



NORMA MEXICANA

NMX-AA-115-SCFI-2015

ANÁLISIS DE AGUA – CRITERIOS GENERALES PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE RESULTADOS ANALÍTICOS - (CANCELA A LA NMX-AA-115-SCFI-2001).

WATER ANALYSIS — GENERAL CRITERIA FOR THE QUALITY
CONTROL OF ANALITICAL RESULTS



PREFACIO

En la elaboración de la presente norma mexicana participaron las siguientes empresas e instituciones:

- ANÁLISIS DE AGUA, S.A. DE C.V.
- ARVA, LABORATORIO DE ANÁLISIS INDUSTRIALES, S.A. DE C.V.
- ATLATEC, S.A. DE C.V.
- CENTRO NACIONAL DE METROLOGÍA
- COMISIÓN DEL AGUA DEL ESTADO DE MÉXICO
- COMISIÓN NACIONAL DEL AGUA
- CONTROL QUÍMICO NOVAMANN INTERNACIONAL, S.A. DE C.V.
- ECCACIV, S.A. DE C.V.
- ENTIDAD MEXICANA DE ACREDITACIÓN, A.C.
- HACH COMPANY
- INDEX-LAB
- INSTITUTO MEXICANO DE TECNOLOGÍA DEL AGUA
- INSTITUTO MEXICANO DEL PETRÓLEO
- INSTITUTO NACIONAL DE ECOLOGÍA Y CAMBIO CLIMÁTICO
- LABORATORIO DE CALIDAD QUÍMICA VERACRUZANA, S.C.
- LABORATORIO DE QUÍMICA DEL MEDIO E INDUSTRIAL, S.A. DE C.V.
- LABORATORIO DE SERVICIOS CLÍNICOS Y ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS, S.A. DE C.V.



- LABORATORIO SERVICIOS AMBIENTALES
- LABORATORIOS ABC QUÍMICA, INVESTIGACIÓN Y ANÁLISIS, S.A. DE C.V.
- MERCURY LAB, S.A. DE C.V.
- MÓNICA OROZCO MÁRQUEZ
- PEMEX PETROQUÍMICA COMPLEJO PETROQUÍMICO CANGREJERA
- PEMEX PETROQUÍMICA COMPLEJO PETROQUÍMICO MORELOS
- PERKIN ELMER DE MÉXICO, S.A.
- PROTECCIÓN AMBIENTAL Y ECOLOGÍA, S.A. DE C.V.
- PROYECTOS Y ESTUDIOS SOBRE CONTAMINACIÓN INDUSTRIAL, S.A. DE C.V.
- SERVICIOS DE AGUA Y DRENAJE DE MONTERREY, IPD
Laboratorio Central de Calidad de Aguas
- SISTEMA DE AGUAS DE LA CIUDAD DE MÉXICO DEL GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
- UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD IZTAPALAPA
División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Ciencia y Tecnología Ambiental

UNIDAD AZCAPOTZALCO
División de Ciencias Básicas e Ingeniería
Depto. de Ciencias Básicas
Área de Química
- UNIVERSIDAD DEL NORESTE, A.C.
UNELAB - Centro multidisciplinario de servicios ambientales y de alimentos



- UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Química
Instituto de Ingeniería



ÍNDICE DEL CONTENIDO

Número del capítulo		Página
0	INTRODUCCIÓN	1
1	OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN	1
2	REFERENCIAS	2
3	DEFINICIONES	3
4	CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO DE SISTEMAS ANALÍTICOS	16
5	SELECCIÓN DEL SISTEMA ANALÍTICO	34
6	CONTROL DE CALIDAD EN EL LABORATORIO	36
7	CONTROL DE CALIDAD EN EL MUESTREO	53
8	CONTROL DE CALIDAD INTERLABORATORIOS	53
9	CONTROL DE CALIDAD PARA PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS LARGOS O ANÁLISIS POCO FRECUENTES O SOBRE UNA BASE ADECUADA A UN FIN DETERMINADO	54
	APÉNDICE NORMATIVO A	57
	APÉNDICE NORMATIVO B	60
	APÉNDICE NORMATIVO C	65
	APÉNDICE NORMATIVO D	70
	APÉNDICE NORMATIVO E	71
	APÉNDICE NORMATIVO F	76
10	VIGENCIA	84
11	BIBLIOGRAFÍA	84
12	CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES	88
	APÉNDICE INFORMATIVO G	89



NORMA MEXICANA

NMX-AA-115-SCFI-2015

ANÁLISIS DE AGUA – CRITERIOS GENERALES PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE RESULTADOS ANALÍTICOS - (CANCELA A LA NMX-AA-115-SCFI-2001).

WATER ANALYSIS — GENERAL CRITERIA FOR THE QUALITY CONTROL OF ANALITICAL RESULTS

0 INTRODUCCIÓN

En las mediciones analíticas para la cuantificación de contaminantes en aguas naturales, residuales, residuales tratadas, salobres y marinas, es indispensable demostrar que el desempeño del método empleado es adecuado y que el laboratorio cumple con los criterios siguientes:

- a) Las mediciones analíticas se realizan para satisfacer un requisito acordado;
- b) las mediciones analíticas se realizan utilizando métodos y equipos que han sido probados para asegurar que son adecuados a su propósito;
- c) el personal que realiza las mediciones analíticas es calificado y competente para emprender la tarea asignada;
- d) evaluaciones periódicas e independientes del desempeño técnico del laboratorio;
- e) las mediciones analíticas realizadas en un laboratorio deben ser consistentes con las que se efectúan en cualquier otro laboratorio, y
- f) los laboratorios que hacen mediciones analíticas deben tener procedimientos bien definidos de control y de aseguramiento de calidad.

1 OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN

La Dirección General de Normas de la Secretaría de Economía aprobó la presente norma, cuya declaratoria de vigencia fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el:

Esta norma mexicana establece los criterios generales para el control de calidad analítico, dentro y entre laboratorios, para asegurar la producción de resultados con un nivel conocido de exactitud, en el análisis de agua.

Esta norma mexicana es aplicable al análisis químico y fisicoquímico de todos los tipos de agua. No aplica para el análisis biológico o microbiológico del agua. Aunque el muestreo es un aspecto importante, sólo se menciona brevemente.

Esta norma es un lineamiento para usarse en todos los métodos analíticos dentro de su campo de aplicación. Para ciertos tipos de análisis (por ejemplo, los análisis de mensurandos no específicos, tales como sólidos suspendidos o demanda bioquímica de oxígeno), las recomendaciones detalladas pueden requerir de interpretación y adaptación específica. En caso de cualquier diferencia entre las recomendaciones de esta norma mexicana y los requisitos específicos de un método de análisis normalizado, éstos últimos deben prevalecer.

2 REFERENCIAS

Para la correcta aplicación de esta norma mexicana, se deben consultar las siguientes normas mexicanas vigentes o las que las sustituyan:

NMX-AA-089/2-SCFI-2010	Protección al ambiente - Calidad del agua - Vocabulario - Parte 2. (Cancela a la NMX-AA-089/2-1992). Declaratoria de vigencia publicada en el Diario Oficial de la Federación el 29 agosto de 2013.
NMX-CH-161-IMNC-2006	Materiales de referencia - Contenido de certificados y etiquetas (cancela a la NMX-CH-102-1990), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de abril del 2006.
NMX-CH-164-IMNC-2012	Materiales de referencia - Requisitos generales para la competencia de productores de materiales de referencia (cancela a la NMX-CH-164-IMNC-2006), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de marzo de 2013.
NMX-CH-165-IMNC-2008	Materiales de referencia - Principios generales y estadísticos para certificación (cancela a las NMX-CH-123-1993-SCFI y NMX-CH-134-

1993-SCFI), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 2 de abril de 2009.

NMX-CH-5725/1-IMNC-2006	Exactitud (veracidad y precisión) de resultados y métodos de medición - Parte 1: Principios generales y definiciones, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de abril del 2006.
NMX-CH-5725/2-IMNC-2006	Exactitud (veracidad y precisión) de resultados y métodos de medición - Parte 2: Método básico para la determinación de la repetibilidad y la reproducibilidad de un método de medición normalizado, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de abril del 2006.
NMX-EC-17025-IMNC-2006	Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración (cancela a la NMX-EC-17025-IMNC-2000), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 24 de julio de 2006.

3 DEFINICIONES

Para los propósitos de esta norma mexicana se establecen las siguientes definiciones. En concordancia con el Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) – Conceptos fundamentos y generales, y términos asociados (1a edición en español) se permiten varios términos para un mismo concepto. Si existe más de un término se prefiere el primero.

3.1 Términos relacionados a los métodos para la medición

3.1.1 Validación

Verificación de que los requisitos especificados son adecuados para un uso previsto.

3.1.2 Exactitud de medida Exactitud

Proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de un mensurando.

NOTA 1: El concepto "exactitud de medida" no es una magnitud y no se expresa numéricamente. Se dice que una medición es más exacta cuanto más pequeño es el error de medida.

NOTA 2: El término "exactitud de medida" no debe utilizarse en lugar de "veracidad de medida", al igual que el término "precisión de medida" tampoco debe utilizarse en lugar de "exactitud de medida", ya que esta última incluye ambos conceptos.

NOTA 3: La exactitud de medida se interpreta a veces como la proximidad entre los valores medidos atribuidos al mensurando.

3.1.3 Sesgo de medida **Sesgo**

Valor estimado de un error sistemático.

3.1.4 Veracidad de medida **Veracidad**

Proximidad entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia.

NOTA 4: La veracidad de medida no es una magnitud y no puede expresarse numéricamente, aunque en el Apéndice Informativo G (véase G.2) especifica formas de expresar dicha proximidad.

NOTA 5: La veracidad de medida está inversamente relacionada con el error sistemático, pero no está relacionada con el error aleatorio.

NOTA 6: No debe utilizarse el término "exactitud de medida" en lugar de "veracidad de medida" y viceversa.

3.1.5 Precisión de medida **Precisión**

Proximidad entre las indicaciones o los valores medidos obtenidos, en mediciones repetidas de un mismo objeto, o de objetos similares, bajo condiciones especificadas.

- NOTA 7:** Es habitual que la precisión de una medida se exprese numéricamente mediante medidas de dispersión, tales como la desviación típica, la varianza o el coeficiente de variación bajo las condiciones especificadas.
- NOTA 8:** Las "condiciones especificadas" pueden ser condiciones de repetibilidad, condiciones de precisión intermedia, o condiciones de reproducibilidad (véase G.2 y G.1 del Apéndice Informativo G).
- NOTA 9:** La precisión se utiliza para definir la repetibilidad de medida, la precisión intermedia y la reproducibilidad.
- NOTA 10:** Con frecuencia, "precisión de medida" se utiliza, erróneamente, en lugar de "exactitud de medida".

3.1.6 Límite de detección

Mínima concentración de un analito o sustancia en una muestra, la cual puede ser detectada pero no cuantificada bajo las condiciones en que se lleva a cabo el método.

- NOTA 11:** El Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) define el límite de detección como el "Valor medido, obtenido mediante un procedimiento de medida dado, con una probabilidad β de declarar erróneamente la ausencia de un constituyente en un material, dada una probabilidad α de declarar erróneamente su presencia" La Unión Internacional de la Química Pura y Aplicada (IUPAC por sus siglas en inglés) recomienda por defecto los valores de α y β iguales a 0,05.
- NOTA 12:** En inglés algunas veces se usa la abreviatura LOD.
- NOTA 13:** No debe utilizarse el término "sensibilidad" en lugar de "límite de detección"

3.1.7 Límite de cuantificación

Múltiplo del límite de detección establecido, por ejemplo, dos o tres veces el límite de detección, a una concentración del mensurando que razonablemente se puede determinar con un nivel aceptable de exactitud y precisión.

3.1.8 Corrida analítica

Grupo de mediciones y observaciones realizadas en conjunto, ya sea simultánea o secuencialmente, sin interrupción, en el mismo instrumento por el mismo analista usando los mismos reactivos.

NOTA 14: Una corrida analítica puede constar de más de un lote de análisis. Durante una corrida analítica, la exactitud y precisión del sistema de medición se espera que sea estable.

3.1.9 Lote de análisis

Grupo de mediciones u observaciones de los materiales de referencia, muestras, y/o disoluciones de control que se han realizado en conjunto con respecto a todos los procedimientos, ya sea simultánea o secuencialmente, por los mismos analistas usando los mismos reactivos, equipo y calibración.

NOTA 15: Durante el análisis de un lote, se espera que la exactitud y la precisión del sistema de medición sea estable.

3.1.10 Linealidad

Capacidad de un método de ensayo para generar valores de la magnitud medida, proporcionales a los valores de concentración del analito de interés.

3.1.11 Robustez

Medida de la capacidad de un método de ensayo de permanecer inalterado por variaciones pequeñas, pero deliberadas, en los parámetros del método y proporciona una indicación de su confiabilidad durante su uso normal.

3.1.12 Verificación

Aportación de evidencia objetiva de que un elemento satisface los requisitos especificados.

NOTA 16: Cuando sea necesario, es conveniente tener en cuenta la incertidumbre de medida.

NOTA 17: El elemento puede ser, por ejemplo, un proceso, un procedimiento de medida, un material, un compuesto o un sistema de medida.

NOTA 18: Los requisitos especificados pueden ser, por ejemplo, las especificaciones del fabricante.

NOTA 19: En metrología legal, la verificación, tal como la define el VIM (Vocabulario Internacional de Metrología), y en general en la evaluación de la conformidad, puede conllevar el examen, marcado o emisión de un certificado de verificación de un sistema de medida.

NOTA 20: No debe confundirse la verificación con la calibración. No toda verificación es una validación.

NOTA 21: En química, la verificación de la identidad de una entidad, o de una actividad, requiere una descripción de la estructura o las propiedades de dicha entidad o actividad.

3.2 Términos relacionados con los resultados de la medición

3.2.1 Error de medida **Error**

Diferencia entre un valor medido de una magnitud y un valor de referencia.

NOTA 22: El concepto de error de medida puede emplearse

- a) Cuando exista un único valor de referencia, como en el caso de realizar una calibración mediante un patrón cuyo valor medido tenga una incertidumbre de medida despreciable, o cuando se toma un valor convencional, en cuyo caso el error es conocido.
- b) Cuando el mensurando se supone representado por un valor verdadero único o por un conjunto de valores verdaderos, de amplitud despreciable, en cuyo caso el error es desconocido.

NOTA 23: Conviene no confundir el error de medida con un error en la producción o con un error humano.

3.2.2 Error sistemático de medida **Error sistemático**

Componente del error de medida que, en mediciones repetidas, permanece constante o varía de manera predecible.

NOTA 24: El valor de referencia para un error sistemático es un valor verdadero, un valor medido de un patrón cuya incertidumbre de medida es despreciable, o un valor convencional.

NOTA 25: El error sistemático y sus causas pueden ser conocidas o no. Para compensar un error sistemático conocido puede aplicarse una corrección.

NOTA 26: El error sistemático es igual a la diferencia entre el error de medida y el error aleatorio.

3.2.3 Error aleatorio de medida **Error aleatorio**

Componente del error de medida que, en mediciones repetidas, varía de manera impredecible.

NOTA 27: El valor de referencia para un error aleatorio es la media que se obtendría de un número infinito de mediciones repetidas del mismo mensurando.

NOTA 28: Los errores aleatorios de un conjunto de mediciones repetidas forman una distribución que puede representarse por su esperanza matemática, generalmente nula, y por su varianza.

NOTA 29: El error aleatorio es igual a la diferencia entre el error de medida y el error sistemático.

3.2.4 Valor verdadero de una magnitud **Valor verdadero**

Valor de una magnitud compatible con la definición de la magnitud.

NOTA 30: En el enfoque en torno al concepto de error, el valor verdadero de la magnitud se considera único y, en la práctica, imposible de conocer en la descripción de la medición. El enfoque en torno al concepto de incertidumbre, consiste en reconocer que, debido a la cantidad de detalles incompletos inherentes a la definición de una magnitud, no existe un único valor verdadero compatible con la definición, sino más bien un conjunto de valores verdaderos compatibles con ella. Sin embargo, este conjunto de valores es, en

principio, imposible de conocer en la práctica. Otros planteamientos no consideran el concepto de valor verdadero de una magnitud y se apoyan en el concepto de compatibilidad de resultados de medida para evaluar la validez de los resultados de medida.

NOTA 31: En particular, para las constantes fundamentales se considera que la magnitud tiene un valor único verdadero.

NOTA 32: Cuando la incertidumbre debida a la definición del mensurando sea despreciable con respecto a las otras componentes de la incertidumbre de medida, puede considerarse que el mensurando tiene un valor verdadero "esencialmente único".

3.2.5 Valor convencional de una magnitud

Valor convencional

Valor asignado a una magnitud, mediante un acuerdo, para un determinado propósito.

NOTA 33: Habitualmente se utiliza para este concepto el término "valor convencionalmente verdadero", aunque se desaconseja su uso.

NOTA 34: Algunas veces, un valor convencional es un estimado de un valor verdadero.

NOTA 35: El valor convencional se considera generalmente asociado a una incertidumbre de medida convenientemente pequeña, incluso nula.

3.2.6 Valor de referencia de una magnitud

Valor de referencia

Valor de una magnitud que sirve como base de comparación con valores de magnitudes de la misma naturaleza.

NOTA 36: El valor de referencia puede ser un valor verdadero de un mensurando, en cuyo caso es desconocido, o un valor convencional, en cuyo caso es conocido.

NOTA 37: Un valor de referencia con su incertidumbre de medida asociada habitualmente se refiere a:

- a) Un material, por ejemplo un material de referencia certificado;

- b) un dispositivo, por ejemplo un láser estabilizado;
- c) un procedimiento de medida de referencia, y
- d) una comparación de patrones de medida.

3.2.7 Material de referencia certificado (MRC)

Material de referencia, acompañado por la documentación emitida por un organismo autorizado, proporciona uno o varios valores de propiedades específicas, con incertidumbres y trazabilidades asociadas, empleando procedimientos válidos.

EJEMPLO: Compuestos orgánicos, con valores asignados a la concentración del analito y a la incertidumbre de medida indicados en un certificado, empleado como calibrador o como material para el control de la veracidad de la medida.

NOTA 38: La "documentación" mencionada se proporciona en forma de "certificado" NMX-CH-161-IMNC.

NOTA 39: Procedimientos para la producción y certificación de materiales de referencia pueden encontrarse, por ejemplo, en las normas mexicanas NMX-CH164-IMNC y en la norma NMX-CH-165-IMNC.

NOTA 40: En esta definición, el término "incertidumbre" se refiere tanto a la "incertidumbre de la medida" como a la "incertidumbre del valor de la propiedad cualitativa", tal como su identidad y secuencia. El término "trazabilidad" incluye tanto la "trazabilidad metrológica" del valor de la magnitud como la "trazabilidad del valor de la propiedad cualitativa".

NOTA 41: Los valores de las magnitudes específicas de los materiales de referencia certificados requieren de una trazabilidad metrológica con una incertidumbre de medida asociada (Accred. Qual. Assur.:2006).

NOTA 42: La definición de ISO/REMCO es análoga (Accred. Qual. Assur.:2006) pero utiliza el calificativo "metrológica" tanto para una magnitud como para una propiedad cualitativa.

3.2.8 Trazabilidad metrológica

Propiedad del resultado de una medida, por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medida.

NOTA 43: En esta definición, la referencia puede ser la definición de una unidad de medida, mediante una realización práctica, un procedimiento de medida que incluya la unidad de medida cuando se trate de una magnitud no ordinal, o un patrón.

NOTA 44: La trazabilidad metrológica requiere una jerarquía de calibración establecida.

