
| | | 0,0260 |
| | | 0,0254 |
| | | 0,0257 |
| | | 0,0258 |
| | | 0,0255 |
| | | 0,0268 |
| | | 0,0262 |
| | | 0,0258 |
| | | 0,0255 |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

4.4.3.7. Precisión intermedia

La precisión intermedia se calculó a partir de resultados obtenidos en distintos días, incluyendo variación entre corridas, analistas o cambios menores en condiciones operativas. Los resultados se observan en la tabla 4-14. Es un componente crítico y se incluye.

Tabla 4-14 Datos experimentales obtenidos para el estudio de precisión intermedia.

| | Concentración | Variable | Resultado |
|-----------------------------|---------------|--------------|-----------|
| Precisión Intermedia | 78,90 | Día 1 | 81,29 |
| | | | 78,17 |
| | | | 77,47 |
| | | Día 2 | 76,87 |
| | | | 75,38 |
| | | | 74,11 |
| | | Día 3 | 81,72 |
| | | | 78,72 |
| | | | 78,47 |

Fuente. Elaboración propia (2025). A partir de datos experimentales.

4.4.4. Etapa postanalítica

4.4.4.1. Factor de conversión entre unidades

El factor utilizado para convertir unidades es una constante sin incertidumbre asociada., por lo que no se incorpora al modelo.

4.4.4.2. Redondeo y resolución del informe

El laboratorio reporta resultados con una resolución fija de 0,01 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$. Aunque teóricamente puede introducir discretización, su magnitud es despreciable respecto a los principales componentes experimentales. Por lo anterior, no se incluye en el modelo de incertidumbre.

4.5. Evaluación de relevancia metrológica de las fuentes e inclusión en el modelo

Tras la identificación inicial de fuentes (sección 3.3) y la evaluación experimental y documental (sección 3.4), se realizó un análisis de relevancia metrológica con el fin de determinar cuáles contribuciones deben incorporarse en el modelo final de incertidumbre. Esta etapa responde a los criterios establecidos en la GUM (JCGM 100:2008) y en la norma ISO/IEC 17025:2017, que permiten excluir componentes cuando su contribución es despreciable, cuando existe evidencia objetiva de control adecuado, o cuando la inclusión produciría redundancia o doble contabilización de variabilidad.

El análisis se efectuó considerando los siguientes criterios:

1. Magnitud relativa del componente, en comparación con otras fuentes experimentales de mayor peso metrológico.
2. Integración indirecta de la variabilidad: fuentes cuyo efecto ya está incorporado en componentes más globales (por ejemplo, repetibilidad, precisión intermedia o pendiente de la curva).
3. Trazabilidad y validez metrológica de los datos disponibles: Incluye la existencia o ausencia de certificados, trazabilidad de patrones y control operativo del laboratorio.
4. Riesgo de doble contabilización: Evitar incluir dos veces el mismo fenómeno mediante componentes correlacionados.
5. Relevancia dentro del rango operativo del método: Especialmente en relación con los niveles típicamente analizados en vigilancia ocupacional.

Aplicando estos criterios, se elaboró una clasificación final de fuentes: incluidas, descartadas o cubiertas indirectamente.

4.5.1. Fuentes incluidas en el modelo final

Las siguientes fuentes mostraron variabilidad significativa, trazabilidad adecuada o relevancia directa en el comportamiento analítico del método. Por tanto, se incorporan explícitamente en el modelo matemático de incertidumbre:

- a) Repetibilidad intra-corrída (Tipo A): Refleja la variabilidad instrumental inmediata bajo condiciones constantes.

- b) Precisión intermedia: Captura la variabilidad real de uso del método entre días, corridas, cambios operacionales y analistas.
- c) Variabilidad del Autosampler: Aporta información sobre la consistencia volumétrica y posicionamiento del sistema de inyección automática.
- d) Variabilidad de la pendiente de la curva de calibración (Tipo A): Integra variabilidad del estándar, estabilidad instrumental, exactitud de la preparación de diluciones y desempeño del horno.
- e) Exactitud basada en el MRB interno (Tipo A): Permite capturar sesgos y variabilidad de recuperación en la matriz real.
- f) Incertidumbre certificada del MRB (Tipo B): Constituye un componente trazable que afecta directamente la veracidad del valor asignado utilizado en la calibración.

Estas fuentes son cuantificadas mediante coeficientes de variación (CV%), coherentes con el comportamiento proporcional del método GFAAS.

4.5.2. Fuentes descartadas por baja relevancia o redundancia metrológica

Las siguientes contribuciones fueron evaluadas, pero no se incluyen en el modelo final debido a su impacto despreciable o a que su inclusión generaría redundancia:

- a) Dilución efectiva (Tipo A): Aunque evaluada experimentalmente, la variabilidad fue muy inferior a otros componentes ya incluidos. Además, su efecto se integra en la pendiente, la repetibilidad y la precisión intermedia.
- b) Volumetría nominal (Tipo B) Al expresarse en forma relativa, los CV% resultaron muy bajos, indicando que su aporte es despreciable frente a las fuentes dominantes del método (pendiente, precisión intermedia, autosampler, exactitud).
- c) Intercepto de la curva (Tipo A): Aunque presenta variabilidad, su impacto en el rango analítico evaluado es mínimo y está cubierto en la variabilidad global de calibración.
- d) Residuos del ajuste lineal (Tipo A): Su contribución se solapa con la variabilidad de la pendiente y con la dispersión reflejada en repetibilidad e intermedia.
- e) Deriva óptica y ruido instrumental (Tipo A): Ambos fenómenos son absorbidos indirectamente por la variabilidad del autosampler, la pendiente y R_w , por lo que no requiere inclusión independiente.
- f) Redondeo y resolución del informe (Tipo B): La magnitud del posible error es insignificante frente a los demás componentes.

4.5.3. Fuentes documentadas, pero controladas operacionalmente

Estas fuentes forman parte del proceso analítico, pero se consideran adecuadamente controladas por procedimientos del laboratorio:

- a) Homogeneidad de la muestra: Criterios estrictos de aceptación evitan variabilidad.
- b) Estabilidad y transporte: La cadena de frío y tiempos máximos controlados minimizan riesgo metrológico.
- c) Estabilidad térmica del horno de grafito y suministro de argón: Verificación técnica, registros de presión y mantenciones periódicas aseguran estabilidad operacional.

Estas fuentes, aunque documentadas, no requieren cuantificación en el modelo final.

4.6. Modelo matemático adoptado para la estimación de incertidumbre

La estimación de la incertidumbre del método se estructuró a partir del modelo matemático que describe la relación entre la señal instrumental (absorbancia) y la concentración del analito. En el caso del análisis de plomo por GFAAS, la cuantificación se basa en un ajuste lineal de la forma:

$$C = \frac{Abs - a}{m}$$

Donde:

- C: concentración estimada
- Abs: Absorbancia medida
- m: pendiente de la curva de calibración
- a: intercepto

El modelo matemático considera que la mayor parte de las fuentes de incertidumbre afectan de manera proporcional la concentración final. Por ello, todas las fuentes incluidas se expresaron en términos relativos mediante coeficientes de variación (CV%). Este enfoque permitió representar el efecto de cada componente sobre la concentración sin necesidad de linealizar individualmente cada ecuación del proceso.

4.7. Procedimiento de propagación de incertidumbre

Una vez definido el modelo matemático del método (Sección 3.6), se procedió a aplicar ese modelo para estimar la incertidumbre combinada de la medición. En esta etapa se utilizaron exclusivamente las fuentes seleccionadas como relevantes y cuantificables.

Cada fuente se transformó en una incertidumbre estándar individual u_i a partir de su CV%, expresado previamente en términos relativos:

$$u_i = C \times \frac{CV_i}{100}$$

Donde:

- C: concentración final reportada (ug/100mL)
- CV_i : Coeficiente de variación del componente i (en %)
- u_i : incertidumbre estándar asociada a dicho componente

Con estas incertidumbres ya normalizadas, se implementó la propagación utilizando la metodología recomendada por el GUM para fuentes independientes.

4.7.1. Incertidumbre estándar combinada

La incertidumbre estándar combinada se obtuvo mediante la raíz cuadrática de la suma de los cuadrados:

$$u_c = \sqrt{\sum_{i=1}^n u_i^2}$$

Donde n es el número total de componentes incluidos.

4.7.2. Incertidumbre expandida (U)

Posteriormente, se calculó la incertidumbre expandida utilizando un factor de cobertura $k=2$, que corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95 %:

$$U = k \times u_c$$

4.7.3. Incertidumbre relativa

La incertidumbre relativa se obtuvo mediante:

$$\frac{U}{C} \times 100$$

4.7.4. Contribuciones porcentuales

Para evaluar la influencia de cada fuente en la incertidumbre total, se calculó su aporte como:

$$Aporte_i = \frac{u_i^2}{\sum u_j^2} \times 100$$

4.8. Implementación computacional en Python

Con el fin de automatizar el proceso de cálculo y asegurar la trazabilidad de los resultados, la propagación de la incertidumbre se implementó mediante un script en Python desarrollado específicamente para este estudio (Ver anexo F). Esta herramienta permitió reproducir de forma sistemática el procedimiento descrito en la Sección 3.7, evitando errores manuales y facilitando la actualización de los componentes cuando fuese necesario.

En el script, cada fuente de incertidumbre se representó mediante un diccionario que contenía su nombre y el coeficiente de variación relativo (CV%) obtenido en las etapas anteriores. Estas estructuras fueron almacenadas en una lista que actuó como repositorio central de los componentes incorporados en el modelo. El programa recorrió esta lista para calcular automáticamente la incertidumbre estándar individual u_i asociada a cada fuente, utilizando la concentración ingresada por el usuario (Figura 3-3A).

Posteriormente, el script aplicó la suma de cuadrados para obtener la incertidumbre estándar combinada u_c , y luego calculó la incertidumbre expandida U utilizando un factor de cobertura $k=2$, coherente con el nivel de cobertura del 95% adoptado en este estudio. Además, se determinó el aporte porcentual de cada componente.

Finalmente, el programa generó un reporte estructurado que incluyó: la concentración ingresada, el valor de u_c , la incertidumbre expandida U , la incertidumbre relativa U/C y un listado de todas las fuentes ordenadas desde la de mayor hasta la de menor contribución, como se muestra en la figura 4-3B.

Figura 4-3 . Ejemplo de reporte entregado por el programa para la concentración 24,31 ug/100 mL.

*** Ingrese la concentración final C (ug/100 mL):

A. Entrada del script para indicar la concentración final de la muestra.

```
*** Ingrese la concentración final C (ug/100 mL): 24.31

=====
PRESUPUESTO DE INCERTIDUMBRE - PLOMO EN SANGRE (GF-AAS)
Método con componentes CV% por defecto desde Excel
=====

Concentración C           : 24.310 ug/100 mL
Incertidumbre combinada u_c : 2.239 ug/100 mL
Incertidumbre expandida U  : 4.478 ug/100 mL (k = 2.0)
U relativa (U/C)          : 18.42 %

Componentes incluidos (ordenados por mayor aporte):
```

| Componente | CV % | u_i | % aporte |
|-----------------------------|------|-------|----------|
| Curva (pendiente) | 7.65 | 1.860 | 69.0% |
| Precisión intermedia (Rw) | 3.17 | 0.771 | 11.8% |
| Exactitud (MRB) | 2.45 | 0.596 | 7.1% |
| Repetibilidad intra-corrída | 2.05 | 0.498 | 5.0% |
| Calibración MRB (u_cert) | 1.80 | 0.438 | 3.8% |
| Autosampler | 1.68 | 0.408 | 3.3% |

B. Reporte entregado por Python a partir de la concentración ingresada (24.31 ug/100 mL)

Fuente: Obtenido a partir de programa realizado en Python por profesor Miguel Zazopulos.

