
Recomendaciones para el estudio de la veracidad en el laboratorio clínico mediante la comparación de procedimientos de medida

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular
Comité Científico
Comisión de Metrología
Documento K, Fase 3, Versión 2

Preparado por:

E. Martínez Morillo, F.J. Gella Tomás, N. Alonso Nieva, B. Boned Juliani, F. Canalías Reverter, S. Izquierdo Álvarez, N. Serrat Orus

ÍNDICE

- 0. Introducción
- 1. Objeto y campo de aplicación
- 2. Normas para consulta
- 3. Definiciones
- 4. Procedimiento
 - 4.1 Procedimiento de medida de comparación
 - 4.2 Diseño experimental
 - 4.3 Análisis de los resultados
- 5. Interpretación
- 6. Aplicaciones
- 7. Limitaciones
- 8. Bibliografía
- 9. Anexo. Ejemplos.

0. INTRODUCCIÓN

Los resultados que proporciona el laboratorio clínico deben ser exactos (veraces y precisos) para que permitan una interpretación clínica correcta y para que sean comparables con resultados anteriores o posteriores y entre distintos laboratorios.

La norma ISO 15189 para la acreditación de los laboratorios clínicos requiere una verificación de la veracidad de los procedimientos de medida. Además, la norma indica que deben aplicarse diversos medios para proporcionar confianza en los resultados, entre los cuales incluye el análisis o calibración por otro procedimiento de medida.

Para estudiar la veracidad de un procedimiento de medida es necesario comparar una media de valores obtenidos con un valor convencionalmente verdadero. En el laboratorio clínico pueden utilizarse valores considerados verdaderos, principalmente de tres tipos:

- El valor asignado a un material de referencia

- El valor consenso obtenido en un programa de evaluación externa de la calidad
- El valor obtenido con un procedimiento de medida de referencia

En este documento se recomienda un procedimiento para el estudio de la veracidad mediante la comparación de resultados con otro procedimiento de medida.

1. OBJETO Y CAMPO DE APLICACIÓN

Este documento proporciona recomendaciones para estimar el error sistemático de un procedimiento de medida mediante la comparación de resultados con otro procedimiento de medida.

El procedimiento de medida de comparación puede ser uno de rutina del que existe evidencia de su veracidad o un procedimiento de referencia. El procedimiento que se evalúa generalmente es nuevo en el laboratorio y va a sustituir al de comparación o complementarlo en otra ubicación o con otras indicaciones.

Estas recomendaciones no contemplan errores sistemáticos que afectan solo a muestras particulares y que son debidos a interferencias o a la falta de linealidad.

2. NORMAS PARA CONSULTA

- Centro Español de Metrología. Vocabulario internacional de términos fundamentales y generales de metrología (VIM). Madrid: Ministerio de Obras Públicas, Transportes y Medio Ambiente; 1994.
- Asociación Española de Normalización. Exactitud (veracidad y precisión) de resultados y métodos de precisión. Parte 4: Métodos básicos para la determinación de la veracidad de un método de medición normalizado. UNE 82009-4. Madrid: AENOR; 1999.
- Asociación Española de Normalización. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares relativos a la calidad y la competencia. UNE-EN-ISO 15189. Madrid: AENOR; 2007.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Method Comparison and Bias Estimation Using Patients Samples; Approved Guideline-Second Edition. Document EP9-A2. CLSI, Pennsylvania; 2002.

3. DEFINICIONES

3.1 Calibrador primario (material de referencia primario)

Calibrador (material de referencia) que posee las cualidades metroológicas más elevadas y cuyo valor se ha determinado mediante un procedimiento de medida de referencia primario (ISO 17511).

3.2 Error máximo permitido

Valor extremo del error de medida, con respecto al valor de una magnitud de referencia conocida, permitido por especificaciones o regulaciones para una medición, instrumento de medida o sistema de medida particular (VIM).