NOTA 45: La especificación de la referencia debe incluir la fecha en la cual se utilizó dicha referencia, junto con cualquier otra información metrológica relevante sobre la referencia, tal como la fecha en que se haya realizado la primera calibración en la jerarquía.

NOTA 46: Para mediciones con una magnitud de entrada en el modelo de medición, cada valor de entrada debiera ser metrológicamente trazable y la jerarquía de calibración debe tener forma de estructura ramificada o de red. El esfuerzo realizado para establecer la trazabilidad metrológica de cada valor de entrada debería ser en proporción a su contribución relativa al resultado de su medición.

Nota 47: La trazabilidad metrológica de un resultado de medida no garantiza por sí misma la adecuación de la incertidumbre de medida a un fin dado, o la ausencia de errores humanos.

Nota 48: La comparación entre dos patrones de medida puede considerarse como una calibración si ésta se utiliza para comprobar, y si procede, corregir el valor y la incertidumbre atribuidos a uno de los patrones.

Nota 49: La ILAC considera que los elementos necesarios para confirmar la trazabilidad metrológica ininterrumpida a un patrón internacional o a un patrón nacional, una incertidumbre de medida documentada, un procedimiento de medida documentado, una competencia técnica reconocida, la trazabilidad metrológica al SI y los intervalos entre calibraciones.

Nota 50: Algunas veces el término abreviado "trazabilidad" se utiliza en lugar de "trazabilidad metrológica" así como para otros conceptos, como la trazabilidad de una muestra, de un documento, de un instrumento, de un material, etcétera, cuando interviene el historial ("traza") del elemento en cuestión. Por tanto, es preferible usar el término completo "trazabilidad metrológica" para evitar confusión.

3.2.9 Medición Medida

Proceso que consiste en obtener experimentalmente uno o varios valores que pueden atribuirse razonablemente a una magnitud.

NOTA 51: Las mediciones no son de aplicación a las propiedades cualitativas.

NOTA 52: La medición supone una comparación de magnitudes, e incluye el conteo de entidades.

NOTA 53: Una medición supone una descripción de la magnitud compatible con el uso previsto de un resultado de medida, un procedimiento de medida y un sistema de medida calibrado conforme a un procedimiento de medida especificado, incluyendo las condiciones de medida.

3.2.10 Mensurando

Magnitud que se desea medir.

NOTA 54: La especificación de un mensurando requiere el conocimiento de la naturaleza de la magnitud y la descripción del estado del fenómeno, cuerpo o sustancia cuya magnitud es una propiedad, incluyendo las componentes pertinentes y las entidades químicas involucradas.

NOTA 55: En la 2ª edición del VIM (Vocabulario Internacional de Metrología) y en IEC 60050-300:2001, el mensurando está definido como "magnitud sujeta a medición".

NOTA 56: La medición, incluyendo el sistema de medida y las condiciones bajo las cuales se realiza ésta, podría alterar el fenómeno, cuerpo o sustancia, de tal forma que la magnitud bajo medición difiriera del mensurando. En este caso sería necesario efectuar la corrección apropiada.

NOTA 57: En química, la “sustancia a analizar”, el analito, o el nombre de la sustancia o compuesto, se emplean algunas veces en lugar de “mensurando”. Esta práctica es errónea debido a que estos términos no se refieren a magnitudes.

3.2.11 Repetibilidad de medida

Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de repetibilidad.

3.2.12 Condición de repetibilidad de una medición. Condición de repetibilidad

Condición de medición, dentro de un conjunto de condiciones que incluye el mismo procedimiento de medida, los mismos operadores, el mismo sistema de medida, las mismas condiciones de operación y el mismo lugar, así como condiciones del mismo objeto o de un objeto similar en un periodo corto de tiempo.

NOTA 58: Una condición de medición es una condición de repetibilidad únicamente respecto a un conjunto dado de condiciones de repetibilidad.

NOTA 59: En química, el término “condición de precisión intra-serie” se utiliza algunas veces para referirse a este concepto.

3.2.13 Reproducibilidad de medida Reproducibilidad

Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de reproducibilidad.

NOTA 60: En las normas mexicanas NMX-CH-5725-1-IMNC y NMX-CH-5725-2-IMNC se detallan los términos estadísticos pertinentes.

3.3 Términos relacionados con la incertidumbre

3.3.1 Incertidumbre de medida Incertidumbre

Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza.

NOTA 61: La incertidumbre de medida incluye componentes procedentes de efectos sistemáticos, tales como componentes asociadas a correcciones y a valores asignados a patrones, así como la incertidumbre debida a la definición. Algunas veces no se corrigen los efectos sistemáticos estimados y en su lugar se tratan como componentes de incertidumbre.

NOTA 62: El parámetro puede ser, por ejemplo, una desviación típica, en cuyo caso se denomina incertidumbre típica de medida (o un múltiplo de ella), o una semiamplitud con una probabilidad de cobertura determinada.

NOTA 63: En general, la incertidumbre de medida incluye numerosos componentes. Algunas pueden calcularse mediante una evaluación tipo A de la incertidumbre de medida, a partir de la distribución estadística de los valores que proceden de las series de mediciones y pueden caracterizarse por desviaciones típicas. Las otras componentes, que pueden calcularse mediante una evaluación tipo B de la incertidumbre de medida, pueden caracterizarse también por desviaciones típicas, evaluadas a partir de funciones de densidad de probabilidad basadas en la experiencia u otra información.

NOTA 64: En general, para una información dada, se sobrentiende que la incertidumbre de medida está asociada a un valor determinado atribuido al mensurando. Por tanto, una modificación de este valor supone una modificación de la incertidumbre asociada.

3.3.2 Incertidumbre típica de medida Incertidumbre estándar de medida Incertidumbre típica Incertidumbre estándar

Incertidumbre de medida expresada como una desviación típica.

NOTA 65: Una desviación típica es una desviación estándar.

3.3.3 Incertidumbre típica combinada de medida Incertidumbre típica combinada Incertidumbre estándar combinada

Incertidumbre típica obtenida a partir de las incertidumbres típicas individuales asociadas a las magnitudes de entrada de un modelo de medición.

NOTA 66: Cuando existan correlaciones entre las magnitudes de entrada en un modelo de medición, en el cálculo de la incertidumbre estándar combinada es necesario también considerar las covarianzas.

3.3.4 Incertidumbre expandida de medida Incertidumbre expandida

Producto de una incertidumbre típica combinada y un factor mayor que uno.

NOTA 67: El factor depende del tipo de distribución de probabilidad de la magnitud de salida en un modelo de medición y de la probabilidad de cobertura elegida.

NOTA 68: El factor que interviene en esta definición es un factor de cobertura.

NOTA 69: La incertidumbre expandida se denomina "incertidumbre global" véase G.13 del Apéndice Informativo G.

3.3.5 Factor de cobertura k

Número mayor que uno por el que se multiplica una incertidumbre típica combinada para obtener una incertidumbre expandida.

NOTA 70: Habitualmente se utiliza el símbolo k para el factor de cobertura.

3.3.6 Evaluación tipo A de la incertidumbre de medida Evaluación tipo A

Evaluación de una componente de la incertidumbre de medida mediante un análisis estadístico de los valores medidos obtenidos bajo condiciones de medida definidas.

NOTA 71: Para varios tipos de condiciones de medida, véase condición de repetibilidad, condición de precisión intermedia y condición de reproducibilidad.

NOTA 72: Para más información sobre análisis estadístico, véase 11.13.

NOTA 73: Véase 11.13, 11.2; G.2, G.5; G.9 y G.12 del Apéndice Informativo G.

3.3.7 Evaluación tipo B de la incertidumbre de medida Evaluación tipo B

Evaluación de una componente de la incertidumbre de medida de manera distinta a una evaluación tipo A de la incertidumbre de medida.

Ejemplos, Evaluación basada en informaciones:

- a) Asociadas a valores publicados y reconocidos;
- b) asociadas al valor de un material de referencia certificado;
- c) relativas a la deriva;
- d) obtenidas a partir de la clase de exactitud de un instrumento de medida verificado, y
- e) obtenidas a partir de los límites procedentes de la experiencia personal.

NOTA 74: Véase 11.13.

3.3.8 Deriva instrumental

Variación continua de una indicación a lo largo del tiempo, debida a variaciones de las características metrológicas de un instrumento de medida.

NOTA 75: La deriva instrumental no se refiere a una magnitud medida, ni a una variación de una magnitud de influencia identificada.

4 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO DE SISTEMAS ANALÍTICOS

4.1 Introducción

La norma NMX-EC-17025-IMNC requiere la validación de métodos; el proceso de validación se describe detalladamente en 11.24. La validación primaria es parte del desarrollo de un nuevo método analítico, y se realiza durante el ajuste del método. Los aspectos importantes que se considerarán para la validación primaria de un método analítico son los siguientes:

- a) Alcance del método;
- b) calibración;
- c) límite de detección;
- d) límite de cuantificación;
- e) interferencias;
- f) estimación de la exactitud (veracidad y precisión);
- g) incertidumbre de la medición;
- h) robustez, y
- i) adecuado para su propósito.

Según la norma NMX-EC-17025-IMNC el laboratorio debe demostrar que puede realizar correctamente los métodos normalizados antes de aplicarlos. Este procedimiento se llama validación secundaria, donde se hace énfasis en la calibración e interferencias, así como en el límite de cuantificación y la incertidumbre de la medición. En 4.2 a 4.8, se tratan con mayor detalle los temas de la calibración y la cuantificación, los efectos de matriz y la incertidumbre de medición.

Es necesario utilizar materiales de referencia certificados en la validación de los métodos analíticos. Para el control de calidad se usarán materiales de referencia internos con trazabilidad demostrable.

4.2 Alcance del método

Debe darse una definición clara de las formas químicas de las sustancias que se miden con el procedimiento y también, cuando sea necesario y para evitar ambigüedades, de aquellas formas químicas cuya medición no es posible. En

este punto, vale la pena enfatizar que la selección de un método analítico por parte del analista, debe cumplir con la definición del usuario sobre el mensurando a medir. Los mensurandos asociados a métodos empíricos requieren el uso de métodos analíticos rigurosamente estipulados para obtener resultados confiables y comparables.

Muchas sustancias existen en el agua en una variedad de formas químicas o "especies", y muchos sistemas analíticos proporcionan una respuesta diferenciada a las diversas formas químicas. Por ejemplo, cuando una separación de un material en forma de "partículas" y "en disolución" se requiere, es necesario un cuidado especial para definir con precisión la naturaleza y el diámetro del poro del filtro que se utilizará.

Antes de seleccionar el sistema analítico es importante una descripción exacta de los tipos y naturaleza de las muestras. Las precauciones a tomar cuando se analiza una muestra dependerán de la complejidad de la misma. El analista necesita la información tan completa como sea posible en cuanto al tipo de muestra, niveles de concentración y posibles interferencias. El alcance debe contener una declaración clara de la matriz y de los tipos muestra, para los cuales el procedimiento es aplicable. También, cuando sea necesario se debe hacer una declaración sobre los tipos de matriz y muestras para los cuales el procedimiento no aplica.

El intervalo de trabajo corresponde a las concentraciones más baja y más alta, para lo cual se han realizado las pruebas de precisión y de sesgo usando el sistema de medición sin modificación. Cuando la concentración de la muestra es mayor que el límite superior, es posible analizarla después de efectuar una dilución, entonces debe considerarse este proceso como extra, cuyas características de desempeño pueden inferirse de los valores especificados por el procedimiento original.

El intervalo de trabajo de interés puede tener un efecto marcado sobre la selección de la técnica analítica; donde la preocupación primordial es la concentración mínima de interés.

4.3 Calibración

4.3.1 Fundamentos de calibración y cuantificación

La función de calibración es determinada a partir de los valores de información y_i , obtenidos a través de medir materiales de referencia certificados de diferentes concentraciones x_i . La desviación estándar resultante del método s_{x0} o intervalo

de confianza del método es una característica de desempeño de esta calibración, no una característica de desempeño de la cuantificación. La cuantificación del contenido del analito en las muestras usando una función de calibración se basa en la interpolación. La característica de desempeño más importante para la cuantificación es la estimación de la incertidumbre de medición (véase 4.6) donde la incertidumbre de la calibración es una de las contribuciones de la incertidumbre de la medición del mensurando.

Dependiendo del tipo de la relación funcional entre la concentración del analito y la respuesta de medición, se pueden utilizar diferentes herramientas matemáticas o estadísticas. Los modelos matemáticos y estadísticos están sujetos a diversas suposiciones; por lo tanto, no sólo es esencial el desempeño del equipo analítico, sino también el tipo de enfoque matemático. Los modelos deben ayudar al analista a encontrar una relación funcional clara y confiable para la calibración del equipo. Por lo tanto, la selección del modelo de calibración se debe realizar cuidadosamente, tomando en consideración que sea adecuado para su propósito y la incertidumbre de la medición requerida.

Cuatro formas posibles se describen brevemente a continuación:

1. Modelo de regresión lineal (véase G.3 del Apéndice Informativo G): el modelo clásico para la calibración considera la distribución normal de las respuestas y homogeneidad de las varianzas sobre el intervalo de trabajo. Normalmente, esta homogeneidad de varianzas se da solamente en un intervalo de trabajo de una o en un máximo dos órdenes de magnitud de concentración. Este hecho limita su aplicabilidad.
2. Modelo de funciones no lineales de calibración de segundo orden (véase G.4 del Apéndice Informativo G): este modelo se aplica después de encontrar una no linealidad significativa (véase Apéndice Normativo F) y tiene las mismas características y la misma limitante que la regresión lineal.
3. Modelo de regresión ponderada, la información se pondera con el valor del recíproco de la varianza, la calibración es posible sobre más de un orden de magnitud del intervalo de concentración.
4. Calibración sobre más de un orden de magnitud de concentración, con al menos dos concentraciones, p. ej., cuando se utiliza el espectrómetro de masas con plasma inductivamente acoplado

(ICP/EM). La linealidad debe ser verificada de antemano con un mínimo de cinco concentraciones.

NOTA 76: Instrucciones detalladas sobre procedimientos de calibración se encuentran en 11.33 y 11.35.

En todos estos tipos de calibración se debe evaluar su contribución a la incertidumbre de medición. Por ejemplo, analizar N veces, como mínimo por triplicado, un material de referencia o un material de referencia certificado con una concentración dentro del intervalo de interés, y calcular los resultados de acuerdo con el método de calibración aplicado. El componente de la incertidumbre estándar, s_γ , está representado por la desviación de los resultados individuales γ_i del valor de referencia γ , y se calcula como sigue:

$$s_\gamma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (\gamma_i - \gamma)^2}{N-1}} \quad (1)$$

Dónde:

s_γ es el componente de la incertidumbre estándar de la calibración, y
 N es el número de réplicas de medición.

N debe ser seleccionada con respecto al nivel de confianza requerido. s_γ debe ser comparada con la incertidumbre de medición objetivo para establecer la tolerancia.

4.3.2 Estrategias de Calibración

4.3.2.1 Calibración del instrumento o básica

Este tipo de calibración se realiza utilizando disoluciones de material de referencia sin componentes de la matriz y sin preparación de la muestra. Es económica y adecuada para la cuantificación directa, si los componentes de la matriz no cambian la pendiente y la ordenada al origen significativamente. Normalmente, esta calibración es más precisa que una calibración que incluye todos los pasos de la preparación de la muestra.

4.3.2.2 Calibración con el material de matriz

Este tipo de calibración es similar a la calibración básica (véase 4.3.2.1). No se realiza ningún paso de la preparación de la muestra. En lugar de disoluciones de

materiales de referencia del analito puro deben utilizarse disoluciones de materiales de referencia del analito puro en una matriz libre del mismo o en una matriz artificial libre del analito. Si no se dispone de una matriz artificial, se puede preparar adicionando a una matriz natural, un material de referencia del analito, en concentración conocida.

4.3.2.3 Calibración de todo el proceso analítico

Este tipo de calibración incluye todos los pasos de la preparación de la muestra, y las disoluciones de calibración se preparan con una matriz representativa. Es conveniente mostrar si los componentes de la matriz o los pasos de la preparación de la muestra cambian o no la pendiente y la ordenada al origen de la función de calibración, en comparación con la función básica de calibración (véase 4.3.2.1). Frecuentemente, no es fácil encontrar una matriz representativa para utilizarla como base de las disoluciones de la calibración. En análisis de agua, esto significa que debe buscarse una muestra blanco que represente las posibles matrices de aguas naturales.

Si los componentes de la matriz cambian significativamente la ordenada y la pendiente de la función de la calibración, con respecto a la función de la calibración básica, es recomendable utilizar esta calibración para la cuantificación.

4.3.3 Calibración Interna

4.3.3.1 Aspectos generales

El uso de la estandarización interna para la cuantificación minimiza los posibles errores generados tanto, en la inyección como durante la medición, por pérdidas durante pasos del tratamiento previo de la muestra, por las diferencias en el volumen final del extracto y por cambios en la recuperación causados por los efectos de matriz. Las sustancias usadas como material de referencia interno deben tener las siguientes propiedades:

- a) Las físico-químicas deben ser estables y similares a las del analito o los analitos de interés que permitan evidenciar posibles errores durante el proceso analítico. Si el procedimiento total es controlado con el material de referencia interno, se recomienda el uso de compuestos marcados isotópicamente; si sólo se requiere controlar volúmenes finales o detección pueden utilizarse otras sustancias,

que sean representativas de los pasos involucrados en el procedimiento;

- b) no debe existir ninguna interferencia de medición;
- c) ausencia del mismo en las muestras reales y en los blancos;
- d) la concentración del material de referencia interno adicionado debe estar en el intervalo de trabajo del método, preferentemente en el mismo intervalo de concentración de los analitos, y
- e) debe tener una intensidad de respuesta similar a la de los analitos a medir.

Se recomienda realizar la calibración con material de referencia interno como una calibración básica, porque todos los efectos multiplicativos de la matriz son corregidos, siempre y cuando éste tenga las características enlistadas anteriormente. El uso del material de referencia interno no siempre puede superar la complejidad de los efectos aditivos de la matriz.

4.3.3.2 Calibración con material de referencia interno (MRI)

El cálculo de la función de la calibración está generalmente disponible en la mayoría de los instrumentos analíticos, como una opción del software analítico para el análisis de datos en la cuantificación.

Para realizar la calibración con el MRI se aplican los siguientes pasos:

- a) Ajustar las concentraciones de acuerdo con la sensibilidad del equipo usado y el intervalo de trabajo requerido;
- b) determinar el intervalo lineal y subsecuentemente realizar las lecturas en el instrumento, y
- c) con los datos obtenidos establecer la función de calibración lineal como una calibración básica de los pares de valores medidos de $\frac{y_i}{y_{MRI,i}}$ y $\frac{\gamma_i}{\gamma_{MRI,i}}$ usando la ecuación (2):

$$\frac{y_i}{y_{MRI,i}} = a_i \frac{\gamma_i}{\gamma_{MRI,i}} + b_i \quad (2)$$

Donde:

- y_i es la respuesta medida de la sustancia i ; la unidad depende de la evaluación, p.ej. valor del área;
- γ_i es la concentración de la masa de la sustancia i (material de referencia interno) en la disolución de referencia de trabajo, p. ej., en nanogramos por mililitro, ng/mL;
- a_i es la pendiente de la función de la calibración de la sustancia i ; las unidades dependen de la evaluación, p. ej., valor del área mililitros por nanogramos, valor del área, mL/ng;
- b_i es la ordenada al origen de la curva de calibración; la unidad depende de la evaluación, p. ej., valor del área;
- $y_{MRI,i}$ es la respuesta medida del material de referencia interno para la sustancia i ; la unidad depende de la evaluación, p. ej., valor del área, y
- $\gamma_{MRI,i}$ es la concentración, de la masa del material de referencia interno, para la sustancia i , p. ej., en nanogramos por mililitro, ng/mL.

