

# métodos analíticos calidad

**QUÍMICA ANALÍTICA** → Métodos para la determinación de la composición cuali y cuantitativa de la materia  
 → tiene una gran amplitud e importancia con varias disciplinas, teniendo una posición central

## MÉTODOS ANALÍTICOS (cuali y cuantitativos)

→ **Clásicos** → permiten separar mezclas de componentes --> Precipitación - Extracción - Destilación  
 → identificarlos --> Pto Fusión - Pto de Ebullición - Ín. Refracción - Reacciones con color  
 → saber su cantidad --> gravimétricos - volumétricos

→ **Instrumentales** → identificar componentes --> Espectroscópicos - Electroanalíticos  
 → separarlos --> Cromatográficos

• Un análisis químico debe tener objetivos a partir de un problema;

• con este debe entender que información necesita recopilar y escoger un método analítico que le sea necesario.

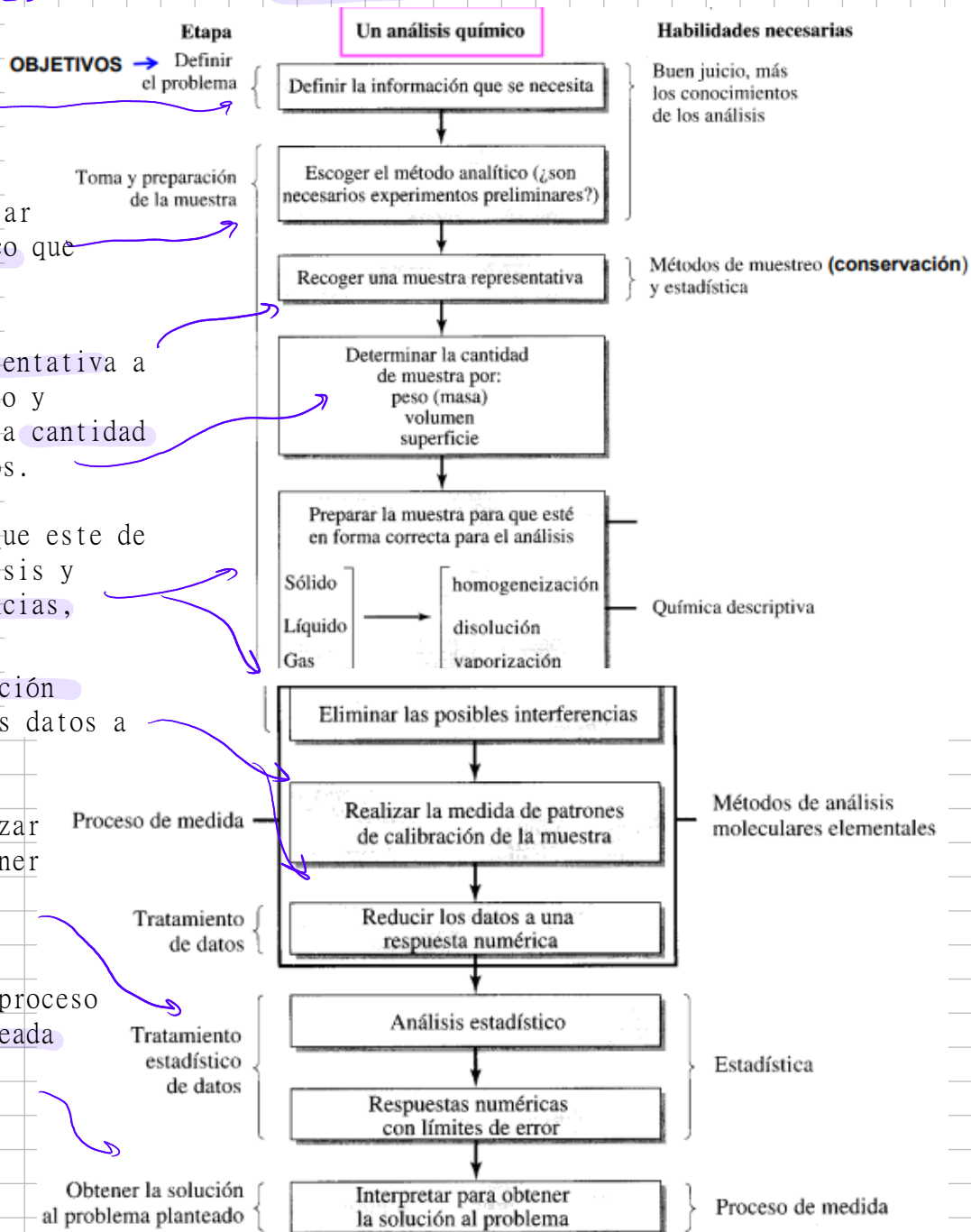
• Se recoge una muestra representativa a partir de métodos de muestreo y estadística y se determina la cantidad de muestra por varios métodos.