La implementación computacional permitió estandarizar el proceso de estimación de la incertidumbre, asegurar la reproducibilidad de los resultados y habilitar la incorporación de nuevas fuentes o la modificación de sus valores sin necesidad de rehacer cálculos manuales. Esta herramienta constituye, además, una base sólida para la futura automatización del presupuesto de incertidumbre en el laboratorio y su integración en el sistema de gestión.



CAPÍTULO 5

RESULTADOS DEL ESTUDIO DE INCERTIDUMBRE

CAPÍTULO 5 RESULTADOS DEL ESTUDIO DE INCERTIDUMBRE

Con el fin de evaluar el comportamiento de la incertidumbre a lo largo del rango de trabajo del método, se seleccionaron tres concentraciones representativas:

- $C_1 = 1,72 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ (nivel bajo)
- $C_2 = 20,96 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ (nivel medio)
- $C_3 = 38,22 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ (nivel cercano al límite técnico de $40 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$)

Para cada nivel se calcularon: las incertidumbres estándar individuales u_i , la incertidumbre estándar combinada u_c , la incertidumbre expandida U , la incertidumbre relativa U/C y los aportes porcentuales de cada componente, a través del script de Python (Anexo F).

Los resultados permitieron analizar la estabilidad del método a través del rango de concentración de mayor relevancia clínica y normativa.

5.1. Valores obtenidos para cada fuente de incertidumbre

5.1.1. Nivel bajo: $1,72 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ (ver Figura 5-1)

Figura 5-1 Obtención de resultados a través de programa Python para la concentración $1,72 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$

```
*** Ingrese la concentración final C (ug/100 mL): 1.72

=====
PRESUPUESTO DE INCERTIDUMBRE - PLOMO EN SANGRE (GF-AAS)
Método con componentes CV% por defecto desde Excel
=====

Concentración C           : 1.720 ug/100 mL
Incertidumbre combinada u_c : 0.158 ug/100 mL
Incertidumbre expandida U   : 0.317 ug/100 mL (k = 2.0)
U relativa (U/C)           : 18.42 %

Componentes incluidos (ordenados por mayor aporte):

Componente                CV %      u_i      % aporte
-----
Curva (pendiente)        7.65     0.132    69.0%
Precisión intermedia (Rw) 3.17     0.055    11.8%
Exactitud (MRB)           2.45     0.042     7.1%
Repetibilidad intra-corrída 2.05     0.035     5.0%
Calibración MRB (u_cert)  1.80     0.031     3.8%
Autosampler               1.68     0.029     3.3%
```

Fuente. A partir de datos calculados en programa Python realizado por profesor Miguel Zazopulos.

En el nivel bajo evaluado ($C = 1,72 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$), correspondiente a concentraciones próximas al límite inferior de cuantificación del método, se observa un comportamiento metrológico caracterizado por una incertidumbre estándar combinada de $0,158 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ y una incertidumbre expandida de $0,317 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($k = 2$). Aunque estos valores absolutos son pequeños, representan una fracción importante del valor medido, lo que se refleja en una incertidumbre relativa de $18,42 \%$. Este valor relativo coincide exactamente con el obtenido en los niveles medio y alto del estudio, resultado que no es producto de un comportamiento inesperado, sino de la naturaleza proporcional del modelo utilizado: dado que todas las fuentes de incertidumbre se expresaron en términos de coeficientes de variación ($\text{CV}\%$), cada contribución crece linealmente con la concentración, por lo que la razón U/C permanece matemáticamente constante. En consecuencia, la interpretación de la incertidumbre en niveles bajos debe centrarse no en el porcentaje relativo, que es idéntico en todo el rango, sino en la relevancia clínica y analítica del valor absoluto de la incertidumbre en este segmento del rango operativo.

El análisis de las contribuciones individuales confirma que la variabilidad asociada al proceso de calibración es la fuente dominante de incertidumbre, aportando $69,2 \%$ del total ($u_i = 0,132 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$). Este predominio es especialmente crítico en niveles bajos, ya que cualquier variación en la sensibilidad del método se amplifica cuando la señal analítica se aproxima al ruido instrumental. La variabilidad entre curvas, producto de diferencias en la preparación de estándares, pequeñas fluctuaciones en atomización o dispersión del detector, tiene un efecto proporcionalmente mayor en esta zona, lo que resalta la necesidad de reforzar el control de la calibración si se desea mejorar el desempeño del método cerca de su límite inferior.

La precisión intermedia, responsable de $11,9 \%$ de la incertidumbre total ($u_i = 0,055 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$), se comporta de manera estable, demostrando que la variabilidad entre días, analistas o corridas no se incrementa de forma significativa en niveles bajos. A su vez, la exactitud evaluada mediante el MRB interno aporta $7,1 \%$ ($u_i = 0,042 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$), lo que evidencia que el método no presenta sesgos sistemáticos relevantes en el extremo inferior del rango, manteniendo una buena concordancia con el valor asignado del control interno. Por su parte, la repetibilidad intra-corrída, la incertidumbre del estándar certificado y la variabilidad del autosampler se mantienen como fuentes menores, con aportes entre 3% y 5% , lo que indica un desempeño instrumental estable incluso cuando la concentración del analito es baja.

En síntesis, aunque la incertidumbre relativa del método es constante en todo el rango debido al modelo proporcional basado en $\text{CV}\%$, el impacto analítico del nivel bajo recae en la magnitud absoluta de la incertidumbre expandida y en la capacidad del método para

diferenciar resultados cercanos a su límite de cuantificación. El predominio de la calibración en este nivel evidencia que cualquier mejora significativa en la reducción de la incertidumbre debe focalizarse en la estabilidad y consistencia del ajuste lineal.

5.1.2. Nivel medio: 20,96 ug/100 mL (ver Figura 5-2)

Figura 5-2 Obtención de resultados a través de programa Python para la concentración 20,96 ug/100 mL

```
*** Ingrese la concentración final C (ug/100 mL): 20.96

=====
PRESUPUESTO DE INCERTIDUMBRE - PLOMO EN SANGRE (GF-AAS)
Método con componentes CV% por defecto desde Excel
=====

Concentración C          : 20.960 ug/100 mL
Incertidumbre combinada u_c : 1.931 ug/100 mL
Incertidumbre expandida U   : 3.861 ug/100 mL (k = 2.0)
U relativa (U/C)          : 18.42 %

Componentes incluidos (ordenados por mayor aporte):

Componente                CV %      u_i      % aporte
-----
Curva (pendiente)        7.65     1.603    69.0%
Precisión intermedia (Rw) 3.17     0.664    11.8%
Exactitud (MRB)           2.45     0.514     7.1%
Repetibilidad intra-corrída 2.05     0.430     5.0%
Calibración MRB (u_cert)  1.80     0.377     3.8%
Autosampler               1.68     0.352     3.3%
```

Fuente. A partir de datos calculados en programa Python realizado por profesor Miguel Zazopulos.

En el nivel medio evaluado ($C = 20,96 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$), correspondiente al rango donde se concentran la mayoría de los resultados obtenidos en programas rutinarios de vigilancia ocupacional, se obtuvo una incertidumbre estándar combinada de $1,931 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ y una incertidumbre expandida de $3,861 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($k = 2$). La incertidumbre relativa asociada fue de $18,42 \%$, valor que coincide exactamente con el observado en los niveles bajo y alto, lo cual confirma que el método posee un comportamiento proporcional en todo su rango analítico. En este nivel medio, donde las señales instrumentales son suficientemente altas para superar con holgura el ruido, la incertidumbre absoluta adquiere valores moderados, pero la exactitud y la precisión global del método se mantienen estables, lo que refleja un desempeño analítico adecuado para fines de monitoreo ocupacional.

La distribución de aportes de incertidumbre en este nivel se mantiene prácticamente idéntica a la observada en los niveles bajo y alto. La variabilidad asociada al proceso de calibración, nuevamente, es la principal fuente de variabilidad, con un valor absoluto de $u_i = 1,603 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$. Este resultado refleja que la sensibilidad del método, determinada por la pendiente, es el factor que más influye en la propagación de la incertidumbre hacia la concentración final. En este nivel medio, la influencia de la pendiente continúa siendo determinante, aunque la mayor separación entre señal y ruido permite un desempeño más estable que en el extremo inferior del rango.

En segundo lugar, la precisión intermedia (R_w) aporta 11,9 % ($u_i = 0,664 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$), reflejando la variabilidad entre días, corridas o analistas. Su influencia constante a través de los tres niveles indica que las condiciones rutinarias del laboratorio tienen un impacto estable en la medición, y que no existen efectos significativos asociados a deriva temporal, cambios de operador o condiciones ambientales. La exactitud evaluada mediante el MRB interno, con un aporte de 7,1 % ($u_i = 0,514 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$), vuelve a mostrar que el método mantiene un sesgo bajo y controlado, asegurando concordancia con los valores asignados del material de referencia incluso en concentraciones intermedias.

Las fuentes de menor contribución (repetibilidad intra-corrída, incertidumbre del estándar certificado, y autosampler) se mantienen entre el 3 % y el 5 %, lo que indica que el desempeño instrumental es estable y que la manipulación volumétrica y las variaciones propias del equipo no representan un factor crítico en el resultado final. En particular, la repetibilidad ($u_i = 0,430 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$) confirma que la variabilidad inmediata dentro de una misma corrida es baja y no compromete la exactitud del método. La incertidumbre del estándar ($u_i = 0,365 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$) se mantiene acotada, mostrando que la calidad metrológica del material de referencia es adecuada, mientras que la variabilidad del autosampler ($u_i = 0,352 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$) confirma un desempeño correcto del sistema de inyección.

En síntesis, el nivel medio representa el punto de mayor estabilidad del método, donde la señal analítica es robusta, la calibración es consistente y la repetibilidad y exactitud se mantienen dentro de márgenes aceptables. Aunque la incertidumbre relativa permanece constante debido al modelo utilizado, la incertidumbre absoluta adquiere un significado específico en este rango, donde los resultados suelen utilizarse para evaluar tendencias de exposición, monitorear grupos de trabajadores y determinar progresión temporal. En este contexto, el método demuestra un desempeño adecuado, confiable y compatible con los requerimientos normativos para la vigilancia de plomo en sangre.