NOTA: Las especificaciones de error máximo permitido deben ser establecidas por cada laboratorio para cada procedimiento de medida.

3.3 Error sistemático

Media que resultaría de un número infinito de medidas del mismo mensurando realizadas bajo condiciones de repetibilidad menos un valor verdadero del mensurando (VIM).

NOTA 1: Para obtener una estimación, se realiza un número finito de mediciones y se utiliza un valor convencionalmente verdadero del mensurando.

NOTA 2: También llamado “desviación” y “sesgo”.

3.4 Exactitud (de medida)

Grado de concordancia entre el resultado de una medición y un valor verdadero del mensurando (VIM).

3.5 Magnitud (mensurable)

Atributo de un fenómeno, cuerpo o sustancia, que es susceptible de ser distinguido cualitativamente y determinado cuantitativamente (VIM).

3.6 Mensurando

Magnitud particular sometida a una medida (VIM).

3.7 Precisión

Concordancia entre los resultados obtenidos en mediciones repetidas de un mismo mensurando bajo unas condiciones estipuladas (ISO 3534-1 mod.).

NOTA: En las ciencias de laboratorio clínico, la medida de la precisión se expresa habitualmente en términos de imprecisión.

3.8 Procedimiento de medida

Conjunto de operaciones, descritas de forma específica, utilizadas en la ejecución de mediciones particulares según un método dado (VIM).

NOTA: Existe una jerarquía metroológica de procedimientos de medida (ver ISO 17511).

3.9 Procedimiento de medida de referencia primario

Procedimiento de medida que posee las cualidades metroológicas más elevadas, cuyo funcionamiento puede ser completamente descrito y entendido, para el cual puede darse una incertidumbre descrita en términos de unidades SI, y para el que los resultados son, por tanto, aceptados sin referencia a un patrón de medida de la magnitud que se mide (ISO 17511).

NOTA: Ejemplos de procedimientos primarios son los descritos por el Comité de Sistemas de Referencia para Enzimas de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio.

3.10 Procedimiento de medida de referencia secundario

Procedimiento de medida que se calibra con uno o más calibradores primarios (ISO 17511).

3.11 Valor aberrante

Elemento de un conjunto de valores que es incoherente con otros elementos de dicho conjunto.

3.12 Valor convencionalmente verdadero (de una magnitud)

Valor atribuido a una magnitud particular y aceptado, algunas veces por convenio, como teniendo una incertidumbre apropiada para un uso dado (VIM).

NOTA: También es denominado “valor convencional”.

3.13 Veracidad (de medida)

Grado de concordancia entre el valor medio de una serie de muchos resultados de medida y un valor verdadero (ISO 17511).

NOTA: El grado de veracidad se suele expresar numéricamente mediante la diferencia entre los resultados de medida esperados y un valor verdadero. Esta diferencia está inversamente relacionada con la veracidad.

4. PROCEDIMIENTO

4.1. Procedimiento de medida de comparación

El procedimiento de medida de comparación para llevar a cabo el estudio de la veracidad puede ser:

- De similar jerarquía metroológica¹: Con características metroológicas parecidas a las del procedimiento de medida a evaluar y del cual se dispone de evidencias de la ausencia de error sistemático por estudios previos de veracidad con materiales de referencia o por datos de la participación en programas externos del control de la calidad.
- De jerarquía metroológica superior: un procedimiento de medida de referencia primario o secundario.

¹Se consideran de similar jerarquía metroológica todos los procedimientos de medida que son habituales en los laboratorios clínicos y en la cabecera del paciente.

Es necesario que los procedimientos de medida que se comparan tengan la misma especificidad.

El intervalo de valores que cubre el estudio está limitado por los intervalos de medida de los dos procedimientos de medida. Por ello, el intervalo del procedimiento de comparación debe ser, al menos, tan amplio como el intervalo del procedimiento evaluado.

