



PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD PEEC | QUÍMICA AMBIENTAL Y DE ALIMENTOS

# PROGRAMA BIOTOXINAS MARINAS EN MOLUSCOS BIVALVOS: SUBPROGRAMA DETERMINACIÓN DE TOXINA AMNÉSICA

INFORME FINAL ENSAYO DE APTITUD | DEPARTAMENTO NACIONAL Y DE REFERENCIA EN SALUD AMBIENTAL | CÓDIGO RONDA-AÑO: SP13-2024  
| VERSIÓN: 00



RG-03-IT-754.00-002.  
Versión 8.  
Fecha 05/02/2024

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DEPARTAMENTO NACIONAL Y DE REFERENCIA EN SALUD AMBIENTAL  
SUBDEPARTAMENTO DE METROLOGÍA  
SECCIÓN COORDINACION DE PROGRAMAS DE ENSAYOS DE APTITUD Y EVALUACIÓN  
EXTERNA DE LA CALIDAD

Av. Marathon 1000, Ñuñoa, Santiago, Chile.  
Código Postal 7780050.

[www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)

Coordinador PEEC:  
QF. María Natalia Gutiérrez Vargas

Autorizado por:  
Jefe Departamento Nacional y de Referencia en Salud Ambiental  
QF. Iván Triviño Angulo

Informe Ronda -Año: SP13 - 2024  
Fecha: 27/09/2024  
Versión N°: 00

Contacto:  
Oficina de Informaciones, Reclamos y Sugerencias (SIAC-OIRS)  
Lunes a Viernes de 08:30 a 13:00 horas  
<https://siac.ispch.gob.cl/ES/AtencionCiudadana/OIRS>



# PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD

## SUBPROGRAMA DETERMINACIÓN DE TOXINA AMNÉSICA

### CONTENIDO

---

1.	LISTADO DE PARTICIPANTES.....	04
2.	RESPONSABLES.....	04
3.	INTRODUCCIÓN.....	04
4.	MATERIAL DE ENSAYO.....	05
5.	CRONOGRAMA.....	06
6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	06
7.	RESULTADOS INFORMADOS POR LOS PARTICIPANTES.....	08
8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS INFORMADOS.....	08
9.	EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO.....	09
10.	COMENTARIOS Y SUGERENCIAS.....	09
11.	REFERENCIAS.....	10
12.	ANEXOS.....	10

## 1. LISTADO DE PARTICIPANTES

---

CENTRO REGIONAL DE ANÁLISIS DE RECURSOS Y MEDIO AMBIENTE, CERAM DE LA UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE	PUERTO MONTT
LABORATORIO AMBIENTAL DE LLANQUIHUE DE LA SEREMI DE SALUD DE LA REGIÓN DE LOS LAGOS	PUERTO MONTT
LABORATORIO AMBIENTAL DE VIÑA DEL MAR DE LA SEREMI DE SALUD DE LA REGIÓN DE VALPARAÍSO	QUILPUÉ
LABORATORIO DE SALUD AMBIENTAL DE CONCEPCIÓN DE LA SEREMI DE SALUD DE LA REGIÓN DEL BIOBÍO	CONCEPCIÓN
LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA DE PUNTA ARENAS DE LA SEREMI DE SALUD DE LA REGIÓN DE MAGALLANES Y DE LA ANTÁRTICA CHILENA	PUNTA ARENAS
LABORATORIO DE TOXINAS MARINAS SEDE CASTRO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE	CASTRO
LABORATORIO DE TOXINAS MARINAS SEDE SANTIAGO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE	SANTIAGO
LABORATORIO DEL AMBIENTE DE LA SEREMI DE SALUD DE LA REGIÓN DE AYSÉN DEL GENERAL CARLOS IBÁÑEZ DEL CAMPO	AYSÉN
LABORATORIO DEL AMBIENTE DE LA SEREMI DE SALUD DE LA REGIÓN DE COQUIMBO	LA SERENA

