



Tema 8 del programa

CX/MAS 17/38/8

Enero de 2017

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS COMITÉ DEL CODEX SOBRE MÉTODOS DE ANÁLISIS Y TOMA DE MUESTRAS

38.ª reunión

Budapest (Hungría), 8-12 de mayo de 2017

PROPUESTA DE ENMIENDA PARA LAS *DIRECTRICES SOBRE LA INCERTIDUMBRE EN LA MEDICIÓN (CAC/GL 54-2004)*

Informe del Grupo de trabajo electrónico

Antecedentes

1. En su 37.ª reunión, el Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras (CCMAS), tomando como base el documento de sala CRD26, acordó crear un Grupo de trabajo electrónico (GTe), encargado de lo siguiente:

Determinar esferas de mejora y modificaciones de las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición (CAC/GL 54-2004)*.

Recomendar procedimientos, en caso necesario, para determinar la incertidumbre de los resultados de medición que comprendan submuestras, procesamiento y análisis de muestras en las directrices CAC/GL 54-2004.

Evitar toda clase de solapamiento con las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados (CAC/GL 59-2006)*.

2. El GTe estaba compuesto por más de 70 miembros de diferentes esferas de trabajo que representaban gran parte de la experiencia en análisis. La lista de participantes figura en el Apéndice II.

3. Se han manifestado algunas reservas acerca de la presentación prematura de un proyecto revisado de las Directrices GL 54 antes de haber determinado las esferas de mejora. Sin embargo, durante la 33.ª reunión del CCMAS, celebrada en 2010, se dedicó mucho tiempo a debatir enmiendas, por lo que sería más eficaz y llevaría menos tiempo elaborar un proyecto revisado que sirviera de base para las posibles mejoras y en el que se tomaran en consideración las deliberaciones de 2010¹.

4. A fin de que el documento GL 54 siga siendo lo más sencillo posible y según lo debatido en la última reunión del CCMAS:

- se han eliminado las redundancias de las notas explicativas, que se incluyen ahora en el texto principal;
- sobre la base del documento de sesión CRD 26² de la última reunión, se ha añadido un nuevo capítulo que recoge los procedimientos para determinar la incertidumbre de los resultados de medición;
- se han revisado los ejemplos para que respeten estrictamente las normas y las directrices internacionales citadas;
- se ha armonizado el cuadro sobre las incertidumbres previstas de la medición con el del Capítulo 1.3 de la Sección II del Manual de procedimiento del Codex.

5. Aparte de eso, todos los aspectos de importancia general de la incertidumbre de medición (denominada en adelante "IM") del documento GL 54 original se mantienen en el presente anteproyecto (Apéndice I), si bien era necesario explicar la importancia de la IM en términos de su influencia sobre los planes de muestreo —es decir, en el procedimiento de evaluación de lotes— y su función en la evaluación de la conformidad de una determinada muestra analítica.

6. En consecuencia, en el presente proyecto revisado de Directrices GL 54 se explica la influencia de la IM sobre los planes de muestreo y las correspondientes decisiones en cuanto a la conformidad de los lotes, además de recogerse enlaces a las normas ISO pertinentes sobre muestreo.

¹ ALINORM 10/33/23.

² Se podrá consultar el documento CRD 26 [aquí](#).

Debate del GTe

7. El GTe ha presentado 12 observaciones con propuestas de mejora y modificación y solo una en la que se rechazaba un cambio sustancial. En esta última se argumentaba que el proyecto de Directrices, con inclusión de los procedimientos para la estimación de la IM, es demasiado amplio y debería ser de fácil comprensión para quienes debaten y llegan a acuerdos sobre las especificaciones del Codex y que necesitan conocer los efectos que tendrá sobre la aceptación de las muestras.

8. Las esferas determinadas para la mejora y las modificaciones de las Directrices CAC/GL 54-2004 y las correspondientes recomendaciones y fragmentos del proyecto revisado de Directrices GL 54 son las siguientes:

- El texto principal de las Directrices GL 54 originales (vigentes) se compone de tres secciones (introducción, terminología y recomendaciones) y de un anexo con notas explicativas en las que se ofrece más información. Con objeto de evitar las redundancias, en el proyecto de documento la estructura difiere de la del original.
- Debería analizarse qué estructura es más fácil de utilizar. Se han manifestado reservas respecto de la aplicación de los procedimientos prácticos para determinar la IM (sección 4).
 - Podría debatirse si las Directrices GL 54 deberían o no tener también un uso práctico —del mismo modo que las *Directrices generales sobre muestreo* (CAC/GL 50 - 2004) en el caso de los planes de muestreo y las CAC/GL 59 en el de la IM en los análisis de plaguicidas— y proporcionar algo más que aspectos generales. La alternativa sería separar la parte teórica y la práctica en unas directrices y el correspondiente documento de información.
- Algunos miembros del GTe pidieron que se añadieran ejemplos prácticos de cálculos de la IM en situaciones concretas.
 - Esto supondría un gran volumen de texto y sería contrario al objetivo de hacer que las Directrices GL 54 siguieran siendo lo más sencillas posible. Por lo general debería debatirse si realmente es necesario hacer una demostración de los cálculos, si suponemos que los laboratorios interesados tienen una amplia experiencia en la aplicación de fórmulas.
- Deben aclararse los motivos para la estimación de la IM.
 - Como se indica en los párrafos primero y séptimo de la introducción del documento GL 54, el motivo jurídico se deriva de los requisitos de la norma ISO 17025 y el práctico de la evaluación de la muestra de ensayo con un nivel razonable de confianza.
- Se señaló que en las situaciones II y III de la Figura 1, el procedimiento propuesto para el uso de la IM en la evaluación de la muestra puede permitir la aceptación de las muestras cuyos valores reales se encuentren por encima del nivel máximo.
 - En tal caso, teniendo en cuenta la “hipótesis nula” de conformidad, la probabilidad de no conformidad es inferior al 95 % exigido (penúltimo párrafo del capítulo 1).
- Se recomendó que se indicaran los puntos a favor y en contra de los procedimientos concretos para estimar la IM.
 - Elegir el procedimiento concierne al laboratorio de que se trate. Depende del personal y los recursos financieros, así como del tiempo disponible. Como se señala en el primer párrafo de la sección 4, no hay una “jerarquía”.
- ¿Debería calcularse la IM para cada combinación de método de ensayo y matriz?
 - El análisis de diferentes matrices se recoge en la Sección 4.1.2.
- Debe aclararse la diferencia entre la evaluación de la conformidad y el muestreo de aceptación, así como la influencia de la IM sobre los planes de muestreo.
 - Así se hizo en los párrafos 2-4 de la Sección 1, donde se hace referencia a las normas ISO correspondientes.
- Deben armonizarse los diferentes tipos de métodos analíticos con el Manual de procedimiento del Codex.
 - Cuando fue el caso, se añadieron los tipos correspondientes del Codex entre paréntesis.
- Se han manifestado reservas respecto de los valores previstos de las estimaciones de la incertidumbre de la medición basados en la ecuación de Horwitz/Thompson (Sección 6).