La calibración puede ser realizada como una regresión lineal o como una calibración con dos puntos sobre más de un orden de magnitud, después de verificar la linealidad.

4.3.3.3 Cuantificación con material de referencia interno

- a) Agregar una cantidad conocida del material de referencia interno a la muestra antes de su preparación. Ajustar esta cantidad del material de referencia interno de manera que la concentración de masa, $\gamma_{MRI,i}$, en el volumen final, p. ej., en el extracto, sea prácticamente igual en las muestras preparadas y en las disoluciones de calibración. Utilizar la misma composición del disolvente para preparar las disoluciones del material de referencia y de las muestras, y
- b) calcular la concentración de masa $\gamma_{1,muestra}$ de la sustancia usando la ecuación (3).

$$Y_{i,muestra} = \frac{\frac{Y_{i,muestra}}{a_i} - b_i}{\frac{Y_{MRI,i,muestra}}{V_{muestra}}} \cdot \frac{m_{MRI,i}}{Y_{MRI,i,extracto\ de\ muestra}} = \frac{Y_{i,extracto\ de\ muestra}}{Y_{MRI,i,extracto\ de\ muestra}} \cdot \frac{m_{MRI}}{V_{muestra}} \quad (3)$$

Donde:

$Y_{i,muestra}$	es la respuesta medida de la sustancia i en el extracto de la muestra, p. ej., área bajo la curva;
$Y_{MRI,i\ muestra}$	es la respuesta medida, p. ej., área bajo la curva, del material de referencia interno, para el analito i , de la muestra;
$Y_{i, extracto\ de\ muestra}$	es la concentración de masa del analito i en el extracto de muestra, p. ej., en ng/mL; generalmente calculado por el programa de cómputo;
$Y_{MRI,i, extracto\ de\ muestra}$	es la concentración de masa del material de referencia interno en el extracto de la muestra, para el analito i , p. ej., ng/mL; usualmente reportado por el programa de cómputo;
$Y_{i, muestra}$	es la concentración de masa del analito i en la muestra de agua, p. ej., en µg/L;
$m_{MRI,i}$	es la masa del material de referencia interno adicionado, p. ej., en µg;
$V_{muestra}$	es el volumen de muestra, en L;
a_i	se define en la ecuación (2), y
b_i	se define en la ecuación (2).

4.3.3.4 Determinación de la recuperación del material de referencia interno

Es necesario controlar la recuperación del material de referencia interno, para el procedimiento completo de cada muestra.

Esto es posible comparando la respuesta media del material referencia interno en las disoluciones de la calibración, con la respuesta obtenida de la muestra preparada. Para alcanzar esto, es esencial que el volumen final de la muestra preparada sea conocida para calcular la concentración final teórica (de preparación) del material de referencia interno en la muestra preparada. En uso rutinario, la concentración teórica del material de referencia interno en las muestras preparadas, es la misma que en las disoluciones de referencia de calibración, por lo tanto, no se requiere realizar un esfuerzo adicional.

Alternativamente, un segundo material de referencia interno, puede ser utilizado para el cálculo de recuperaciones. Esto es un procedimiento útil si los volúmenes

finales varían después de la preparación de la muestra, como sucede con frecuencia después de la concentración de muestras a volúmenes finales muy pequeños. Este segundo material de referencia interno se adiciona a la disolución de calibración y a la disolución de la muestra preparada antes de la medición. La concentración final será igual tanto para la disolución de calibración, como para la muestra preparada con un volumen final teórico. Se pueden obtener los valores de la recuperación directamente, al comparar las respuestas del material de referencia interno y del segundo material de referencia interno obtenidos, en la calibración con los resultados que se obtienen de las muestras preparadas, p. ej., extractos (38).

$$A_{MRI,i \text{ muestra}} = \frac{y_{MRI,i,muestra} \times y_{MRI,iny,calibración}}{y_{MRI,i,calibración} \times y_{MRI,i,iny,muestra}} \times 100 \quad (4)$$

$A_{MRI,i \text{ muestra}}$ es la recuperación del material de referencia interno, para la sustancia i , en porcentaje, %;

$y_{MRI,i \text{ muestra}}$ es la respuesta medida, p. ej., el área máxima, del material de referencia interno, para la sustancia i , en la muestra;

$y_{MRI,i \text{ calibración}}$ es la respuesta medida, p. ej., el área máxima, del material de referencia interno, para la sustancia i , en la disolución de la calibración;

$y_{MRI,iny, muestra}$ es la respuesta medida, p. ej., el área máxima, del material de referencia interno de la inyección, en la muestra, y

$y_{MRI,iny,calibración}$ es la respuesta medida, p. ej., el área máxima, del material de referencia interno de la inyección, en la disolución de la calibración.

Una carta control de recuperaciones de los materiales de referencia internos, debe indicar que las recuperaciones se encuentran dentro de los límites de control establecidos.

4.4 Límite de detección, límite de cuantificación

4.4.1 Aspectos generales

En general, el límite de detección es la cantidad más pequeña o la concentración de un analito en la muestra de prueba, que puede distinguirse confiablemente de cero o de la muestra blanco (véase 11.40). Para algunos parámetros físicos,

p. ej., pH y potencial redox, el concepto de límite de detección no aplica y no debe intentarse determinarlo para estos parámetros.

Hay diversas maneras de estimar el límite de detección y el límite de cuantificación de un sistema analítico. La mayoría de los enfoques están basados en la desviación estándar de resultados de un lote de muestras blanco típicas de la matriz que es multiplicada por un factor; o la desviación estándar, s_{x0} , del método, calculada empleando muestras de material con bajo contenido del analito y multiplicada por un factor. Estas inferencias estadísticas dependen del supuesto de asumir que los datos se comportan de acuerdo a una distribución normal, lo cual es cuestionable en concentraciones bajas. Sin embargo, en la validación del método, puede aplicarse una definición simple, que permita implementar una estimación rápida del límite de detección.

Existen diferentes formas de estimar el límite de detección y el límite de cuantificación. Sin embargo, en esta norma se describe un método que puede utilizarse en mediciones analíticas instrumentales (véase 4.4.3). Otros métodos opcionales pueden ser consultados en las siguientes referencias: 11.7, 11.8, 11.9, 11.10 y 11.40.

Un paso esencial después de la estimación del límite de detección y límite de cuantificación, es la verificación. El analista tiene que demostrar que es capaz de detectar y, respectivamente, cuantificar el analito en los límites estimados en la matriz correspondiente. Si los criterios dados en 4.4.4 se satisfacen, se verifican los límites estimados, p. ej., estimación del límite de detección según 4.4.2. Después de la verificación, el límite de detección y el límite de cuantificación de diversos laboratorios se pueden comparar, p. ej., empleando muestras blanco fortificadas, véase Apéndice Normativo A y 11.24.

4.4.2 Límite de detección basado en la desviación estándar del método

Para los métodos analíticos que tienen una función de calibración lineal, el límite de detección se puede estimar como:

$$X_{LD} = 4 \cdot s_{x0} \quad (6)$$

Donde:

X_{LD} es el límite de detección, y
 s_{x0} es la desviación estándar del método (de la calibración).

El límite de detección (LD) se debe calcular a partir de sumar, en la ecuación de la recta, al valor de la ordenada al origen tres veces su desviación estándar, ($a + 3s_a$), la que corresponde a la señal del límite de detección, para ser expresado en concentración del analito, se parte de la ecuación de la recta:

$$y = bx + a$$

Donde **y** es igual a la respuesta del instrumento (absorbancia) y **x** es la concentración correspondiente para cada respuesta, **b** es la pendiente y **a** es la ordenada al origen. Por lo tanto **x**:

$$x = \frac{y - a}{b}$$

Sustituyendo el valor del límite de detección, en unidades de la señal de respuesta en la ecuación de la recta:

$$LD = \frac{(a + 3s_a) - a}{b}$$

Por lo que la expresión se reduce a:

$$LD = \frac{3s_a}{b}$$

4.4.3 Límite de cuantificación

El límite de cuantificación representa una concentración del mensurando que puede ser determinada con un nivel aceptable de incertidumbre. Generalmente, es determinado arbitrariamente como múltiplo fijo del límite de detección.

Para la validación del método, el límite de cuantificación, x_{LQ} , se puede estimar como:

$$x_{LQ} = 3 x_{LD} \quad (7)$$

El factor $k = 3$ corresponde a un resultado de la incertidumbre relativa de aproximadamente 33 %.

4.4.4 Verificación del límite de detección y del límite de cuantificación en la matriz

La verificación del límite de cuantificación es importante, si las muestras de rutina demuestran con frecuencia concentraciones del analito cerca del límite de cuantificación. En ese caso, las investigaciones para la verificación del límite de cuantificación se deben realizar regularmente en el análisis de rutina.

Para la verificación de los límites de detección y cuantificación, se deben analizar muestras blanco de matriz con material de referencia agregado a estos niveles y muestras blanco de matriz, de manera semejante a muestras reales, es decir, bajo condiciones de reproducibilidad dentro del laboratorio.

El valor del límite de detección es verificado, si el valor de la respuesta media de las muestras fortificadas al nivel del límite de detección, es igual o mayor que el valor máximo que el resultado de las muestras blanco.

El límite de cuantificación es verificado, si el valor de la incertidumbre de los resultados para las muestras fortificadas al nivel del límite de cuantificación es menor o igual a la precisión relativa que corresponde al factor k , (3).

NOTA 77: En el límite de cuantificación, el componente de incertidumbre del sesgo puede ser ignorado, pues el valor del blanco está incluido en la estimación del límite de detección y límite de cuantificación.

Los ejemplos para la verificación del límite de detección y del límite de cuantificación se describen en el Apéndice Normativo A.

4.4.5 Límite a reportar

El límite a reportar en un informe de resultados es una concentración específica, ya sea en el límite o sobre el límite de cuantificación, que se informa al cliente con cierto grado de confianza. Se define a menudo sobre un acuerdo entre el cliente y el laboratorio. Si el cliente requiere una determinación por abajo del límite de cuantificación declarada por el laboratorio, el método debe ser modificado.

4.5 Interferencias y efectos de la matriz

4.5.1 Consideraciones generales de efectos de la matriz

Una fuente importante de error aleatorio y sistemático en los resultados es la presencia en la muestra de constituyentes, diferentes al mensurando, que

causan un incremento o una supresión de la respuesta analítica, llamados efectos de matriz.

Los efectos de matriz tienen una influencia esencial en la incertidumbre de medida. Es posible corregir los efectos sistemáticos de matriz por medio de: a) El método de adición de un material de referencia (véase 4.3.3), y b) El método de calibración con material de matriz (véase 4.3.2.2).

Las causas principales de efectos de matriz, son una pobre selectividad del método analítico. Es decir, las muestras blanco deben usarse rutinariamente. Asimismo, después de examinar las causas de efectos adicionales de matriz, una sustracción de blanco, es a veces suficiente.

La mayoría de las técnicas analíticas producen resultados confiables con el uso de disoluciones de material de referencia a la concentración adecuada dentro del intervalo de trabajo.

Cualquier método empleado para corregir los efectos de matriz, debe ser declarado y documentado.

4.5.2 Cuantificación para las muestras que muestran efectos de la matriz al usar la calibración básica

Si los efectos de matriz no pueden ser determinados, como sucede a menudo en análisis de agua, no es posible probar si la pendiente y el intercepto cambian significativamente. En estos casos, es posible utilizar la calibración básica, pero en combinación con pruebas adicionales en materiales de referencia de matriz similar o con pruebas de recuperación, adicionando material de referencia certificado a las muestras reales.

Las relaciones de recuperación pueden ser consideradas en los resultados finales. Esto puede aumentar la incertidumbre de medida, debido al componente de incertidumbre de la relación de recuperación. Estas pruebas también son adecuadas para demostrar si las recuperaciones en diversas matrices de muestras son constantes, p. ej., a través de llevar una carta control de recuperación (véase 6.4.3). Se deberán determinar los valores de recuperación por cada lote de muestras. Otra alternativa es usar material de referencia interno (véase 4.3.3).

Cuando se usa la calibración básica, la medición de muestras blanco tiene que llevarse a cabo a lo largo del proceso. Si no es posible evitar el uso de blancos,

las mediciones individuales, así como el límite de detección y límite de cuantificación, deben corregirse por medio de varias mediciones de blanco. La incertidumbre de medición aumenta en este caso debido a la incertidumbre adicional del blanco.

4.5.3 Pruebas de recuperación

Las pruebas de recuperación son esenciales y se deben realizar regularmente en la práctica rutinaria. El objeto de la prueba es identificar el sesgo proveniente de ciertas fuentes que ocurren en el análisis de muestras reales. Una cantidad conocida del mensurando (analito) se adiciona a una muestra verdadera, formando una disolución fortificada, y se analizan ambas, la muestra sin adición y con adición, la diferencia en las concentraciones medidas, es utilizada para calcular la recuperación. Esto se repite n veces durante la corrida de análisis y el promedio de las diferencias se compara estadísticamente con la recuperación teórica esperada de 100 %.

Puesto que la disolución fortificada se constituye al adicionar una cantidad fija de disolución de referencia a una cantidad fija de muestra verdadera, el cálculo del valor de recuperación se realiza como sigue:

Disolución de referencia: volumen V , concentración c_a (conocida);

muestra verdadera: volumen V_1 , concentración c_r (medida);

muestra fortificada: volumen $(V + V_1)$, concentración c_s (medida), y

recuperación η : porcentaje del analito adicionado que es medido:

$$\eta = \frac{c_s(V+V_1)-c_r \cdot V_1}{c_a \cdot V} 100\% \quad (8)$$

Debe ser enfatizado que η , calculado de los valores de $m \cdot n$, (p. ej., lotes m , réplicas de análisis n , en cada lote), es solamente una estimación de valor medio verdadero de la recuperación.

La desviación estándar, s , se calcula del promedio diario de los m valores de recuperación s (por ejemplo, calculando dos réplicas); s se refiere por lo tanto a la desviación estándar de la media diaria de m recuperaciones.

El error estándar, s_{η} , de η se calcula de:

$$S_{\eta} = \frac{s}{\sqrt{m}} \quad (9)$$

Donde:

m es el número de valores en los cuales se basa s .

El error estándar, s_{η} , es la desviación estándar de una estimación de la media (en comparación con la desviación estándar de una sola observación). La media verdadera se puede esperar que sea obtenida dentro de $\pm t_{0.05} S_{\eta}$ de la recuperación estimada η con un nivel de confianza del 95 %.

Debe observarse que la prueba de recuperación es bastante limitada en la información que proporciona. Por ejemplo, si se encuentra sesgo en los resultados de análisis de una disolución de referencia, es absolutamente probable que también ocurra en los resultados de la recuperación de una muestra fortificada, por lo que no proporcionará ninguna información adicional. Esto es importante cuando ocurre un sesgo significativo. En este caso, la implicación es una causa de sesgo en la muestra real, y esto implica generalmente una interferencia proporcional a la concentración del mensurando. (Claramente el efecto de la interferencia de magnitud absoluta no afectaría a la diferencia entre la muestra fortificada y la muestra real). En el caso de un valor de recuperación insatisfactorio en una muestra fortificada, se recomienda comprobar la precisión de los resultados de la muestra real y de la muestra fortificada, particularmente si la disolución fortificada no ha sido preparada recientemente para cada análisis. Si cualquiera de las dos muestras (disoluciones) presenta signos de degradación, esto podría producir fácilmente un resultado de recuperación insatisfactorio en la muestra fortificada.

NOTA 78: Como alternativa para la descripción de la prueba de recuperación, véase 11.33.

4.6. Exactitud (veracidad y precisión) e incertidumbre de la medición (o medida)

En general el término exactitud se utiliza para representar la combinación de la veracidad y de la precisión. La exactitud es una medida del desplazamiento total de un resultado del valor verdadero ("error total"); la veracidad es una medida de los errores sistemáticos, la precisión es una medida de errores aleatorios (véase el Apéndice Normativo B). La determinación de la precisión puede realizarse en diversos niveles. La anchura de banda abarca, por un lado, la repetibilidad que se mide en un solo laboratorio (una persona, el mismo equipo, en un breve periodo de tiempo), por otro lado, la reproducibilidad se calcula a

partir de los resultados de una comparación entre laboratorios cuando se realiza un proceso de validación del método, y se publica en métodos normalizados.

Cuando la estimación de la precisión se realiza a partir de un lote de análisis ("precisión dentro de un lote"), el resultado puede ser sobrestimado, comparado con la precisión de los resultados de un análisis de rutina. Por esta razón, la precisión se debe estimar de los análisis tomados de lotes independientes, realizados en períodos adecuados ("reproducibilidad dentro del laboratorio"). Es deseable diseñar la prueba para obtener una estimación satisfactoria de la fuente de error dominante. El diseño experimental recomendado para el uso general es hacer $n = 2$ determinaciones en $m = 8$ a 11 lotes de análisis. Tal diseño provee de estimaciones de la desviación estándar dentro y entre lotes con aproximadamente igual número de grados de libertad. Ejemplos del análisis de varianza se describen en 11.33, 11.34 y 11.35.

La veracidad está muy relacionada con la demostración de la trazabilidad de la medida que es un requisito de la Norma NMX-EC-17025-IMNC. El procedimiento para demostrar trazabilidad y para usar el material de referencia apropiado se describe en muchas guías, p. ej., véase 11.28 y 11.29 de la bibliografía. Debe mencionarse que la demostración de la trazabilidad en el análisis químico del agua no es sencilla, pero puede ser alcanzado a través del uso de métodos "empíricos" (véase 11.41, 11.42).

Siguiendo la norma NMX-EC-17025-IMNC los laboratorios deberán tener procedimientos disponibles para la estimación de la incertidumbre de medida y establecerán las fuentes de incertidumbre de la medida bajo ciertas condiciones. Las fuentes de incertidumbres en un proceso analítico, pueden estimarse usando diversos procedimientos de acuerdo al resultado final. En todo caso, al asociar una incertidumbre a un resultado, el laboratorio analítico debe indicar el enfoque que se ha seleccionado.

El enfoque formal para la estimación del cálculo de la incertidumbre de medida, emplea una ecuación o un modelo matemático. Los procedimientos descritos como validación del método están diseñados para asegurar que la ecuación usada para estimar el resultado, sea una expresión válida que incorpora todos los efectos reconocidos y significativos sobre el resultado. Este enfoque se describe en los documentos básicos 11.13 y 11.36, referidos en la bibliografía. Debido a que estas guías son de difícil comprensión en la práctica, se recomiendan algunas normas y guías, véase G.9 del Apéndice Informativo G, 11.3, 11.27 y 11.44, que se han publicado para ayudar a la implementación del concepto de incertidumbre de medida para las mediciones de rutina en los

laboratorios. Cada laboratorio deberá establecer y documentar el método seleccionado para estimar la incertidumbre de medida.

En el anexo C se describen diferentes enfoques para estimar la incertidumbre de la medida. Generalmente los errores aleatorios y sistemáticos tienen que ser considerados. Por lo tanto, la determinación de la incertidumbre se basa en los datos de la validación, que representan la reproductibilidad dentro del laboratorio, y el sesgo del método y laboratorio. Los datos de control de calidad interno se deben utilizar preferiblemente, para calcular la incertidumbre de medida, en el caso de que exista la opción de seleccionar entre estos datos y los resultados de estudios de colaboración, lo cual debe ser documentado.

4.7 Robustez

En un programa de medición, por ejemplo, un estudio sobre un río, puede incluir a menudo un número elevado de tipos de muestras muy diversas, que se pueden analizar en varios laboratorios. Por esta razón, los laboratorios analíticos rutinarios prefieren a menudo técnicas analíticas robustas aplicables a una gama amplia de muestras.