Este estudio proporciona una estimación del error sistemático. Tal estimación tendrá una incertidumbre tanto menor cuanto más elevada sea la jerarquía metrológica del procedimiento de medida de comparación.

4.2. Diseño experimental

4.2.1. Selección de muestras

Se recomienda analizar un mínimo de 40 muestras de diferentes pacientes a lo largo de 3-5 series analíticas. La fiabilidad y eficacia del estudio serán mayores si se analizan más muestras durante un mayor periodo de tiempo.

Las muestras de los pacientes se obtienen y procesan de acuerdo a las normas de trabajo del laboratorio. La duración y condiciones de almacenamiento de dichas muestras dependerán de la estabilidad del mensurando que se vaya a analizar.

Al menos el 50 % de las muestras procesadas deben tener concentraciones fuera del intervalo de referencia del laboratorio para la magnitud medida. Es muy importante que los valores del mensurando estén distribuidos de forma más o menos uniforme a lo largo de todo el intervalo de medida. Para conseguir esta distribución se pueden mezclar muestras de distintos pacientes.

Debe procurarse evitar la inclusión de muestras que contengan interferentes conocidos para alguno de los procedimientos de medida comparados. Tampoco es conveniente incluir a materiales de control o calibradores en el grupo de muestras, dadas las diferencias en la composición de su matriz.

4.2.2. Mediciones

Antes de ejecutar las mediciones, el laboratorio debe haberse familiarizado con el procedimiento de medida a evaluar y haber diseñado, aplicado y comprobado un proceso adecuado para el control de calidad de las series analíticas. El procedimiento de medida de comparación debe asimismo ser controlado.

Las muestras deben medirse en al menos tres series distintas y empleando los dos procedimientos de medida. Cada muestra debe ser analizada por los dos procedimientos en un intervalo de tiempo lo menor posible. Se debería tratar de analizar las muestras de cada serie de forma aleatoria, para así minimizar efectos de arrastre y deriva. Es conveniente calibrar de forma independiente cada serie y con 2-3 replicados del (de los) calibrador(es).

4.3. Análisis de los resultados

Esta Comisión recomienda la utilización de dos métodos para analizar los resultados: el análisis de las diferencias y la regresión lineal. Cada uno tiene sus ventajas e inconvenientes y proporcionan información complementaria.

Pueden darse resultados aberrantes por algún error en el proceso de medición, pero también porque la muestra en cuestión contiene un interferente o una forma molecular diferente del analito. En cualquier caso, los valores aberrantes deben ser eliminados antes de proceder al análisis de los resultados.

Los posibles valores aberrantes pueden muchas veces ser identificados con facilidad mediante la simple inspección visual de las

gráficas que se describen en los apartados posteriores. En caso de duda, se pueden utilizar las dos reglas siguientes:

a) Calcular las diferencias absolutas (E_i) entre los resultados de ambos métodos (x_i , y_i) y su promedio (E_m), de la siguiente forma:

$$E_i = |y_i - x_i|$$

$$E_m = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^N E_i$$

donde i es el número de muestra (1...40) y n el total de muestras.

Calcular el valor límite como $4 \times E_m$, redondeado al alza hasta el resultado más cercano obtenido. Comparar cada E_i con el valor límite, y marcar cada punto que exceda este límite.

b) Calcular las diferencias absolutas relativas (ER_i) entre los resultados de ambos métodos y su promedio (ER_m), de la siguiente forma:

$$ER_i = \frac{|y_i - x_i|}{(y_i + x_i) / 2}$$

$$ER_m = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^N ER_i$$

Calcular el valor límite relativo como $4 \times ER_m$ (no redondear este límite al alza) y comparar cada ER_i con este límite. Marcar todos los puntos que lo excedan.

Cualquier pareja de resultados que exceda ambos límites es un valor aberrante y por lo tanto, debe ser eliminado.

Es importante que tras eliminar todos los valores aberrantes encontrados, se disponga de, al menos, 40 pares de resultados. Si no es así, es necesario analizar nuevas muestras para alcanzar este número.