5.1.3. Nivel alto: 38,22 ug/100 mL (ver figura 5-3)

Figura 5-3 Obtención de resultados a través de programa Python para la concentración 38,22 ug/100 mL

```
*** Ingrese la concentración final C (ug/100 mL): 38.22

=====
PRESUPUESTO DE INCERTIDUMBRE - PLOMO EN SANGRE (GF-AAS)
Método con componentes CV% por defecto desde Excel
=====

Concentración C           : 38.220 ug/100 mL
Incertidumbre combinada u_c : 3.520 ug/100 mL
Incertidumbre expandida U   : 7.041 ug/100 mL (k = 2.0)
U relativa (U/C)           : 18.42 %

Componentes incluidos (ordenados por mayor aporte):

Componente                  CV %      u_i      % aporte
-----
Curva (pendiente)         7.65      2.924    69.0%
Precisión intermedia (Rw)  3.17      1.212    11.8%
Exactitud (MRB)            2.45      0.936     7.1%
Repetibilidad intra-corrida 2.05      0.784     5.0%
Calibración MRB (u_cert)   1.80      0.688     3.8%
Autosampler                1.68      0.642     3.3%
```

Fuente. A partir de datos calculados en programa Python realizado por profesor Miguel Zazopulos.

La estimación de incertidumbre en el nivel alto ($C = 38,22 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$), cercano al límite técnico biológico establecido en el DS 594 ($40 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$), reviste especial importancia debido a las implicancias clínicas, preventivas y regulatorias que tiene la clasificación de un resultado en este rango. En este caso, la incertidumbre estándar combinada fue de $3,516 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$, lo que genera una incertidumbre expandida de $7,032 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($k = 2$). Aunque la incertidumbre relativa permanece en $18,4 \%$, como resultado inherente del modelo proporcional basado en CV%, el valor absoluto de la incertidumbre adquiere un significado crítico: la amplitud del intervalo de confianza implica que un valor reportado en torno a $38 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ puede representar, en la práctica, una concentración real situada tanto por debajo como por encima del límite normativo. En este caso particular, el intervalo aproximado se extiende desde $31,2$ hasta $45,3 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$, mostrando que incluso un resultado “dentro del límite” puede corresponder a una situación potencialmente riesgosa para el trabajador, y que una clasificación estrictamente binaria (cumple/no cumple) puede resultar inadecuada sin considerar la incertidumbre.

A diferencia del nivel bajo, donde la discusión se centra en la sensibilidad del método, o del nivel medio, donde el rendimiento es estable, en el nivel alto la atención se desplaza hacia la capacidad del método para soportar decisiones críticas. El predominio de la variabilidad asociada a la variabilidad del proceso de calibración, que aporta 69,2 % de la incertidumbre total y se traduce en un valor absoluto de 2,924 $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$, adquiere un peso distinto en este nivel: no se trata únicamente de una cuestión de sensibilidad analítica, sino de un factor que puede modificar la interpretación respecto al cumplimiento de la norma. Pequeñas variaciones en el ajuste lineal no solo afectan la magnitud del resultado, sino también la clasificación del trabajador dentro o fuera del rango permitido, lo que puede activar o no acciones preventivas, restricciones laborales o evaluaciones médicas adicionales. Por ello, la estabilidad de las curvas cobra una dimensión preventiva y no solo metrológica.

La precisión intermedia, $u_i = 1,212 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$, esta variabilidad puede traducirse en diferencias suficientes como para modificar la clasificación de un resultado cercano al límite. Aunque su aporte porcentual no aumenta respecto de los niveles anteriores, su magnitud absoluta sí lo hace, y ese aumento tiene consecuencias reales en la toma de decisiones. Del mismo modo, la exactitud asociada al MRB interno (7,1 %, $u_i = 0,936 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$) adquiere relevancia adicional, ya que cualquier sesgo sistemático en este rango podría desplazar resultados hacia valores por encima del límite sin que se perciba como un error evidente.

Las fuentes menores (repetibilidad, incertidumbre del estándar y autosampler) permanecen controladas, con contribuciones entre 3 % y 5 %, lo que indica que el instrumento no introduce variabilidad significativa en niveles altos. Sin embargo, la estabilidad instrumental no compensa el hecho de que la incertidumbre absoluta aumenta a medida que crece la concentración, lo que es esperable en un modelo proporcional, pero adquiere especial importancia cuando se trabaja cerca de un umbral normativo.

En síntesis, el nivel alto pone en evidencia que, aunque la incertidumbre relativa del método sea constante, su impacto práctico no lo es. En este rango, la incertidumbre absoluta puede representar la diferencia entre clasificar a un trabajador dentro de un estado de cumplimiento o fuera de él. Por ello, los resultados cercanos a 40 $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$ deben interpretarse con precaución, considerando el intervalo asociado y, de ser necesario, complementando con mediciones repetidas o seguimiento temporal. Desde una perspectiva preventiva, este nivel resalta la importancia de fortalecer la estabilidad de la calibración y de mantener un control riguroso de las condiciones que afectan la pendiente,

dado que esta es la fuente que determina en mayor medida la incertidumbre total en la zona más crítica del rango analítico

5.2. Discusión de los resultados del estudio

El presente estudio se desarrolló bajo un enfoque aplicado, orientado a la estimación de la incertidumbre de medición en un método analítico del Laboratorio de Higiene Industrial del IST, como herramienta para fortalecer la confiabilidad de los resultados y apoyar la mejora continua del proceso analítico conforme a la norma ISO/IEC 17025:2017. En este contexto, la discusión de los resultados no se limita a la interpretación de los valores obtenidos, sino que integra las decisiones metodológicas adoptadas a lo largo del trabajo y su impacto en el comportamiento de la incertidumbre estimada.

Desde la etapa de diagnóstico, se evidenció que la priorización de metodologías analíticas basada únicamente en la frecuencia de análisis, mediante herramientas como el análisis de Pareto, resulta insuficiente para seleccionar un proceso crítico sobre el cual aplicar un estudio de incertidumbre. En particular, este enfoque no incorpora criterios relevantes como el nivel de cuestionamiento de los resultados, su criticidad en la toma de decisiones de salud ocupacional ni el impacto potencial de un resultado analítico erróneo. Por esta razón, se incorporó una matriz de riesgo como herramienta complementaria, permitiendo una priorización más integral del método de estudio y orientando el desarrollo posterior del análisis metrológico.

La aplicación de la matriz de riesgo condujo a la priorización de dos metodologías con un nivel de riesgo equivalente. Frente a este escenario, la selección final del método de estudio no se basó exclusivamente en el puntaje obtenido, sino que consideró criterios estratégicos adicionales, sustentados en la experiencia técnica y en el contexto competitivo del laboratorio. En particular, se optó por el método de determinación de plomo en sangre, dado el mayor nivel de cuestionamiento histórico asociado a sus resultados y su alta relevancia en la toma de decisiones en salud ocupacional, lo que convierte su confiabilidad en un aspecto crítico frente a otros laboratorios de referencia.

Una vez definida la metodología de estudio, se procedió a analizar de manera integral su proceso analítico, desde la recepción de la muestra hasta la emisión del informe de resultados. Este análisis se realizó a partir de los instructivos y procedimientos vigentes del laboratorio, permitiendo realizar un mapeo de proceso que representa las distintas

etapas del método y sus interacciones. Dicha herramienta resultó fundamental para identificar, ubicar y contextualizar las posibles fuentes de incertidumbre a lo largo del proceso, estableciendo una base estructurada para su posterior evaluación metrológica.

El estudio de las fuentes de incertidumbre constituyó entonces una etapa central del trabajo, dado que la validez y representatividad del presupuesto final dependen directamente de la correcta identificación y selección de las contribuciones relevantes.

En este contexto, fue necesario aplicar un análisis de relevancia metrológica que permitiera discriminar entre aquellas fuentes que aportan variabilidad real al resultado final y aquellas cuyo efecto se encuentra gestionado mediante controles operacionales, es despreciable o está integrado indirectamente en componentes de mayor alcance. Este enfoque permitió evitar la doble contabilización de fenómenos correlacionados y construir un modelo de incertidumbre representativo del comportamiento real del método bajo condiciones rutinarias de operación.

En primer lugar, se realizó una identificación exhaustiva de fuentes de incertidumbre considerando tanto aspectos operacionales del laboratorio como principios metrológicos fundamentales. Esto incluyó el análisis de homogeneidad de la muestra, estabilidad durante transporte, volumetría nominal, dilución efectiva, curva de calibración, estándares certificados, residuos del ajuste, autosampler, deriva instrumental, ruido, etapas térmicas del horno, gas inerte, precisión intra-corrída, precisión intermedia, exactitud a través del MRB y procesos matemáticos de conversión y redondeo. La comprensión profunda de cada fuente fue fundamental para garantizar que el modelo construido reflejara fielmente las condiciones reales del laboratorio.

El estudio evidenció que varias fuentes potenciales podían ser excluidas justificadamente, ya sea por estar controladas mediante procedimientos, como la homogeneidad, la cadena de frío o la estabilidad del argón; o por carecer de impacto apreciable frente a las variaciones experimentales observadas. Estas exclusiones se sustentaron en evidencia objetiva, coherente con la filosofía del GUM, reforzando la validez del modelo final. Paralelamente, las fuentes incluidas fueron sometidas a ensayos experimentales específicos y metodologías cuantitativas estandarizadas, lo que permitió obtener valores de CV% representativos para cada componente.

Se realizaron estudios de dilución efectiva, verificación volumétrica por certificados, evaluación de seis curvas de calibración independientes, análisis de residuos del ajuste lineal, secuencias de blancos para estudiar deriva y ruido, replicados intra-corrída y análisis longitudinal del control interno MRB para cuantificar exactitud. Cada uno de estos

estudios aportó información crítica sobre la magnitud y el comportamiento de la variabilidad en diferentes etapas, permitiendo construir una representación cuantitativa sólida de la incertidumbre asociada al método.

Como resultado del proceso de cuantificación, se obtuvieron coeficientes de variación porcentuales que alimentaron directamente el modelo computacional de propagación de incertidumbre. Este enfoque, centrado en CV% experimentales en lugar de suposiciones teóricas, asegura que la incertidumbre obtenida esté completamente basada en datos reales del desempeño del método en el laboratorio, representando un aporte significativo para la implementación futura de la ISO/IEC 17025 y para la documentación técnica del proceso analítico.

Las fuentes finalmente incluidas (repetibilidad intra-corrída, precisión intermedia, variabilidad del autosampler, componente de calibración (variabilidad del ajuste), veracidad/sesgo evaluado con material de referencia interno e incertidumbre certificada del MRB) reflejan de manera integrada la variabilidad instrumental, operativa y metrológica del método. En particular, la incorporación de la precisión intermedia y la evaluación del desempeño en matriz real permitió capturar la variabilidad asociada al uso rutinario del método, más allá de condiciones estrictamente controladas.

Por el contrario, la exclusión de fuentes como la volumetría nominal, la dilución efectiva, el intercepto de la curva o los residuos del ajuste lineal se justifica debido a su contribución menor frente a los componentes dominantes y/o porque su efecto se considera incluido dentro de componentes más globales, especialmente el componente de calibración y la precisión bajo condiciones rutinarias, evitando así doble contabilización. Asimismo, fuentes asociadas a etapas preanalíticas y condiciones instrumentales fueron documentadas como controles del proceso, pero no cuantificadas, al no evidenciarse una contribución relevante en el contexto del estudio y encontrarse gestionadas mediante procedimientos operativos del laboratorio.

Este enfoque de selección permitió estructurar un presupuesto de incertidumbre coherente, evitando sobreestimar la variabilidad del método y asegurando que las contribuciones consideradas representen efectivamente los factores que condicionan la confiabilidad del resultado analítico.