“Un procedimiento analítico robusto” significa un procedimiento diseñado para que la exactitud del resultado analítico no sea apreciablemente afectada por pequeñas desviaciones del diseño experimental descrito por el método analítico. El uso de procedimientos robustos es de gran ayuda en la obtención de resultados confiables en laboratorios rutinarios. Los métodos robustos producirán resultados similares para la misma muestra, cuando son utilizados en laboratorios independientes. El procedimiento más robusto es la opción preferible, si el procedimiento reúne los requisitos del usuario. No hay valor numérico simple que indique la robustez, pero los resultados de pruebas interlaboratorio se deben utilizar para ilustrar la robustez de un procedimiento. La responsabilidad recae en los expertos que mejoran o que normalizan los métodos para producir técnicas robustas.

La necesidad de contar con una especificación completa y clara de los procedimientos analíticos, debe ser enfatizada. El método debe especificar todos los detalles con respecto al análisis, al equipo, la calibración, el cálculo de resultados, etc., y también incluir cualquier detalle en el muestreo, el manejo y la preservación de la muestra, cualquier paso de la digestión u otro pretratamiento específico de las muestras. Cualquier operación opcional debe ser documentada.

Los detalles del diseño de pruebas de robustez se pueden encontrar en 11.24.

4.8 Adecuado al propósito

La adecuación en el alcance, es el grado en el cual el desempeño de un método se ajusta a los criterios acordados entre el analista y el usuario final de los datos, describiendo las necesidades del usuario final. Por ejemplo, los errores en datos no deben ser de una magnitud tal, que dé lugar a decisiones incorrectas, definidas por probabilidades pequeñas, pero estas no deben ser tan pequeñas, que el analista quede implicado en un gasto innecesario. Los criterios analíticos de la adecuación en el alcance, se pueden expresar tanto en términos de la incertidumbre combinada de medida aceptable o en términos de las características de desempeño individual aceptables. A veces, requisitos no-analíticos serán factores importantes para decidir si un método es apto para el propósito, por ejemplo, si los resultados estuvieran disponibles en tiempo para que las acciones críticas sean tomadas en el momento requerido.

5 SELECCIÓN DEL SISTEMA ANALÍTICO

5.1 Consideraciones generales

Generalmente, los métodos normalizados se deben aplicar en el análisis de agua, por razones legales. Para elegir el método más conveniente para la tarea analítica (analito en cuestión, la matriz, e intervalo de concentración), el alcance del método analítico se debe considerar, así como las posibles interferencias en las muestras.

El muestreo de aguas y de efluentes se realiza para proporcionar información de sus cualidades. Esta información se puede utilizar por diversas razones, por ejemplo:

- a) Control legal de descargas;
- b) control del monitoreo ambiental;
- c) control del proceso del desempeño de la planta de tratamiento, y
- d) evaluación de los impuestos y cargos basados en las emisiones y descargas.

Las necesidades del usuario son de importancia primaria. Es la responsabilidad del usuario definir los objetivos exactos del programa de medición y ayudar a

elegir las técnicas de análisis que se utilizarán. En el programa de medición se debe considerar lo siguiente:

- a) Definición de la información cuantitativa requerida;
- b) definición de los mensurandos;
- c) localización, tiempo y frecuencia del muestreo;
- d) requisitos para los resultados analíticos;
- e) uso y manejo de datos de rutina, incluyendo cálculos estadísticos, e
- f) introducción de un programa de aseguramiento y control de calidad.

Todo el trabajo analítico se debe basar en un programa de medición definido, incluyendo el proveer al analista muestras representativas y estables. La inclusión de un sistema de aseguramiento de calidad, implica la producción de datos confiables. Esto es parcialmente atendido por las actividades analíticas del control de calidad, donde se establece que los errores aleatorios y sistemáticos están dentro de límites prescritos.

5.2 Consideraciones prácticas

Al discutir los requisitos con el usuario y seleccionando sistemas analíticos convenientes para ajustar el programa de medición, los siguientes puntos deben considerarse:

- a) La frecuencia del muestreo y el número total de muestras en cada ocasión;
- b) el período máximo entre el muestreo y el análisis, en lo referente a estabilidad de la muestra;
- c) el período máximo entre el muestreo y las necesidades de los resultados;
- d) el volumen de muestra disponible;
- e) técnicas analíticas automáticas o manuales;
- f) métodos analíticos equivalentes;
- g) robustez y descripción del método propuesto; y

- h) aplicabilidad del método propuesto en el laboratorio referido con respecto al costo, a la factibilidad, etc.

Con relación en estas consideraciones prácticas, los factores tales como la conveniencia, la factibilidad y el costo pueden tener una gran influencia en la selección final de sistemas analíticos. Cuando los análisis no se requieren con frecuencia, puede ser necesario adoptar una estrategia diferente a la usada regularmente para mediciones frecuentes. Es esencial que se tomen las acciones más adecuadas para asegurar el control del proceso de medición y proporcionar una estimación de la exactitud (véase capítulo 9).

6 CONTROL DE CALIDAD EN EL LABORATORIO

6.1 General

El capítulo 4 se ocupa de la evaluación de las capacidades de una técnica analítica para un uso particular. Esta sección describe el procedimiento adoptado cuando el sistema es puesto dentro de la rutina, a veces llamado "validación terciaria" o "control de calidad interno" (CCI) o "control de calidad analítico rutinario" (CCA de rutina).

Eligiendo un sistema analítico capaz de ser utilizado para producir resultados con la exactitud adecuada, la etapa siguiente es establecer control sobre el sistema y monitorear el funcionamiento de la rutina. El objetivo es alcanzar la revisión continua de las variaciones observadas en el análisis de rutina y proporcionar una demostración del funcionamiento satisfactorio del método. La herramienta principal en control de calidad rutinario es la carta control.

6.2 Términos referentes a control de calidad en el laboratorio

Muestra de control: Muestras cuyos resultados analíticos se utilizan para construir cartas control, por ejemplo, las disoluciones de materiales de referencia, muestras reales, blancos de muestra.

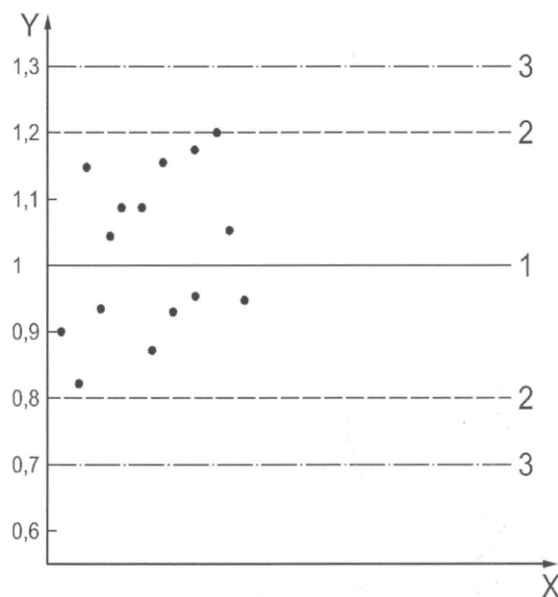
Valor de control: El valor introducido en la carta control.

Valor de la respuesta: Valor obtenido por la aplicación del proceso de la medida.
Resultado analítico: Valor reportado como lo define el método analítico. Es derivado de la respuesta por la aplicación de la calibración.

6.3 Control de la exactitud

El uso de las cartas control facilita el control de la exactitud y su mantenimiento. La forma más simple de carta control es aquella en la que los resultados de las medidas individuales realizadas en una muestra de control, se grafican contra una serie de tiempo.

Este tipo de carta (por ejemplo, véase figura 1) proporciona una comprobación de los errores aleatorios y sistemáticos (a partir de la dispersión de resultados y su desplazamiento). Es un procedimiento fácil para ser utilizado por el analista porque es simple de realizar y no requiere de muchos datos para ser procesada. Es útil cuando el tamaño de los lotes analíticos es variable o para lotes con pocas determinaciones. Las cartas de resultados individuales se utilizan ampliamente y forman a menudo el apoyo principal de un laboratorio con el enfoque al control de resultados.



Donde:

- X Intervalo de los datos;
- Y concentración encontrada para la disolución de referencia (mg/L);
- 1 concentración prevista (mg/L);
- 2 límites de control de advertencia o límites preventivos, y
- 3 límites de tolerancia o de acción.

FIGURA 1. - Ejemplo de la carta control de Shewhart para una disolución de referencia

Sin embargo, este tipo de carta puede producir valores fuera-de-control falsos, si el error aleatorio no sigue la distribución normal. Por esta razón, se han diseñado un grupo de cartas especializadas. En la tabla 1, se da una descripción de los diversos tipos de cartas control.

TABLA 1 - Tipos de cartas control y su aplicación

Tipo de carta control	Control de Veracidad	Control de precisión
Carta control de medias con muestras de diferentes matrices certificadas si están disponibles.	si	si
Carta control de medias con muestras sintéticas (disoluciones de referencia)	limitado porque los efectos de la matriz no son detectados	limitado, debe ser combinado con la carta control de rangos
Carta control de blancos	limitada	no
Carta control de recuperación con las muestras reales	si	si
Carta control de rangos con las muestras reales	no	si

Normalmente, las cartas control se construyen usando cálculos estadísticos para los límites de control de advertencia y de acción. Es también posible fijar los límites basados en requisitos legales o del cliente o en incertidumbres de medida (véase 6.8).

6.4 Control de la Veracidad

6.4.1 General

Una forma de determinar el error sistemático es participar regularmente en ensayos interlaboratorio, pero éstos no son frecuentes y los resultados llevan un proceso demasiado largo para el control cotidiano rutinario. Como procedimiento rutinario para controlar el error sistemático, se recomienda el uso de las cartas control de Shewhart (véase 11.6), basadas en resultados individuales o de promedios, recuperación y de análisis de muestras blanco.

NOTA 79: Una carta control de rangos es comúnmente usada en conjunto con una carta control de medias. El uso combinado de las cartas control de medias y de rangos da mayor control sobre los errores sistemáticos y aleatorios, que el uso de una sola carta control.

6.4.2 Carta control de medias

Para el control de la veracidad, las disoluciones referencia, las muestras sintéticas o las muestras de matriz certificadas se pueden analizar usando una carta de Shewhart de valores individuales o de medias. El análisis de disoluciones de referencia sirve solamente como una verificación de la calibración. Sin embargo, si las disoluciones con una matriz sintética o real se utilizan como muestras de control, la especificidad del sistema analítico bajo análisis se puede verificar, a condición de que una estimación independiente del valor verdadero para el mensurando esté disponible. Una alternativa útil es utilizar una matriz típica de la muestra que no contiene nada del mensurando y adicionarle una cantidad conocida del mensurando.

La muestra de control respectiva debe ser analizada un número fijo de veces (≥ 1) en cada lote de muestras y la media del resultado entrara en la carta control de medias.

Las muestras de referencia certificadas (si están disponibles las adecuadas), deberán analizarse con muestras de rutina como verificación de la veracidad. Otra opción es analizar muestras reales fortificadas para la evaluación de la veracidad (véase 6.4.3).

NOTA 80: Una carta de resultados individuales es diferente a una carta control de medias para resultados individuales. No se requiere el mismo número de réplicas por lote de análisis. Para las cartas de resultados simples, todos los resultados individuales para números variables de determinaciones de control en un lote se grafican. Ésta es una gran desventaja de la carta de resultados individuales, pues es difícil diferenciar la precisión dentro y entre los lotes de análisis.

6.4.3 Carta control de recuperación

La carta control de recuperación se utiliza para verificar los errores sistemáticos derivados de las interferencias de la matriz. En análisis de agua se requiere una carta control separada para cada tipo de matriz, porque las muestras de diferentes matrices varían fuertemente en su composición, tales como el agua natural y aguas residuales municipales e industriales.

La carta control de recuperación, sin embargo, proporciona solamente una revisión limitada de la veracidad porque las pruebas de recuperación identificarán sólo los errores sistemáticos que son proporcionales a la concentración del mensurando; el sesgo de tamaño constante puede no detectarse.

6.4.4 Carta control del blanco analítico

La carta control del blanco analítico representa una aplicación especial de la carta control de medias (véase NMX-AA-089/2).

La carta control del blanco analítico puede ayudar a identificar las fuentes de error siguientes:

- a) contaminación de reactivo;
- b) contaminación de los recipientes y del sistema de medida, y
- c) fallas instrumentales (por ejemplo error en la línea base).

Por lo tanto, es apropiado analizar una disolución del blanco analítico al principio y al final de cada lote de muestras. Los valores de blancos obtenidos se introducen en la carta control del blanco analítico.

6.5 Control de la precisión

6.5.1 General

Hay cinco maneras de estimar la precisión de resultados analíticos en un análisis de rutina:

- a) Uso de una carta control de rangos (errores dentro del lote) (véase 6.5.2);
- b) medición de réplicas (véase 6.5.3);
- c) adición de disoluciones de referencia (véase 6.5.4);
- d) uso de una carta control de diferencias (véase 6.5.5), y
- e) uso de una carta control de medias (errores entre lotes) (véase 6.4.2).

6.5.2 Carta control de rangos

Una carta control de rangos se utiliza para controlar la precisión de un método analítico dentro del lote de muestras. Además, permite una cierta evaluación de los errores causados por fallas de la calibración. La desviación estándar para cierto resultado analítico se puede estimar de una carta control de rangos existente, a condición de que la matriz de la muestra bajo prueba sea similar a la de las muestras control elegidas para la carta control de rangos. Para probar que no existe una situación fuera de control, el rango de la muestra de control en cuestión se determina y registra en la carta.

Estimación de la desviación estándar, s , de cartas control de rangos:

$$s = \frac{\bar{R}}{d_2} \quad (10)$$

Donde:

d_2 es un factor (véase el cuadro 2), y

$\bar{R}$ es el rango medio

TABLA 2- d_2 valores

n	d_2
2	1,128
3	1,693
4	2,059
5	2,326
6	2,534
7	2,704
8	2,847
9	2,970
10	3,078
n es el número de réplicas en cada lote, véase 11.6 y 11.19.	

6.5.3 Estimación de la precisión con análisis de replicas

El analista debe realizar los análisis de réplicas de la muestra en cuestión para obtener una mayor confiabilidad del resultado final, especialmente cuando se va a probar que un valor se encuentra fuera de los límites. De los datos obtenidos, se puede estimar la desviación estándar válida para la matriz en cuestión.

Adicionalmente, el desempeño de la medición de réplicas ofrece dos ventajas más: en primer lugar, se pueden detectar los errores atípicos y en segundo lugar, el error analítico puede reducirse.

Si se requiere de una mayor precisión de resultados, el número de análisis de réplicas debe ser $n > 6$.

La desviación estándar para las mediciones de las réplicas es calculada como:

$$s = \sqrt{\sum_{i=1}^{i=n} \frac{(x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} \quad (11)$$

Donde:

x_i es un resultado simple de la medición;

$\bar{x}$ es la media de los resultados, y

n es el número de los resultados simples.

6.5.4 Adición de disolución de material de referencia

La estimación de la desviación estándar a partir de las cartas control de rangos, o con análisis de réplicas, puede ayudar a identificar una imprecisión dependiente de la matriz.

La aplicación del método de adición de disolución de material de referencia ayuda al control de la veracidad, puede tender a degradar la precisión comparada con una determinación directa. Éste es el precio pagado por controlar los errores sistemáticos. El método de adición de disolución de material de referencia se debe aplicar con precaución. Es esencial que este método sea establecido para un intervalo lineal.

6.5.5 Carta control de diferencias

La carta control de diferencias es una carta de la diferencia, $D (R1 - R2)$, en los resultados del análisis de dos porciones de la misma muestra. $R1$ y $R2$ son los resultados para la primera y segunda porción respectivamente. Es esencial siempre restar el segundo resultado del primero y graficar la diferencia incluyendo el signo. El valor esperado para la carta es cero. En todos los demás aspectos la carta se construye como una carta control de medias. Este tipo de carta es útil cuando no está disponible una disolución de material control de

valor conocido o reproducible. Es también útil cuando la homogeneidad de la muestra es una fuente importante de error. La desventaja principal de este tipo de carta es la dependencia de la desviación estándar, y por lo tanto los límites de control en la concentración. Este problema puede ser superado si se realiza la gráfica de la diferencia de porcentaje, en lugar de la diferencia absoluta.

6.6 Principios de aplicación de cartas control

6.6.1 Selección de las muestras de control

La selección de las muestras de control depende de la matriz, del método analítico y de la exactitud requerida. Las ventajas y desventajas de los tipos de muestras de control se describen en 11.33 y 11.34.

En general, las muestras control que se usan son las siguientes:

Para las cartas control de medias: Disoluciones del mensurando en agua, preferiblemente muestras reales, estables al menos durante el período de control de medición.

Para las cartas control de blanco: Muestras de agua desionizada con una concentración no cuantificable del mensurando.

Para las cartas control de recuperación: Muestras reales con y sin la adición del mensurando.

Para las cartas control de rangos: Muestras reales; en casos especiales, disoluciones del mensurando en agua (disoluciones de referencia) (véase 6.5.2).

Para las cartas control de diferencia: Muestras reales (véase 6.5.5).

6.6.2 Construcción de las cartas control

6.6.2.1 Construcción de las cartas control de medias, blanco y de diferencia

6.6.2.1.1 Estimación preliminar de los límites preventivos y de acción.

Se requieren por lo menos 20 valores x_i de control para un período de prueba, con ellos estimar los siguientes parámetros de control. Los datos a utilizar son obtenidos por el análisis de réplicas de muestras control en al menos 10 días.

A partir de los valores de control, x ($n \geq 20$), se estiman los siguientes parámetros estadísticos:

a) Valor de control, x_i (por ejemplo: dependiendo del tipo de carta de control: el resultado simple, la media de un análisis de réplicas, blanco o la diferencia simple del lote i -ésimo);

b) media ($\bar{x}$)

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i; \quad (12)$$

c) la desviación estándar (s), ver ecuación 11 en 6.5.3;

d) límite preventivo superior y límite preventivo inferior:

$$(LPS, LPI) = (\bar{x}) \pm 2s \quad (13)$$

Donde:

LPS es el límite preventivo superior;

LPI es el límite preventivo inferior;

e) límite de acción superior y límite de acción inferior:

$$(LAS, LAI) = (\bar{x}) \pm 3s \quad (14)$$

Donde:

LAS es el límite de acción superior, y

LAI es el límite de acción inferior.

La carta control se construye en un sistema de coordenadas con la ordenada como "concentración" y la abscisa como "tiempo del análisis" y/o "número de lote". Los valores numéricos para la media, límite preventivo y el límite de acción se grafican en la ordenada y se dibujan como líneas paralelas a la abscisa en la carta control.

6.6.2.1.2 Operación de rutina

El valor control se debe obtener por lo menos una vez por lote de análisis. La frecuencia con la cual se obtienen los valores control es responsabilidad del laboratorio y debe estar relacionada con los riesgos de errores importantes y sus

consecuencias probables. La carta control debe ser revisada periódicamente, para identificar cambios significativos en la media y desviación estándar.

La referencia 11.39 presenta recomendaciones para frecuencia del análisis de las muestras de control.

Al utilizar una carta control por largo plazo surge la pregunta de actualizar o no la estimación de la media y la desviación estándar utilizadas para calcular los límites preventivo y de acción, si se desea actualizarlos, entonces no debe olvidarse que la carta tiene la intención de detectar (con los riesgos conocidos de tomar la decisión equivocada) estados fuera de control estadístico. Pero, a pesar de que se incluyan los datos más recientes en la estimación general de la media y desviación estándar, puede no ser suficiente para permitir que este objetivo se cumpla.