4.3.1. Análisis de las diferencias

Calcular las diferencias (D_i) entre el resultado obtenido con el procedimiento evaluado (x_i) y el resultado con el procedimiento de comparación (y_i):

$$D_i = y_i - x_i$$

Calcular el promedio de cada pareja de resultados:

$$(y_i + x_i) / 2$$

Calcular las diferencias relativas porcentuales (DR_i) entre el resultado obtenido con el procedimiento evaluado y el resultado con el procedimiento de comparación, respecto del valor promedio.

$$DR_i = 100 \times \frac{y_i - x_i}{(y_i + x_i) / 2}$$

Representar en gráficas las diferencias (D_i o DR_i) frente al promedio de ambos valores.

La diferencia entre los resultados de los dos procedimientos puede ser descrita mediante el valor de la media de las diferencias (D_m o DR_m) y el de la desviación estandar de la media (s_D o s_{DR})². El intervalo de confianza del 95 % de la media será:

²La desviación estandar de la media se calcula dividiendo la desviación estandar de las diferencias individuales por la raíz cuadrada del número de diferencias.

- Para las diferencias absolutas: $D_m \pm 2 \times s_D$
- Para las diferencias relativas: $DR_m \pm 2 \times s_{DR}$

Si el intervalo de confianza del 95 % de la media incluye el valor cero, se puede afirmar que no existen diferencias significativas entre los resultados de los procedimientos de medida. Debido a la heterocedasticidad de la imprecisión, es frecuente que el valor (sin signo) de las diferencias absolutas aumente y que el de las relativas disminuya a medida que aumenta la concentración del mensurando. En el Anexo se muestran ejemplos de las gráficas.

En caso de que exista una diferencia sistemática constante entre los resultados de los procedimientos de medida, el intervalo de confianza del 95 % de la media de las diferencias absolutas no incluye el valor cero. Además, las diferencias relativas porcentuales (sin signo) disminuyen a medida que aumenta la concentración del mensurando.

Cuando los resultados con uno de los procedimientos de medida muestran diferencias sistemáticas de tipo proporcional respecto al otro, el intervalo de confianza del 95% de la media de las diferencias relativas porcentuales no incluye el valor cero. Además, las diferencias absolutas (sin signo) generalmente aumentan con la concentración.

En caso de encontrarse una diferencia significativa proporcional, el valor de la media de diferencias (DR_m) es una estimación del error sistemático ($ES_{(%)}$) del procedimiento de medida evaluado.

$$ES_{(\%)} = DR_m$$

La incertidumbre (u_{ES}) del valor estimado para el error sistemático es:

$$u_{ES} = s_{DR}$$

4.3.2. Regresión lineal

Representar los valores de y_i (resultados del procedimiento de medida en evaluación) frente a x_i (resultados del procedimiento de medida de comparación). Aplicar la misma escala a los dos ejes y trazar una línea con una pendiente de 1 y que pase por el origen. En el Anexo se muestran ejemplos de gráficas de regresión lineal.

Al examinar esta gráfica debe evidenciarse una relación lineal entre ambos procedimientos a lo largo de todo el intervalo de medida.

Mediante regresión lineal, obtener los valores de la pendiente (b) y la ordenada en el origen (a) para las parejas de resultados, así como sus respectivos intervalos de confianza del 95 %.

Se puede utilizar la regresión lineal simple u otros métodos de regresión más robustos como son los de Deming o el de Passing-Bablok. No obstante, la práctica indica que generalmente los valores obtenidos para la ordenada en el origen y la pendiente son muy similares con cualquiera de ellos. Resulta ser más importante una distribución adecuada de los valores en el intervalo de mediciones que el modelo estadístico empleado.