Una vez definido el conjunto de fuentes de incertidumbre relevantes y estructurado el modelo conceptual del método, fue necesario implementar el cálculo del presupuesto de incertidumbre mediante una herramienta que asegurara consistencia, trazabilidad y reproducibilidad en el proceso de estimación. En este contexto, la implementación

computacional del cálculo mediante un script desarrollado en Python permitió trasladar el modelo metrológico definido a un entorno de cálculo sistemático y controlado.

La utilización de Python no solo facilitó la aplicación rigurosa del enfoque de propagación de incertidumbre basado en GUM, sino que además permitió estandarizar el tratamiento de los coeficientes de variación asociados a cada fuente, reducir el riesgo de errores de cálculo manual y asegurar la coherencia entre los distintos niveles de concentración evaluados. De esta forma, la implementación computacional se constituyó como una extensión natural del análisis metrológico previo, fortaleciendo la consistencia del proceso de estimación.

Este enfoque permitió que los resultados obtenidos no dependieran de un cálculo puntual, sino que fueran reproducibles ante la actualización de datos experimentales o la incorporación de nuevas fuentes, lo que representa una ventaja relevante desde la perspectiva de la mejora continua y del sistema de gestión de la calidad del laboratorio.

Bajo este marco metodológico, los resultados de la estimación de la incertidumbre de medición permiten analizar el desempeño metrológico del método bajo condiciones reales de operación. En particular, el análisis considera la magnitud de la incertidumbre combinada y expandida, su comportamiento relativo en los distintos niveles de concentración evaluados y la contribución de cada fuente al presupuesto final.

El análisis de las contribuciones porcentuales evidencia de manera consistente que el componente dominante del presupuesto de incertidumbre corresponde a la variabilidad asociada al proceso de calibración ($\approx 69\%$). Es importante precisar que esta contribución no se atribuye a la pendiente como parámetro en sí, sino al desempeño del ajuste lineal que gobierna la conversión señal–concentración y cuya variabilidad se refleja en la dispersión de los puntos respecto de la recta. En consecuencia, cambios en Sy/x y/o en el CV% entre pendientes modificarían efectivamente la contribución de este componente en el presupuesto y, por extensión, la incertidumbre combinada del método.

En menor proporción, la precisión intermedia y la veracidad/sesgo evaluado mediante material de referencia interno (MRB) contribuyen a la incertidumbre total, reflejando la variabilidad del método bajo condiciones reales de uso. Por el contrario, componentes como la repetibilidad intra-corrída, la variabilidad del autosampler y la incertidumbre certificada del material de referencia presentan aportes individuales menores, lo que es consistente con un control adecuado de estas etapas del proceso analítico.

La evaluación de la incertidumbre de medición en niveles bajo, medio y alto mostró que el método de determinación de plomo en sangre presenta un comportamiento metrológico estable a lo largo de su rango operativo. En concentraciones bajas, si bien la incertidumbre absoluta representa una fracción relevante del valor medido, situación esperable en cercanías del límite inferior del método, el patrón de contribuciones se mantiene comparable al observado en niveles medios y altos. Esto sugiere que el método conserva un desempeño consistente incluso en condiciones más exigentes desde el punto de vista analítico, sin evidenciar cambios en la estructura de variabilidad dominante.

En niveles medios, correspondientes a los resultados más frecuentes en la práctica rutinaria, el método combina una señal analítica robusta con una estructura de aportes bien definida y estable. Esta condición favorece el monitoreo sistemático y la evaluación de tendencias en vigilancia ocupacional, al permitir interpretar resultados con un grado de confiabilidad homogéneo a lo largo del tiempo.

En el entorno de concentraciones elevadas, cercanas a límites normativos, la incertidumbre adquiere una relevancia distinta, ya que la amplitud del intervalo asociado al resultado condiciona su interpretación y la toma de decisiones. En estos casos, la incertidumbre se transforma en un insumo clave para definir acciones como la repetición del análisis, el seguimiento del trabajador o la implementación de medidas preventivas adicionales. El hecho de que la estructura de aportes se mantenga estable en este tramo refuerza que estas decisiones deben centrarse en la interpretación del resultado y en criterios de decisión definidos, más que en la sospecha de un comportamiento errático del método.

Desde la perspectiva de la mejora continua, los resultados obtenidos permiten identificar con claridad las etapas del proceso analítico que concentran la mayor contribución a la incertidumbre de medición y, por tanto, aquellas donde los esfuerzos de optimización podrían generar un mayor impacto en la confiabilidad del método. Como se mencionó anteriormente, el predominio del componente asociado al proceso de calibración evidencia que la calibración constituye un punto clave del proceso. Esta contribución se entiende como la variabilidad asociada al proceso de calibración y se cuantifica a través de la dispersión de los datos alrededor de la recta, expresada mediante el estadístico Sy/x y/o mediante el CV% de las pendientes obtenidas entre curvas independientes. En consecuencia, cualquier cambio en Sy/x (por ejemplo, asociado a mejoras o deterioros del desempeño de la calibración) modifica efectivamente la magnitud y el aporte del componente de calibración dentro del presupuesto, impactando directamente la incertidumbre combinada del método. De manera complementaria, el CV% de las

pendientes entre curvas independientes puede utilizarse como un indicador del desempeño entre calibraciones, pero la fuente metrológica que captura la variabilidad del ajuste en el modelo es Sy/x . En este sentido, resulta metrológicamente relevante disponer de un modelo robusto de estimación que capture de manera realista la variabilidad asociada al proceso de calibración. No obstante, en el modelo actual la contribución porcentual asociada a calibración queda tratada como un componente fijo, por lo que su sensibilidad frente a cambios reales en el desempeño de la calibración no se representa completamente. Desde esta perspectiva, resulta pertinente incorporar a futuro una formulación que permita actualizar de manera robusta esta contribución a partir del comportamiento estadístico observado de la calibración a lo largo del tiempo.

Asimismo, la relevancia de la incertidumbre en la interpretación de resultados cercanos a límites normativos pone de manifiesto la necesidad de fortalecer su consideración en la toma de decisiones en salud ocupacional. En este contexto, la incertidumbre de medición deja de ser un parámetro puramente metrológico y adquiere un rol activo en la evaluación del cumplimiento y en la definición de acciones de seguimiento y prevención, especialmente en el rango alto del método. En consecuencia, su utilización debiera vincularse con criterios de decisión documentados al momento de declarar conformidad.

Por otra parte, la implementación computacional del cálculo de la incertidumbre demostró ser una herramienta robusta y reproducible, lo que abre oportunidades para su integración sistemática en el sistema de gestión de la calidad del laboratorio. La posibilidad de actualizar el presupuesto de incertidumbre en función del desempeño real del método, utilizando datos experimentales recientes, constituye un elemento clave para sostener la mejora continua y asegurar la vigencia del modelo en el tiempo.

En conjunto, estas oportunidades no implican cuestionar la validez del método analítico, sino fortalecer aquellos aspectos que tienen mayor impacto metrológico y decisonal, permitiendo avanzar hacia una gestión más madura de la incertidumbre de medición dentro del laboratorio de higiene industrial.

CONCLUSIONES

El estudio permitió abordar la brecha existente en el Laboratorio de Higiene Industrial del IST respecto de la ausencia de una estimación formal y documentada de la incertidumbre de medición para la determinación de plomo en sangre por GFAAS. En este sentido, se considera cumplido el objetivo general, ya que se desarrolló un presupuesto de incertidumbre basado en datos experimentales del laboratorio, aportando sustento técnico a la confiabilidad del resultado analítico bajo el marco de la ISO/IEC 17025:2017.

Los objetivos específicos también fueron alcanzados, puesto que se describió el proceso analítico, se identificaron y cuantificaron las principales fuentes de incertidumbre, y se evaluó su contribución dentro del presupuesto. El análisis mostró que la mayor incidencia proviene de la variabilidad asociada a la calibración, reflejada en el estadístico Sy/x , lo que permitió no solo estimar la incertidumbre, sino también identificar críticamente el componente que concentra la principal fuente de variabilidad del método.

No obstante, desde una perspectiva crítica, la brecha inicial no queda completamente resuelta a nivel global, sino solo parcialmente abordada en la metodología estudiada. Si bien el trabajo entrega una solución técnica aplicable para el método de plomo en sangre por GFAAS y fortalece su respaldo metrológico, no extiende aún este enfoque al resto de los métodos del laboratorio ni constituye por sí solo un sistema integral de gestión de incertidumbre. Por ello, el principal aporte del estudio radica en haber transformado una carencia técnica general en una base metodológica y computacional concreta reforzada además por una herramienta en Python, cuya consolidación dependerá de su continuidad, ampliación e integración en otras metodologías analíticas.

RECOMENDACIONES

A partir del análisis integral realizado en este estudio, que incluyó la identificación sistemática de fuentes de incertidumbre, su evaluación experimental, la modelación matemática y la interpretación metrológica y normativa de los resultados, es posible establecer una serie de recomendaciones orientadas a fortalecer la confiabilidad del método de determinación de plomo en sangre y a consolidar la gestión de incertidumbre del laboratorio en el marco de un sistema de calidad conforme a ISO/IEC 17025.

En primer lugar, considerando que la pendiente de la curva de calibración representa la fuente principal de incertidumbre, se recomienda implementar un sistema formal de control estadístico de curvas, que permita monitorear tendencias, variabilidad y comportamiento de la sensibilidad analítica en el tiempo. Este monitoreo podría incluir:

- a) La construcción de gráficos de seguimiento (Shewhart o CUSUM)
- b) La revisión periódica de la preparación de estándares y la trazabilidad de los materiales utilizados. La evidencia obtenida en este estudio demuestra que incluso pequeñas oscilaciones en la sensibilidad del método generan variaciones significativas en la incertidumbre total, por lo que su seguimiento continuo es fundamental para la estabilidad metrológica.

Relacionado con lo anterior, se recomienda fortalecer las prácticas asociadas a la preparación y manejo de estándares certificados y controles internos. Si bien la contribución de estos materiales es moderada, su rol es crítico para la trazabilidad del método, por lo que mantener un registro sistemático de las incertidumbres certificadas, fechas de apertura, estabilidad y condiciones de almacenamiento permitirá asegurar que su variabilidad permanezca dentro de los límites aceptables. Asimismo, se sugiere evaluar periódicamente la recuperación del MRB e implementar una revisión anual formal de tendencia del control interno, idealmente apoyada en análisis estadísticos de regresión y evaluación de sesgo.

En cuanto a la precisión intermedia, que constituye la segunda contribución más relevante, se recomienda reforzar la homogeneidad operacional del laboratorio mediante la estandarización estricta de parámetros instrumentales, rutinas de acondicionamiento, criterios de reinyección y protocolos de operación entre analistas. El análisis realizado demuestra que la variabilidad entre días y analistas tiene un impacto directo en la incertidumbre final, por lo que la capacitación continua y la supervisión técnica son elementos clave para garantizar la estabilidad del método. Se recomienda también documentar de manera más exhaustiva las condiciones ambientales de cada corrida

(temperatura, humedad, mantenciones previas del equipo) para facilitar el análisis retrospectivo en caso de aumentos inesperados de variabilidad.