El siguiente enfoque se puede aplicar para los cambios de límites:

Se asume que los últimos 60 datos son un conjunto de datos homogéneos y que esta aseveración de que si son o no son de la misma precisión, está implícita en la selección inicial de los límites de control.

También se asume que la práctica normal es basar el cálculo de los límites de acción y preventivo en los valores de la media y desviación estándar, derivadas de todos los datos disponibles (incluyendo los últimos). Los datos correspondientes a las situaciones fuera de control, para las cuales se identificó una causa definida, no se deben incluir en los cálculos.

Revise los últimos 60 datos en la carta control. Si hay entre 1 y 6 casos (incluso ambos) en que se han excedido los límites de advertencia $2s$, no hay evidencia clara de que la precisión del análisis ha cambiado. Por lo que no se requiere ninguna revisión de la carta, excepto en la situación normal de la incorporación de datos nuevos en la estimación de s y el $\bar{x}$.

Si hay o no casos donde se han excedido los límites preventivos o existen más de 6 casos donde se han excedido, se puede concluir con un nivel aproximado del 90 % de confianza que la precisión ha cambiado (mejorado o degradado, respectivamente) y que los límites preventivo y de acción deben revisarse.

En este caso, se recalculan los límites de control sobre la base de la media y desviación estándar de los últimos 60 puntos y se procede como de costumbre.

Siempre que los nuevos límites de control son calculados como resultado de un cambio en la precisión, revisar que la nueva desviación estándar (y hasta donde sea posible el sesgo asociado a la nueva media) cumpla con la exactitud objetivo de los análisis realizados. Tome acciones correctivas en caso de ser necesario.

Este enfoque descrito, no necesita ser realizado cada vez que se generan nuevos datos. Esta revisión sobre la validez de los límites de control actuales puede valer la pena después de graficados, p. ej., 20 puntos sucesivos, aunque cualquier cambio evidente en la operación de la carta, generará la preocupación inmediata de revisión de la misma.

6.6.2.2 Construcción de las cartas control de recuperación

El diseño y los criterios de decisión de las cartas control de recuperación son similares a los de la carta control de medias.

6.6.2.2.1 Pruebas preliminares

Para la construcción de una carta control de recuperación, es recomendable realizar un período de prueba. La variable de control a graficar es η_i :

$$\eta_i = (x_a - x_0) \times 100/c_a \quad (15)$$

Donde:

x_a	es el resultado analítico (por ejemplo concentración) del mensurando en la muestra fortificada;
x_0	es el resultado analítico (por ejemplo concentración) del mensurando en la muestra original, y
c_a	es la concentración o la masa respectivamente del mensurando fortificado. Esto asume dilución no significativa de la adición del analito de referencia en la muestra.

Después de completar el período de prueba, las características estadísticas siguientes se derivan de las recuperaciones η_i , ($n \geq 20$):

- Recuperación media (η_{media});
- desviación estándar de la media de recuperación (s_{η});

- c) límite preventivo superior y límite preventivo inferior (LPS , LPI), y
d) límite de acción superior y límite de acción inferior (LAS , LAI).

Cálculo:

$$\eta = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \eta_i (\%) \quad (16)$$

$$s_{\eta} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \frac{(\eta_i - \bar{\eta})^2}{(n-1)}}{}} (\%) \quad (17)$$

$$LPS = \eta + 2s_{\eta} \quad (18)$$

$$LPI = \eta - 2s_{\eta} \quad (19)$$

$$LAS = \eta + 3s_{\eta} \quad (20)$$

$$LAI = \eta - 3s_{\eta} \quad (21)$$

6.6.2.2.2 Procesos adicionales

La carta de recuperación se construye y mantiene de la misma forma descrita en 6.6.2.1. Para el cálculo de los parámetros estadísticos, $\bar{x}$ y s , deben remplazarse con η y s_{η} , respectivamente.

6.6.2.3 Construcción de las cartas control de rango

Por lo menos 20 valores de datos de control ($n \geq 20$) se requieren para el pre-período. El valor del control es el rango relativo, $Rrel_j$:

$$Rrel_j = \frac{x_{imax} - x_{imin}}{\bar{x}_i} \cdot 100\% \quad (22)$$

Donde j es el j -ésimo lote de i réplicas con:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad (23)$$

Donde:

x_i el resultado analítico individual de la muestra de control respectiva, y

n es el número de réplicas de la muestra de control respectiva.

Después de completar un período de prueba preliminar, los valores de rango relativo, R_{rel_i} ($n \geq 20$), se utilizan para calcular los parámetros estadísticos siguientes:

$$\bar{R}_{rel} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \cdot Rel_j (\%) \quad (24)$$

$$AS = \bar{R}_{rel} \cdot D_{AS} \quad (25)$$

$$AI = \bar{R}_{rel} \cdot D_{AI} (\%) \quad (26)$$

Varios modelos de cálculo se pueden utilizar para estimar los límites de acción para este tipo de carta control. Para su uso en trabajo rutinario, se recomienda que solamente los límites de acción superiores (LAS) sean calculados, pero adicionalmente puede calcular los límites de advertencia, véase referencia 11.33. Cuando se realizan determinaciones repetidas (doble o triple) el límite de acción inferior (LAI) es idéntico al valor de la abscisa (línea-cero).

Los valores numéricos para el D_{LAS} y el D_{LAI} para valores de $P= 99.7 \%$ son:

	Determinación doble	Determinación triple	Determinación cuádruple	Determinación quíntuple
D_{AS} ($P=99,7\%$)	3,267	2,575	2,282	2,115
D_{AI} ($P=99,7\%$)	0	0	0	0

Para otros valores numéricos de los factores D_{LAS} y el D_{LAI} véase 11.4 ó a 11.15.

6.6.3 Interpretación de las cartas control en situaciones fuera de control

La intensión de las cartas control de calidad es identificar cambios en errores aleatorios o sistemáticos.

Los criterios siguientes para indicar situaciones fuera de control, se recomiendan para uso en cartas Shewart:

- a) 1 valor de control que está fuera del límite de acción; o
- b) 2 valores consecutivos fuera de los límites preventivos; o
- c) 7 valores de control consecutivos con tendencia a valores crecientes; o
- d) 7 valores consecutivos del control con tendencia a valores decrecientes; o
- e) 10 de 11 valores consecutivos del control, que están en un lado de la línea central.

Para cartas control de rango, se consideran las siguientes situaciones como estados fuera de control:

- a) Un rango $Rrel_j$ fuera del límite de acción superior; o
- b) un rango $Rrel_j$ por debajo del límite de acción inferior (válido solo para $AI > 0$); o
- c) 7 valores consecutivos que muestran una tendencia ascendente/descendente; o
- d) 7 valores consecutivos que se sitúan arriba de la media del rango, $Rrel_j$.

Se puede observar una variación cíclica de rangos, por ejemplo, por un mantenimiento regularmente programado del instrumento analítico o por la preparación de nuevos reactivos.

La referencia 11.39 describe las reglas que pueden ser aplicadas para la consideración simultánea de dos cartas control.

6.7 Interpretaciones de las cartas control

6.7.1 Medidas a ser tomadas en situaciones fuera de control

Cuando una situación fuera de control se presente, es muy importante tomar inmediatamente medidas para identificar y eliminar la causa del error, y restablecer el control sobre el desempeño del sistema analítico antes de que se realicen los nuevos análisis. Para la identificación rápida y eficaz de la fuente de error analítico, se recomienda el enfoque descrito en los puntos siguientes.

6.7.1.1 Investigación inicial para identificar errores o desviaciones críticas del procedimiento analítico

El análisis de la muestra de control se repite, siguiendo estrictamente el método analítico, evitando en lo posible errores críticos. Si el nuevo resultado de la muestra de control demuestra que el método está bajo control otra vez, puede ser asumido que el método de análisis no se había seguido estrictamente en los análisis del lote previo o que había ocurrido un error crítico. El lote entero debe entonces ser re-analizado.

Sin embargo, si el resultado del análisis de la muestra de control es erróneo pero reproducible, es muy probable que exista un error sistemático.

6.7.1.2 Eliminación de errores sistemáticos

La comprobación de la presencia de errores sistemáticos originados por los reactivos o por el método analítico, se debe realizar por medio de una prueba de veracidad, que consiste en el análisis de varias muestras de control que se encuentren en el intervalo de trabajo del método analítico.

Para realizar la prueba de veracidad se deben emplear como mínimo dos muestras de control, que contengan una concentración cercana al límite de trabajo inferior y otra cercana al límite de trabajo superior. En caso de existir un error sistemático, en los resultados, donde predominan valores más altos o bajos debe realizarse una revisión detallada del método para encontrar la razón de este sesgo. Variando los parámetros experimentales, tales como reactivos, equipos o personal, podrían ayudar a identificar rápidamente este tipo de error.

6.7.1.3 Mejora de la precisión

La precisión se puede también mejorar mediante un análisis detallado del método, que permita encontrar las causas del error aleatorio.

La precisión total de un método analítico puede mejorarse examinando cada una de sus etapas para encontrar la mayor contribución del error total.

6.7.2 Control por plausibilidad de resultados (Plausibility Checks)

Puede haber errores que no se detecten mediante un enfoque estadístico de control de calidad. En la mayoría de los casos, son errores que se presentan en lotes específicos de muestras y que no necesariamente se presentaron en análisis previos o posteriores. Este tipo de error puede evidenciarse solamente por medio de controles por plausibilidad de resultados, es decir, verificando los valores obtenidos contra los esperados, de acuerdo con las observaciones o los conocimientos previos. Tales conocimientos se pueden basar en consideraciones químicas como la equivalencia de aniones y de cationes en una muestra; o en un resultado previsible, por ejemplo, que la demanda química de oxígeno (DQO), en la mayoría de los casos puede ser mayor que el valor de la demanda bioquímica de oxígeno (DBO).

Un control por plausibilidad de resultados requiere que se disponga de un acervo apropiado de información. El proceso se puede subdividir en dos partes:

- a) Información/antecedentes, y
- b) control (consideraciones químicas, relación entre parámetros analizados).

El control por plausibilidad de resultados puede ser una verificación adicional importante para complementar el control de calidad analítico rutinario.

Cuando se presentan fallas (mayores al 25% del grupo de datos de ese análisis) al aplicar el control por factibilidad de resultados, evidencian un inadecuado sistema de control de calidad rutinario o un sistema que no es estable para este proceso.

Para detalles ver Apéndice Normativo E.

6.7.3 Acción correctiva adicional

Cuando en las cartas control se detectan repetidamente situaciones fuera de los límites de acción y que no se pueden corregir por acciones simples, como el intercambio de envases, aparatos o reactivos; se deben realizar las pruebas iniciales con la matriz en cuestión, descritas en la sección 4 (características de funcionamiento de sistemas analíticos).

6.8 Cartas control con criterio de calidad establecido (cartas control con límites fijos preestablecidos)

Contrario a las cartas control clásicas del tipo de Shewhart descrito en 6.4, las cartas control de límites preestablecidos funcionan sin valores estadísticos evaluados. Los límites para este tipo de carta control son dados por criterios de calidad externos prescritos e independientes. Una carta control de límites preestablecidos (para la media, el valor verdadero, el valor de blanco, la relación de recuperación, el intervalo) es apropiada si

- a) No hay distribución normal de los valores de la muestra control (por ejemplo: blancos);
- b) no hay bastantes datos disponibles para la evaluación estadística de los límites, (cuando se están construyendo los estadísticos), y
- c) hay límites prescritos externos e internos los cuales deben ser aplicados para asegurar la calidad de los datos analíticos.

6.8.1 Muestras control

Las muestras control para estas cartas, se diseñan bajo el mismo principio descrito para las cartas control clásicas en 6.4 a 6.6.

6.8.2 Definición de límites

Los límites para estas cartas control, se pueden establecer a partir de una de las siguientes fuentes:

- a) Requisitos legales;
- b) métodos analíticos normalizados;
- c) requisitos para el control de calidad interno (CCI), y
- d) evaluación interna del laboratorio para datos conocidos del mismo tipo de muestra. (véase 6.4).

La carta se construye con un límite superior y un límite inferior. La carta control de rangos sólo necesita el límite superior.

6.8.3 Situación fuera de control

El método analítico está fuera de control si el valor analítico es más alto o más bajo que los límites prescritos correspondientes.

6.8.4 Medidas en situaciones fuera de control

Las medidas son iguales según lo descrito en 6.7.1.

6.8.5 Identificación de cambios en calidad analítica

Si se aplican las cartas control de límites preestablecidos, se dice que formalmente el método analítico está fuera de control, si los valores analíticos están fuera de los límites establecidos. No obstante, deben identificarse las causas de las tendencias para tomar acciones al respecto, apoyándose en lo descrito en el 6.7.

7 CONTROL DE CALIDAD EN EL MUESTREO

El muestreo y los sistemas de manejo de muestras requieren una atención cuidadosa para obtener datos con exactitud adecuada, por lo tanto es necesario asegurarse de que se aplican pruebas de control apropiadas a estos aspectos del proceso total, así como en el análisis. Si bien muchas cuestiones en materia de muestreo y manejo de muestras se encuentran fuera del alcance de estas especificaciones técnicas, cabe señalar el papel importante del control de calidad en el muestreo y manipulación de muestras.

Dada la dificultad de determinar mediante pruebas prácticas muchos de los errores potenciales que puedan surgir durante el muestreo, es probablemente más crucial que el análisis, la necesidad de una selección inicial cuidadosa de los equipos y procedimientos. Similarmente, las pruebas de control de muestreo y manejo de muestras tienen los mismos objetivos básicos que sus contrapartes en el análisis, a saber, garantizar que cualquier deterioro importante de la exactitud de los resultados derivados de estos pasos se detecte lo más rápidamente posible, de manera que puedan tomarse acciones correctivas.

Orientación sobre el control y el aseguramiento de la calidad en el muestreo se da en 11.4 y 11.25.

8 CONTROL DE CALIDAD INTERLABORATORIOS

Los objetivos de las pruebas interlaboratorios se pueden dividir en dos grupos: estudios de colaboración y ensayos de aptitud. En ambos grupos, varios

subgrupos pueden ser identificados. Las clases más importantes de pruebas interlaboratorios son:

- a) Estudios de colaboración para validación de métodos propuestos para su normalización, como se indica en G.2 del Apéndice Informativo G;
- b) pruebas interlaboratorios para determinar un valor consensuado (certificado) para la composición de un material de referencia, como se especifica en G.6 del Apéndice Informativo G;
- c) ensayos de aptitud, como se especifica en G.5, G.7 y G.8 del Apéndice Informativo G, y
- d) estudios de colaboración para estimar la exactitud de los datos generados por un grupo de laboratorios que comparten un interés común usando el método de Youden (véase 11.31), conocido como la técnica de muestras apareadas.

Para más detalles, véase 11.24 y el protocolo armonizado en 11.46, así como las directrices 11.15, 11.16, 11.17, 11.18, 11.30 y 11.31.

9 CONTROL DE CALIDAD PARA PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS LARGOS O ANÁLISIS POCO FRECUENTES O SOBRE UNA BASE ADECUADA A UN FIN DETERMINADO

9.1 Control de calidad para procedimientos analíticos largos
Algunos procedimientos de varias etapas de análisis, por ejemplo, la determinación de trazas de contaminantes orgánicos, generan pocos resultados a la vez. Lo anterior plantea la pregunta de cómo implementar las medidas de control de calidad que inicialmente se pusieron en práctica con otras técnicas. El argumento de que debido a que los análisis de orgánicos son consumidores de tiempo y en consecuencia ellos no se deben someter a controles de calidad, es erróneo.

Un resultado analítico, el cual toma horas generarlo, debe estar apoyado por la información del control de calidad. De hecho, dado que el análisis de trazas está sujeto a una mayor incertidumbre y es más costoso el repetirla se puede argumentar que, proporcionalmente, más esfuerzo debe ser dirigido hacia el control de calidad. La máxima que señala que pocos resultados de exactitud

conocida y adecuada es mejor que muchos resultados de exactitud probablemente inadecuada y desconocida, sigue siendo verdadera.

El enfoque de ensayos de precisión y recuperación no debe considerarse como un ideal sólo alcanzable en circunstancias favorables. Más bien, es el mínimo de las pruebas que proporcionará una modesta indicación fiable de desempeño. En el análisis de trazas, existe un argumento fuerte para ampliar la gama de muestras analizadas que incluyan controles de precisión y de recuperación de las diferentes matrices. Cuando el límite de detección es de especial interés, es importante que la estimación se obtenga de diferentes lotes de ensayos. Las determinaciones repetidas en una sola ocasión son susceptibles de dar un estimado poco confiable y optimista.

De manera similar, el enfoque de la rutina de control de calidad deberá seguir las recomendaciones dadas en la sección 6. Se debe prestar especial atención a la aplicación de gráficas de control de recuperación o de otros medios de vigilancia y control de recuperación a través de todo el proceso.

En el Apéndice Normativo D, se da un ejemplo para un procedimiento largo de cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC-MS).

9.2 Los análisis realizados con poca frecuencia o sobre una base adecuada a un fin determinado

Los procedimientos recomendados para las pruebas preliminares de desempeño (véase sección 4) y la rutina de control de calidad (véase sección 6) son más fáciles de poner en práctica para los análisis que se llevan a cabo regularmente y con frecuencia. Es necesario considerar qué método de control de calidad se debe adoptar para los análisis que se realizan con poca frecuencia o que puedan llevarse a cabo sólo una vez. Las mismas consideraciones se aplican a los análisis llevados a cabo en un período corto y en pocos lotes.

Dos características principales distinguen a este tipo de análisis de las determinaciones frecuentes y regulares.

En primer lugar, cualquier sistema analítico usado para generar datos debe ser probado para proporcionar una estimación de su funcionamiento. No probarlo sería proporcionar datos de exactitud desconocida. Esto es inaceptable para los usuarios de datos analíticos. Pruebas como las descritas en la sección 4 se recomiendan como un medio de proporcionar validez a los datos de todos los sistemas analíticos.

En segundo lugar, no es posible establecer y mantener un estado de control estadístico con unos cuantos lotes de análisis. Este es un inconveniente importante por no realizarlos con frecuencia. Esto puede ser una consideración para la subcontratación de laboratorios que los realicen con frecuencia. Sin embargo, cuando los análisis se llevan a cabo sobre una base única o ad hoc, deben aplicarse las medidas de control de calidad siguientes:

- a) verificar la recuperación de la adición en la matriz de interés;
- b) análisis de muestras por duplicado;
- c) uso de carta control de diferencias (véase 6.5.5);
- d) uso de blancos de campo y de blanco analítico;
- e) confirmación de la calibración utilizando material de una fuente independiente, y
- f) uso de materiales de referencia (cuando sea posible disponer de material de referencia certificado) como controles ciegos.

La proporción de muestras analizadas por duplicado deberá estar entre el 10 % y el 100 % dependiendo del número de muestras y la importancia de la medición.

Las guías armonizadas (véase 11.40) recomiendan que en los ensayos se realicen duplicados, el uso de muestras adicionadas o pruebas de recuperación o el uso de un material de control, con diferentes concentraciones del analito, también deben llevarse a cabo análisis de blancos analíticos. Como no hay límites de control disponibles, la estimación de sesgo y precisión obtenida deben compararse con los valores obtenidos en la demostración del desempeño.