## 2. RESPONSABLES

---

### 2.1. Personal responsable en la organización y desarrollo de esta ronda:

- QF. María Natalia Gutiérrez Vargas
- Dra. Francis Alarcón Rodríguez

### 2.2. Colaboradores:

- Ms. Soraya Sandoval Riquelme (Revisión Informe)

## 3. INTRODUCCIÓN

---

El presente informe corresponde a la evaluación del ensayo de intercomparación del Subprograma PEEC SP13 "Determinación de Toxina Amnésica". Este ensayo corresponde a la cuantificación de toxina amnésica en molusco, conocida como veneno amnésico en moluscos (VAM), específicamente de ácido domoico en extracto orgánico de marisco bivalvo. Es una herramienta utilizada para evaluar la calidad de las prestaciones analíticas en laboratorios de ensayos que realizan análisis de toxinas marinas en moluscos bivalvos. Esta ronda de ensayo de aptitud de tipo interlaboratorio de participación simultánea es realizada por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), desde el año 2007 para satisfacer los requerimientos de laboratorios que requieren realizar control o vigilancia de acuerdo con el Programa Nacional de Vigilancia de Marea Roja del Ministerio de Salud (Ord.4B/6518) (Informe Programa de Vigilancia de Floraciones Algales Nocivas (FAN) en Chile, MINSAL-ISP-SEREMIS DE SALUD año 2010, Página 3). Así como los laboratorios autorizados por el Servicio Nacional de Pesca (SERNAPESCA) para la realización de este ensayo.

## 4. MATERIAL DE ENSAYO

El ítem de ensayo enviado contiene aproximadamente 2 mL de extracto orgánico de molusco bivalvo para la determinación cuantitativa de ácido domoico, envasado en un vial de vidrio ámbar, cerrado herméticamente, previamente acondicionado, sellado, etiquetado y codificado.

El material de ensayo correspondió a un extracto preparado y caracterizado a partir de un material de referencia certificado, proveído por la Sección Metrología Científica en Química y Biomediciones del Instituto de Salud Pública de Chile, Laboratorio Designado de la Red Nacional de Metrología de Chile en biotoxinas en moluscos (Dto. 116/2012 del Ministerio de Economía, Fomento y Turismo).

La evaluación de homogeneidad del ítem de ensayo preparado fue analizada utilizando la metodología indicada en la Tabla N° 1.

**Tabla N° 1**

*Métodologías de análisis.*

Componente/analito	Método
Ácido domoico	Referencia ME-761.00-079 Determinación de toxina amnésica de moluscos (VAM) según Foodstuffs - <i>Determination of Domoic Acid in Shellfish and Finfish by RP-HPLC using UV detection. CEN/TC 275 European Standard.</i>

Respecto a la homogeneidad y estabilidad, el proveedor del material indica lo siguiente:

*"La evaluación de la homogeneidad y estabilidad del material de referencia fue realizada conforme a los requisitos de la norma ISO 17034 y de la ISO Guide 35, cumpliendo con los criterios establecidos para el fin previsto del material. Además, el Sistema de Gestión de Calidad Metrológica que respalda las capacidades de medición y calibración ha sido revisado y aprobado por el Sistema Interamericano de Metrología (SIM) y por la Oficina Internacional de Pesas y Medidas (BIPM)."*

La Tabla N° 2 indica el valor asignado del analito, junto con su incertidumbre y trazabilidad.

**Tabla N°2**

*Valor asignado para la evaluación de desempeño de la ronda, establecido según valor de referencia.*

Componente/Analito	Valor Asignado (µg/mL)	Incertidumbre expandida del valor asignado ( $U_{(k=2)}$ ) (µg/mL)	Trazabilidad
Ácido domoico	5,69	0,60	Trazable a CRM-ASP-Mus-d lote 20112

Respecto a la incertidumbre el proveedor del material indica lo siguiente:

*“La incertidumbre estándar combinada, resultó de la combinación de los factores componentes de las incertidumbres asociadas a valores obtenidos en los ensayos analíticos de caracterización y las incertidumbres de las evaluaciones de homogeneidad y estabilidad”.*

Cada laboratorio recibió las instrucciones para manipulación e indicaciones prácticas de seguridad a tomar en cuenta durante el desarrollo del ensayo. Se recomendó a los participantes el uso de métodos y técnicas analíticas rutinarias del laboratorio.

