



**INFORME FINAL ENSAYO DE APTITUD PEEC-SP6-2012**

**PROGRAMA BIOTOXINAS MARINAS:  
SUBPROGRAMA TOXINA PARALIZANTE**



**DEPARTAMENTO DE SALUD AMBIENTAL  
SUBDEPARTAMENTO DE METROLOGIA Y BIOTECNOLOGIA  
SECCION METROLOGIA AMBIENTAL Y DE ALIMENTOS**

Departamento Salud Ambiental  
Instituto de Salud Pública de Chile  
Avda. Marathón 1000, Ñuñoa  
Santiago de Chile

**Coordinador PEEC:**

Leonor Esquivel M.  
03.07.2012 v.0

**Autorizado por:**

Rubén Verdugo C.

[metrologia@ispch.cl](mailto:metrologia@ispch.cl)

Teléfono: (56)(2)5755605

## CONTENIDO

LISTA DE PARTICIPANTES.....	2
COLABORADORES.....	3
INTRODUCCIÓN .....	3
MATERIAL DE ENSAYO .....	3
CRONOGRAMA.....	4
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	4
RESULTADOS INFORMADOS POR LOS PARTICIPANTES DEL PEEC.....	5
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS INFORMADOS .....	6
EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO.....	6
COMENTARIOS Y SUGERENCIAS.....	6
GLOSARIO.....	7
REFERENCIAS .....	8
ANEXOS.....	9

## 1. Lista de Participantes

---

Centro Regional de Análisis de Recursos y Medio Ambiente (CERAM) Universidad Austral de Chile	Puerto Montt	Chile
Certificaciones del Perú S.A.	Lima	Perú
Corthon Quality	Santiago	Chile
General Control Group S.A.C	Lima	Perú
Laboratorio Ambiental Llanquihue-SEREMI de Salud Región de Los Lagos	Puerto Montt	Chile
Laboratorio Ambiental y Ocupacional-SEREMI de Salud Antofagasta	Antofagasta	Chile
Laboratorio de Microbiología Instituto Tecnológico Pesquero del Perú	Callao	Perú
Laboratorio de Salud Pública de la SEREMI de Salud Magallanes, Punta Arenas.	Punta Arenas	Chile
Laboratorio de Toxinas Marinas Sede Castro Facultad de Medicina-Universidad de Chile	Castro	Chile
Laboratorio de Toxinas Marinas Sede Santiago Facultad de Medicina- Universidad de Chile	Santiago	Chile
Laboratorio del Ambiente SEREMI de Salud Aysén	Puerto Aysén	Chile
Laboratorio del Ambiente SEREMI de Salud Región Coquimbo	La Serena	Chile
Laboratorio Marea Roja Quellón-SEREMI de Salud Región de Los Lagos	Quellón	Chile
Laboratorio Satélite de la SEREMI de Salud Magallanes, Porvenir	Porvenir	Chile
Laboratorio Satélite de Marea Roja Castro-SEREMI de Salud Región de los Lagos	Castro	Chile
Laboratorio Satélite de SEREMI de Salud Magallanes, Puerto Natales	Puerto Natales	Chile
Laboratorios Acuícolas S.A	Lima	Perú

## 2. Colaboradores

---

El personal que colaboró en el desarrollo de este trabajo:

- Q.F. Soraya Sandoval (Colaborador)
- T. Claudia Nuñez (Colaborador)
- Belén Paredes (Personal de apoyo)

## 3. Introducción

---

El presente informe corresponde a la evaluación de la ronda de ensayo PEEC-SP6-2012 Toxina Paralizante en matriz de marisco bivalvo congelado. Los moluscos bivalvos, se consideran un grupo de riesgo para la salud pública, debido a su capacidad para acumular toxinas marinas ante la presencia de un fenómeno de marea roja.

El objetivo de este programa es brindar una herramienta de control de calidad para los laboratorios de ensayo que realizan prestaciones analíticas en productos pesqueros, controlando que los alimentos de origen marino, destinados al consumo nacional y al mercado de exportación no contengan biotoxinas marinas en niveles considerados de riesgo para la salud humana.