APÉNDICE NORMATIVO A

VERIFICACIÓN DEL LÍMITE DE DETECCIÓN Y DEL LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN

A.1 Consideraciones fundamentales

¿Qué medir?	¿Qué estimar? (estadísticamente o gráficamente).	¿Qué criterios deben ser satisfechos?
Límite de detección		
$n \geq 3$ muestras en blanco de la matriz $n \geq 3$ muestras fortificadas de la matriz en el nivel de concentración del límite de detección que tiene que ser verificado	Máxima señal del blanco Media de las señales para las muestras con matriz fortificada en el límite de detección	Media de las señales de muestras con matriz fortificada en el límite de detección, la concentración de las muestras deben dar señales mayores que la señal máxima del blanco.
Límite de cuantificación		
$n \geq 3$ muestras de matriz fortificada en el nivel de concentración del límite de cuantificación que tiene que ser verificado	Cálculo de la concentración x a partir de la función de la curva de calibración. Cálculo del intervalo de confianza de la media de la concentración. Otras posibilidades para estimar la incertidumbre de la medición.	La incertidumbre o intervalo de confianza debe ser más pequeña que $1/k$ ($k > 1$) del límite de cuantificación. Para los valores de k véase 11.13, 11.27.

A.2 Ejemplo para la verificación del límite de detección

Concentración	Replicas			máximo	media
	y_{i1}	y_{i2}	y_{i3}	y_{max}	y_i
Blanco	0,001	18,196	13,387	18,196	-----
Límite de detección $x_{dl} = 3 \text{ ng/l}$ (fortificada)	15,573	19,684	25,432	-----	20,230

Como la respuesta media de las muestras de matriz fortificada en el nivel del límite de detección, es mayor que el valor máximo del blanco, el límite de detección estimado (p. ej., según 4.4.2) se puede considerar como verificado para la matriz respectiva de la muestra.

A.3 Ejemplo para la verificación del límite de cuantificación

A continuación se desarrolla la ecuación para el cálculo de la precisión requerida. Para el límite de cuantificación, un factor de $k = 3$ corresponde a una incertidumbre de medición relativa de aproximadamente 33 %. Esto significa que la anchura de la mitad del intervalo de confianza de ambos lados del resultado de la medición para la muestra de matriz fortificada, Δx , no será mayor del 33 %.

La ecuación general para la correlación de la incertidumbre y el límite de cuantificación es:

$$\frac{\Delta x}{x_{LQ}} = \frac{1}{k} \text{ con } \Delta x = \frac{t_{f;\alpha} \cdot s}{\sqrt{n}} \quad (\text{A.1})$$

donde

Δx	es la mitad del ancho del intervalo de confianza del resultado de la medición de la muestra fortificada;
x_{LQ}	es el límite de cuantificación estimado (concentración de muestra fortificada);
k	es el factor para calcular el límite de cuantificación como múltiplo del límite de detección, donde: $k = 3$;
$t_{f;\alpha}$	es el valor de la tabla de distribución t para $f = n - 1$ y $\alpha = 0.05$ ($P = 95 \%$);
n	es el número de réplicas de la muestra fortificada;
α	es el nivel de significancia, y
s	es la desviación estándar de los resultados de una muestra fortificada.

Para $k = 3$, la ecuación (A.2) se aplica:

$$\frac{t_{f;\alpha} \cdot s}{x_{LQ} \cdot \sqrt{n}} = \frac{1}{3} \quad (\text{A.2})$$

Despejando para s :

$$s = \frac{\sqrt{n}x_{LQ}}{3tf_{\alpha}} \quad (A.3)$$

El valor de la desviación estándar requerida para la verificación del límite de cuantificación difiere, dependiendo del número de réplicas de una muestra fortificada. Por razones estadísticas, la verificación exitosa es más probable con el aumento del número de réplicas. Por lo tanto, un número de réplicas entre $n = 3$ y $n = 5$ es recomendable.

Ejemplos:

Si la muestra fortificada se analizó $n = 3$ veces, aplica lo siguiente:

$$s = x_{LQ} 0,134 \text{ con } t = 4,303$$

Si la muestra fortificada se analizó $n = 4$ veces, aplica lo siguiente:

$$s = x_{LQ} 0,210 \text{ con } t = 3,182$$

Si la muestra fortificada se analizó $n = 5$ veces, aplica lo siguiente: $s = x_{LQ} 0,268$ con $t = 2,776$

El límite de cuantificación se confirma si la desviación estándar (incertidumbre) de los resultados de la muestra fortificada, es menor o igual que el valor calculado.

APÉNDICE NORMATIVO B

LA NATURALEZA Y LAS FUENTES DE ERRORES ANALÍTICOS

B.1 General

Las siguientes secciones proporcionan una discusión sucinta de la naturaleza y del origen de los errores en los resultados analíticos para las aguas y los efluentes. Información adicional sobre diversos temas a cubrir se discuten ampliamente en la referencia 11.35.

B.2 Naturaleza de errores

B.2.1 Error de medida

El error de medida, E , de un resultado analítico, R , se define como la diferencia entre un valor medido de una magnitud y un valor de referencia, es decir.

$$E = M - R$$

B.2.2 Error aleatorio de medida

Es el componente del error de medida que, en mediciones repetidas, varía de manera impredecible. En el análisis repetido de porciones idénticas de una muestra homogénea, generalmente no llega a la obtención de resultados idénticos¹. Los resultados se dispersan sobre un cierto valor central. La dispersión se atribuye al error aleatorio, llamado así porque el signo y la magnitud del error de cualquier resultado particular varían aleatoriamente y no se puede predecir exactamente. Se dice que la precisión mejora, si la dispersión llega a ser más pequeña, es decir, a medida que el error aleatorio disminuye.

Debido a que los errores aleatorios están siempre presentes en resultados analíticos, las técnicas estadísticas son necesarias para que las inferencias correctas sobre los valores verdaderos sean realizadas a partir de los resultados.

Los términos tales como "repetibilidad" y "reproductibilidad" tienen significados especiales en el contexto de ensayos de colaboración entre laboratorios. En esta

¹ Esto puede no ser cierto cuando la discriminación del sistema de análisis es gruesa. Sin embargo, la concordancia aparente perfecta de los resultados repetidos en tal situación es ilusoria, ya que las muestras que difieren en la concentración también darán los mismos resultados.

especificación técnica, el error aleatorio se cuantifica en términos de desviación estándar, σ . Puesto que la medida exacta de la desviación estándar requiere generalmente un número infinito de resultados repetidos, solamente estimaciones, s , para σ generalmente podrán obtenerse. El número de grados de libertad (GL) de la estimación, proporciona una indicación de su valor; cuando el número de grados de libertad aumenta, el error aleatorio estimado a partir de s , disminuye.

B.2.3 Error sistemático

Es el componente del error de medida que, en mediciones repetidas, permanece constante o varía de manera predecible. El error sistemático (o sesgo) está presente cuando hay una tendencia persistente para que los resultados sean mayores, o menores, que el valor verdadero. La media de n resultados analíticos, para porciones idénticas de una muestra estable homogénea, se acerca a un valor límite definido, μ , al aumentar n indefinidamente. Cuando μ difiere del valor verdadero, T , se dice que los resultados están sujetos a un error sistemático cuyo valor estimado se denomina sesgo, β , donde:

$$\beta = \mu - T$$

Porque un número indefinidamente grande de determinaciones no se puede hacer en una sola muestra, el efecto del error aleatorio impide la determinación exacta del μ , y por lo tanto también de β . Solamente una estimación, $\bar{x}$, de μ estará disponible, por lo tanto sólo una estimación, b de β puede obtenerse.

A medida que el error sistemático (cuyo valor estimado se denomina sesgo) de los resultados disminuye, la veracidad se incrementa.

B.3 Fuentes de error

Conocer la diferencia entre los errores aleatorios y sistemáticos es importante por dos razones: primero, porque tienen diferentes efectos sobre el uso que se haga de los resultados analíticos, y en segundo lugar, porque tienen generalmente diferentes orígenes.

B.3.1 Causas del error aleatorio

Los errores aleatorios se derivan de las variaciones no controladas de las condiciones del sistema analítico² durante diferentes análisis. La naturaleza de tales variaciones incluyen, por ejemplo, diferencias en el volumen de muestra o reactivo empleado en diferentes ocasiones, fluctuaciones de la temperatura, ya sea en el tiempo o a través de las distintas posiciones de la muestra en un baño de calentamiento, bloque u horno, las fluctuaciones en condiciones instrumentales (por ejemplo, en temperaturas, velocidades de flujo de fluidos, voltajes y longitudes de onda) y las variaciones provocadas por el operador en escalas de lectura. Las variaciones de lote a lote, en la medida en que la función de la calibración representa la calibración verdadera para ese lote, también dan lugar a errores aleatorios entre lotes, mientras un error de calibración consistente a través de muchos lotes da lugar a errores sistemáticos, véase a continuación.

Mientras que muchos de estos factores que causan errores aleatorios pueden a menudo ser controlados más estrechamente para alcanzar una mejor precisión, ellos nunca pueden ser eliminados totalmente, de modo que todos los resultados están sujetos a cierto grado de error aleatorio.

B.3.2 Causas del error sistemático

Hay cinco fuentes generales de error sistemático (si se excluyen tanto, los errores claros por parte del analista en el seguimiento del método escrito, como el sesgo introducido en el muestreo).

Éstos son los siguientes.

a) Inestabilidad de muestras entre el muestreo y el análisis.

Ésta es una fuente de error potencialmente importante en muchos casos, y la evidencia se debe obtener siempre, de la literatura o por una prueba directa, para asegurarse de que un sesgo inaceptable no es introducido por este factor. Los procedimientos eficaces de estabilización de la muestra están disponibles para muchas determinaciones, pero deben ser compatibles con el sistema analítico que se emplea, y con el tipo de muestra particular que se analiza.

Para obtener orientación sobre la conservación de muestras, véase 11.3.

² El sistema analítico es la combinación de todos los factores, analista, equipo, método, reactivos, etc., que participan en la producción de los resultados analíticos de las muestras.

- b) Falta de capacidad para determinar todas las formas relevantes del mensurando.

Muchas sustancias existen en agua en una variedad de formas físicas y/o químicas ("especies"). Por ejemplo, el hierro puede existir en formas disueltas y de partículas, y dentro de cada una de esas categorías físicas pueden estar presentes una variedad de especies químicas, por ejemplo, iones y complejos libres, incluyendo los de diferentes estados de oxidación, en la fase disuelta. Cuando esas formas están presentes en las muestras, aquellas que son de interés darán lugar a un sesgo debido a la incapacidad del sistema analítico para determinarlas

Algunos mensurandos son propiedades totales de una muestra, en lugar de una sustancia particular, por ejemplo, demanda bioquímica de oxígeno (DBO). Tales mensurandos son "no específicos" y tienen que estar cuidadosamente definidos especificando el uso de un método analítico particular, método empírico. Las fracciones llamadas "disueltas" por ejemplo, metales traza, son también no específicas en el sentido de que el tipo y el diámetro de poro del filtro que se utilizará en su medición debe estar especificado claramente.

- c) Interferencias.

Pocos métodos analíticos son totalmente específicos para el mensurando. La respuesta a otra sustancia (por ejemplo, respuesta al hierro por un procedimiento espectrofotométrico para el manganeso basado en formaldehído oxima) dará lugar a resultados sesgados cuando dicha sustancia está presente en las muestras, y es importante que los efectos de todas las interferencias que puedan estar presentes en las muestras se conozcan antes de que un nuevo método se aplique rutinariamente.

En algunos casos, el efecto de otra sustancia es alterar el estado químico del mensurando tal que éste no es medido por el método que es utilizado, por ejemplo, la presencia de fluoruro causará la formación de complejos de aluminio los cuales no pueden medirse por el electrodo de ion-selectivo. Tal efecto puede ser considerado como una interferencia sobre la determinación del aluminio total disuelto, o como una falla para la recuperación de todas las formas de aluminio disuelto. Aunque esto estrictamente cae dentro de la última categoría, el efecto, y otros como él, pueden ser tratados más convenientemente como interferencia cuando los datos sobre las características de desempeño están siendo obtenidas o reportadas.

d) Calibración sesgada.

La mayoría de los métodos requieren el uso de una función de calibración (explícita o implícita) para convertir la respuesta analítica primaria de una muestra a la concentración correspondiente del mensurando. Si las muestras y los materiales de referencia certificados de calibración son tratados exactamente de la misma manera (siempre que los materiales utilizados para preparar patrones de calibración sean de pureza adecuada) no debe surgir error sistemático en la calibración. (Se ha señalado en B.3.1 que cualquier variación en la exactitud de la calibración de lote a lote se manifestará como errores aleatorios entre lotes.)

Sin embargo, las muestras y los materiales de referencia certificados de la calibración se tratan de forma diferente. Esto puede representar una fuente de error potencialmente seria. Así, por ejemplo, un método que prescribe una cierta forma de pre-concentración del mensurando en las muestras, pero empleando la calibración directa con los materiales de referencia certificados que no son tratados con la pre-concentración, dará lugar a un sesgo negativo si la recuperación de la pre-concentración es menor del 100%. En tales casos, la evidencia se debe obtener en la exactitud de la calibración prescrita, o debe ser eliminada la diferencia en el tratamiento de las muestras y los materiales de referencia certificados.

Las impurezas del material usado para preparar materiales de referencia de calibración son, por supuesto, otra causa potencial de resultados sesgados.

e) Blanco sesgado.

Aplican las mismas consideraciones que en d) para el blanco. Hay, sin embargo, otra fuente de sesgo proveniente de la corrección del blanco. Si el agua utilizada para el blanco contiene el mensurando, los resultados de las muestras tendrán un sesgo hacia abajo por una cantidad equivalente, a menos que una corrección del contenido del mensurando en el agua de blanco sea obtenida. Sin embargo, idealmente, una fuente de blanco de agua debe ser obtenida, del tal manera que el contenido del mensurando sea despreciable en comparación con su concentración en las muestras.

APÉNDICE NORMATIVO C

CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE DE MEDIDA

C.1 Diferentes enfoques para estimar la incertidumbre

Hay diversos enfoques para estimar la incertidumbre de medición, no obstante poseen requerimientos comunes, el primero es definir claramente y sin ambigüedades el mensurando, el segundo es analizar cuidadosamente el proceso de medición o prueba con la idea de identificar los principales componentes de incertidumbre; es importante considerar que en algunos casos no es posible identificar todos los componentes de la incertidumbre de medición. En la referencia 11.22, se identifican cuatro enfoques para la estimación de la incertidumbre y que incluyen los enfoques en 11.44, los cuales se muestran en la figura C.1.

Los enfoques descritos en la figura C.1, son consistentes con el concepto básico de la Guía de Estimación de Incertidumbre (GUM) (véase 11.13): todas las magnitudes de entrada en el modelo estadístico usado para estimar el valor del mensurando y su incertidumbre, están basados en las funciones de densidad de probabilidad, y sus incertidumbres estimadas son expresadas como desviaciones estándar. Es viable utilizar otros enfoques, siempre y cuando se encuentren documentados y referenciados como modelos formales para la estimación de incertidumbre.

En 11.21 se describe el enfoque Nordtest que menciona dos modelos de aproximación global para estimar la incertidumbre de la medición: el primer enfoque estima el componente de la incertidumbre de los errores aleatorios a partir de datos de control de calidad interno y del componente de la incertidumbre proveniente de los errores sistemáticos identificados en los ensayos de aptitud, a partir de resultados de medición de materiales de referencia certificados (MRC) o de los estudios de validación. El segundo procedimiento está descrito detalladamente en 11.12, que utiliza los resultados de los estudios de colaboración establecidos bajo los principios señalados en G.2 del Apéndice Informativo G. Aquí la desviación estándar de la reproductibilidad es la figura decisiva (véase FIGURA C.3).

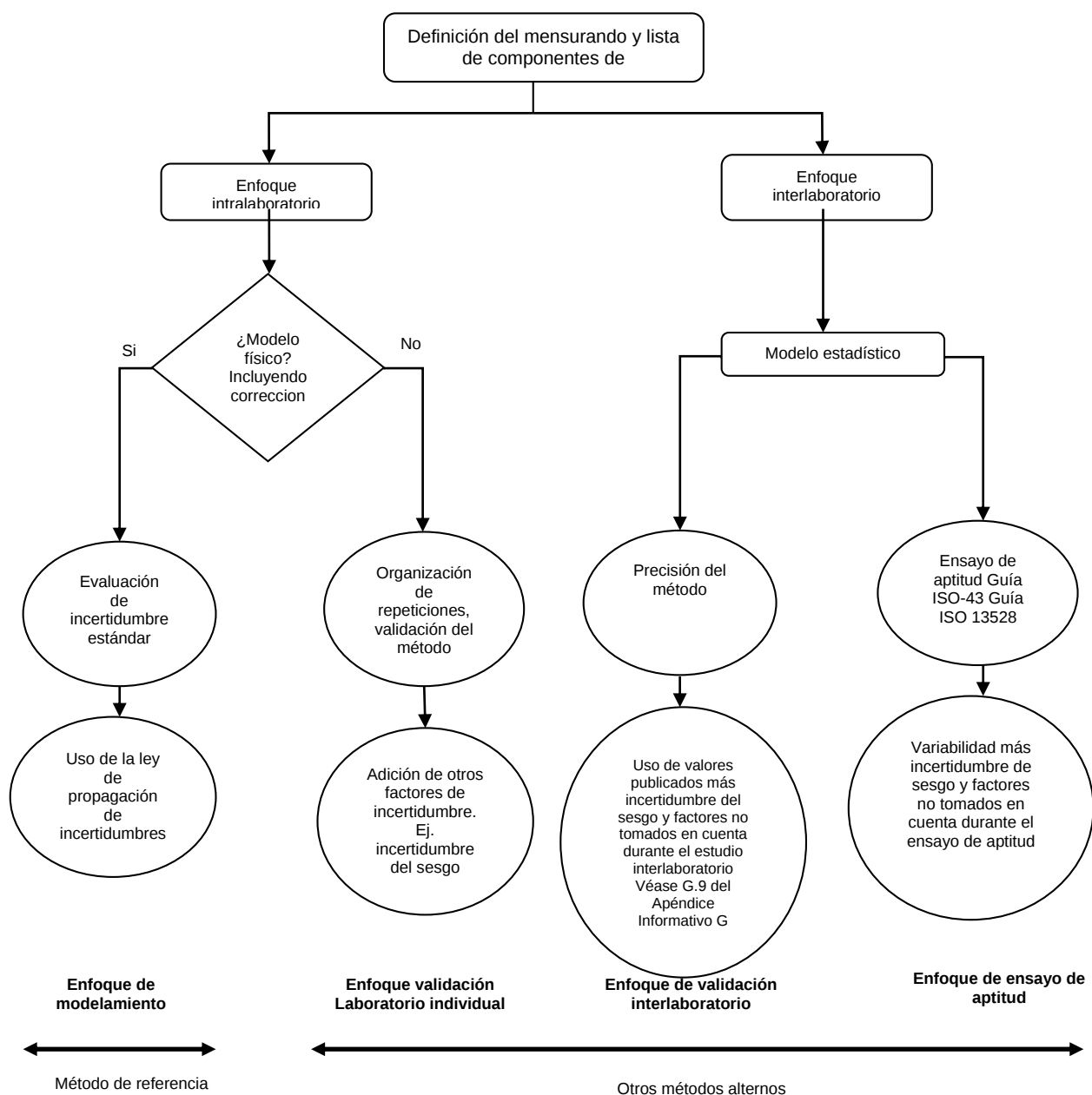


FIGURA C.1 Tipología de métodos de estimación de incertidumbre

C.2 Enfoque NORDTEST

En general, las contribuciones a la incertidumbre vienen de dos tipos de errores, aleatorios y sistemáticos. Ambos, se determinan independientemente, mediante datos adecuados de validación. El procedimiento para la determinación de la incertidumbre de medida, consiste esencialmente en los pasos que se muestran en las figuras C.2 y C.3.