## 5. CRONOGRAMA

---

- 5.1. Fecha de envío de encomiendas.  
25 / 06 / 2024
- 5.2. Fecha de recepción de resultados.  
24 / 07 / 2024
- 5.3. Fecha de publicación de Informe parcial en Portal PEEC.  
22 / 08 / 2024

## 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

---

Luego del cierre de la ronda, los resultados fueron recolectados a través del Portal PEEC.

Se evaluó la existencia de datos anómalos, en base al método estadístico de Grubbs, sin ser excluidos de los análisis.

No se evaluó la existencia de datos extremos en base al criterio de  $\pm 50$  % de mediana según el Protocolo Internacional Armonizado IUPAC por no contar con el número mínimo de datos ( $n \geq 10$ ).

El análisis estadístico se basó en valor de referencia del material con desviación estándar para la evaluación de la aptitud a través del coeficiente de variación previsto por Horwitz, el cual es utilizado debido a su aplicación adecuada para la fracción de masa del analito.

La incertidumbre del valor asignado resultó ser superior a 0,3 veces la desviación estándar para la evaluación de la aptitud, por lo tanto, los resultados de los análisis cuantitativos obtenidos por los laboratorios son transformados a valores estándares *z'-score* (conocido como *z-score* prima), considerando la incertidumbre del valor asignado y utilizando la siguiente ecuación:

$$z_i' = \frac{x_i - x_{pt}}{\sqrt{\sigma_{pt}^2 + \mu_{(x_{pt})}^2}}$$

dónde:

$z_i'$  = Valor  $z_i'$ , z-score prima.

$x_i$  = Resultado del participante.

$x_{pt}$  = Valor asignado.

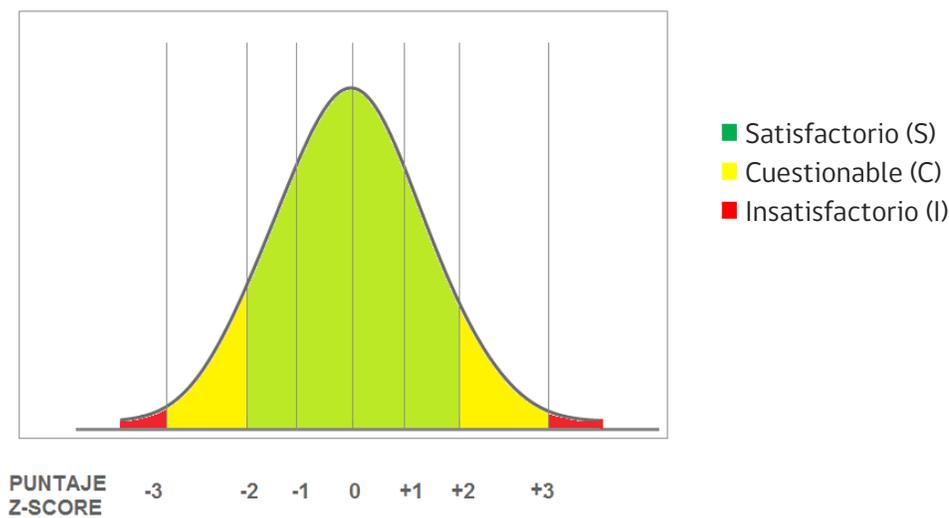
$\sigma_{pt}$  = Desviación estándar para la evaluación de la aptitud.

$\mu_{(x_{pt})}$  = Incertidumbre estándar del valor asignado.

Para el desempeño de los resultados de los participantes en cada analito, los criterios de aceptabilidad son clasificados de acuerdo con  $z'$ -score ( $z'$ -score prima) como se indica en la Figura 1.

**Figura 1.**

*Valor de  $z'$ -score y criterios de aceptabilidad.*



$|z'| \leq 2,0$ : el desempeño es **SATISFACTORIO**.

$2,0 < |z'| < 3,0$ : el desempeño es **CUESTIONABLE**.