## 4. Material de Ensayo – Envío

---

El ítem de ensayo enviado fue elaborado por el Instituto de Salud Pública y consistió en dos frascos de 50 gramos aprox. en una matriz de marisco congelado que fue fortificada con un extracto de veneno paralizante. Las muestras de ensayo fueron enviadas para la cuantificación de la concentración de toxina paralizante.

Cada participante recibió las instrucciones para manipular el material de ensayo y realizar el análisis de rutina correspondiente. Asimismo, se indicó que debían cumplir con las prácticas estándares de seguridad durante el desarrollo del ensayo. Se solicitó a los participantes el uso de métodos rutinarios de laboratorio para analizar la muestra de ensayo, así como incluir, en la medida de lo posible, la muestra, dentro de una partida analítica. Además, se solicitó a los participantes que informaran el tipo de método analítico utilizado para la realización de cada ensayo.

Los análisis de homogeneidad, al ítem de ensayo, fueron realizados en el laboratorio de Toxinas Marinas del Instituto de Salud Pública por el método de Bioensayo en ratón AOAC. El test de homogeneidad entregó los siguiente resultados  $C_{\text{calculado}} (0,293) < C_{\text{tabla}} (0.602)$  revela que no hay resultados outliers en el lote producido, la  $S_{\text{sam}}^2 (364) < C (1352)$  demuestra que la homogeneidad del material es aceptable.

Para la muestra PEEC el valor asignado al material de ensayo fue establecido, en base a los datos obtenidos del test de homogeneidad.

n	20
Promedio $\mu\text{g STX eq} / 100\text{g}$	553,04

## 5. Cronograma

---

Envío de material de ensayo	26 /Abril / 2012
Fecha límite de envío de resultados	23/ Mayo/ 2012
Fecha envío informe preliminar	19/ Junio/ 2012

## 6. Análisis Estadístico

---

Se evaluaron estadísticamente los datos anómalos en base al método estadístico de Grubbs. Una vez establecido los datos anómalos, sin ser estos excluidos, se procedió a realizar el análisis estadístico basado en el Z-score (ver grafica N°1).

Para poder comparar diferentes resultados de análisis cuantitativos, derivados de distintos métodos de análisis, material de ensayo y concentración del analito los resultados de los análisis cuantitativos obtenidos por los laboratorios son transformados a valores estándares (Z-score).

El Z-score estima el error que existe entre el resultado informado y el valor asignado del material de ensayo, y la desviación estándar del ensayo de aptitud. El z-score es definido por la siguiente ecuación, para esta evaluación:

$$Z = \frac{X - X_a}{\sigma_p}$$

Donde:

**Z**= Valor Z-score

**X**= Concentración reportada del analito en el material de ensayo

**X<sub>a</sub>**= Valor asignado o de referencia

**$\sigma_p$** = Desviación estándar del ensayo de aptitud.

La desviación estándar del ensayo de aptitud, fue calculada en base al modelo estadístico de Horwitz. El valor de Horwitz es reconocido como un criterio de "adecuación para los fines establecidos" en los ensayos de aptitud.

$$\sigma = 0,02 c^{0,8495}$$

Donde:

$c$  es la concentración expresada en fracción masa ( $\% = 10^{-2}$ ,  $\text{mg/kg} = 10^{-6}$ ).

Los criterios de aceptabilidad, están definidos por el valor obtenido por cada laboratorio, que son clasificados de la siguiente manera:

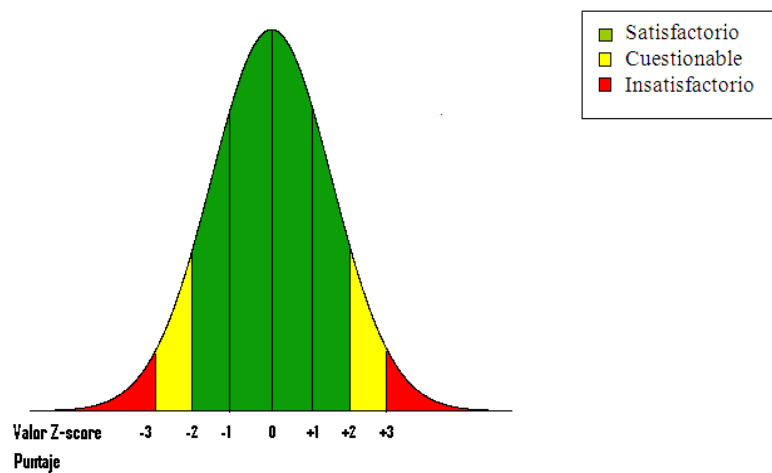


Figura1. Valor de Z-score y criterios de aceptabilidad

**[ Z ] ≤ 2:** es decir, entre -2,00 y +2,00 el resultado del laboratorio es satisfactorio.

**2 < [ Z ] < 3:** es decir, entre -2,01 y -2,99 y; entre +2,01 y +2,99 el resultado del laboratorio es cuestionable.

**[ Z ] ≥ 3:** valores mayores o iguales a 3,00, el resultado del laboratorio es insatisfactorio.

El laboratorio participante deberá ubicarse en las tablas de acuerdo al código confidencial (CIL) asignado a su laboratorio.

## 7. Resultados Informados por los Participantes del PEEC

---

### 7.1.- Datos

De los 18 laboratorios participantes, 16 laboratorios enviaron resultados dentro del plazo establecido, lo que se expresa en un 89 % de respuesta. Los resultados enviados por los participantes se presentan en la tabla N° 3 que se encuentra en el anexo.

### 7.2.-Métodos

Respecto de los métodos informados por los laboratorios que fueron utilizados para la determinación de toxina paralizante correspondió en su mayoría a bioensayo en ratón basado en AOAC internacional, solo un laboratorio reporto el uso de un ensayo electrofisiológico.

*Tabla N° 1: Métodos de Ensayo reportados por los participantes*

Método de ensayo	N° Lab	%
Bioensayo en ratón	15	93,8
Electrofisiológico	1	6,2

## 8. Análisis Estadístico de los Resultados Informados

---

Para la evaluación de desempeño se determinó un valor asignado en base a los datos obtenidos del test de homogeneidad. De los 16 Laboratorios participantes que enviaron resultados, se detectó un resultado anómalo. La evaluación estadística reportó los siguientes valores:

*Tabla N° 2: Resumen análisis estadístico muestra extracto de marisco.*

Parámetros	Toxina paralizante
n	16
Valor asignado, µg/100 g	553,04
$\sigma_p$	51,29
N° anómalos	1
N° no considerados	0



## **9. Evaluación de Desempeño**

---

La calificación (z-score ) obtenida por laboratorio se puede observar en las Tabla N° 3.

Se confeccionó una gráfica circular para expresar en porcentaje los resultados satisfactorios, cuestionables o insatisfactorios obtenidos. Ésta grafica corresponde a la evaluación de desempeño y se encuentra en el gráfico N° 2. Mientras que el gráfico N°3 corresponde a la Distribución de resultados según el Z-score obtenido.

## **10. Comentarios y Sugerencias**

---

- a) En esta ronda el ítem de ensayo correspondió a 100 g de muestra. Para preservar la temperatura del ítem de ensayo durante el transporte, se utilizó hielo seco como refrigerante.
- b) 2 laboratorios de los 18 participantes adscritos no enviaron resultados.
- c) Se determinó 1 valor anómalo del conjunto de datos evaluado.
- d) Los resultados informados para la cuantificación de la concentración de toxina paralizante muestran un porcentaje de resultados satisfactorios del 88%, para resultados considerados cuestionables del 6%, mientras que el restante 6% obtuvo resultados no satisfactorio.
- e) Los dos resultados detectados como cuestionables e insatisfactorio corresponden al método de bioensayo en ratón.
- f) Sugerimos a los laboratorios que cuenten con un Z-Score dentro del rango de cuestionables o cercano a sobrepasar el límite de resultado satisfactorio, evaluar las posibles causas de desviación de resultados.
- g) Asimismo, existiendo laboratorios con valores de Z-score que quedan en la categoría de no satisfactorio se sugiere que evalúen las causas del error de resultado, a fin de realizar las correspondientes medidas correctivas.

## 11. Glosario

---

**Material de Referencia (MR):** Es el material o sustancia en el cual uno o más valores de sus propiedades son suficientemente homogéneos y están bien definidos para permitir utilizarlos para la calibración de un instrumento, la evaluación de un método de medición o la asignación de valores a los materiales.