- Se señaló la conformidad con el Manual de procedimiento del Codex.
- Se pidió que se examinaran los métodos microbiológicos.
 - Según el debate celebrado en la 37.^a reunión del CCMAS (los métodos microbiológicos se encuentran fuera del mandato del CCMAS), la estimación de la IM de los métodos microbiológicos no se incluía.
- Se presentaron diversas recomendaciones y correcciones técnicas y de redacción.
 - Se tuvo en cuenta la mayoría de ellas.

Por último, a fin de lograr un procedimiento ulterior orientado a los objetivos, se recomienda tomar medidas concretas sobre la base del proyecto revisado de Directrices GL 54 que se presenta.

Recomendación

Basándose en el resumen presentado más arriba y el anteproyecto revisado (Apéndice I), se invita al Comité a considerar si debería iniciarse una labor de revisión de las *Directrices sobre la incertidumbre en la medición* (GL 54).

Apéndice I

**Anteproyecto revisado de Directrices sobre la incertidumbre en la medición (CAC/GL 54-2004)
(para información)****1. Introducción:**

Uno de los requisitos de la norma ISO/IEC 17025:2005 (1), que el Codex ha adoptado como referencia, es que los laboratorios de ensayo deben tener y aplicar procedimientos para estimar la incertidumbre de la medición. Los informes de los ensayos deben recoger información sobre la incertidumbre de la medición cuando es pertinente para la validez o la aplicación de los resultados de los ensayos, cuando las instrucciones del cliente lo requieran o cuando la incertidumbre afecte al cumplimiento con un límite de especificación. La Comisión del Codex Alimentarius ha elaborado las *Directrices para evaluar la competencia de los laboratorios de ensayo que participan en el control de las importaciones y exportaciones de alimentos* (CAC/GL 27-1997), en las que se exige a los laboratorios que intervienen en la importación o exportación de alimentos que cumplan con los criterios generales establecidos en ISO/IEC 17025.

No deben confundirse las actividades de evaluación de la conformidad y las de muestreo de aceptación. La incertidumbre de la medición es importante en metrología, donde necesariamente debe suponerse la "hipótesis nula" de conformidad. Sin embargo, la incertidumbre de la medición solo hace referencia a la incertidumbre de los resultados de una única muestra de laboratorio como tal. No abarca la incertidumbre relacionada con las muestras extraídas de un lote de producto.

Por tanto, también en cuanto a las estimaciones cuantitativas de muestras de ensayo, en caso de inspección por variables e inspección por atributos (si estas dependen de los resultados de las estimaciones cuantitativas), la aceptación de un lote se basa en los criterios de los planes de muestreo correspondientes.

Sin embargo, si la incertidumbre de la medición no es insignificante o dominante en comparación con la incertidumbre del muestreo (que se probará solamente estimando la incertidumbre de la medición), en el caso de la inspección por atributos (dependiendo de las estimaciones cuantitativas), sí influye en la decisión de si las muestras de ensayo cumplen o no la especificación, es decir, en el número de aceptación o rechazo (ISO 2859-1/-2 [2,3]). En el caso de la inspección por variables, ciertamente influye en el tamaño de la muestra (ISO 3951-2, Anexo P [4] o ISO 10725, Anexo B [5]).

La incertidumbre en la medición puede considerarse como la variabilidad en torno a los resultados comunicados de una muestra de ensayo dentro de la cual se puede esperar que se encuentre el valor "real" de la muestra analítica con una probabilidad razonable.

Por tanto, tal como se indica en las Directrices, la mayor parte de los resultados analíticos se comunican en la forma de " $a \pm U$ ", en que "a" es la estimación del valor del mesurando y "U" es la incertidumbre expandida con un nivel de confianza del 95 %.

Es importante examinar la incertidumbre en la medición al decidir si una muestra experimental cumple o no la especificación.

La importancia de este aspecto puede ilustrarse con el ejemplo del diagrama (Fig. 1), en el que se ve el caso más sencillo que se produce cuando las decisiones se adoptan a partir de una sola muestra experimental.

En el ejemplo siguiente el resultado de la prueba se compara con la especificación, que consiste en un nivel máximo. El ejemplo ilustra la forma en que podría tomarse en cuenta el concepto de incertidumbre en la medición al interpretar los resultados analíticos obtenidos en una muestra analizada.

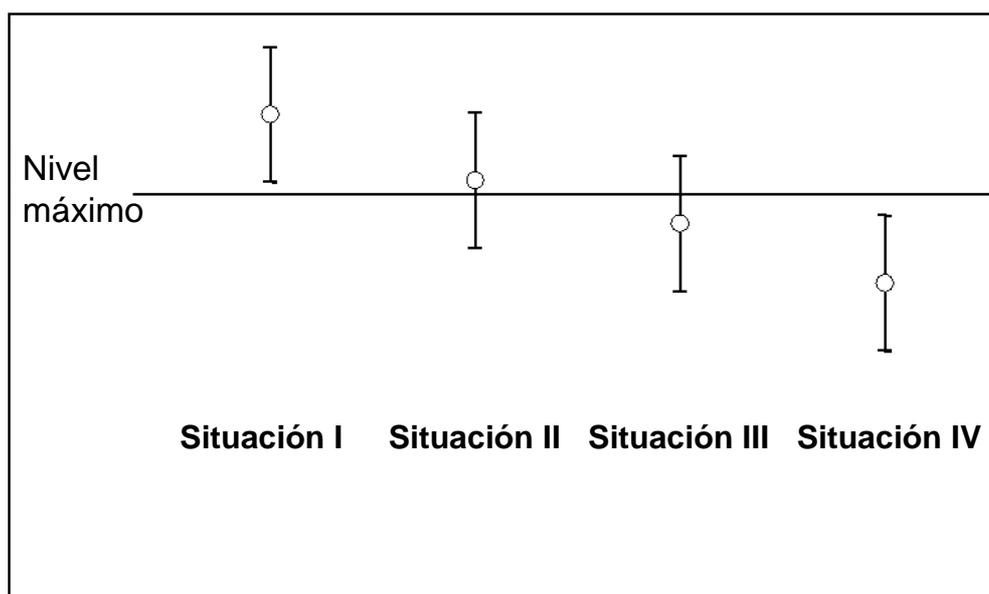


Fig.1: Comparación de los resultados de ensayos con un nivel máximo teniendo en cuenta la incertidumbre expandida de la medición.