$|z'| \geq 3,0$ : el resultado del laboratorio es **INSATISFACTORIO**.

Para fines de conservar la confidencialidad de los resultados y la evaluación de desempeño de los participantes, estos son reportados en el informe con el código CIL (Código de Identificación del Laboratorio), por lo cual el participante deberá ubicarse en la tabla y gráficas de acuerdo al código CIL asignado a su laboratorio para el año correspondiente de la presente ronda.

## 7. RESULTADOS INFORMADOS POR LOS PARTICIPANTES

### 7.1.- Datos

Los resultados enviados por los participantes se presentan en la Tabla N° 4 de los anexos de este informe. De los 9 laboratorios adscritos, el 89 % enviaron resultados.

Se solicitó a los laboratorios reportar sus resultados con 2 cifras decimales para el analito evaluado.

### 7.2.- Técnicas y métodos

Respecto de los métodos y técnicas informadas por los laboratorios para la determinación del analito, los métodos de referencia informados corresponden a: AOAC 991.26 "*Domoic acid in mussels. Liquid chromatographic*", CEN/TC 275 *European Standard*, IOC *Manuals and Guides* No. 33 UNESCO 1995, ISP PRT-711.04-079 y Método "*In House*", los cuales se basan en la técnica de Cromatografía Líquida HPLC-UV.

## 8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS INFORMADOS

En relación a la recopilación y al análisis de datos, la evaluación estadística reportó los siguientes resultados:

**Tabla N° 3:**

*Resumen de análisis estadístico para la evaluación de desempeño*

Parámetros	Ácido domoico
	( $\mu\text{g/mL}$ )
N° datos reportados ( $n$ )	9
Valor asignado ( $x_{pt}$ )	5,69
Desviación estándar para la evaluación de la aptitud ( $\sigma_{pt}$ )	0,701
Incertidumbre estándar del valor asignado ( $u(x_{pt})$ )	0,30 <sup>(1)</sup>
N° valores anómalos	0
N° valores extremos	N/A

<sup>(1)</sup> La incertidumbre de medida asociada al valor asignado no es menor a 0,3 veces la desviación estándar para la evaluación de la aptitud, sin embargo, al realizar el análisis estadístico se determinó que esta contribución no afecta la evaluación de desempeño de los laboratorios, como se puede observar en el Tabla N°4 de los anexos.

En relación a los datos de la Tabla N° 3, para fines de la evaluación de desempeño para el analito, el valor asignado fue establecido por referencia del material y la desviación estándar para la evaluación de la aptitud a través del coeficiente de variación previsto por Horwitz.

## 9. EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO

---

La evaluación de desempeño se estableció a través del modelo estadístico  $z'$ -score (*z-prima*), calculado con el valor asignado y la desviación estándar para la evaluación de la aptitud indicada en la Tabla N° 3 del presente informe.

La calificación de  $z'$ -score (*z-prima*) alcanzada y evaluación de desempeño se puede observar en la Tabla N° 4 de los Anexos de este informe.

El gráfico circular de la evaluación de desempeño global, la evaluación de desempeño versus método de referencia informado por los participantes, distribución de  $z'$ -score (*z-prima*) y dispersión de datos se presentan en los Anexos de este informe, numerados desde Gráfica N° 1 a la Gráfica N° 4.

## 10. COMENTARIOS Y SUGERENCIAS

---

- a) De un total de 9 laboratorios adscrito para esta ronda, el 89 % envió resultados.
- b) Para el análisis estadístico del analito no se presentaron datos anómalos y los datos extremos no pudieron ser evaluados debido al número insuficiente de datos ( $n \geq 10$ )
- c) Se observa que respecto del año anterior el desempeño del analito se ha mantenido en el 100 % de satisfactoriedad en el presente año.
- d) La incertidumbre de medida asociada al valor asignado no es menor a 0,3 veces la desviación estándar para el ensayo de aptitud, sin embargo, al realizar el análisis estadístico se determinó que esta contribución no afecta la evaluación de desempeño de los laboratorios, como se puede observar en el Tabla N°4 de los anexos.
- e) La versión autorizada del informe final se encuentra publicada en página Web institucional: [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)