**Valor Asignado:** Valor atribuido a una propiedad particular de un ítem de ensayo de aptitud.

- i) Valor conocido con resultados determinados mediante una formulación específica del ítem de ensayo de aptitud (fabricación o dilución).
- ii) Valor de referencia certificado según lo determinado mediante los métodos de ensayo o medición definitivos para ensayos cuantitativos.
- iii) Valores de referencia, como los determinados mediante análisis medición o comparación del ítem de ensayo de aptitud junto con un material de referencia o patrón trazable a un patrón nacional o internacional
- iv) Valores consensuados por participantes expertos (que en algunos casos pueden ser laboratorios de referencia) los que deberían tener competencia demostrable en la determinación del o de los mensurandos a ensayar, utilizando métodos validados que se sepa son altamente exactos y comparables a los métodos utilizables en general.
- v) valores consensuados por los participantes utilizando los métodos estadísticos descritos en ISO 13528 y en el protocolo armonizado internacional de IUPAC, teniendo en cuenta los efectos de los valores atípicos.

**Desviación estándar para la evaluación de la aptitud:** Es la medida de la dispersión utilizada en la evaluación de los resultados de la escala de valores y la escala diferencial, sobre los ensayos de aptitud, basados en la información disponible.

**Z-score:** Puntuación estadística estándar, puntuación típica, puntuación de la Z. Corresponde a una puntuación estadística. El *Z-score* es el valor de una medida en un individuo dado comparado con un grupo similar, se calcula, en base a la media y la desviación estándar del grupo o el valor de referencia establecido, es decir, representa el número de DS por encima o debajo del valor medio o de referencia.

## 12. Referencias

---

1. NCh 2445/1 y2 (1999). Ensayos de aptitud mediante comparaciones interlaboratorio. INN
2. "Robust Statistics: a Method of Coping with Outliers". Royal Society of Chemistry, Analytical Methods Committee, N° 6, A
3. ISO 13528:2005 (E). Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
4. The International Harmonized Protocol for Proficiency testing of analytical chemistry laboratories (2006). Pure Appl. Chem. Vol78, pp 145-196.
5. AMC technical brief (2006). Representing data distribution with kernel density estimates.