Situación I

El resultado analítico menos la incertidumbre expandida en la medición da un valor superior al nivel máximo. El resultado indica que el analito medido en la muestra de ensayo supera la especificación.

Situación II

El resultado analítico supera el nivel máximo en medida menor que la incertidumbre expandida de la medición.

Situación III

El resultado del análisis es inferior al nivel máximo en medida menor que el valor de la incertidumbre expandida de la medición.

Situación IV

El resultado del análisis es inferior al nivel máximo en medida mayor que el valor de la incertidumbre expandida de la medición.

Naturalmente, en las situaciones II y III, el procedimiento propuesto para el uso de la incertidumbre de la medición en la evaluación de la muestra puede permitir la aceptación de las muestras cuyos valores reales se encuentren por encima del nivel máximo. No obstante, teniendo en cuenta la "hipótesis nula" de conformidad, la probabilidad de no conformidad es inferior al 95 % exigido.

Las implicaciones de las situaciones I a III en el caso de los ensayos sobre el cumplimiento del LMR se examinan ampliamente en las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CAC/GL 59-2006).

2. Definición:

La definición internacional de *incertidumbre en la medición* es la siguiente:

Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores cuantitativos que se atribuyen al mesurando (6).

NOTAS:

108. El parámetro puede ser, por ejemplo, una desviación típica (o un determinado múltiplo de ella) o la mitad de la anchura de un intervalo con un grado de confianza declarado.
109. La incertidumbre de la medición comprende, en general, muchos elementos. Algunos de ellos pueden evaluarse a partir de la distribución estadística de los resultados de una serie de mediciones y caracterizarse mediante desviaciones típicas. Los demás elementos, que

también pueden caracterizarse mediante desviaciones típicas, se evalúan a partir de funciones supuestas de densidad de probabilidad, basadas en la experiencia o en otra información.

110. Queda entendido que todos los elementos de la incertidumbre, incluidos los que derivan de efectos sistemáticos (sesgo), como por ejemplo los asociados con correcciones y normas de referencia, contribuyen a la dispersión.

3. Recomendaciones generales:

1. Un laboratorio de ensayo debería tener y aplicar un procedimiento para estimar la incertidumbre de la medición (ISO/IEC 17025).
2. La incertidumbre en la medición de un resultado analítico puede estimarse mediante diversos procedimientos, en particular los descritos por JCGM (GUM) (7) y por EURACHEM (8). En esos documentos se recomiendan procedimientos basados en un enfoque por componentes, datos sobre validación de métodos, datos sobre control interno de la calidad y datos sobre pruebas de aptitud. En muchos casos se puede determinar la incertidumbre general mediante un estudio entre varios laboratorios (en colaboración), mediante una serie de matrices de la UIQPA/ISO/AOAC INTERNATIONAL (9), mediante los protocolos ISO 5725 (10-13) o mediante la correspondiente guía de la ISO 21748 (14).
3. La incertidumbre de la medición y su nivel de confianza deberá proporcionarse al usuario (cliente) de los resultados que la solicite (ISO/IEC 17025, párr. 5.4.6).

4. Procedimientos recomendados para estimar la incertidumbre de la medición:

Hay muchos procedimientos disponibles para calcular la incertidumbre en la medición de un resultado. Las directrices del Codex no recomiendan ningún planteamiento en particular, pero es importante que, independientemente del planteamiento que se utilice, el procedimiento sea fiable desde el punto de vista científico. Ningún planteamiento puede considerarse mejor que otro, siempre y cuando el procedimiento utilizado sea apropiado y fiable; esto significa que no hay ninguna "jerarquía" de los procedimientos.

En general, los procedimientos se basan en un planteamiento de componente por componente ("de abajo arriba") o en un enfoque "de arriba abajo" que utiliza datos procedentes de ensayos en colaboración, estudios de aptitud, estudios de validación o muestras destinadas al control de calidad dentro del laboratorio, o bien en una combinación de dichos datos.

Los siguientes procedimientos para calcular la incertidumbre de la medición deberían considerarse como ejemplos prácticos que pueden aplicarse en muchas situaciones cotidianas. Con el fin de lograr la aceptación de ambos socios comerciales, los conceptos se basan estrictamente en las directrices y normas recomendadas internacionalmente (JCGM 100:2008: *Evaluation of measurement data. Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM)*, EURACHEM / CITAC *Guide CG 4: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement* y protocolos ISO).

La elaboración de los ejemplos no pretende ser exhaustiva y, en circunstancias especiales, tal vez sea necesario aplicar otro tipo de procedimientos racionales mediante acuerdo. Además, no son aplicables a situaciones en las que existe una normativa legal u otras directrices aceptadas internacionalmente que definen reglas especiales para la estimación de la incertidumbre de la medición (p. ej., la ecuación de Horwitz como parámetro empírico). En particular, en el caso de los residuos de plaguicidas, los procedimientos no se solapan con las disposiciones de las *Directrices sobre la estimación de la incertidumbre de los resultados* (CAC/GL 59-2006).

Con el fin de tomar en consideración el mayor número posible de situaciones analíticas, los procedimientos se han elaborado para distintas clases de métodos de análisis (métodos normalizados o internos). En el presente documento no se incluyen diseños experimentales de factores múltiples, mediante análisis de la varianza, ni la propagación de distribuciones utilizando un método de Monte Carlo, si bien se facilitan las referencias bibliográficas (15-18).