Tomando en cuenta que el autosampler, la repetibilidad intra-corrída y la incertidumbre certificada de los patrones contribuyen en menor magnitud pero forman parte del modelo metrológico, se recomienda incorporar rutinas periódicas de verificación operacional, tales como ensayos de repetibilidad específicos para cada lote de tubos de grafito, secuencias de blancos extendidas para detectar comportamientos atípicos del sistema óptico y verificaciones volumétricas adicionales cuando se realicen cambios operacionales o se incorporen nuevos materiales volumétricos al proceso.

Desde el punto de vista regulatorio, se recomienda explícitamente considerar la incertidumbre en situaciones donde los resultados se aproximen al Límite de Tolerancia Biológico (40 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$) establecido en el D.S. 594/1999. Dado que el análisis del nivel alto demostró que el intervalo de incertidumbre puede interceptarse con dicho límite, es fundamental que las decisiones se basen no solo en el valor medido, sino también en la incertidumbre asociada. Esto permite evitar clasificaciones erróneas, apoyar adecuadamente la toma de decisiones clínicas y preventivas, y cumplir con las buenas prácticas internacionales descritas por Eurachem en materia de “zonas de decisión”.

En coherencia con lo anterior, se recomienda incorporar formalmente la incertidumbre expandida en los informes de resultados emitidos por el laboratorio, especialmente en muestras cercanas a zonas de decisión normativa. La inclusión explícita de la incertidumbre, junto con su intervalo asociado y las condiciones de cálculo, fortalece la transparencia del resultado, permite al solicitante una interpretación adecuada del riesgo y se alinea con los estándares de comunicación metrológica exigidos por la ISO/IEC 17025. Para asegurar uniformidad, se propone desarrollar un formato oficial de reporte, el cual se adjunta en los anexos de este trabajo (Anexo G), de modo que su aplicación sea sistemática y trazable.

En materia de documentación y digitalización, se recomienda integrar el script Python desarrollado en este estudio como herramienta oficial del laboratorio para el cálculo de incertidumbre. La automatización del proceso asegura reproducibilidad, reduce el riesgo de errores de cálculo manual y permite actualizar periódicamente los CV% utilizados en el modelo a partir de nuevos datos experimentales. Es fundamental mantener control documental sobre las versiones del script, garantizando trazabilidad en su mantenimiento y actualización futura.

Finalmente, con el fin de fortalecer la robustez metrológica del método, se recomienda evaluar estudios complementarios tales como: análisis de robustez frente a fluctuaciones del programa térmico del horno, evaluación ampliada de heterocedasticidad en las curvas

de calibración y análisis de deriva bajo distintas condiciones operativas. Estos estudios permitirían profundizar la comprensión del comportamiento del sistema de medición, reforzar la credibilidad técnica del laboratorio y respaldar futuros procesos de acreditación.

En conjunto, estas recomendaciones buscan consolidar un sistema de medición más estable, trazable y alineado con estándares internacionales, garantizando que la determinación de plomo en sangre mediante GFAAS continúe siendo un procedimiento confiable y técnicamente sólido para la vigilancia de la salud ocupacional.

BIBLIOGRAFÍA

LIBROS

1. **CAMISÓN ZORNOZA, César; GONZÁLEZ, Tomás y CRUZ, Sonia.** Gestión de la calidad: conceptos, enfoques, modelos y sistemas. Madrid: Pearson Educación, 2006. 638 p. ISBN 978-84-205-5016-5.
2. **CHRISTIAN, Gary D.** Química analítica. 5a ed. México, D.F.: McGraw-Hill, 1994. 812 p. ISBN 968-451-545-8.
3. **FEIGENBAUM, Armand V.** Total Quality Control. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1991. 873 p. ISBN 0-07-020353-9.
4. **HARRIS, Daniel C.** Análisis químico cuantitativo. 6a ed. Barcelona: Reverté, 2003. 816 p. ISBN 84-291-4088-1.
5. **SKOOG, Douglas A.; HOLLER, F. James y CROUCH, Stanley R.** Principios de análisis instrumental. 6ª ed. México, D.F.: Cengage Learning, 2008. 1056 p. ISBN 978-607-481-034-4.

NORMAS, GUÍAS Y DOCUMENTOS TÉCNICOS

1. **EURACHEM/CITAC.** Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. 3rd ed. Edited by S. L. R. Ellison and A. Williams. London: Eurachem, 2012. 141 p. ISBN 978-0-948926-30-3.
2. **ILAC. ILAC-G8:09/2019.** Guidelines on Decision Rules and Statements of Conformity. Sydney: International Laboratory Accreditation Cooperation, 2019.
3. **ILAC. ILAC-P14:01/2020.** ILAC Policy for Measurement Uncertainty in Calibration. Sydney: International Laboratory Accreditation Cooperation, 2020. 18 p.
4. **INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION.** ISO 5725-1:2023. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 1: General principles and definitions. Geneva: ISO, 2023. 19 p.
5. **INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION.** ISO 5725-2:2025. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method. Geneva: ISO, 2025. 67 p.
6. **INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION.** ISO 5725-3:2023. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 3: Intermediate precision and alternative designs for collaborative studies. Geneva: ISO, 2023. 57 p.
7. **INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION.** ISO 5725-4:2020. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results —

Part 4: Basic methods for the determination of the trueness of a standard measurement method. Geneva: ISO, 2020. 26 p.

- 8. INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO 11095:1996.** Linear calibration using reference materials. Geneva: ISO, 1996. 29 p.
- 9. INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO/IEC 17025:2017.** General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva: ISO, 2017. 30 p.
- 10. JOINT COMMITTEE FOR GUIDES IN METROLOGY. JCGM 100:2008.** Evaluation of measurement data – Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM). Sèvres, Francia: BIPM, 2008. 120 p.
- 11. JOINT COMMITTEE FOR GUIDES IN METROLOGY. JCGM 200:2012.** International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM). 3rd ed. Sèvres, Francia: BIPM, 2012. 108 p.

ANEXOS

ANEXO A. Ficha de Registro de micropipetas asociada a los certificados de calidad de entregadas por fabricante.

Anexo A-1. Certificados de calidad de micropipeta M-32.

| | | Nº INTERNO | M-32 | | |
|--|-----------------|------------|------|-------------------------|---------------|
| DATOS DEL INSTRUMENTO | | | | | |
| Tipo: | Micropipeta | | | Volumen Nominal: | 100 - 1000 uL |
| Marca: | Brand | | | | |
| Modelo: | Transferpette S | | | | |
| Nº serie: | 24A24632 | | | | |
| Nº interno: | M-32 | | | | |
| <i>Volumen controlado en % del valor nominal /Nº repeticiones por volumen: 4 / sin cambio de punta</i> | | | | | |
| Volumen de control | 100% | 10% | | | |
| Resultado de medición (uL) | 999,7 | 100,3 | | | |
| Exactitud | -0,03% | 0,3% | | | |
| Coefficiente de Variación | 0,06% | 0,49% | | | |
| s | 0,0006437 | | | | |

Anexo A-2. Certificados de calidad de micropipeta M-25.

| | | Nº INTERNO | M-25 | | |
|----------------------------------|-----------------|------------|------|-------------------------|---------------|
| DATOS DEL INSTRUMENTO | | | | | |
| Tipo: | Micropipeta | | | Volumen Nominal: | 100 - 1000 uL |
| Marca: | Brand | | | | |
| Modelo: | Transferpette S | | | | |
| Nº serie: | 22D68304 | | | | |
| Nº interno: | M-25 | | | | |
| Exactitud | 0,42% | | | | |
| Coefficiente de Variación | 0,14% | | | | |
| s | 0,0028 | | | | |

Anexo A-3. Certificados de calidad de micropipeta M-33.

| N° INTERNO | | M-33 | |
|--|-----------------|-------------------------|-------------|
| DATOS DEL INSTRUMENTO | | | |
| Tipo: | Micropipeta | Volumen Nominal: | 500-5000 uL |
| Marca: | Brand | | |
| Modelo: | Transferpette S | | |
| N° serie: | 24A23009 | | |
| N° interno: | M-33 | | |
| <i>Volumen controlado en % del valor nominal /N° repeticiones por volumen: 4 / sin cambio de punta</i> | | | |
| Volumen de control | 100% | 10% | |
| Resultado de medición (uL) | 5003 | 491 | |
| Exactitud | 0,07% | -1,8% | |
| Coefficiente de Variación | 0,096% | 0,35% | |
| s | 0,0010416 | | |

ANEXO B. Verificación del desempeño de las micropipetas.

Anexo B-1. Resultados verificación de micropipeta M-32.

| N° INTERNO | | M-32 | | | |
|--|---|------------------|----------------------------------|----------------|------------|
| Uso en análisis de Pb Sangre | Micropipeta utilizada para tomar 100 uL de sangre y adicionarla a la copa para su análisis. | | | | |
| DATOS DEL INSTRUMENTO | | | DATOS DE MANTENIMIENTO | | |
| Tipo: Micropipeta | | | Fecha de calibración: 05-09-2025 | | |
| Marca: Brand | | | T° ambiental: 20,4°C | | |
| Modelo: Transferpette S | | | HR%: 50,00% | | |
| N° serie: 24A24632 | | | Procedimiento: LHI DOC 3.14 | | |
| N° interno: M-32 | | | | | |
| PATRON | | | | | |
| Tipo | Marca | Modelo | N° serie | Trazabilidad | Vigencia |
| Balanza Analítica | SARTORIUS | BP211D | 11304460 | SERVINCAL | 07-02-2026 |
| Termohigrómetro | Kimo | KPA 320 | 3K191109912 | DTS | 28-03-2026 |
| CONTROL GRAVIMÉTRICO | | | | | |
| Volumen Nominal: | 100 - 1000 uL | T° de agua (C°): | 20 | Factor Z: | 1,0029 |
| | Número de pesadas | 10% | 50% | 100% | |
| | 1 | 0,0997 | 0,4983 | 0,9956 | |
| | 2 | 0,0998 | 0,4992 | 0,9957 | |
| | 3 | 0,0996 | 0,499 | 0,9965 | |
| | 4 | 0,1002 | 0,4998 | 0,9965 | |
| | 5 | 0,0999 | 0,4991 | 0,9939 | |
| | 6 | 0,0995 | 0,4994 | 0,994 | |
| | 7 | 0,1 | 0,4999 | 0,9935 | |
| | 8 | 0,1001 | 0,4999 | 0,9956 | |
| | 9 | 0,0996 | 0,4994 | 0,9937 | |
| | 10 | 0,0999 | 0,4996 | 0,9952 | |
| | Promedio | 0,0998 | 0,4994 | 0,995 | |
| | Valor Vol Medio | 0,1001 | 0,5008 | 0,9979 | |
| | Desviación E. (S) | 0,0002 | 0,0005 | 0,0012 | |
| | E [%] Real | 0,1117 | 0,1616 | -0,2094 | |
| | CV [%] Real | 0,2442 | 0,0986 | 0,1155 | |
| | Resultado | Cumple | Cumple | Cumple | |
| CRITERIO DE ACEPTACIÓN (ISO 8655) | | | | | |
| | Volumen Nominal | 100 uL | 500 uL | 1000 uL | |
| | E [%] Nominal | 3 | 0,8 | 0,6 | |
| | CV [%] Nominal | 0,6 | 0,3 | 0,2 | |