### 13. Anexos

---

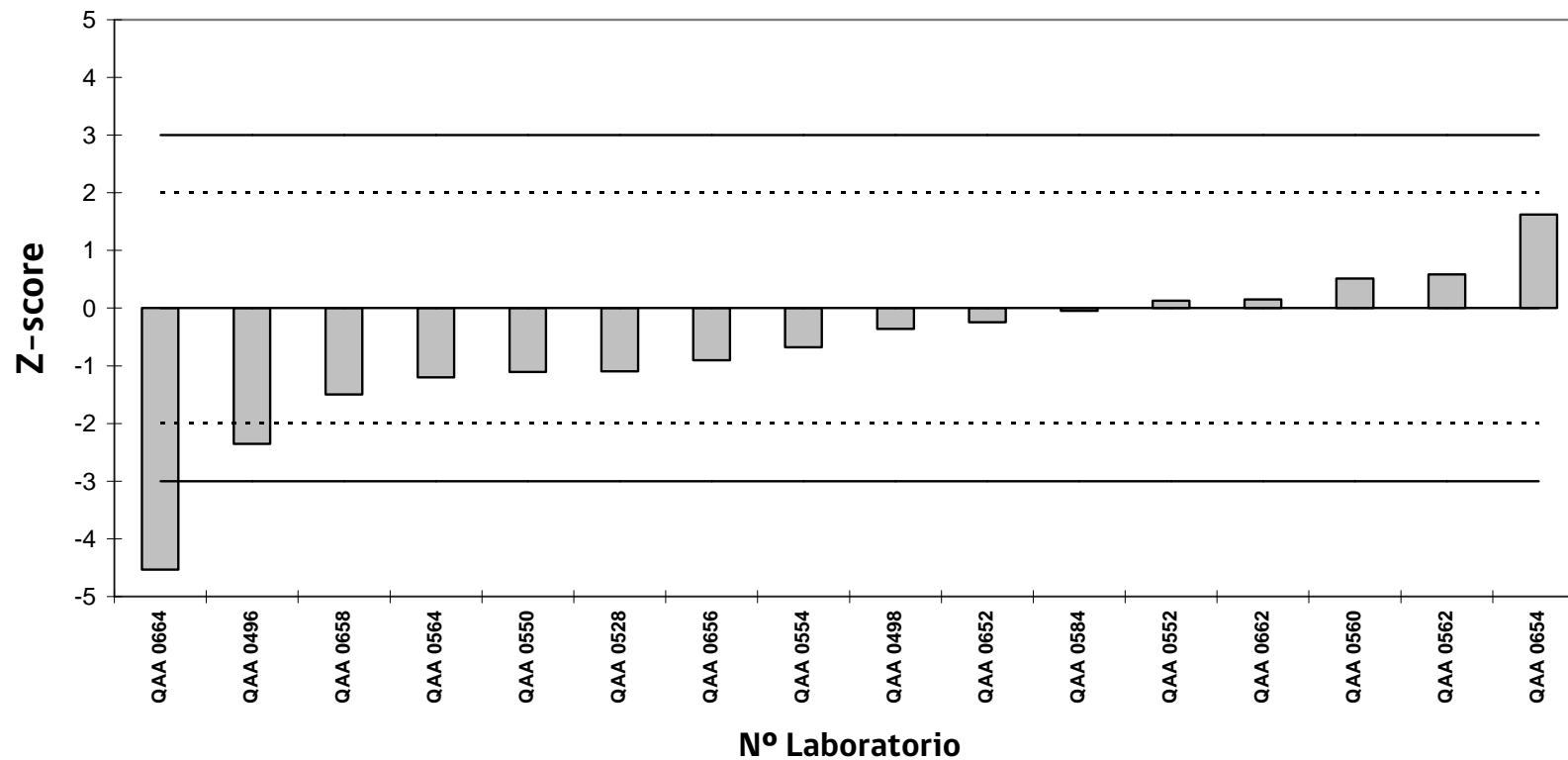
Tabla N° 3. Resultados reportados por los laboratorios para muestra de marisco congelado, valores z-score y evaluación.

Código Laboratorio	Resultado µg/100g	z-score	Evaluación
QAA 0496	392,2	-2,4	Cuestionable
QAA 0498	528,6	-0,4	Satisfactoria
QA A 0500	*	-	-
QAA 0528	478,0	-1,1	Satisfactoria
QAA 0550	477,5	-1,1	Satisfactoria
QAA 0552	561,6	0,1	Satisfactoria
QAA 0554	506,5	-0,7	Satisfactoria
QAA 0560	588,1	0,5	Satisfactoria
QAA 0562	592,7	0,6	Satisfactoria
QAA 0564	470,9	-1,2	Satisfactoria
QAA 0582	*	-	-
QAA 0584	550,0	0,0	Satisfactoria
QAA 0652	536,1	-0,2	Satisfactoria
QAA 0654	664,0	1,6	satisfactoria
QAA 0656	491,0	-0,9	Satisfactoria
QAA 0658	450,4	-1,5	Satisfactoria
QAA 0662	563,5	0,2	Satisfactoria
QA A 0664	242,7	-4,5	No satisfactoria