La incertidumbre de la medición, que constituye un parámetro del resultado del ensayo, se basa en datos de precisión del método, tomando en consideración las etapas del análisis que pueden comprender la recogida de submuestras y el procesamiento y análisis instrumental de muestras. Los componentes de la incertidumbre se combinan con arreglo a las reglas de propagación de errores. En lo fundamental, N desviaciones típicas de la incertidumbre, $s_{1...N}$ (o desviaciones típicas relativas; es decir, coeficientes de variación, $cv_{1...N}$), del análisis estadístico de series de observaciones experimentales sobre uno o más componentes del proceso analítico y de la evaluación —generalmente

basada en un conjunto de información comparativamente fiable— pueden combinarse para obtener la incertidumbre típica total, u (o la incertidumbre típica total relativa, u_{rel}) (GUM 5.1.2, 5.1.5, 5.1.6):

$$u = \sqrt{s_1^2 + s_2^2 + \dots + s_N^2} \quad \text{o} \quad u_{rel} = \sqrt{cv_1^2 + cv_2^2 + \dots + cv_N^2} \quad *)$$

*) Las fórmulas se refieren a los mensurandos resultantes de la suma y/o la diferencia de parámetros (izquierda) o derivados del producto y/o el cociente de los parámetros (derecha). Dado que en la práctica la mayoría de los mensurandos analíticos se obtiene mediante fórmulas con productos y/o cocientes de parámetros, en el presente documento se utilizará la segunda fórmula. En aras de la simplificación, se considera que los parámetros no están correlacionados.

De esta manera se consigue una ventaja práctica, dado que los datos de precisión concretos obtenidos de la validación del método realizado por un solo laboratorio o de la validación del método entre laboratorios (después de demostrarse su idoneidad para el respectivo laboratorio de ensayos mediante la verificación de estos datos de precisión) pueden utilizarse de forma combinada.

Los siguientes procedimientos están ordenados de acuerdo con la clase específica del método analítico:

4.1. Métodos normalizados

4.1.1 Métodos de definición

4.1.2 Métodos racionales (métodos de referencia)

4.2. Métodos validados por un solo laboratorio (métodos alternativos aprobados)

4.2.1 Métodos establecidos

4.2.1.1 Combinación de la precisión de repetibilidad de todas las etapas del análisis

4.2.1.2 Precisión estimada por una serie de análisis

4.2.1.2.1 Método de las normas ISO 5725-2 e ISO 5725-3

4.2.1.2.2 Método de duplicación de ensayos

4.2.2. Métodos especiales

4.1. Métodos normalizados

En el caso de los métodos normalizados, la incertidumbre se establece utilizando una validación adecuada, incluidos los datos de precisión. En general, estos datos se basan en una validación exhaustiva del método entre laboratorios, realizada en la mayoría de los casos con arreglo a las *Harmonized Guideline* (Directriz armonizada) de UIQPA/ISO/AOAC International, la norma ISO 5725-6 o las *Guidelines for Collaborative Study Procedures to Validate Characteristics of a Method of Analysis* (Directrices para procedimientos de estudios en colaboración dirigidas a validar las características de un método de análisis) de la AOAC International (19). Uno de los supuestos básicos que subyacen a la norma ISO 5725-1 es que, para un método de medición estándar, la repetibilidad será, al menos aproximadamente, la misma para todos los laboratorios que apliquen el procedimiento normalizado, de manera que resulte admisible establecer una desviación típica de la repetibilidad media común, s_r , que será aplicable a cualquier laboratorio. No obstante, los laboratorios, mediante la realización de una serie de mediciones en condiciones de repetibilidad, deberían verificar que la desviación típica de la repetibilidad media sea aplicable en determinadas condiciones (ISO 5725-6). La desviación típica de la reproducibilidad, s_R , del método normalizado se obtiene combinando s_r con la desviación típica entre laboratorios, s_L (ISO 5725-2).

4.1.1 Métodos de definición

Los métodos de definición logran la comparabilidad entre laboratorios que miden el mismo material sin intención de obtener una medida absoluta de la verdadera cantidad de analito presente. Por convención, no se tienen en cuenta las correcciones para el sesgo del método o el efecto matriz. En los casos en que para un método de definición se disponga de datos de ensayo en colaboración, se debería evaluar al menos la repetibilidad en el laboratorio concreto y demostrar que es comparable a la s_r pronosticada mediante el ensayo en colaboración y documentada en el método; es decir, la desviación típica de la repetibilidad debería ser inferior o igual a s_r (ejemplo A6 de EURACHEM). A

priori, no debe tomarse en consideración ninguna contribución del sesgo y, por consiguiente, es adecuado utilizar los valores de la desviación típica de la reproducibilidad relativa (es decir, el coeficiente de variación), CV_R —obtenidos del ensayo en colaboración o la publicación del método— como incertidumbre típica relativa, U_{rel} , en el intervalo de niveles de analito medido (EURACHEM 7.6.3).

Los ensayos en colaboración proporcionan material homogeneizado y en la mayoría de los casos estabilizado, por lo que no abarcan el material de etapas de preparación física (p. ej., trituración y desecación). La contribución de la incertidumbre de esa parte analítica también debería tomarse en consideración (EURACHEM 7.6.1), siempre y cuando la contribución sea significativa (es decir, $>1/3 CV_R$ [EURACHEM 7.2.2]).

En caso de que la muestra de laboratorio presente una heterogeneidad significativa, debería tomarse en consideración la contribución de la incertidumbre de las submuestras. La significación podría evaluarse utilizando una verificación de la homogeneidad tal como se expone en el Anexo B de la norma ISO 13528 (20), mediante la comparación de la desviación típica relativa entre submuestras, cv_s , con la desviación típica relativa para la evaluación de la aptitud, CV_σ (σ se emplea para el cálculo de las puntuaciones z), del método normalizado. La muestra de laboratorio puede considerarse adecuadamente homogénea si $cv_s \leq 0,3 CV_\sigma$.

La desviación típica entre las submuestras, s_s , puede calcularse mediante el procedimiento especificado en el Anexo B1 de la norma ISO 13528 y utilizando la fórmula que figura en el Anexo B3 de la misma norma. Este ensayo duplicado también facilita información sobre la contribución de la incertidumbre del procedimiento de preparación física:

Seleccionar de forma aleatoria un número g de las submuestras procedentes de la muestra del laboratorio, siendo $g \geq 10$.