Anexo B-2. Resultados verificación de micropipeta M-25.

| | | Nº INTERNO | | M-25 | |
|--|--|-------------------------|-------------------------------|------------------|------------|
| Uso en análisis de Pb Sangre | Micropipeta utilizada para adicionar 900 uL de modificador a la matriz de sangre y para preparación de soluciones acuosas de Pb. | | | | |
| DATOS DEL INSTRUMENTO | | | DATOS DE MANTENIMIENTO | | |
| Tipo: | Micropipeta | | Fecha de calibración: | 04-09-2025 | |
| Marca: | Brand | | T° ambiental: | 21,2°C | |
| Modelo: | Transferpette S | | HR%: | 52,10% | |
| N° serie: | 22D68304 | | Procedimiento: | LHI DOC 3.14 | |
| N° interno: | M-25 | | | | |
| PATRON | | | | | |
| Tipo | Marca | Modelo | N° serie | Trazabilidad | Vigencia |
| Balanza Analítica | SARTORIUS | BP211D | 11304460 | SERVINCAL | 07-02-2026 |
| Termohigrómetro | Kimo | KPA 320 | 3K191109912 | DTS | 28-03-2026 |
| CONTROL GRAVIMÉTRICO | | | | | |
| Volumen Nominal: | 100 - 1000 uL | T° de agua (C°): | 20,8 | Factor Z: | 1,0031 |
| | Número de pesadas | 10% | 50% | 100% | |
| | 1 | 0,1008 | 0,4998 | 0,9955 | |
| | 2 | 0,0999 | 0,5002 | 0,9954 | |
| | 3 | 0,1001 | 0,4986 | 0,9945 | |
| | 4 | 0,0997 | 0,4982 | 0,9946 | |
| | 5 | 0,1002 | 0,4956 | 0,992 | |
| | 6 | 0,1007 | 0,4996 | 0,993 | |
| | 7 | 0,1 | 0,4998 | 0,9945 | |
| | 8 | 0,1007 | 0,5 | 0,9948 | |
| | 9 | 0,1 | 0,5002 | 0,9926 | |
| | 10 | 0,0997 | 0,5 | 0,9925 | |
| | Promedio | 0,1002 | 0,4992 | 0,9939 | |
| | Valor Vol Medio | 0,1005 | 0,5007 | 0,997 | |
| | Desviación E. (S) | 0,0004 | 0,0014 | 0,0013 | |
| | E [%] Real | 0,4906 | 0,1495 | -0,2979 | |
| | CV [%] Real | 0,4124 | 0,287 | 0,1294 | |
| | Resultado | Cumple | Cumple | Cumple | |
| CRITERIO DE ACEPTACIÓN (ISO 8655) | | | | | |
| | Volumen Nominal | 100 uL | 500 uL | 1000 uL | |
| | E [%] Nominal | 3 | 0,8 | 0,6 | |
| | CV [%] Nominal | 0,6 | 0,3 | 0,2 | |

Anexo B-3. Resultados verificación de micropipeta M-33.

| | | N° INTERNO | | M-33 | |
|--|--------------------------|---|-------------------------------|----------------|------------|
| Uso en análisis de Pb Sangre | | Micropipeta utilizada para preparación de soluciones. | | | |
| DATOS DEL INSTRUMENTO | | | DATOS DE MANTENIMIENTO | | |
| Tipo: | Micropipeta | | Fecha de calibración: | 04-09-2025 | |
| Marca: | Brand | | T° ambiental: | 20,4 °C | |
| Modelo: | Transferpette S | | HR%: | 52,80% | |
| N° serie: | 24A23009 | | Procedimiento: | LHI DOC 3.14 | |
| N° interno: | M-33 | | | | |
| PATRON | | | | | |
| Tipo | Marca | Modelo | N° serie | Trazabilidad | Vigencia |
| Balanza Analítica | SARTORIUS | BP211D | 11304460 | SERVINCAL | 07-02-2026 |
| Termohigrómetro | Kimo | KPA 320 | 3K191109912 | DTS | 24-03-2025 |
| CONTROL GRAVIMÉTRICO | | | | | |
| Volumen Nominal: | 500-5000 uL | T° de agua (C°): | 19,9 | Factor Z: | 1,0029 |
| | Número de pesadas | 10% | 50% | 100% | |
| | 1 | 0,4926 | 2,494 | 4,9804 | |
| | 2 | 0,4923 | 2,4948 | 4,9925 | |
| | 3 | 0,4977 | 2,4946 | 4,9701 | |
| | 4 | 0,4977 | 2,4946 | 4,9757 | |
| | 5 | 0,493 | 2,4952 | 4,9863 | |
| | 6 | 0,4927 | 2,495 | 4,9938 | |
| | 7 | 0,4932 | 2,4936 | 4,9827 | |
| | 8 | 0,4928 | 2,4949 | 4,9975 | |
| | 9 | 0,495 | 2,4955 | 4,9842 | |
| | 10 | 0,4936 | 2,4967 | 4,9792 | |
| | Promedio | 0,4941 | 2,4949 | 4,9842 | |
| | Valor Vol Medio | 0,4955 | 2,5021 | 4,9987 | |
| | Desviacion E. (S) | 0,0021 | 0,0008 | 0,0086 | |
| | E [%] Real | -0,9014 | 0,085 | -0,0261 | |
| | CV [%] Real | 0,4166 | 0,0338 | 0,1712 | |
| | Resultado | Cumple | Cumple | Cumple | |
| CRITERIO DE ACEPTACIÓN (ISO 8655) | | | | | |
| | Volumen Nominal | 500 uL | 2500 uL | 5000 uL | |
| | E [%] Nominal | 3 | 0,8 | 0,6 | |
| | CV [%] Nominal | 0,6 | 0,3 | 0,2 | |