## 11. REFERENCIAS

---

1. *ISO 13528:2022 (E). Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.*
2. ISO/IEC 17043:2010 (es), Evaluación de la conformidad – Requisitos generales para los ensayos de aptitud.
3. *The International Harmonized Protocol for Proficiency testing of analytical chemistry laboratories (IUPAC) (2006). Pure Appl. Chem. Vol78, pp. 145-196.*
4. *Robust Statistics: a Method of Coping with Outliers". Royal Society of Chemistry, Analytical Methods Committe, N° 6, 2001.*

## 12. ANEXOS

---

### Tabla N° 4

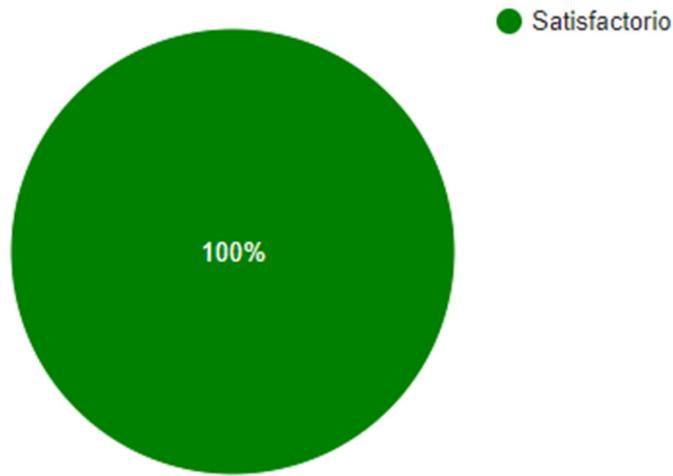
Resultados de Toxina Amnésica de Molusco, VAM (ácido Domoico) reportados, valores de  $z'$ -score y evaluación de desempeño.

CIL	Resultados Unidades $\mu\text{g/mL}$	$z'$ -score	Evaluación de desempeño
QAMA2412	5,68	0,0	Satisfactorio
QAMA2413	5,69	0,0	Satisfactorio
QAMA2420			
QAMA2428	5,91	0,3	Satisfactorio
QAMA2442	5,77	0,1	Satisfactorio
QAMA2445	6,24	0,7	Satisfactorio
QAMA2462	6,15	0,6	Satisfactorio
QAMA2481	5,99	0,4	Satisfactorio
QAMA2487	6,11	0,6	Satisfactorio