Los resultados de un análisis de regresión son válidos sólo si ciertos supuestos acerca de los datos son ciertas. Uno de ellos es que la variable x se conoce sin error. En el laboratorio clínico esto no se cumple ya que cada medida tiene un error intrínseco. Sin embargo, si el intervalo de los datos es lo suficientemente amplio, el efecto de este error en las estimaciones de la regresión se puede considerar insignificante.

Si el coeficiente de correlación (r) es superior o igual a 0,975, el intervalo de valores puede considerarse adecuado y por lo tanto, se puede utilizar una regresión lineal para estimar la pendiente y la

ordenada en el origen. Si $r < 0,975$, entonces el intervalo de valores tiene que ser ampliado con muestras adicionales.

El valor de r también tiene interés porque suele ser bajo cuando existen diferencias de especificidad entre los procedimientos de medida comparados. Así, cuando la dispersión de los puntos alrededor de la recta de regresión es superior a la que cabría esperar debida a la imprecisión, debe sospecharse una diferencia de especificidad e interpretar entonces los valores de error sistemático con cautela.

Examinar los intervalos de confianza del 95% de los valores de la pendiente y de la ordenada en el origen. En caso de que contengan el valor 0 para la ordenada en el origen y el valor 1 para la pendiente, puede concluirse que el procedimiento evaluado proporciona valores que no son significativamente diferentes a los obtenidos con el de comparación.

En caso de que exista una diferencia sistemática constante entre los resultados de los procedimientos de medida, el intervalo de confianza del 95 % de la ordenada en el origen (a) no incluye el valor cero. Los resultados obtenidos con el procedimiento evaluado pueden ser más altos ($a > 0$) o más bajos ($a < 0$) respecto al de comparación.

Cuando los resultados con uno de los procedimientos de medida muestran diferencias sistemáticas de tipo proporcional respecto al otro, el intervalo de confianza del 95% de la pendiente (b) no incluye el valor uno. Los resultados obtenidos con el procedimiento evaluado pueden ser proporcionalmente más altos ($b > 1$) o más bajos ($b < 1$) respecto al de comparación.

El procedimiento evaluado también puede presentar un error sistemático mixto (constante y proporcional) respecto al de comparación. En ese caso los intervalos de confianza no contienen el valor 0 para la ordenada en el origen ni el valor 1 para la pendiente.

Cuando se identifica una diferencia significativa proporcional, el valor de la pendiente (b) es una estimación del error sistemático del procedimiento de medida evaluado (ES), que puede calcularse mediante:

$$ES_{(\%)} = 100 \times (1 - b)$$

La incertidumbre estándar (u_{ES}) del valor estimado para el error sistemático puede calcularse a partir de los valores superior (ls) e inferior (li) del intervalo de confianza del 95 % de b de la siguiente forma³:

$$u_{ES} = 100 \times (ls - li) / 4$$

5. INTERPRETACIÓN

Para considerar la existencia de error sistemático, éste debe ser significativo tanto en el análisis de las diferencias como en la regresión lineal.

Los errores sistemáticos de tipo constante son de difícil interpretación. Pueden ser ocasionados por un efecto de la matriz de la muestra sobre uno de los procedimientos comparados, aunque por lo general se deben a diferencias de especificidad de los procedimientos. Por ello, no suele ser conveniente corregirlos.

Los errores sistemáticos de tipo proporcional son ocasionados por diferencias en la calibración. Un vez detectado, deben considerarse las siguientes alternativas:

- Ignorar el error, porque es aceptable en comparación con el error máximo permitido para el procedimiento de medida. Esta Comi-

³Se considera que el intervalo de confianza del 95 % del valor de la pendiente (ls-li) equivale a 4 veces la desviación estándar ($\pm 2 s$).

sión recomienda considerar el error sistemático aceptable cuando es inferior o igual a una quinta parte del error máximo permitido.

- Cambiar o modificar el procedimiento de medida (principalmente calibradores o proceso de calibración) para mejorar la veracidad y repetir el estudio.