ANEXO C. Estudio de parámetros de calibración

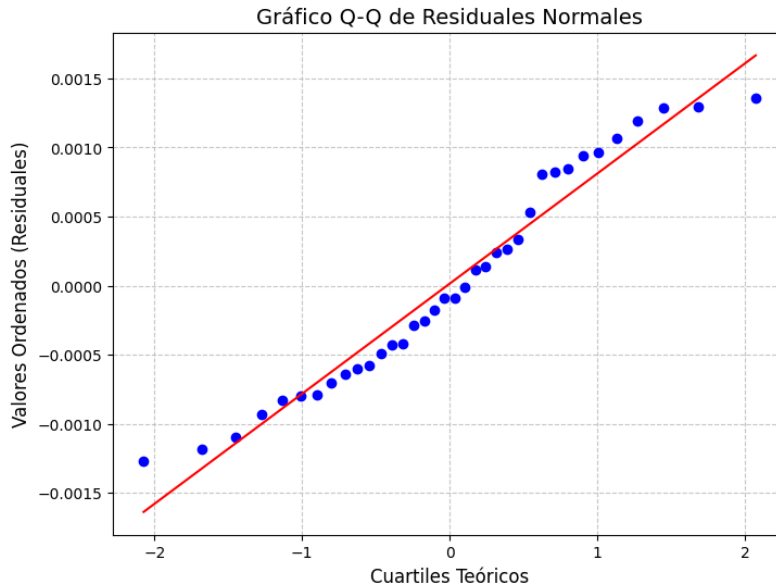
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Curva 1</th> </tr> <tr> <th></th> <th>ppb (ug/L)</th> <th>Señal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blanco</td> <td>0,00</td> <td>0,0004</td> </tr> <tr> <td>Estándar 1</td> <td>21,00</td> <td>0,0076</td> </tr> <tr> <td>Estándar 2</td> <td>46,60</td> <td>0,0169</td> </tr> <tr> <td>Estándar 3</td> <td>66,10</td> <td>0,0227</td> </tr> <tr> <td>Estándar 4</td> <td>84,50</td> <td>0,0302</td> </tr> <tr> <td>Estándar 5</td> <td>150,00</td> <td>0,0495</td> </tr> </tbody> </table> | Curva 1 | | | | ppb (ug/L) | Señal | Blanco | 0,00 | 0,0004 | Estándar 1 | 21,00 | 0,0076 | Estándar 2 | 46,60 | 0,0169 | Estándar 3 | 66,10 | 0,0227 | Estándar 4 | 84,50 | 0,0302 | Estándar 5 | 150,00 | 0,0495 | <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Parámetros de regresión lineal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pendiente</td> <td>0,0003</td> </tr> <tr> <td>Intercepto</td> <td>0,0015</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Medida de dependencia lineal</th> </tr> <tr> <td>Coef. Correlación</td> <td>0,9987</td> </tr> </tbody> </table> | Parámetros de regresión lineal | | Pendiente | 0,0003 | Intercepto | 0,0015 | Medida de dependencia lineal | | Coef. Correlación | 0,9987 | |
|---|------------|--------|--|--|------------|-------|--------|------|--------|------------|-------|--------|------------|-------|--------|------------|-------|--------|------------|-------|--------|------------|--------|--------|---|--------------------------------|--|-----------|--------|------------|---------|------------------------------|--|-------------------|--------|--|
| Curva 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ppb (ug/L) | Señal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blanco | 0,00 | 0,0004 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0076 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0169 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0227 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0302 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0495 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parámetros de regresión lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pendiente | 0,0003 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Intercepto | 0,0015 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Medida de dependencia lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Coef. Correlación | 0,9987 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Curva 2</th> </tr> <tr> <th></th> <th>ppb (ug/L)</th> <th>Señal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blanco</td> <td>0,00</td> <td>0,0008</td> </tr> <tr> <td>Estándar 1</td> <td>21,00</td> <td>0,0072</td> </tr> <tr> <td>Estándar 2</td> <td>46,60</td> <td>0,0164</td> </tr> <tr> <td>Estándar 3</td> <td>66,10</td> <td>0,0243</td> </tr> <tr> <td>Estándar 4</td> <td>84,50</td> <td>0,0289</td> </tr> <tr> <td>Estándar 5</td> <td>150,00</td> <td>0,0543</td> </tr> </tbody> </table> | Curva 2 | | | | ppb (ug/L) | Señal | Blanco | 0,00 | 0,0008 | Estándar 1 | 21,00 | 0,0072 | Estándar 2 | 46,60 | 0,0164 | Estándar 3 | 66,10 | 0,0243 | Estándar 4 | 84,50 | 0,0289 | Estándar 5 | 150,00 | 0,0543 | <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Parámetros de regresión lineal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pendiente</td> <td>0,0004</td> </tr> <tr> <td>Intercepto</td> <td>-0,0005</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Medida de dependencia lineal</th> </tr> <tr> <td>Coef. Correlación</td> <td>0,9990</td> </tr> </tbody> </table> | Parámetros de regresión lineal | | Pendiente | 0,0004 | Intercepto | -0,0005 | Medida de dependencia lineal | | Coef. Correlación | 0,9990 | |
| Curva 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ppb (ug/L) | Señal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blanco | 0,00 | 0,0008 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0072 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0164 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0243 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0289 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0543 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parámetros de regresión lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pendiente | 0,0004 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Intercepto | -0,0005 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Medida de dependencia lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Coef. Correlación | 0,9990 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Curva 3</th> </tr> <tr> <th></th> <th>ppb (ug/L)</th> <th>Señal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blanco</td> <td>0,00</td> <td>0,0003</td> </tr> <tr> <td>Estándar 1</td> <td>21,00</td> <td>0,0077</td> </tr> <tr> <td>Estándar 2</td> <td>46,60</td> <td>0,0181</td> </tr> <tr> <td>Estándar 3</td> <td>66,10</td> <td>0,0248</td> </tr> <tr> <td>Estándar 4</td> <td>84,50</td> <td>0,0341</td> </tr> <tr> <td>Estándar 5</td> <td>150,00</td> <td>0,0579</td> </tr> </tbody> </table> | Curva 3 | | | | ppb (ug/L) | Señal | Blanco | 0,00 | 0,0003 | Estándar 1 | 21,00 | 0,0077 | Estándar 2 | 46,60 | 0,0181 | Estándar 3 | 66,10 | 0,0248 | Estándar 4 | 84,50 | 0,0341 | Estándar 5 | 150,00 | 0,0579 | <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Parámetros de regresión lineal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pendiente</td> <td>0,0004</td> </tr> <tr> <td>Intercepto</td> <td>-0,0002</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Medida de dependencia lineal</th> </tr> <tr> <td>Coef. Correlación</td> <td>0,9990</td> </tr> </tbody> </table> | Parámetros de regresión lineal | | Pendiente | 0,0004 | Intercepto | -0,0002 | Medida de dependencia lineal | | Coef. Correlación | 0,9990 | |
| Curva 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ppb (ug/L) | Señal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blanco | 0,00 | 0,0003 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0077 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0181 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0248 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0341 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0579 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parámetros de regresión lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pendiente | 0,0004 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Intercepto | -0,0002 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Medida de dependencia lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Coef. Correlación | 0,9990 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Curva 4</th> </tr> <tr> <th></th> <th>ppb (ug/L)</th> <th>Señal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blanco</td> <td>0,00</td> <td>0,0008</td> </tr> <tr> <td>Estándar 1</td> <td>21,00</td> <td>0,0069</td> </tr> <tr> <td>Estándar 2</td> <td>46,60</td> <td>0,0149</td> </tr> <tr> <td>Estándar 3</td> <td>66,10</td> <td>0,0208</td> </tr> <tr> <td>Estándar 4</td> <td>84,50</td> <td>0,0285</td> </tr> <tr> <td>Estándar 5</td> <td>150,00</td> <td>0,0492</td> </tr> </tbody> </table> | Curva 4 | | | | ppb (ug/L) | Señal | Blanco | 0,00 | 0,0008 | Estándar 1 | 21,00 | 0,0069 | Estándar 2 | 46,60 | 0,0149 | Estándar 3 | 66,10 | 0,0208 | Estándar 4 | 84,50 | 0,0285 | Estándar 5 | 150,00 | 0,0492 | <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Parámetros de regresión lineal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pendiente</td> <td>0,0003</td> </tr> <tr> <td>Intercepto</td> <td>-0,0003</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Medida de dependencia lineal</th> </tr> <tr> <td>Coef. Correlación</td> <td>0,9993</td> </tr> </tbody> </table> | Parámetros de regresión lineal | | Pendiente | 0,0003 | Intercepto | -0,0003 | Medida de dependencia lineal | | Coef. Correlación | 0,9993 | |
| Curva 4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ppb (ug/L) | Señal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blanco | 0,00 | 0,0008 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0069 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0149 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0208 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0285 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0492 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parámetros de regresión lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pendiente | 0,0003 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Intercepto | -0,0003 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Medida de dependencia lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Coef. Correlación | 0,9993 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Curva 5</th> </tr> <tr> <th></th> <th>ppb (ug/L)</th> <th>Señal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blanco</td> <td>0,00</td> <td>0,0008</td> </tr> <tr> <td>Estándar 1</td> <td>21,00</td> <td>0,0070</td> </tr> <tr> <td>Estándar 2</td> <td>46,60</td> <td>0,0175</td> </tr> <tr> <td>Estándar 3</td> <td>66,10</td> <td>0,0228</td> </tr> <tr> <td>Estándar 4</td> <td>84,50</td> <td>0,0307</td> </tr> <tr> <td>Estándar 5</td> <td>150,00</td> <td>0,0511</td> </tr> </tbody> </table> | Curva 5 | | | | ppb (ug/L) | Señal | Blanco | 0,00 | 0,0008 | Estándar 1 | 21,00 | 0,0070 | Estándar 2 | 46,60 | 0,0175 | Estándar 3 | 66,10 | 0,0228 | Estándar 4 | 84,50 | 0,0307 | Estándar 5 | 150,00 | 0,0511 | <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Parámetros de regresión lineal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pendiente</td> <td>0,0003</td> </tr> <tr> <td>Intercepto</td> <td>0,0009</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Medida de dependencia lineal</th> </tr> <tr> <td>Coef. Correlación</td> <td>0,9984</td> </tr> </tbody> </table> | Parámetros de regresión lineal | | Pendiente | 0,0003 | Intercepto | 0,0009 | Medida de dependencia lineal | | Coef. Correlación | 0,9984 | |
| Curva 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ppb (ug/L) | Señal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blanco | 0,00 | 0,0008 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0070 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0175 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0228 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0307 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0511 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parámetros de regresión lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pendiente | 0,0003 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Intercepto | 0,0009 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Medida de dependencia lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Coef. Correlación | 0,9984 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Curva 6</th> </tr> <tr> <th></th> <th>ppb (ug/L)</th> <th>Señal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blanco</td> <td>0,00</td> <td>0,0001</td> </tr> <tr> <td>Estándar 1</td> <td>21,00</td> <td>0,0073</td> </tr> <tr> <td>Estándar 2</td> <td>46,60</td> <td>0,0174</td> </tr> <tr> <td>Estándar 3</td> <td>66,10</td> <td>0,0221</td> </tr> <tr> <td>Estándar 4</td> <td>84,50</td> <td>0,0297</td> </tr> <tr> <td>Estándar 5</td> <td>150,00</td> <td>0,0496</td> </tr> </tbody> </table> | Curva 6 | | | | ppb (ug/L) | Señal | Blanco | 0,00 | 0,0001 | Estándar 1 | 21,00 | 0,0073 | Estándar 2 | 46,60 | 0,0174 | Estándar 3 | 66,10 | 0,0221 | Estándar 4 | 84,50 | 0,0297 | Estándar 5 | 150,00 | 0,0496 | <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Parámetros de regresión lineal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pendiente</td> <td>0,0003</td> </tr> <tr> <td>Intercepto</td> <td>0,0013</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Medida de dependencia lineal</th> </tr> <tr> <td>Coef. Correlación</td> <td>0,9985</td> </tr> </tbody> </table> | Parámetros de regresión lineal | | Pendiente | 0,0003 | Intercepto | 0,0013 | Medida de dependencia lineal | | Coef. Correlación | 0,9985 | |
| Curva 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ppb (ug/L) | Señal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blanco | 0,00 | 0,0001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0073 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0174 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0221 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0297 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0496 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parámetros de regresión lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pendiente | 0,0003 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Intercepto | 0,0013 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Medida de dependencia lineal | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Coef. Correlación | 0,9985 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

ANEXO D. Estudio de residuales de curvas de calibración

| Residuos | | | | | |
|------------|------------|----------|-----------------------|--------------------|----------------|
| Curva 1 | | | | | |
| | ppb (ug/L) | A medida | A predicha | Residuo e | e ² |
| Blanco | 0,00 | 0,0004 | 0,0015 | -0,001098 | 0,0000 |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0076 | 0,0083 | -0,000706 | 0,0000 |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0169 | 0,0166 | 0,000266 | 0,0000 |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0227 | 0,0229 | -0,000253 | 0,0000 |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0302 | 0,0289 | 0,001294 | 0,0000 |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0495 | 0,0501 | -0,000601 | 0,0000 |
| | | | Desv. Estándar | 0,000857314 | |
| Curva 2 | | | | | |
| | ppb (ug/L) | A medida | A predicha | Residuo e | e ² |
| Blanco | 0,00 | 0,0008 | -0,0005 | 0,001289 | 0,0000 |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0072 | 0,0071 | 0,000111 | 0,0000 |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0164 | 0,0164 | -0,000015 | 0,0000 |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0243 | 0,0235 | 0,000843 | 0,0000 |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0289 | 0,0301 | -0,001274 | 0,0000 |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0543 | 0,0539 | 0,000336 | 0,0000 |
| | | | Desv. Estándar | 0,000877037 | |
| Curva 3 | | | | | |
| | ppb (ug/L) | A medida | A predicha | Residuo e | e ² |
| Blanco | 0,00 | 0,0003 | -0,0002 | 0,000533 | 0,0000 |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0077 | 0,0079 | -0,000289 | 0,0000 |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0181 | 0,0179 | 0,000142 | 0,0000 |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0248 | 0,0255 | -0,000792 | 0,0000 |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0341 | 0,0327 | 0,001360 | 0,0000 |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0579 | 0,0583 | -0,000420 | 0,0000 |
| | | | Desv. Estándar | 0,000773856 | |
| Curva 4 | | | | | |
| | ppb (ug/L) | A medida | A predicha | Residuo e | e ² |
| Blanco | 0,00 | 0,0008 | -0,0003 | 0,001069 | 0,0000 |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0069 | 0,0067 | 0,000242 | 0,0000 |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0149 | 0,0151 | -0,000176 | 0,0000 |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0208 | 0,0216 | -0,000795 | 0,0000 |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0285 | 0,0276 | 0,000819 | 0,0000 |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0492 | 0,0493 | -0,000090 | 0,0000 |
| | | | Desv. Estándar | 0,000685863 | |
| Curva 5 | | | | | |
| | ppb (ug/L) | A medida | A predicha | Residuo e | e ² |
| Blanco | 0,00 | 0,0008 | 0,0009 | -0,000091 | 0,0000 |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0070 | 0,0080 | -0,000932 | 0,0000 |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0175 | 0,0166 | 0,000809 | 0,0000 |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0228 | 0,0233 | -0,000495 | 0,0000 |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0307 | 0,0295 | 0,001192 | 0,0000 |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0511 | 0,0517 | -0,000574 | 0,0000 |
| | | | Desv. Estándar | 0,000839702 | |
| Curva 6 | | | | | |
| | ppb (ug/L) | A medida | A predicha | Residuo e | e ² |
| Blanco | 0,00 | 0,0001 | 0,0013 | -0,001180 | 0,0000 |
| Estándar 1 | 21,00 | 0,0073 | 0,0081 | -0,000833 | 0,0000 |
| Estándar 2 | 46,60 | 0,0174 | 0,0164 | 0,000964 | 0,0000 |
| Estándar 3 | 66,10 | 0,0221 | 0,0228 | -0,000639 | 0,0000 |
| Estándar 4 | 84,50 | 0,0297 | 0,0287 | 0,000937 | 0,0000 |
| Estándar 5 | 150,00 | 0,0496 | 0,0500 | -0,000429 | 0,0000 |
| | | | Desv. Estándar | 0,000922469 | |

| | |
|-------------|--------------|
| Media s_res | 0,0008260402 |
|-------------|--------------|

ANEXO D-1. Gráfico Q-Q de residuos para evaluación de normalidad.