Celda gris: No reporta resultados

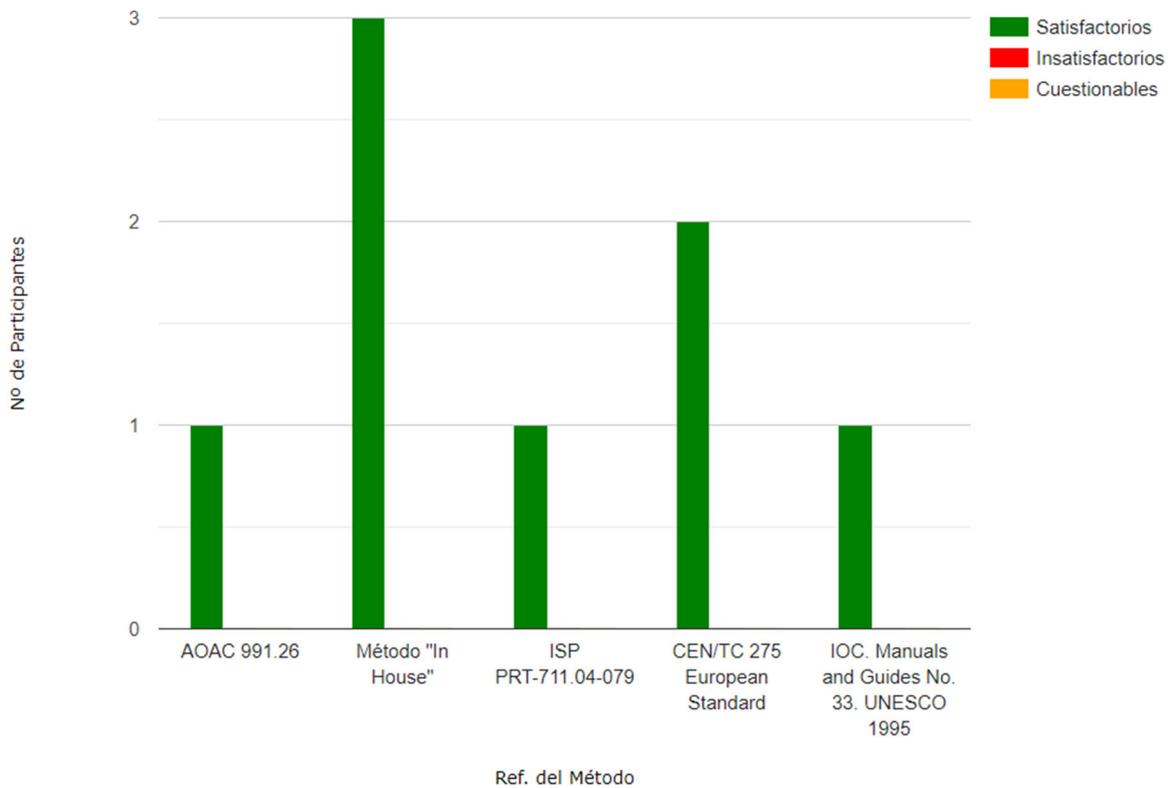
**GRÁFICA N° 1.**

*Evaluación de desempeño de Toxina Amnésica de Molusco, VAM (ácido Domoico).*

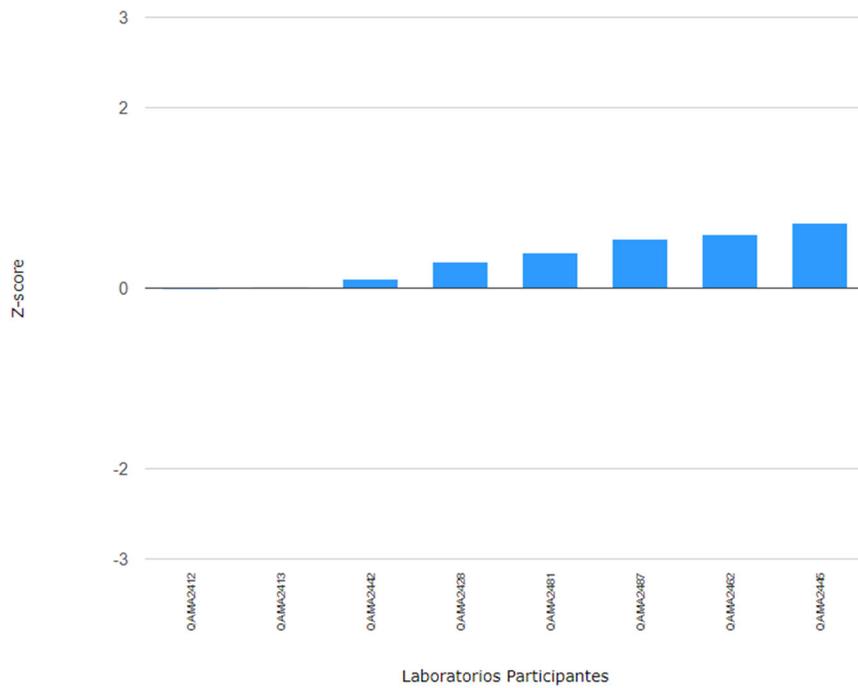


**GRÁFICA N° 2.**

*Evaluación de desempeño según método utilizado por los laboratorios para determinación de Toxina Amnésica de Molusco, VAM (ácido Domoico).*



**GRÁFICA N° 3.**  
*Distribución de z'-score para determinación de Toxina Amnésica de Molusco, VAM (ácido Domoico).*



**GRÁFICA N° 4.**  
*Dispersión de datos para determinación de Toxina Amnésica de Molusco, VAM (ácido Domoico).*