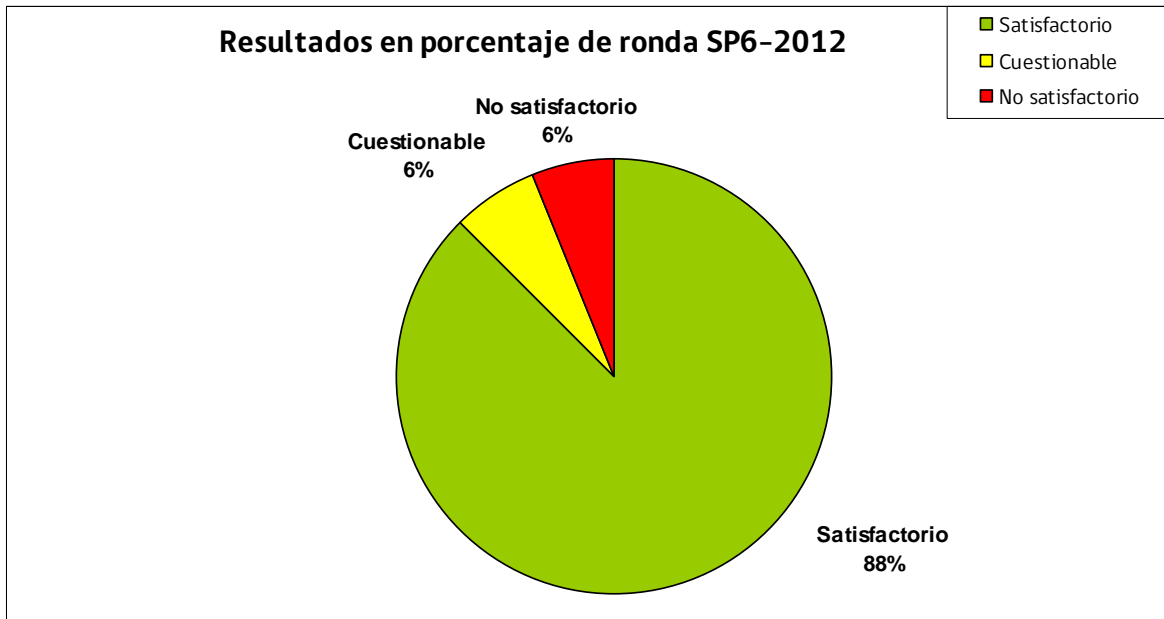
\*: Laboratorio no reportó sus resultados en el plazo establecido.

Gráfico N° 1. Gráfico de distribución Z-score - muestra de marisco congelado.

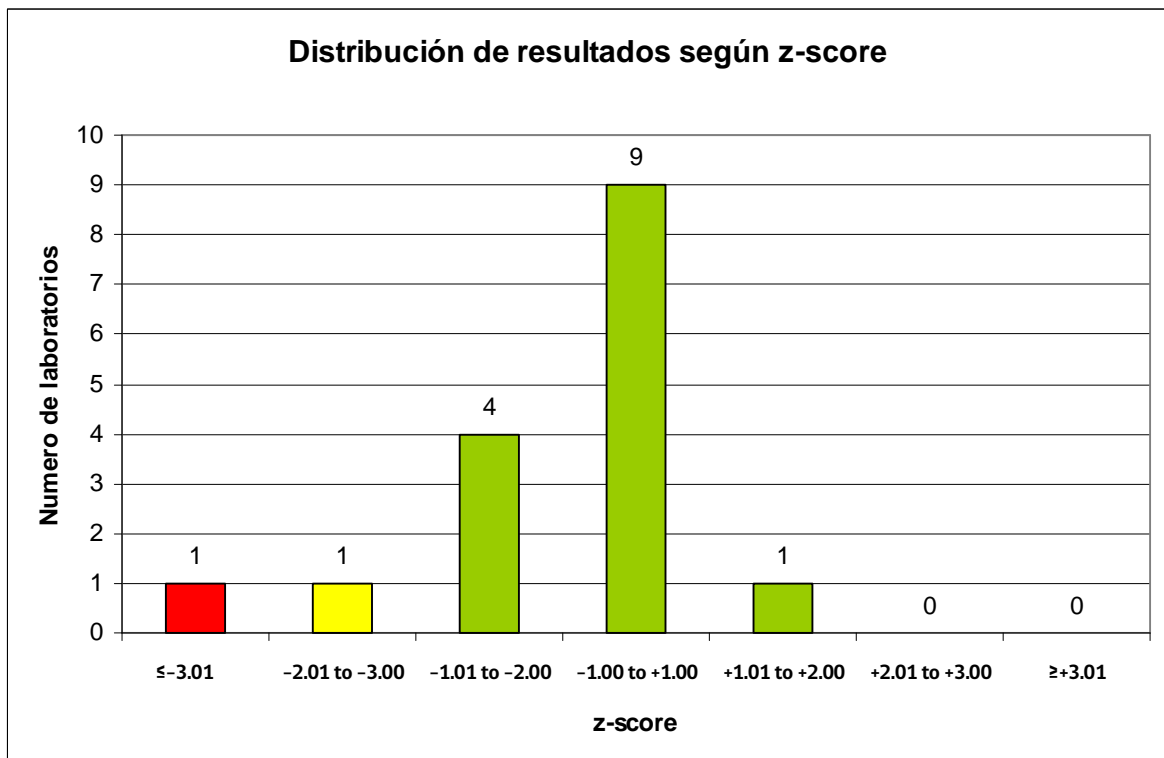
**Determinación de toxina paralizante en matriz de marisco,  
Ronda PEEC SP6 2012  
Distribución de Z-score.  
Valor Asignado: 553,04 Unidades: ug/100g.**