El análisis Q–Q de residuales, evidencia que los puntos se alinean de manera consistente con la recta de referencia, sin desviaciones sistemáticas ni colas pronunciadas. Por lo tanto, los residuales pueden considerarse aproximadamente normales, cumpliéndose la suposición de normalidad requerida para la regresión lineal y para la estimación de incertidumbre basada en componentes tipo A.

ANEXO E. Certificado MRB utilizados en curva de calibración.

| MATERIAL NUMBER | Biological matrix | ANALYTE | ASSIGNED VALUE | UNIT | STANDARD UNCERTAINTY * | N |
|-----------------|-------------------|---------|----------------|------|------------------------|----|
| PC-B-L2107 | Blood | Lead | 21.0 | µg/L | 0.481 | 28 |

* Standard uncertainty (µx): characteristic of the dispersion of results used to calculate the assigned value; expressed in the same format as the standard deviation.

| MATERIAL NUMBER | Biological matrix | ANALYTE | ASSIGNED VALUE | UNIT | STANDARD UNCERTAINTY * | N |
|-----------------|-------------------|---------|----------------|------|------------------------|----|
| PC-B-L2313 | Blood | Lead | 46.6 | µg/L | 0.572 | 29 |

* Standard uncertainty (µx): characteristic of the dispersion of results used to calculate the assigned value; expressed in the same format as the standard deviation.

| MATERIAL NUMBER | Biological matrix | ANALYTE | ASSIGNED VALUE | UNIT | STANDARD UNCERTAINTY * | N |
|-----------------|-------------------|---------|----------------|------|------------------------|----|
| PC-B-L2014 | Blood | Lead | 66.1 | µg/L | 1.07 | 34 |

* Standard uncertainty (µx): characteristic of the dispersion of results used to calculate the assigned value; expressed in the same format as the standard deviation.

| MATERIAL NUMBER | Biological matrix | ANALYTE | ASSIGNED VALUE | UNIT | STANDARD UNCERTAINTY * | N |
|-----------------|-------------------|---------|----------------|------|------------------------|----|
| PC-B-L2006 | Blood | Lead | 84.5 | µg/L | 1.60 | 31 |

* Standard uncertainty (µx): characteristic of the dispersion of results used to calculate the assigned value; expressed in the same format as the standard deviation.

| MATERIAL NUMBER | Biological matrix | ANALYTE | ASSIGNED VALUE | UNIT | STANDARD UNCERTAINTY * | N |
|-----------------|-------------------|---------|----------------|------|------------------------|----|
| PC-B-L2008 | Blood | Lead | 151 | µg/L | 2.50 | 32 |

* Standard uncertainty (µx): characteristic of the dispersion of results used to calculate the assigned value; expressed in the same format as the standard deviation.

ANEXO F. Código Python utilizado para la estimación de la incertidumbre en metodología Plomo en Sangre.

```
import math

# =====
# 1. COMPONENTES DE INCERTIDUMBRE (CV%)valores por defecto
# Estos RSD% se copian directamente desde el RESUMEN de Excel.
# Incluye ahora la calibración MRB (u_cert promedio ≈ 1,74 %).
# =====

componentes = [
    {"nombre": "Repetibilidad intra-corrída", "cv": 2.05}, # %
    {"nombre": "Precisión intermedia (Rw)", "cv": 3.17}, # %
    {"nombre": "Autosampler", "cv": 1.68}, # %
    {"nombre": "Curva (pendiente)", "cv": 7.65}, # %
    {"nombre": "Exactitud (MRB)", "cv": 2.45}, # %
    {"nombre": "Calibración MRB (u_cert)", "cv": 1.74}, # %
    promedio de u(cert)/nivel
]

# Factor de cobertura (por defecto k = 2)
K = 2.0

# =====
# 2. FUNCIÓN PRINCIPAL: calcula u_c, U y el aporte de cada CV
# =====

def calcular_incertidumbre(C, componentes, k=2.0):
    resultados = []

    for comp in componentes:
        cv_rel = comp["cv"] / 100.0
        u_i = cv_rel * C # incertidumbre estándar para este
componente
        resultados.append({
            "nombre": comp["nombre"],
            "cv": comp["cv"],
            "u_i": u_i
        })

    # u_c = raíz de suma de cuadrados
    suma_cuadrados = sum(x["u_i"]**2 for x in resultados)
    u_c = math.sqrt(suma_cuadrados)
    U = k * u_c

    # aporte porcentual
    for r in resultados:
        r["pct"] = (r["u_i"]**2 / suma_cuadrados) * 100

    # Ordenar por aporte descendente
```

```
resultados.sort(key=lambda x: x["pct"], reverse=True)

return u_c, U, resultados

# =====
# 3. ENTRADA DEL USUARIO
# =====

entrada = input("Ingrese la concentración final C (ug/100 mL): ")
C = float(entrada.replace(", ", "."))

# Calculamos todo
u_c, U, detalles = calcular_incertidumbre(C, componentes, k=K)

# =====
# 4. REPORTE
# =====




print("\n=====")
print("  PRESUPUESTO DE INCERTIDUMBRE - PLOMO EN SANGRE (GF-AAS)")
print("  Método con componentes CV% por defecto desde Excel")
print("=====\\n")

print(f"Concentración C           : {C:.3f} ug/100 mL")
print(f"Incertidumbre combinada u_c : {u_c:.3f} ug/100 mL")
print(f"Incertidumbre expandida U   : {U:.3f} ug/100 mL (k = {K})")
print(f"U relativa (U/C)           : {100*U/C:.2f} %\\n")

print("Componentes incluidos (ordenados por mayor aporte):\\n")
print("{:<32} {:>8} {:>12} {:>10}".format("Componente", "CV %",
"u_i", "% aporte"))
print("-" * 70)
for r in detalles:
    print("{:<32} {:>8.2f} {:>12.3f} {:>9.1f}%".format(
        r["nombre"][:32], r["cv"], r["u_i"], r["pct"]
    ))
```

ANEXO G Propuesta de incorporación de incertidumbre en informe de resultados.

Nota: Los datos de trabajadores presentados han sido generados exclusivamente con fines ilustrativos para la propuesta y no corresponden, en ninguna circunstancia, a información real de personas.

| INFORME DE RESULTADOS | | Propuesta incorporación incertidumbre en informes | |  | |
|---|--|---|----------------------------------|---|--|
| Fecha de emisión: 08-12-2025 | | | | | |
| ANÁLISIS : Plomo en sangre | | | RECIBIDO: 01-12-2025 | | |
| EMPRESA : INSTITUTO DE SEGURIDAD DEL TRABAJO | | | RUT: 70015580-3 | | |
| SOLICITANTE : Constanza Chacana | | | ZONAL: Centro | | |
| I. ANTECEDENTES | | | | | |
| Indicador Biológico | Técnica analítica | Limite Tolerancia Biológica | Responsable | Fecha de análisis | |
| Plomo | EAA - Horno de grafito con corrector BG - Zeeman | 40 µg/100 mL | EJZ | 03-12-2025 | |
| II. RESULTADOS | | | | | |
| RUT | Nombre Trabajador | Plomo | U (k=2) | | |
| | | µg/100 mL | µg/100 mL | | |
| 1 11.111.111-1 | ALEJANDRO BUSTOS BUSTOS | 15,3 | 2,815 | | |
| 2 22.222.222-2 | CARLOS DÍAZ DÍAZ | 31,4 | 5,777 | | |
| Notas: | | | | | |
| [0]: Se expresa como (0) resultado de plomo menor al límite de cuantificación (LC = 0,74 µg/100 mL). No corresponde a un valor numérico. | | | | | |
| <u>Límite de cuantificación (LC):</u> Mínima cantidad de analito que puede determinarse cuantitativamente con una adecuada exactitud y precisión. | | | | | |
| El Laboratorio de Higiene Industrial no se hace responsable por la toma de muestra, ni por las condiciones de conservación en el traslado. | | | | | |
|  ANTONIA PRADO G. Químico Analista LHI | |  ISABEL ALFARO S. Coordinadora del Laboratorio | | | |
| LABORATORIO DE HIGIENE INDUSTRIAL INSTITUTO DE SEGURIDAD DEL TRABAJO - ÁLVAREZ 662, VIÑA DEL MAR - (32) 226 2152 | | | | | |
| LHI DOC 2.9 Versión 4 | Formato emitido 16-11-2025 | | Formato vigente hasta 16-11-2030 | | |
| | | | 1 de 2 | | |

INFORME DE RESULTADOS
Propuesta incorporación incertidumbre en informes

Fecha de emisión: 08-12-2025

ANÁLISIS : Plomo en sangre
EMPRESA : INSTITUTO DE SEGURIDAD DEL TRABAJO
SOLICITANTE : Constanza Chacana

RECIBIDO: 01-12-2025
RUT: 70015580-3
ZONAL: Centro

III INCERTIDUMBRE DE MEDICIÓN

| | |
|---|-----------------------------|
| ----- PRESUPUESTO DE INCERTIDUMBRE - PLOMO EN SANGRE (GF-AAS) Método con componentes CV% por defecto desde Excel ----- | |
| Concentración C | : 15.300 ug/100 mL |
| Incertidumbre combinada u _c | : 1.407 ug/100 mL |
| Incertidumbre expandida U | : 2.815 ug/100 mL (k = 2.0) |
| U relativa (u/c) | : 18.40 % |
| ----- | |
| PRESUPUESTO DE INCERTIDUMBRE - PLOMO EN SANGRE (GF-AAS) Método con componentes CV% por defecto desde Excel ----- | |
| Concentración C | : 31.400 ug/100 mL |
| Incertidumbre combinada u _c | : 2.889 ug/100 mL |
| Incertidumbre expandida U | : 5.777 ug/100 mL (k = 2.0) |
| U relativa (u/c) | : 18.40 % |

Notas:

- El Laboratorio de Higiene Industrial se encuentra en proceso de implementación formal de la estimación de incertidumbre de medición, conforme a los lineamientos de la ISO/IEC 17025:2017. La información presentada corresponde a una primera etapa de integración y tiene como finalidad apoyar la interpretación técnica del resultado.
- La incertidumbre expandida U representa el intervalo dentro del cual se espera que se encuentre el valor verdadero de la concentración con un nivel de confianza aproximado del 95 % (k = 2). El resultado debe interpretarse como: *Resultado reportado ± u*
- La incertidumbre permite evaluar si un resultado se encuentra cercano al límite biológico de referencia. Cuando el intervalo Resultado ± U cruza el límite, se recomienda cautela en la interpretación, pudiendo ser necesaria una reevaluación del trabajador, seguimiento clínico o repetición de la medición.
- Los resultados expresados como "(0)" indican concentraciones inferiores al Límite de Cuantificación (LC) del método. En estos casos, la incertidumbre no se aplica, dado que el valor no corresponde a una cuantificación numérica.
- La incertidumbre presentada corresponde exclusivamente al desempeño analítico del método. No incorpora variabilidad asociada a muestreo, transporte o factores externos al análisis químico.


ANTONIA PRADO G.
Químico Analista LHI


ISABEL ALFARO S.
Coordinadora del Laboratorio

LABORATORIO DE HIGIENE INDUSTRIAL
INSTITUTO DE SEGURIDAD DEL TRABAJO - ÁLVAREZ 662, VIÑA DEL MAR - (32) 226 2152