- Corregir el error de los resultados mediante un factor calculado como:

$$F = 1 - (ES_{(\%)}/100)$$

La corrección mediante factor genera una incertidumbre u_{fc} que es igual a la incertidumbre del error sistemático (u_{ES}).

$$u_{fc} = u_{ES}$$

La incertidumbre generada por la utilización del factor de corrección (u_{fc}) es uno de los componentes de la incertidumbre combinada del procedimiento de medida, tal como se ha descrito en el Documento H de esta Comisión (Recomendaciones para la estimación de la incertidumbre de medida en el laboratorio clínico).

6. APLICACIONES

Los resultados de los estudios de veracidad deben ser utilizados para:

- La validación de la exactitud de los procedimientos de medida.
- Asegurar la ausencia de errores sistemáticos relevantes (en comparación con el error máximo permitido).
- Introducir en el cálculo de la incertidumbre de medida componentes de incertidumbre asociados a eventuales factores de corrección.
- Comprobar la intercambiabilidad de un procedimiento de medida en evaluación con otro procedimiento de medida en uso, con el objeto de mantener los valores de referencia asignados a la magnitud.

7. LIMITACIONES

La estimación del error sistemático obtenida según se detalla en este documento se basa en la presunción de que el procedimiento de medida de comparación carece de error sistemático. Aunque puede disponerse de cierta evidencia en este sentido por estudios previos realizados o por datos históricos de participación en programas externos de calidad, la seguridad al respecto solo puede obtenerse cuando el procedimiento de comparación es uno de referencia primario o secundario.

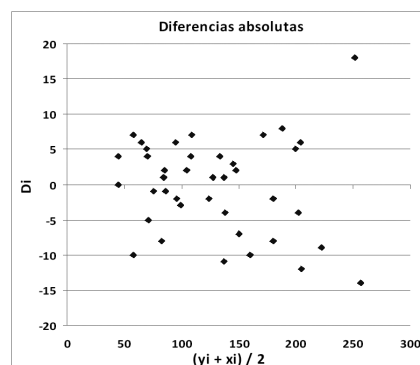
En algunos casos, los procedimientos de medida que se comparan no tienen la misma especificidad. Esta situación ocurre con frecuencia en los inmunoanálisis por diferencias entre los anticuerpos (o antígenos) que reaccionan con el analito. También cuando se compara un procedimiento de medida de concentración catalítica con un procedimiento de medida de concentración de masa (que midan ambos a la misma enzima). En estas comparaciones, las diferencias detectadas pueden tener su origen en que los procedimientos comparados reaccionan de forma distinta con una u otra de las varias formas moleculares del analito y no a la existencia de un error sistemático.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986; 1:307-10.
2. Pollock MA, Jefferson SG, Kane JW, et al. Method comparison – a different approach. Ann Clin Biochem 1992; 29:556-60.
3. Stockl D, Dewitte K, Thienpont LM. Validity of linear regression in method comparison studies: is it limited by the statistical model or the quality of the analytical input data?. Clin Chem 1998; 44:22340-6.

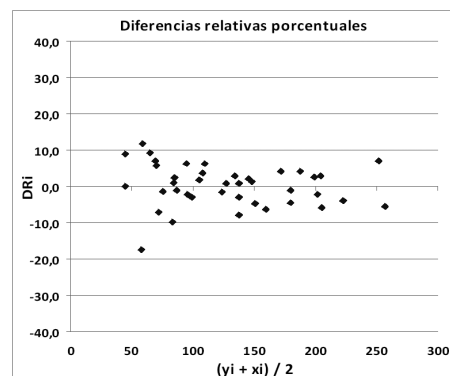
9. ANEXO: EJEMPLOS

A) SIN ERROR SISTEMÁTICO



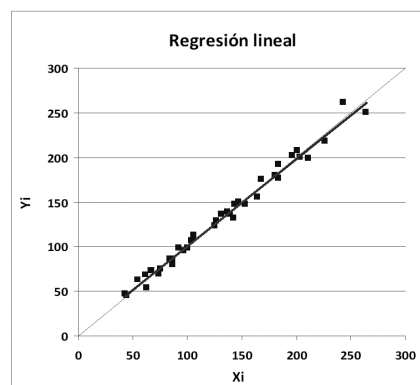
- Valor medio de las diferencias (D_m) = -0,25
- Desviación estándar de la media (s_{Dm}) = 1,07
- Intervalo de confianza (95 %) del valor medio: -2,38 a 1,88