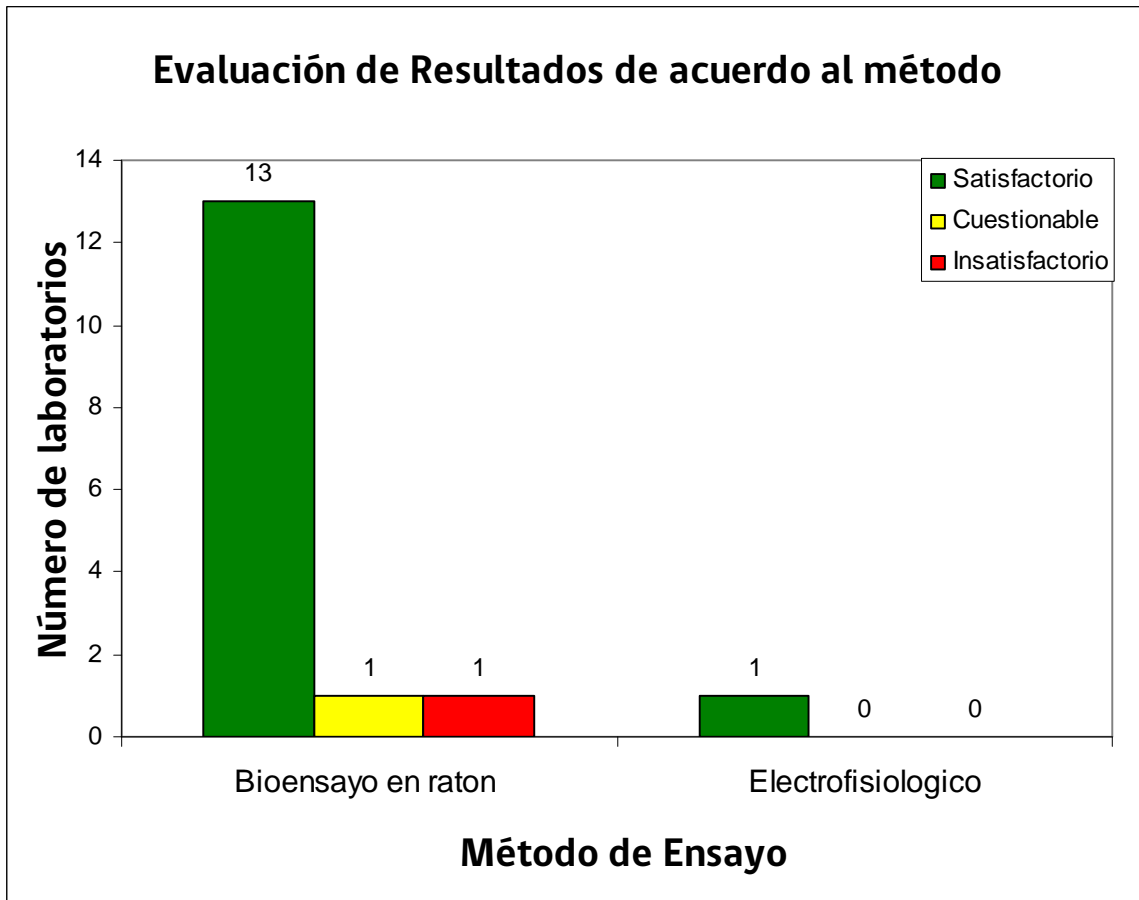
**Gráfico N° 2.** Gráfico de Evaluación de Desempeño- muestra de marisco congelado.



**Gráfico N°3.** Distribución de resultados para la determinación toxina paralizante en marisco según Z-score obtenido.



**Gráfico N°4:** Distribución del desempeño según el método de Ensayo informado por los laboratorios participantes.





**PEEC**

PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE CALIDAD