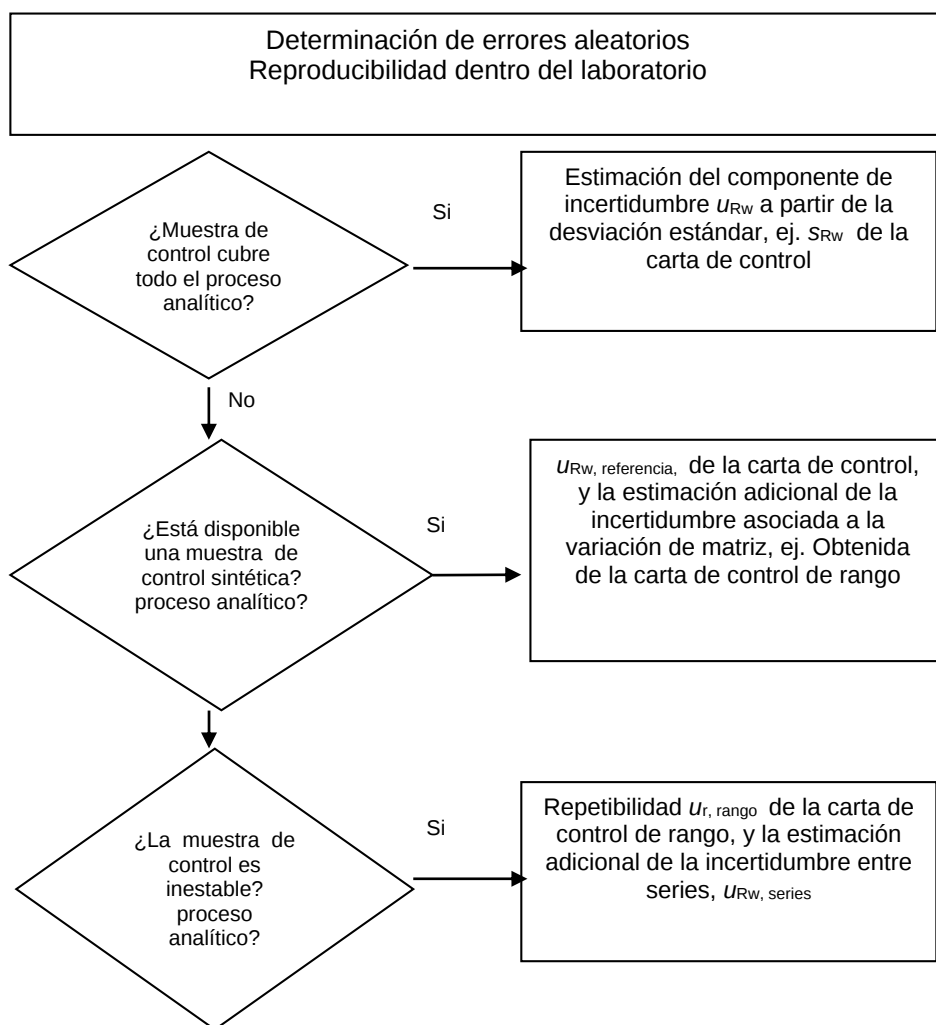


FIGURA C.2 Estimación del componente aleatorio de la incertidumbre de medición.

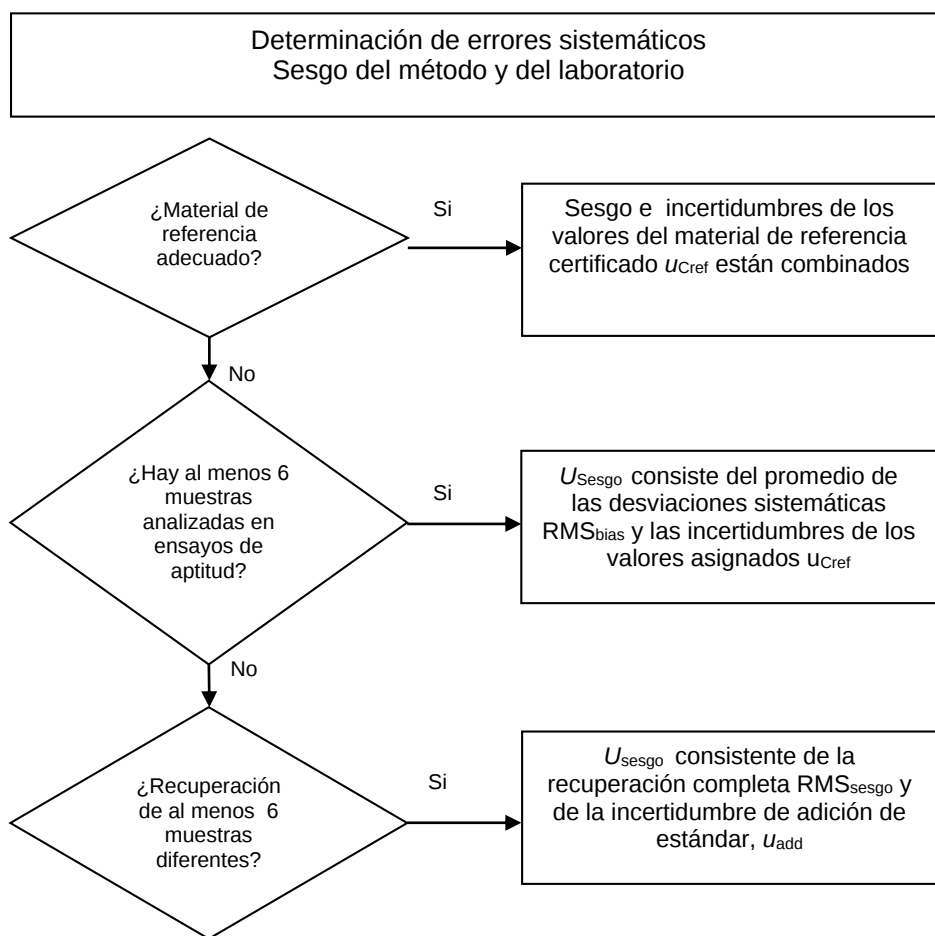


FIGURA C.3 – Estimación del componente sistemático de la incertidumbre de medición

La incertidumbre estándar combinada u_c se calcula como la raíz cuadrada de la suma cuadrática del componente aleatorio u_{RW} y del componente sistemático u_{sesgo} :

$$u_c = \sqrt{u_{RW}^2 + u_{sesgo}^2} \quad (C.1)$$

Finalmente, la incertidumbre combinada se multiplica por el factor 2 para obtener la incertidumbre expandida.

C.3 Estimación de la incertidumbre de medición a partir de la desviación estándar de la reproducibilidad

Si otros datos no están disponibles, la incertidumbre de medición puede estimarse de manera aproximada usando la desviación estándar de la reproducibilidad, s_R de los ensayos interlaboratorio. Para este propósito s_R se multiplica por un factor de 2 y el resultado es la estimación de la incertidumbre expandida, U (para más detalles véase 11.12).

Un segundo paso, es probar si los datos de la precisión interna del laboratorio coinciden con la desviación estándar de la repetibilidad de los estudios de colaboración. Si ellos difieren significativamente (realizar pruebas estadísticas: t y F), se recomienda que la desviación estándar de la repetibilidad interna, s_i , sea utilizada en lugar de la desviación estándar de la repetibilidad, s_r , del estudio de colaboración. Esto puede llevar a la obtención de valores más altos o más bajos de la incertidumbre de medición.

APÉNDICE NORMATIVO D

EJEMPLO PARA REALIZAR EL CONTROL DE CALIDAD PARA PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS MUY LARGOS

La tabla D.1 se basa en experiencias de un laboratorio que utiliza la cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS). Cada semana el sistema ejecuta dos corridas en 2 días subsecuentes y produce 60 resultados (incluyendo réplicas, valores de calibración y de blanco). Los 3 días restantes de la semana se utilizan para la preparación y la evaluación de los análisis.

TABLA D.1 - Control de calidad analítica (CCA) para un método de GC/MS

Paso No.	Tiempo después del inicio (semanas)	Que hacer para estimar la precisión	Que hacer para estimar la veracidad
1	0	Análisis de replicas ($N \geq 6$) de analitos y matrices seleccionadas.	Pruebas de recuperación con los analitos más importantes.
2	1 a 4 ó 5	Reemplazo gradual de los análisis de réplicas por cartas control de rango o cartas control de la media (si no hay influencia de la matriz)	1) Introducción gradual de cartas control de medias o cartas control de recuperación si hay influencia de la matriz 2) cartas de control de blanco ^a
3	5 en adelante	Cartas control seleccionadas ^a	Cartas control relevantes (cartas control de medias, recuperación, y de blanco) ^a
El costo debido CCA podría reducirse hasta un 33 %.			
^a Si no es una distribución normal, las cartas control correspondientes del blanco pueden ser utilizadas.			

APÉNDICE NORMATIVO E

CONTROL POR PLAUSIBILIDAD (PLAUSIBILITY CHECKS)

"Plausibilidad es una medida de cuánto se acerca el valor obtenido con el valor esperado". Una prueba de plausibilidad sólo es eficaz si es adecuado dar y / o se dispone de información. El proceso de verificación de la plausibilidad se compone de dos partes:

1. La información de entrada, y
2. Revisión (ver esquema).

E.1 La información de entrada

Información básica específica que debe ser proporcionada por el cliente:

1. Información sobre el motivo de la investigación, por ejemplo, tiempo de ejecución del muestreo, incidentes, problemas especiales, etc.
2. La información sobre el origen de la muestra, por ejemplo:
 - a) para muestras de aguas residuales: el tipo de operación a prueba, los procesos de fabricación, el nombre de la operación y si es necesario, las personas técnicas competentes para un posible contacto (identificación por código por razones de confidencialidad), el tipo y cantidad de materias primas, productos, sustancias almacenadas, etc., que son relevantes para la investigación;
 - b) para las muestras de agua superficial:
Descripción del cuerpo de agua y del lugar donde se tomaron las muestras, las notas relevantes sobre las posibles influencias de las fuentes directas o filtraciones de los depósitos o vertederos, y
 - c) las muestras distintas a las descritas en los incisos a) y b).

Además, el laboratorio también debe ser informado de los límites previamente conocidos u objetivos de calidad analítica para que el método analítico a emplear corresponda con el problema en cuestión.

Si el cliente hizo el muestreo, es absolutamente necesario que se proporcionen al laboratorio la información siguiente:

- a) lugar donde fueron tomadas las muestras;
- b) para las aguas residuales: tipo de fuente (directamente de la producción o de la pre-limpieza o donde se diluyeron indirectamente);
- c) tipo de muestreo (aleatorio, simple, compuesto, proporcional a la masa de residuos, etc.);
- d) cualquier información relevante acerca de la muestra y/o muestreo;
- e) tipo de preservación, pretratamiento de la muestra (homogenización, sedimentación, etc.);
- f) los resultados de las mediciones in situ (pH, conductividad, oxígeno, temperatura, etc.), y
- g) resultados de ensayos en campo.

Basándose en la experiencia, la práctica común de asignar números a las muestras y enviarlas junto con una lista de los parámetros a investigar a un laboratorio puede dar lugar a la utilización de procesos inadecuados de análisis y resultados engañosos, ya que el analista no conoce la problemática y no está en la posición para realizar una verificación de plausibilidad basada en la información de fondo y los datos característicos de la muestra.

E.2 Revisión

La revisión de plausibilidad para las etapas 1 a la 3 de la FIGURA E.1, no están dentro del alcance de este apartado.

Verificaciones metodológicas y estadísticas son las mencionadas en esta norma para la etapa 4 (de medición).

En el laboratorio de análisis, la prueba actual de plausibilidad para la evaluación de los resultados analíticos ocurre en la etapa 5; en ésta, la verificación de los balances de átomos e iones juegan un papel decisivo en el análisis de agua, por ejemplo:

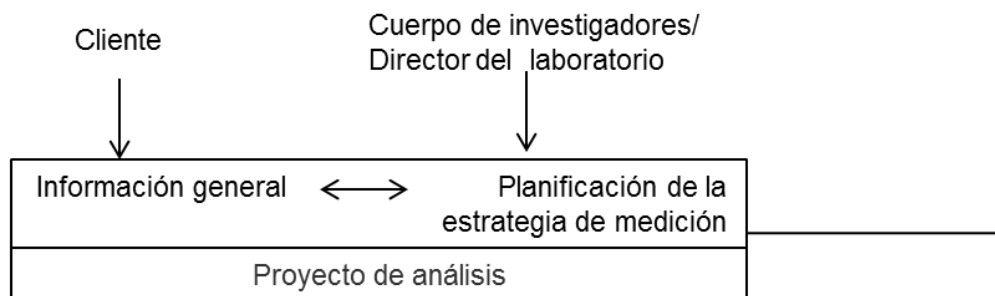
- a) balance de nitrógeno;

- b) balance de fósforo;
- c) balance de carbono, y
- d) balance total de iones.

La relación entre parámetros también debe ser examinada, por ejemplo:

- a) relación DQO/DBO₅;
- b) Cr, total / Cr (VI);
- c) Fe total / Fe (II);
- d) la conductividad eléctrica / la suma de los iones;
- e) carbono orgánico disuelto (COD)/ demanda química de oxígeno (DQO), y
- f) halógenos orgánicos adsorbibles (HOA) / suma de hidrocarburos halogenados.

1. Información de entrada



2. Revisión

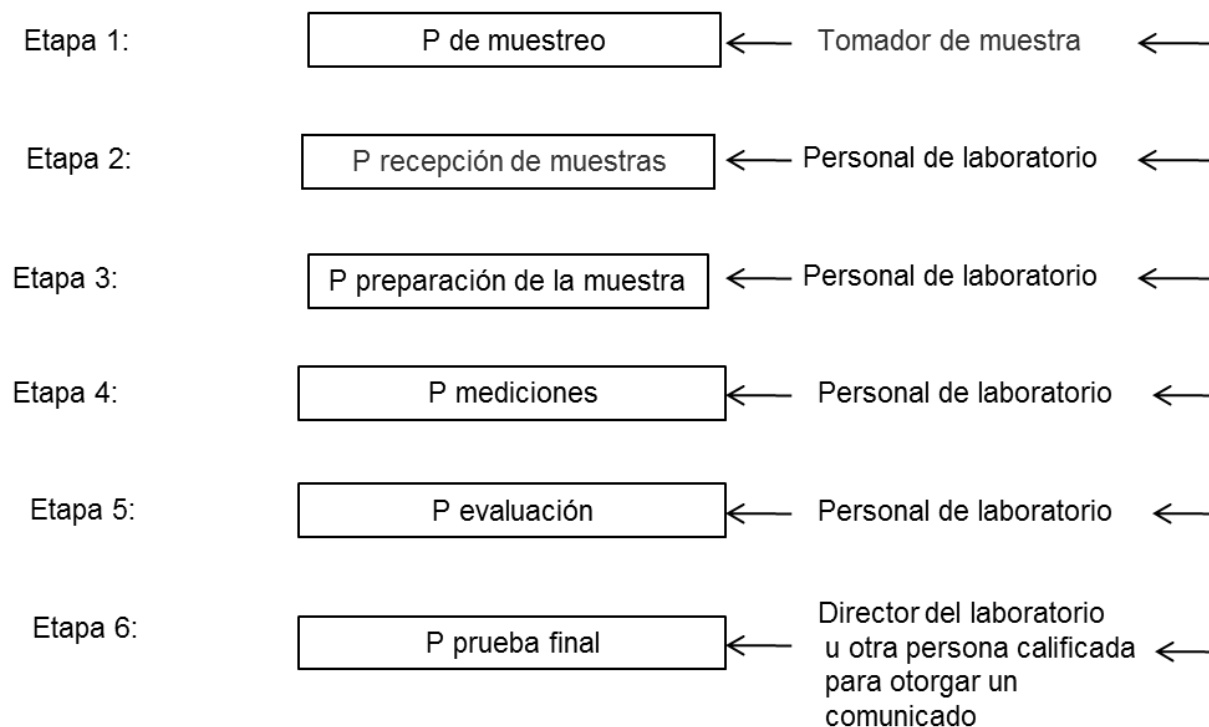


FIGURA E.1 - Diagrama de flujo para una revisión de plausibilidad (P) - el proyecto que se analiza es el proceso de análisis que incluye la planificación de medición y la evaluación de los resultados

Las computadoras pueden ser utilizadas para las investigaciones de plausibilidad.

En la etapa 6 (P prueba final), los resultados del análisis se verifican sobre la base de la información proporcionada, así como los datos de la muestra. Este tipo de verificación de la plausibilidad requiere el acceso a gran cantidad de datos. Se recomienda la administración de la base de datos de los clientes.

Los puntos siguientes son ejemplos de uso de la información de entrada:

- a) ¿Es la composición de los analitos típica de las aguas residuales de la operación que se está supervisado (por ejemplo, agua, relleno sanitario)?
- b) ¿Los datos analíticos "corresponden" a los resultados anteriores?
- c) ¿Dónde se encuentran los valores esperados?

La causa de un resultado inverosímil de la medición debe ser determinada (por medio de un proceso documentado) y consultar a los responsables de la gestión de la calidad analítica.

Por otra parte, los datos estadísticos deben ser verificados (desviación estándar del proceso, gráfico de control, etc.)

E.3 Medidas y consecuencias del control de plausibilidad

Si el error no puede ser determinado y corregido, entonces el análisis debe repetirse. Si es posible, debe ser utilizado un segundo proceso de análisis independiente. Si el resultado es confirmado, entonces el cliente debe ser notificado y la causa debe ser discutida con él (por ejemplo, algún incidente operativo).

APÉNDICE NORMATIVO F

EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LA FUNCIÓN LINEAL DE CALIBRACIÓN

F.1 Definiciones

Las siguientes definiciones son aplicables para los propósitos de este apéndice.

F.1.1 Método analítico: Un método analítico es aquel que está constituido por instrucciones de procedimiento, medición, calibración y evaluación (véase FIGURA F.1).

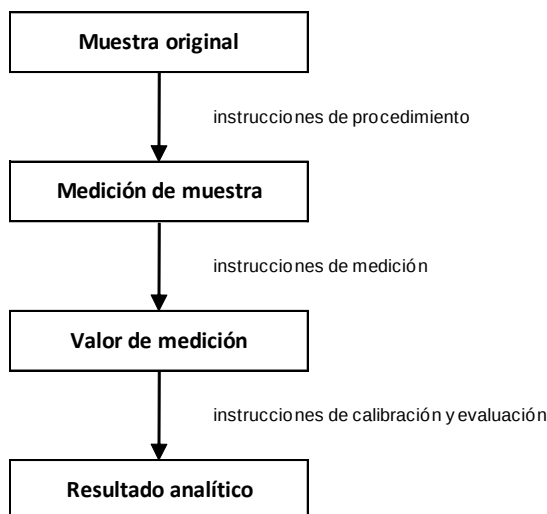


FIGURA F.1 - El método analítico

En tanto que las instrucciones del procedimiento y de medición dependen del método, y son por lo tanto el objetivo de la estandarización del método respectivo, las instrucciones de calibración y de evaluación son válidas para cualquier método analítico que requiere la calibración.

F.1.2 Instrucción de calibración: Describen el planteamiento para determinar la función de la calibración a partir de los valores información, y_i obtenidos al medir concentraciones estándares x_i . La pendiente de la función de calibración, b , como una medida de la sensibilidad del método analítico y la

desviación estándar del método s_{x0} , son datos que indican las ventajas y características que resultan de los experimentos de calibración.

La desviación estándar, s_{x0} , permite la comparación de métodos analíticos independientes.

Para el usuario del método, estas características representan criterios para el control de calidad interno del laboratorio.