Conclusiones: No hay un error sistemático constante significativo porque el intervalo de confianza del valor medio de las diferencias incluye el valor cero.



- Valor medio de las diferencias (DR_m) = 0,15
- Desviación estándar de la media (s_{DR}) = 0,92
- Intervalo de confianza (95 %) del valor medio: -1,68 a 1,98

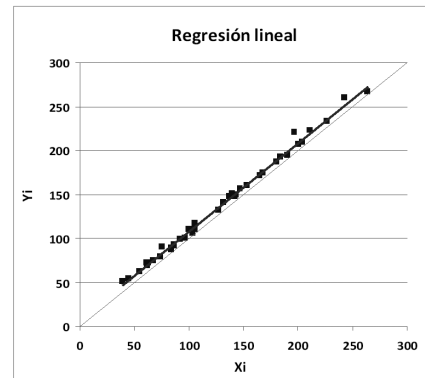
Conclusiones: No hay un error sistemático proporcional significativo porque el intervalo de confianza del valor medio de las diferencias incluye el valor cero.



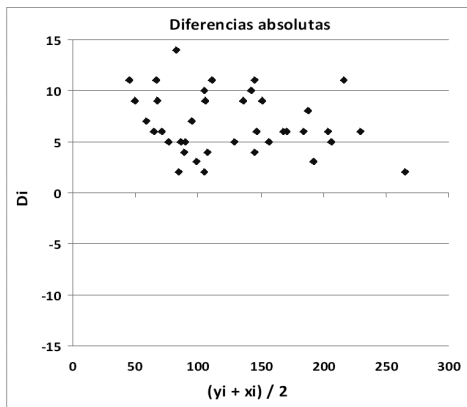
La línea fina indica la igualdad ($y = x$). La línea gruesa es la recta de regresión lineal simple.

- Pendiente (b) e intervalo de confianza (95%): 0,980 (0,942 a 1,017)
- Ordenada origen (a) e intervalo de confianza (95%): 2,4 (-2,9 a 7,6)
- Coeficiente de correlación (r): 0,993

Conclusiones: No hay un error sistemático constante significativo porque el intervalo de confianza de la ordenada en el origen incluye el valor cero. Tampoco hay un error sistemático proporcional significativo porque el intervalo de confianza de la pendiente incluye el valor uno.



B) ERROR SISTEMÁTICO CONSTANTE



- Valor medio de las diferencias (D_m) = 7,42
- Desviación estándar de la media (s_D) = 0,65
- Intervalo de confianza (95 %) del valor medio: 6,12 a 8,73

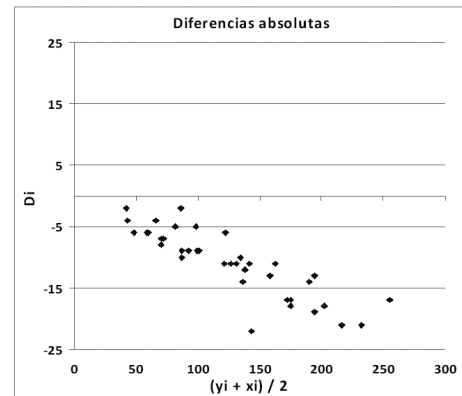
Conclusiones: Hay un error sistemático constante significativo (+7,42) porque el intervalo de confianza del valor medio de las diferencias no incluye el valor cero.