- Preparar dos porciones analíticas a partir de cada submuestra utilizando técnicas adecuadas para el material del ensayo a fin de minimizar las diferencias entre las porciones de muestra.
- Tomando las porciones analíticas de $2g$ en un orden aleatorio, obtener un resultado de medición en cada una y completar la serie completa de mediciones en condiciones de repetibilidad.
- Calcular la media general $\bar{\bar{x}}$

$$\bar{\bar{x}} = \frac{\sum_{t=1}^g \bar{x}_t}{g} \quad \text{siendo} \quad \bar{x}_t = \frac{x_{t,1} + x_{t,2}}{2}$$

- Calcular la desviación típica, s_x , de los valores promedio de la muestra:

$$s_x = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^g (\bar{x}_t - \bar{\bar{x}})^2}{g - 1}}$$

- Calcular la desviación típica dentro de las submuestras, s_w , que es una medida de la incertidumbre de la preparación física:

$$s_w = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^g w_t^2}{2g}} \quad \text{siendo} \quad w_t = |x_{t,1} - x_{t,2}|$$

- Calcular la desviación típica entre las submuestras, s_s , multiplicando s_w por el factor $1/2$ debido a la media de los análisis duplicados utilizados:

$$s_s = \sqrt{s_x^2 - \frac{s_w^2}{2}}$$

- y la desviación típica relativa de la heterogeneidad de la muestra:

$$cv_s = \frac{s_s}{\bar{x}}$$

En el caso de que la heterogeneidad de la muestra sea significativa ($cv_s > 0,3 CV_\sigma$), la incertidumbre típica relativa de la medición, u_{rel} , se determina mediante la ecuación:

$$u_{rel} = \sqrt{cv_R^2 + cv_S^2}$$

Teniendo en cuenta la contribución de la preparación de la muestra en términos de incertidumbre (se divide la desviación típica entre $\sqrt{2}$ para corregir una desviación típica para diferencias entre pares con respecto a la incertidumbre típica para los valores únicos),

$$cv_P = \frac{1}{\sqrt{2}} \frac{s_w}{\bar{x}}$$

la incertidumbre típica relativa de la medición, u_{rel} , se determina mediante la ecuación:

$$u_{rel} = \sqrt{cv_R^2 + cv_S^2 + cv_P^2}$$

Nota: En las fórmulas para calcular el resultado analítico, la influencia de las diferencias en el submuestreo debido a la heterogeneidad y a la variabilidad de la preparación puede aplicarse como factores dispersos en torno al 1 (EURACHEM A4.3).

4.1.2 Métodos racionales (métodos de referencia)

En los métodos normalizados racionales la veracidad es una cuestión que debería tomarse en consideración al calcular la incertidumbre de la medición. El procedimiento actual se aplica a situaciones en las que no se toma en consideración ningún sesgo. Pero esta hipótesis debería demostrarse mediante experimentos de recuperación adecuados. Para muchos métodos racionales normalizados se suministran materiales de referencia certificados. Como alternativa, se puede añadir a las muestras un nivel determinado del analito (preferiblemente matrices que no contengan el analito), tomando en consideración el distinto comportamiento de la sustancia añadida y la contraparte nativa.

En una primera etapa, a partir de n experimentos de recuperación sobre material de referencia certificado o material homogéneo añadido (p. ej., se separan muestras homogeneizadas y se añade una porción) con la concentración de referencia, x_{ref} , las concentraciones del analito, x_i , y el sesgo, b_i , se calcula el sesgo promedio del laboratorio, \bar{b} :

$$\bar{b} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n b_i \quad \text{siendo} \quad b_i = x_i - x_{ref}$$

y se compara con la incertidumbre típica, u , a la concentración de referencia (multiplicando u_{rel} por la concentración del analito) en combinación con la incertidumbre certificada del material de referencia o la incertidumbre experimental del material añadido calculada mediante pruebas de homogeneidad, u_{ref} (véase el apartado 4.1.1). El sesgo del laboratorio puede ignorarse si:

$$|\bar{b}| \leq 2 \sqrt{\left(\frac{u^2}{n}\right) + u_{ref}^2}$$

De lo contrario, el sesgo es significativo (EURACHEM 7.16) y el resultado analítico podría corregirse en la medida del sesgo, teniendo debidamente en cuenta la incertidumbre de la corrección. En este caso, la desviación típica, s_B , del sesgo promedio se calcula de la siguiente manera:

$$s_B = \frac{1}{\sqrt{n}} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (b_i - \bar{b})^2}{n-1}}$$

En el caso de que la matriz pudiera influir en el sesgo, los experimentos de recuperación deberían aplicarse en muestras obtenidas de distintas matrices y debería utilizarse la contribución en cuanto a la incertidumbre de dicha matriz en particular que se corresponda con la muestra.

Nota: Debería evitarse tomar en consideración el efecto de sesgo (no es la incertidumbre del sesgo) mediante la ampliación de la “incertidumbre” asignada al resultado en lugar de corregir el sesgo. La evaluación de la incertidumbre del resultado de una medición no debe confundirse con asignar un límite de inocuidad a una determinada cantidad (*Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM)*, 6.3.1).

4.2. Métodos validados por un solo laboratorio (métodos alternativos aprobados)

Contrariamente a lo que ocurre con los métodos normalizados, en el caso de los métodos validados por un solo laboratorio no se dispone de datos de precisión normalizados publicados. Por consiguiente, estos métodos están sujetos a procedimientos de validación ampliados. A pesar del carácter especial de las situaciones, la validación proporciona datos de precisión. No obstante, en el caso de que el método validado por un solo laboratorio consista en una modificación de un método normalizado correspondiente, la estimación de la precisión debería centrarse en las contribuciones de la incertidumbre de esa modificación. Las contribuciones de la incertidumbre deberían compararse con los valores de la desviación típica de la reproducibilidad relativa (es decir, el coeficiente de variación), CV_R , obtenidos del ensayo en colaboración o la publicación del método normalizado. En caso de que la contribución de las modificaciones en términos de incertidumbre sea insignificante, es adecuado utilizar CV_R como incertidumbre típica relativa, u_{rel} , y aplicar lo dispuesto en los procedimientos del apartado 4.1.

Hay dos métodos generales para calcular la precisión:

- La combinación de la precisión de repetibilidad de todas las etapas del análisis (p. ej., el pesaje, el secado, la extracción, la dilución y la medición analítica) con las calibraciones asociadas y otras fuentes de incertidumbre (p. ej., la pureza de los patrones de referencia o la experiencia del personal que interviene en el ensayo).
- En la medida de lo posible, la precisión se calcula mediante una serie de análisis durante un amplio período de tiempo para permitir la variación natural de todos los factores de impacto.

En la práctica, suele ser necesario y conveniente combinar ambos tipos.

4.2.1 Métodos establecidos validados por un solo laboratorio (métodos internos)

4.2.1.1 Combinación de la precisión de repetibilidad de todas las etapas del análisis

Los componentes de incertidumbre asociados con N posibles fuentes de incertidumbre se determinan, se cuantifican como desviaciones típicas, u_i , se multiplican por los coeficientes de sensibilidad, c_i , y se combinan (GUM 5.1.3):

$$u = \sqrt{\sum_{i=1}^N c_i \cdot u_i^2}$$

En el caso de que los distintos componentes no sean independientes desde el punto de vista estadístico, deberán añadirse los factores de correlación correspondientes.