F.1.3 Instrucción de evaluación: Son la guía para el cálculo y el cómputo de concentraciones de los valores medidos por el uso de la función de la calibración. De manera adicional, el intervalo de confianza permite una evaluación objetiva de la imprecisión del resultado analítico (véase 11.43).

F.1.4 Valores medidos: Los valores iniciales dependientes de la concentración (p.e. extinción) de un sistema de medición.

NOTA 75: El valor de información y el volumen medido son sinónimos.

F.1.5 Intervalo de trabajo (de un método analítico): Es el intervalo establecido experimentalmente y evaluado estadísticamente por medio de la calibración del método, entre la cantidad o concentración de masa más baja y más alta. El límite posible más bajo de un intervalo de trabajo es el límite de detección de un método analítico.

F.1.6 Homogeneidad de varianzas: La homogeneidad de varianzas del conjunto de datos, tales como éstos que resultan de análisis replicados a diferentes niveles, puede confirmarse si estas variaciones no se correlacionan perceptiblemente a sus concentraciones correspondientes.

F.1.7 Sensibilidad del método analítico: Es la pendiente de la función de la calibración del método analítico completo, incluyendo todos los pasos del procedimiento, dentro del intervalo de trabajo en cuestión.

F.1.8 Medición de muestra (muestra de reacción): Una muestra que puede ser sometida directamente a la medida de la determinación. Una muestra de medición es obtenida normalmente agregando los reactivos requeridos a la muestra analítica. Obviamente, la muestra medida y la muestra analítica son idénticas si no se adicionan reactivos a la muestra analítica.

F.2 Símbolos

x_i	concentración de la muestra estándar i^{th} ;
i	subíndice de los niveles de concentración, donde $i = 1, 2, \dots, N$;
N	número de los niveles de concentración (para propósitos de ésta norma $N = 10$, véase G.3 del Apéndice Informativo G);
x_1	concentración de la muestra estándar en el nivel más bajo del intervalo de trabajo (1ra muestra estándar);
x_{10}	concentración de la muestra estándar en el nivel más alto del intervalo de trabajo (10ª muestra estándar);
$y_{i,j}$	valor de información j^{th} para la concentración x_i ;
j	subíndice del replicado j del nivel i , donde $j = 1, 2, \dots, n_i$;
n_i	número de réplicas por nivel x_i ;
$\bar{y}_i$	media de los valores de información $y_{i,j}$ de muestras estándar, en la concentración x_i ;
$\hat{y}_i$	valor de información de la concentración estándar x_i calculado a partir de la función de calibración;
s_i^2	varianza de los valores de información de los análisis de muestras estándar, en la concentración x_i ;
f_i	grados de libertad para el cálculo de la varianza ($f_i = n_i - 1$);
a	blanco calculado (ordenada al origen en la línea reta de calibración);
b	sensibilidad del método (pendiente de la curva de calibración; coeficiente de regresión);
$\bar{x}$	media de las concentraciones estándar x_i , resultante del experimento de la calibración;
$\bar{y}$	media de los valores de información y_i , resultante del experimento de la calibración;
s_y	desviación estándar residual;

s_{y1}	desviación estándar residual obtenida por el cálculo de regresión lineal;
s_{y2}	desviación estándar residual obtenida por el cálculo de regresión no lineal;
DS^2	diferencia de varianzas;
y	valores de información de la muestra analizada;
n	número de réplicas de la misma muestra analizada;
$\hat{y}$	media de los valores de información, resultante de n réplicas;
$\hat{x}$	concentración de la muestra analítica, calculado a partir del valor de información y ;
$\hat{\hat{x}}$	concentración de la muestra analítica, calculado a partir de la media de los valores de información $\hat{y}$;
$t(f_1, 1 - \alpha)$	valor obtenido de tablas de la distribución de t con $f_1 = N - 2$ grados de libertad y un nivel de confianza de $(1 - \alpha)$ (factor t de la distribución de Student);
$F(f_1, f_2, 1 - \alpha)$	valor obtenido de tablas de la distribución de F (Fisher – Snedecor) con f_1 y f_2 grados de libertad y un nivel de confianza de $(1 - \alpha)$;
s_{x0}	desviación estándar del método;
V_{x0}	coeficiente de variación del método;
$VB(\hat{x})$	intervalo de confianza para la concentración $\hat{x}$, e
$VB(\hat{\hat{x}})$	intervalo de confianza de la media $\hat{\hat{x}}$ de la concentración.

F.3 Funcionamiento

F.3.1 Selección del intervalo de trabajo

Cada calibración comienza con la selección de un intervalo de trabajo preliminar.

El intervalo de trabajo depende de:

- a) El objetivo relacionado con la práctica de la calibración.

El intervalo de trabajo cubrirá, en la medida de lo posible, el intervalo de aplicación para el análisis de agua, agua residual y lodos. La concentración más frecuentemente esperada de la muestra deberá estar en el punto medio del intervalo de trabajo.

- b) Condiciones técnicas apropiadas.

Los valores medidos deben estar correlacionados linealmente a las concentraciones. Esto requiere que los valores medidos cerca del límite inferior del intervalo de trabajo se puedan diferenciar de los blancos del método. Por lo tanto, el límite inferior del intervalo de trabajo deberá ser igual o mayor al límite inferior del método. Las diluciones y concentraciones seleccionadas deben ser apropiadas para evitar el riesgo de sesgo.

- c) La varianza de los valores deberá ser independientes de la concentración.

La independencia se verifica por medio de una prueba estadística de linealidad.

F.3.1.1 Preparación de la calibración

Después de establecer el intervalo de trabajo preliminar, se determinan los valores medidos de al menos cinco muestras estándar. Las concentraciones, x_i , de estas muestras estándar serán distribuidas equidistantemente en el intervalo de trabajo.

Con el objeto de verificar la homogeneidad de las varianzas, se determinarán diez réplicas de cada una de las concentraciones más baja y más alta (x_1 y x_n) del intervalo de trabajo. Diez valores, $y_{i,j}$, resultado de estas series de medidas (véase la tabla 1, hoja de datos de la calibración).

Tabla 1 — Hoja de datos de la calibración

i	x_i	$y_{i,1}$	$y_{i,2}$	$y_{i,3}$	$y_{i,4}$	$y_{i,5}$	$y_{i,6}$	$y_{i,7}$	$y_{i,8}$	$y_{i,9}$	$y_{i,10}$
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											

F.3.1.2 Prueba para la homogeneidad de las varianzas

Ambos sistemas de datos de las concentraciones x_1 y x_n se utilizan para calcular las varianzas s_1^2 y s_2^2 , como se muestra en la ecuación (1):

$$s_i^2 = \frac{\sum_{j=1}^{10} (y_{i,j} - \bar{y}_i)^2}{n_j - 1} \quad (1)$$

con la media

$$\bar{y}_i = \frac{\sum_{j=1}^{10} y_{i,j}}{n_i} \quad (2)$$

para $i = 1$ ó $i = 10$

Se efectúa la prueba de homogeneidad de las varianzas en los límites del intervalo de trabajo.

El valor de prueba PH es determinado y comparado con las tablas de valores críticos de F (Fisher) por la ecuación (3 o 3').

$$PH = \frac{s_{10}^2}{s_1^2} \quad (3)$$

para $s_{10}^2 > s_1^2$

$$PH = \frac{s_1^2}{s_{10}^2} \quad (3')$$

para $s_1^2 > s_{10}^2$

Decisión:

- a) Si $PH \leq F_{f_1; f_2; 0.99}$ la diferencia entre las s_1^2 y s_{10}^2 no es significativa, y
- b) si $PH > F_{f_1; f_2; 0.99}$ la diferencia entre las s_1^2 y s_{10}^2 es significativa.

Si la diferencia entre las varianzas es significativa, el intervalo de trabajo preliminar deberá reducirse hasta que la diferencia entre las varianzas no sea significativa.

F.3.1.3 Prueba para linealidad

Para estimar la bondad con que se ajustan los puntos experimentales a una línea recta, se calcula el **coeficiente de correlación**, r . El valor de r viene dado por:

$$r = \frac{\sum_i \{(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})\}}{\{[\sum_i (x_i - \bar{x})^2][\sum_i (y_i - \bar{y})^2]\}^{1/2}} \quad (4)$$

Aunque los coeficientes de correlación son simples de calcular, con facilidad son mal interpretados. Debe tenerse siempre en cuenta que el uso de la ecuación anterior generará un valor de r aun cuando los datos no muestren linealidad.

El método más simple para probar una correlación lineal significativa, teniendo en cuenta el número de puntos usados en la ecuación anterior, es calcular un valor del estadístico t .

$$t = \frac{|r|\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (5)$$

El valor de t calculado se compara con el valor de tablas al nivel de significación (0,05), utilizando un contraste t de *dos colas* y $(n - 2)$ grados de libertad.

Si el valor calculado de t es mayor que el valor de tablas, se concluye que existe una correlación lineal significativa.

F.3.2 Calibración y características del método

Después de que es establecido el intervalo de trabajo, se analizan al menos cinco muestras estándar de acuerdo con el método analítico para obtener al menos cinco valores de medición y_i .

La medida del blanco reactivo es independiente de las cinco muestras estándar establecidas.

Los datos obtenidos se someten a un análisis de regresión lineal para obtener los coeficientes a y b de la función de calibración que describen la correlación lineal entre la concentración x como variable independiente, y del valor medido y como variable dependiente.

La función de la calibración, así como las características del método debe resultar de los datos obtenidos del intervalo de trabajo x_1 a x_n , a partir de las mediciones y sin corrección por blanco. Generalmente, un valor de blanco reactivo (concentración $x = 0$) está incluido en el experimento de calibración y , por lo tanto, en el ajuste de mínimos cuadrados de la regresión.

La función lineal de calibración es dada por la ecuación (6)

$$y = a + bx \quad (6)$$

Los coeficientes se obtienen de las ecuaciones (7) para la sensibilidad (pendiente de la función de calibración) y (8) para la ordenada al origen (blanco calculado).

$$b = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x}) (y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \quad (7)$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} \quad (8)$$

10 VIGENCIA

La presente norma mexicana, entrará en vigor 120 días naturales después de la publicación de su declaratoria de vigencia en el **Diario Oficial de la Federación**.

11 BIBLIOGRAFÍA

- 11.1 NMX-CH-152-IMNC-2005 - Metrología en química – Vocabulario, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de diciembre de 2005.
- 11.2 NMX-Z-055-IMNC-2009. Vocabulario internacional de metrología - Conceptos fundamentales y generales, términos asociados (VIM), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 24 de diciembre de 2009.
- 11.3 ISO 5667-3:2003, Water quality — Sampling — Part 3: Guidance on the preservation and handling of water samples. (Norma retirada)
- 11.4 ISO 5667-14:1998, Water quality — Sampling — Part 14: Guidance on quality assurance of environmental water sampling and handling. (Norma retirada)
- 11.5 ISO 6107-2:2006, Water quality — Vocabulary.
- 11.6 ISO 8258:1991, Shewhart control charts. (Norma retirada)
- 11.7 ISO 11843-1:1997, Capability of detection — Part 1: Terms and definitions.
- 11.8 ISO 11843-2:2000, Capability of detection — Part 2: Methodology in the linear calibration case.
- 11.9 ISO 11843-3:2003, Capability of detection — Part 3: Methodology for determination of the critical value for the response variable when no calibration data are used.
- 11.10 ISO 11843-4:2003, Capability of detection — Part 4: Methodology for comparing the minimum detectable value with a given value.

- 11.11 ISO/TS 13530:2009 Water quality -- Guidance on analytical quality control for chemical and physicochemical water analysis.
- 11.12 ISO/TS 21748:2004, Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation. (Norma retirada)
- 11.13 ISO/IEC Guide 98-3:2008, Uncertainty of measurement — Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement, GUM: 1995.
- 11.14 IEC 60050-300:2001 International Electrotechnical Vocabulary (IEV) – Electrical and electronic measurements and measuring instruments.
- 11.15 ASTM E691-05, Standard Practice for Conducting an Interlaboratory Study to Determine the Precision of a Test Method. (Norma retirada)
- 11.16 ASTM E1301-95 (2003), Standard Guide for Proficiency Testing by Interlaboratory Comparisons. (Norma retirada)
- 11.17 ASTM E1601-98 (2003)e1, Standard Practice for Conducting an Interlaboratory Study to Evaluate the Performance of an Analytical Method.
- 11.18 ASTM E1763-06, Standard Guide for Interpretation and Use of Results from Interlaboratory Testing of Chemical Analysis Methods. (Norma retirada)
- 11.19 ASTM MNL 7A, Manual on Presentation of Data and Control Chart Analysis, Seventh Edition, 2002.
- 11.20 BARWICK, V.J., ELLISON, S.L.R.: (VAM Project 3.2.1 Development and harmonisation of measurement uncertainty principles, part (d)): Protocol for uncertainty evaluation from validation data, Jan 2000.
- 11.21 BURNS D.T., DANZER K. TOWNSHEND A., Use of the terms "recovery" and "apparent recovery" in analytical procedures, IUPAC Recommendations, Pure and Applied. Chemistry, vol. 74, No. 11, pp. 2201 – 2205, 2002.

- 11.22 DÉSENFANT M., PRIEL M., Road map for measurement uncertainty evaluation, Measurement 39, pp. 841-848, 2006.
- 11.23 EMONS, H., FAJGELJ, A., VAN DER VEEN, A.M.H. y WATTERS, R. Nuevas definiciones sobre materiales de referencia. Accred. Qual. Assur., 10, pp. 576-578, 2006.
- 11.24 EURACHEM Guide, The Fitness for Purpose of Analytical Methods: A laboratory guide to method validation and related topics, LGC (Teddington) Ltd., 1998.
- 11.25 EURACHEM/CITAC Guide, Measurement uncertainty arising from sampling — A guide to methods and approaches, 2007.
- 11.26 EURACHEM/CITAC Guide, Guide to Quality in Analytical Chemistry — An Aid to Accreditation, 2002.
- 11.27 EURACHEM/CITAC Guide, Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 2nd edition, 2000.
- 11.28 EURACHEM/CITAC Guide, Traceability in Chemical Measurement, 2003.
- 11.29 EUROPEAN ACCREDITATION/EUROLAB/EURACHEM (EEE), EEE/RM/062: The selection and use of reference materials. A basic guide for laboratories and accreditation bodies, 2002. Disponible en: <http://www.eurachem.org>
- 11.30 European Cooperation for Accreditation, Use of proficiency testing as a tool for accreditation in testing (EA-03/04), 2001.
- 11.31 European Cooperation for Accreditation of Laboratories, EAL, Interlaboratory Comparisons (EAL-P7), 1996.
- 11.32 Eurolab Technical Report, Measurement Uncertainty in Testing, 2002.
- 11.33 FUNK, W., DAMMANN, V., DONNEVERT, G., Quality Assurance in Analytical Chemistry, second, completely revised and enlarged edition, Wiley-VCH, Weinheim, 2007.

- 11.34 GARDNER, M.J., WILSON, A.L., and CHEESMAN, R.J., A Manual on Analytical Quality Control for the Water Industry, NS30, WRc Medmenham, 1989.
- 11.35 HUNT, D.T.E. and WILSON, A.L., The Chemical Analysis of Water. General Principles and Techniques, Second edition, The Royal Society of Chemistry, London, 1986.
- 11.36 International Bureau of Weights and Measures, BIPM: Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement, GUM 1995 with minor corrections, JCGM 100:2008.
- 11.37 International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC-G13:2000: Guidelines for the Requirements for the Competence of Providers of Proficiency Testing Schemes. (Documento retirado).
- 11.38 International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC P-10, ILAC Policy on Traceability of Measurement Results, 2002.
- 11.39 International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC: Harmonized Guidelines for Internal Quality Control (IQC) in Analytical Chemistry Laboratories, ISO/IUPAC/AOAC, Pure and Applied Chemistry, Vol. 67, No. 4, pp. 649-666, 1995.
- 11.40 International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC: Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis, Pure and Applied *Chemistry*, Vol. 74, pp. 835-855, 2002.
- 11.41 International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC: Harmonized guidelines for the use of recovery information in analytical measurement, Pure & Appl. Chem., Vol. 71, No. 2, pp. 337-348, 1999.
- 11.42 International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC: Metrological traceability of measurement results in chemistry; Concepts and implementation (IUPAC Technical Report) Pure Appl. Chem., Vol. 83, No. 10, pp 1873-1935, 2011.
- 11.43 MANDEL, J., The statistical analysis of experimental data, Interscience Publ., J. Wiley & Sons, New York, 1964.

- 11.44 MAGNUSSON, B., NAYKKI, T., HOVIND, H., KRYSELL, M: Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. NORDTEST Report TR 537, Edition 2, 2004.
- 11.45 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions. Disponible en: <http://www.westgard.com/quest7.htm>.
- 11.46 THOMPSON, M.; ELLISON, S.L.R., WOOD, R.: The International Harmonized Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories (IUPAC Technical Report); Pure and Applied Chemistry, Vol. 78, No. 1, pp. 145-196, 2006.
- 11.47 YODEN, W.J., Graphical diagnosis of interlaboratory test results. Journal of Quality Technology, Vol. 4, No. 1, pp. 29-33, 1972.

12 CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES

Esta norma mexicana no coincide con Ninguna Norma Internacional por no existir Norma Internacional sobre el tema tratado

APÉNDICE INFORMATIVO G

NORMAS QUE COMPLEMENTAN A ESTA NORMA MEXICANA

- G.1 ISO 3534-2:2006 Statistics — Vocabulary and symbols — Part 2: Applied statistics (NMX-CH-3534-1-IMNC-2008 Estadística – Vocabulario y símbolos – Parte 1: Términos estadísticos generales y términos empleados en el cálculo de probabilidades).
- G.2 ISO 5725 (all parts), accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. (NMX-CH-5725 - todas las partes - IMNC-2006).
- G.3 ISO 8466-1, Water quality — Calibration and evaluation of analytical methods and estimation of performance characteristics — Part 1: Statistical evaluation of the linear calibration function.
- G.4 ISO 8466-2 Water quality- Calibration and evaluation of analytical methods and estimation of performance characteristics- Part 2: Calibration strategy for non-linear second order calibration.
- G.5 ISO 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.(NMX-CH-13528-IMNC-2007. "Métodos estadísticos para su uso en ensayos de aptitud por comparaciones interlaboratorios).
- G.6 ISO GUIDE 35- Reference materials- General and statistical principles for certification. (NMX-CH-165-IMNC-2008).
- G.7 ISO/IEC GUIDE 43-1, Proficiency testing by interlaboratory comparison - Part 1 Development and operation of proficiency testing schemes. (NMX-EC-043/1-IMNC-2005).
- G.8 ISO/IEC GUIDE 43-2, Proficiency testing by interlaboratory comparison - Part 2: Selection and use proficiency testing schemes by laboratory accreditation bodies. (NMX-EC-043/2-IMNC-2005).
- G.9 NMX-CH-21748-IMNC-2007 - Guía para el uso de los estimados de la repetibilidad, la reproducibilidad y la veracidad en la estimación de la incertidumbre de medición.

- G.10 ISO Guide 31:2000, Reference materials - Contents of certificates and labels (NMX-CH-161-IMNC-2006).
- G.11 ISO Guide 34:2009, General requirements for the competence of reference material producers (NMX-CH-164-IMNC-2006).
- G.12 ISO/TS 21749:2005, Measurement uncertainty for metrological applications -- Repeated measurements and nested experiments (NMX-CH-21749-IMNC-2008 Medición de la incertidumbre para aplicaciones metrológicas – Mediciones repetidas y experimentos anidados).
- G.13 NMX-CH-140-IMNC 2002, Guía para la expresión de la Incertidumbre en las mediciones.

México D.F., a

EL DIRECTOR GENERAL DE NORMAS

ALBERTO ULISES ESTEBAN MARINA