La línea fina indica la igualdad ($y = x$). La línea gruesa es la recta de regresión lineal simple.

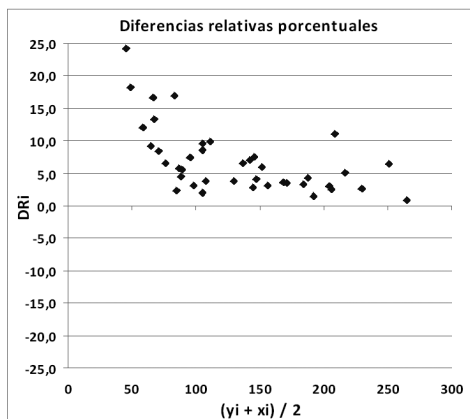
- Pendiente (b) e intervalo de confianza (95%): 1,004 (0,990 a 1,018)
- Ordenada origen (a) e intervalo de confianza (95%): 5,8 (3,9 a 7,8)
- Coeficiente de correlación (r): 0,999

Conclusiones: Hay un error sistemático constante significativo (+5,8) porque el intervalo de confianza de la ordenada en el origen no incluye el valor cero.

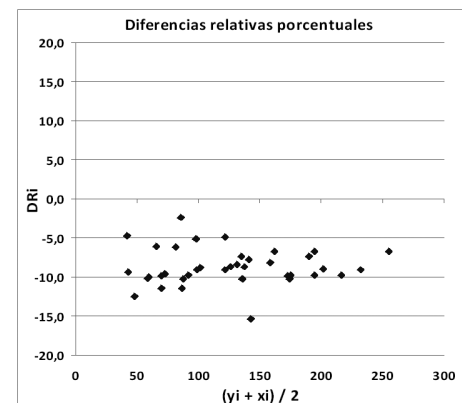
C) ERROR SISTEMÁTICO PROPORCIONAL



No se realizan los cálculos porque el valor de las diferencias absolutas no muestra una distribución normal (aumenta con la concentración).

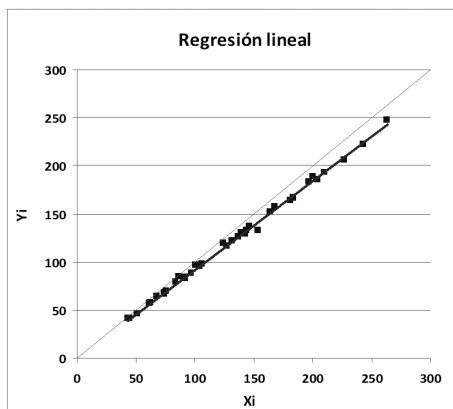


No se realizan los cálculos porque el valor de las diferencias relativas porcentuales no muestra una distribución normal (desciende con la concentración).



- Valor medio de las diferencias (DR_m) = -8,63
- Desviación estándar de la media (s_{DR}) = 0,37
- Intervalo de confianza (95 %) del valor medio: -9,37 a -7,89

Conclusiones: Hay un error sistemático proporcional significativo (-8,63 %) porque el intervalo de confianza del valor medio de las diferencias no incluye el valor cero.



La línea fina indica la igualdad ($y = x$). La línea gruesa es la recta de regresión lineal simple.

- Pendiente (b) e intervalo de confianza (95 %): 0,917 (0,903 a 0,932)
- Ordenada origen (a) e intervalo de confianza (95 %): -0,02 (-2,1 a 2,0)
- Coeficiente de correlación (r): 0,999

Conclusiones: Hay un error sistemático proporcional significativo porque el intervalo de confianza de la pendiente no incluye el valor uno.

- Valor del error sistemático: $ES_{(\%)}$ = $100 \times (1 - 0,917) = 8,3 \%$
- Incertidumbre del valor del error sistemático: u_{ES} = $100 \times (0,932 - 0,903) / 4 = 0,7 \%$