Las fuentes son, por ejemplo:

- Las sustancias normalizadas (incertidumbre o pureza certificada).
- La variabilidad física o química (extracción, derivación y estequiometría).
- La aplicación de dispositivos de medición para la preparación de las muestras de ensayo (balanzas, pipetas, termómetros, etc.).
- La aplicación de instrumentos de análisis (estabilidad, calibración, contaminación, etc.).
- Las diferencias en la experiencia del personal que interviene en el ensayo.

El procedimiento empieza con la reflexión crítica sobre la fórmula del mensurando; es decir, la relación entre el resultado y los valores introducidos. Debe verificarse la relevancia de la incertidumbre en todos los parámetros.

Así, por ejemplo, la incertidumbre de la preparación de la muestra se separa en las incertidumbres de los distintos pasos (el pesaje, la homogeneización, el secado, la extracción, la dilución, etc.) que deben combinarse.

La incertidumbre del propio pesaje, por ejemplo, se calcula a partir de las contribuciones por separado de la calibración y la rastreabilidad (incluida la incertidumbre certificada de los pesos) y la incertidumbre de la lectura (analógica/pantalla digital).

Obviamente, la estimación de este tipo es un tema demasiado complejo para que se pueda describir detalladamente en el presente documento. Para más información al respecto, conviene remitirse a JCGM 100:2008: *Evaluation of measurement data. Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM)* y EURACHEM / CITAC *Guide CG 4: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*.

4.2.1.2 Precisión estimada por una serie de análisis

De acuerdo con la norma ISO 5725-3, la precisión estimada en un laboratorio es la denominada medición de la precisión intermedia, que es menor que la desviación típica de reproducibilidad basada en la validación del método entre laboratorios y, por consiguiente, es más adecuada para el laboratorio individual. Esta condición intermedia de precisión de la medición incluye el mismo procedimiento de medición, la misma ubicación y la repetición de mediciones en objetos iguales o similares durante un amplio período de tiempo, pero también puede incluir otras condiciones relacionadas con cambios como calibraciones, calibradores, operadores y sistemas de medición nuevos.

Por tanto, se recomienda empezar en una situación que sea similar a la de la participación en ensayos de colaboración (material homogeneizado y seco de una matriz concreta) y aplicar los componentes adicionales.

Con este fin, en la estimación de la precisión realizada por un solo laboratorio se deberían tomar en consideración todas las partes del análisis que intervendrían en el caso de que se efectuara una correspondiente validación entre laboratorios de un método normalizado. Estas partes comprenden como mínimo los procedimientos de extracción, derivación y digestión (variación de la recuperación) y el proceso completo de medición, incluida la calibración y la rastreabilidad.

Una muestra de ensayo estándar que contenga una cantidad adecuada de analito (p. ej., homogeneizado y secado o procesado para garantizar la estabilidad de la matriz de los analitos) podría analizarse varias veces durante un período de tiempo, utilizando en la medida de lo posible distintos analistas y equipos (p. ej. los resultados de mediciones sobre muestras de control de la calidad), con lo que se verificarían las condiciones de reproducibilidad en un solo laboratorio (EURACHEM 7.7.2) o las condiciones intermedias de precisión.

La desviación típica intermedia relativa, cv_{int} , estimada mediante la utilización de los siguientes procedimientos, como los correspondientes ensayos en colaboración, no abarca los efectos de la preparación de la muestra, la heterogeneidad de la muestra y el submuestreo. A fin de tomar en consideración los componentes de incertidumbre, estos deberían combinarse con cv_{int} tal como se especifica en los procedimientos expuestos en el apartado 4.1.

Para la determinación y la estimación de la incertidumbre del sesgo, deben aplicarse los métodos descritos en el procedimiento del apartado 4.1.2.

En el caso de que la incertidumbre pueda depender de los niveles de analito, los experimentos de precisión deberían llevarse a cabo en distintos niveles, con arreglo a la norma ISO/IEC 17025, incluido el nivel que sea pertinente para la evaluación de la conformidad. La significación de la influencia podría verificarse mediante la prueba F o el test de Cochran para determinar la homogeneidad de las varianzas de diferentes experimentos sobre distintos niveles del analito.

Finalmente, debería tomarse en consideración la incertidumbre de los patrones de calibración (que naturalmente podría ser mucho mayor que la incertidumbre certificada del material de referencia) o de los materiales de referencia (que son insignificantes en la mayoría de los casos).

4.2.1.2.1 Método de las normas ISO 5725-2 e ISO 5725-3

Un enfoque adecuado compatible con la norma podría consistir en aplicar en la máxima medida posible el procedimiento indicado en la norma ISO 5725-2, en el que la desviación típica de reproducibilidad, s_R , de validación de un método entre laboratorios se obtiene mediante la combinación de la desviación típica de la repetibilidad media, s_r , de todos los laboratorios con la desviación típica entre laboratorios, s_L .

Diferentes analistas analizan una muestra de ensayo estándar (homogeneizada y seca) durante un período de n días distintos (con una nueva extracción/digestión y recalibración). Cada día, un número k de réplicas del extracto o residuo de digestión microbiana se mide con los resultados $x_{j=1...k}$ en

condiciones de repetibilidad (medición dentro de un plazo breve de tiempo, con instrumentos y calibración idénticos utilizados por el mismo operador) y se calculan los siguientes parámetros:

- Cada día i : A partir de los k resultados replicados, $x_{j=1\dots k}$, se calcula el valor medio, \bar{x}_i , y la desviación típica de la repetibilidad, $s_{r\ i}$:

$$\bar{x}_i = \frac{1}{k} \sum_{j=1}^k x_j$$

$$s_{r\ i} = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^k (x_j - \bar{x}_i)^2}{k - 1}}$$

- A partir de las desviaciones típicas de la repetibilidad durante los distintos días, $s_{r\ i=1\dots n}$, se calcula la desviación típica de la repetibilidad media, $s_{r\ media}$:

$$s_{r\ media} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n s_{r\ i}^2}{n}}$$

- Se calcula la desviación típica "entre días", s_d , de los valores medios, $\bar{x}_{i=1\dots n}$, correspondientes a los distintos días:

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2}{n - 1}}$$

siendo el valor medio total $\bar{\bar{x}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \bar{x}_i$

- De acuerdo con la norma ISO 5725-3, la desviación típica intermedia se determina mediante:

$$s_{int} = \sqrt{s_{r\ media}^2 + s_d^2}$$

Finalmente, la desviación típica intermedia relativa se determina mediante:

$$cv_{int} = \frac{s_{int}}{\bar{\bar{x}}}$$

4.2.1.2.2. Método de duplicación de ensayos

Como alternativa al método anteriormente mencionado de las normas ISO 5725-2 e ISO 5725-3, la variación interserial general puede calcularse con un número n de ensayos duplicados (muestras homogeneizadas, cada una dividida en dos muestras de ensayo, que se someten a un procedimiento completo de extracción, digestión y determinación incluida la recalibración) (EURACHEM 7.7.2 y A4.4).

Para cada ensayo duplicado, i , se calculan las diferencias relativas, $\delta_{i\ rel}$, y la desviación típica de las diferencias relativas, $s_{\delta\ rel}$:

$$\delta_{i\ rel} = \frac{\delta_i}{\bar{x}_i}$$

siendo $\delta_i = x_{i,1} - x_{i,2}$ y $\bar{x}_i = \frac{x_{i,1} + x_{i,2}}{2}$

$$s_{\delta\ rel} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\delta_{i\ rel} - \bar{\delta}_{rel})^2}{n - 1}}$$

siendo $\bar{\delta}_{rel} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \delta_{i\ rel}$

- Finalmente, esta desviación típica se divide entre $\sqrt{2}$ para corregir una desviación típica para diferencias entre pares con respecto a la incertidumbre típica para los valores únicos, lo que permite obtener la incertidumbre típica intermedia relativa:

$$cv_{int} = \frac{s_{\delta\ rel}}{\sqrt{2}}$$

4.2.2 Métodos especiales (métodos provisionales)

En la mayoría de los casos, los métodos especiales se basan en procedimientos normalizados o consolidados validados por un solo laboratorio. Estos métodos se amplían de forma significativa (p. ej., a otros analitos o matrices) y generalmente no exigirán una revalidación completa, pero resulta muy recomendable aplicar el procedimiento descrito en el primer párrafo del apartado 4.2. Se ofrece más información sobre la evaluación de la incertidumbre de la medición en el caso de los métodos especiales en *EURACHEM Guide* (EURACHEM 7.10). Con el fin de obtener un poder estadístico aceptable, debe replicarse el ensayo (incluidas todas las partes pertinentes del método) el mayor número de ocasiones que resulte posible desde un punto de vista práctico. La comparación de la desviación típica relativa resultante con la incertidumbre típica relativa del método básico proporciona información acerca de la equivalencia en la precisión del método especial. En caso necesario, debería notificarse la incertidumbre del método básico.

5. Incertidumbre de la medición notificada:

La incertidumbre típica relativa combinada de la medición, u_{rel} , que se ha obtenido mediante la aplicación de uno de los procedimientos descritos anteriormente, constituye la base de la incertidumbre ampliada notificada de la medición, U . Se obtiene multiplicando la incertidumbre típica de la medición por un factor de cobertura, k .

Para el nivel de confianza exigido (normalmente, el 95 %) se recomienda establecer $k = 2$ en la mayoría de las ocasiones. No obstante, en el caso de que la incertidumbre combinada se base únicamente en unas pocas observaciones (por debajo de siete aproximadamente; es decir, menos de seis grados de libertad ν), k debería ser equivalente al valor bilateral del factor t de Student (cabe señalar que el límite de confianza unilateral del 95 % es equivalente al límite de confianza bilateral del 90 %) para el denominado número efectivo de grados de libertad ν_{eff} asociados, incluida una contribución de bajo poder estadístico (GUM, Anexo G.4.1).

6. Valores previstos de las estimaciones de la incertidumbre de la medición:

Las solicitudes de información sobre los valores previstos de las estimaciones de la incertidumbre de la medición no suelen estar respaldadas por los analistas. Sin embargo, los usuarios de datos analíticos y los clientes de los laboratorios que presentan tales datos piden frecuentemente tal información acerca del nivel de incertidumbre que cabe esperar en los resultados de los ensayos. Temen que algunos laboratorios subestimen su incertidumbre y, en consecuencia, notifiquen a sus clientes valores bajos, poco realistas, de la misma.

De acuerdo con el Manual de procedimiento de la Comisión del Codex Alimentarius, para los análisis químicos que utilizan los valores de la s_R obtenidos en ensayos en colaboración, sería razonable prever que los valores de la incertidumbre (ampliada) comunicada por los laboratorios sean aproximadamente los siguientes (calculados mediante la ecuación de Horwitz/Thompson [21]):

	<i>Thompson</i>	<i>Ecuación de Horwitz ($2C^{-0,1505}$)</i>							
Coeficiente de concentración (C)	$< 10^{-7}$	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}	10^{-2}	10^{-1}	1
Unidad de concentración	$< 0,1$ mg/kg	0,1 mg/kg	1 mg/kg	10 mg/kg	0,1 g/kg	1 g/kg	10 g/kg	100 g/kg	1000 g/kg
PRSD _R (%)	22	22	16	11	8	6	4	3	2
RSD _R ≤ 2 PRSD _R (%)	≤ 44	≤ 44	≤ 32	≤ 22	≤ 16	≤ 12	≤ 8	≤ 6	≤ 4

PRSD_R = valor previsto para la desviación típica relativa de la reproducibilidad.

RSD_R = valor observado para la desviación típica relativa de la reproducibilidad en un estudio conjunto.

Cabe esperar que las incertidumbres en la medición notificadas por cualquier laboratorio no superen en mucho el valor de la s_R a la concentración de interés si el laboratorio se encuentra en situación de "control analítico". Se esperaría que los laboratorios con mucha experiencia que llevan a cabo análisis particulares con regularidad obtengan valores de incertidumbre inferiores a los indicados más arriba.

7. Bibliografía de referencia

- (1) ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
- (2) ISO 2859-1:1999 Sampling procedures for inspection by attributes. Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection.
- (3) ISO 2859-2:1985 Sampling procedures for inspection by attributes. Part 2: Sampling plans indexed by limiting quality (LQ) for isolated lot inspection.
- (4) ISO 3951-2:2006 Sampling procedures for inspection by variables. Part 2: General specification for single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection of independent quality characteristics.
- (5) ISO 10725:2000 Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials.
- (6) International vocabulary of metrology. Basic and general concepts and associated terms (VIM), JCGM 200:2012.
- (7) Evaluation of measurement data. Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), JCGM 100:2008.
- (8) Ellison, S. L. R. y Williams, A. (editores). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Tercera edición (2012).
- (9) IUPAC/ISO/AOAC International Harmonized Guideline. (7) (Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies. Pure & Appl. Chem., Vol. 67, n.º 2, págs. 331-343, 1995).
- (10) ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 1: General principles and definitions.
- (11) ISO 5725-2:1994 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.
- (12) ISO 5725-3:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method.
- (13) ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 6: Use in practice of accuracy values.
- (14) ISO 21748:2010. Guide to the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation.
- (15) Ramsey, M. H. y Ellison S. L. R. (editores): Eurachem/EUROLAB/ CITAC/Nordtest/AMC Guide: Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches Eurachem (2007).
- (16) Evaluation of measurement data. Suplemento 1 al documento "Guide to the expression of uncertainty in measurement". Propagation of distributions using a Monte Carlo method, JCGM 101:2008.
- (17) Jülicher *et al.* Analyst, 1998, 123, págs. 173-179.
- (18) Jülicher *et al.* Analyst, 1999, 124, págs. 537-545.
- (19) Guidelines for Collaborative Study Procedures To Validate Characteristics of a Method of Analysis, AOAC Official Methods Program, J. AOAC International. 78(5), 143A-160A(1995).
- (20) Norma ISO 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
- (21) Thompson, M. Analyst, 2000, 125, págs. 385-386.

Apéndice II

Lista de participantes

Argentina

María Virginia Villafañe
Argentina Ministry of Health

Geetannjali Sharma
Central Food Laboratory
Food Safety and Standards Authority of India

Australia

Karina Budd
Residue Chemistry and Laboratory
Performance Evaluation Section
National Residue Survey Department of
Agriculture

Priti N. Amritkar
Environcare Labs Pvt. Ltd

Rajesh Nair
National Dairy Development Board

Richard Coghlan
Department of Industry and Science
Victoria Landells
Fonterra
Neil Shepherd
National Association of Testing Authorities

Ireland

Its Kinahan
State Laboratory

Belgium

Franz Ulberth
Joint Research Center - Geel

Islamic Republic of Iran

Akram sadat Fayazi
Secretary, National Codex Committee on
CCMAS in Iran

Brazil

Ligia Lindner Schreiner
Brazilian Health Regulatory Agency

Japan

Hidetaka Kobayashi
Plant Products Safety Division, Food Safety
and Consumer
Affairs Bureau
Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries

Canada

Barbara Lee
Health Products and Food Branch
Health Canada

Takahiro Watanabe
Division of Foods
National Institute of Health Sciences

Thea Rawn
Bureau of Chemical Safety Health

Yukiko Yamada
Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries

Germany

Katrin Franks
Federal Office of Consumer Protection and
Food Safety

Kenya

Peter Kamuti
Kenya Plant Health Inspectorate
Services(KEPHIS) Laboratories

Hungary

Attila Nagy
National Food Chain Safety Office
Food and Feed Safety Directorate

George Kiminza
Kenya Bureau Of Standards

Martin Masibo
Kenya Bureau of Standards

India

Anoop A. Krishnan
Export Inspection Agency- Kolkata Laboratory
Ministry of Commerce & Industry

Max Siteta Mutuku
National Public Health Laboratories

Onesmus Mwaniki
Kenya Plant Health Inspectorate

Services(KEPHIS) Laboratories

Jerald Nyang'au
Kenya Plant Health Inspectorate
Services(KEPHIS) Laboratories
Kenya

James Woto
Kenya Plant Health Inspectorate
Services(KEPHIS) Laboratories

Malaysia

Wan Sulong Wan Omar
Department of Chemistry
Ministry of Science, Technology and
Innovation

Mauritius

Esha Aumjaud
University of Mauritius

Sharmila Buldewo
Food Technology Laboratory
Ministry of Agro-Industry and Food Security

Madhvi Jugnarain
Food Technology Laboratory /Chemistry
Section
Ministry of Agro-Industry and Food security

Shalini Neeliah
Dairy Chemistry Division
Ministry of Agro-Industry and Food Security

Netherlands

Harrie van den Bijgaart
Qlip B.V.

Henk van der Schee
Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit

Yannick Weesepeel
RIKILT

New Zealand

Rob Crawford
Calibration and Statistics Group Fonterra

Jaap Evers
Fonterra Co-operative Group Ltd.

Susan Morris
Ministry for Primary Industries

Norway

Stig Valdersnes
National Institute of Nutrition and Seafood
Research

Republic of Korea

Chea Hyung, Kim
Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)

Russia

Konstantin Eller
Institute of Nutrition

Slovak Republic

Martin Polovka
National Agricultural and Food Centre
Food Research Institute Bratislava Department
of Chemistry and Food Analysis

Yveta Vojsova
State Veterinary and Food Institute Dolný
Kubín

Spain

Pedro A., Burdaspal
Spanish Consumer Affairs, Food Safety and
Nutrition Agency

Sweden

Joakim Engman
National Food Agency

Switzerland

Gérard Gremaud
Federal Food Safety and Veterinary Office
FSVO

Thailand

Chanchai Jaengsawang
Department of Medical Sciences
Ministry of Public Health

Thailand

Manat Larpphon
Office of Standard Development
National Bureau of Agricultural Commodity and
Food Standards
Ministry of Agriculture and Cooperatives.

Paveena Pinkaew
Office of Standard Development
National Bureau of Agricultural Commodity and
Food Standards
Ministry of Agriculture and Cooperatives

United Kingdom

Andrew Damant
Food Standards Agency

Stephen L R Ellison
LGC Limited

Uruguay

María Bothagaray
Laboratorio Tecnológico del Uruguay

Laura Flores
Laboratorio Tecnológico del Uruguay

United States of America

Patrick Gray
Chemical Contaminants Branch
Center for Food Safety and Applied Nutrition
U.S. Food and Drug Administration

Marie Maratos
U.S. Codex Office
Food Safety and Inspection Service
U. S. Department of Agriculture

Gregory Noonan
Division of Analytical Chemistry
Center for Food Safety and Applied Nutrition
U.S. Food and Drug Administration

Timothy Norden
Technology & Science Division
Grain Inspection, Packers and Stockyards
Administration
U. S. Department of Agriculture

FAO

Markus Lipp
JECFA Secretariat, Scientific Advice

**ICUMSA (International Commission for
Uniform Methods of Sugar Analysis)**

Roger Wood

**IFU (International Fruit & Vegetable Juice
Association)**

John Collins

IDF

Aurélié Dubois-Lozier
International Dairy Federation (FIL-IDF)

Maria Sanchez Mainar
International Dairy Federation (FIL-IDF)

IFPRI

Anne MacKenzie
Head of Standards & Regulatory Issues
Harvest Plus Better Crops Better Nutrition