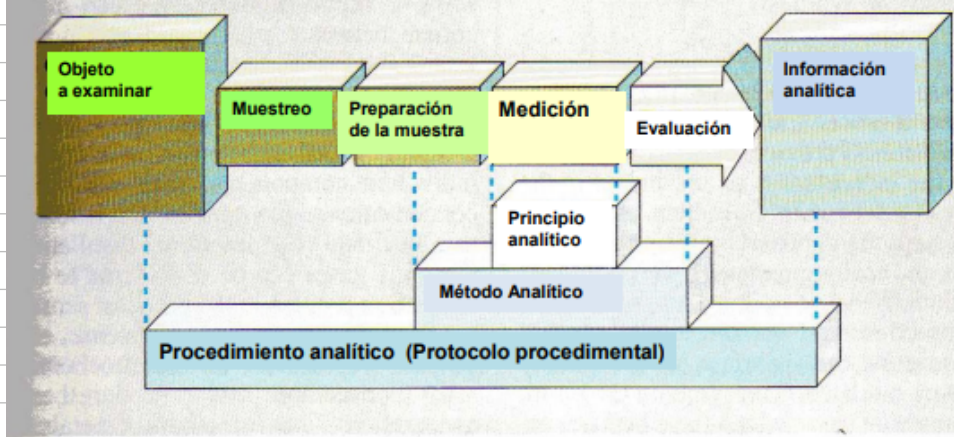
• Luego se prepara esta para que esté en forma correcta para el análisis y eliminar posibles interferencias,

• realizar patrones de calibración para la muestra y reducir los datos a una respuesta numérica.

• Luego de esto, se debe realizar análisis estadísticos y obtener errores para las respuestas numéricas.

• Finalmente se interpreta el proceso para obtener la solución deseada





### Principio analítico, método analítico, procedimiento analítico

Calidad

- **CALIDAD** → Conjunto de propiedades inherentes a una cosa que permite caracterizarla y valorarla con respecto a las restantes de su especie.
- **Garantía o Aseguramiento de calidad** → un conjunto de actividades cuyo propósito es proveer al usuario de un producto la garantía que este tiene lo que el usuario necesita.
- **Control de calidad** → el conjunto total de actividades cuyo propósito es controlar la calidad de un producto tal que tenga lo que el usuario necesita.
- **Evaluación de calidad** → El conjunto total de actividades cuyo propósito es proveer garantía que el trabajo de control total es hecho efectivamente.  
→ Este involucra una evaluación continua de los productos y del sistema de producción.

Calibración

- **CALIBRACION** → Ajustar un instrumento utilizando valores conocidos (calibradores) (mas de uno, preferencia tres) para establecer una relación matemática predecible entre el valor verdadero del analito y el resultado del instrumento.
- **CALIBRADOR** → Posee un valor asignado que tiene una trazabilidad con un patrón.  
→ El fabricante o casa comercial debe darnos una carta en donde diga la trazabilidad.  
→ Se utiliza para estandarizar el método y nos permite calcular los valores de las muestras.
- **CARACTERISTICAS** → Concentración del analito en rangos similares a los medidos.  
→ Estabilidad (temperatura, fecha de caducidad)  
→ Matriz similar a la utilizada por el analito (suero, acuosa).  
→ Presentación (liofilizado, líquido).  
→ Condiciones para almacenarlo.

a tener en cuenta al elegirlo

Patrón

- **Patrón primario.** → Patrón asociado a las mayores cualidades metrológicas. No es necesario referirlo a otros patrones (Centros de metrología reconocidos)
- **Patrón de referencia.** → Patrón de mayores cualidades metrológicas en una organización y a partir del cual se hacen las mediciones en dicho lugar. (Laboratorio de referencia)
- **Patrón de trabajo.** → Patrón calibrado con patrón de referencia, se utiliza en la rutina. (Laboratorio clínico).

## Trazabilidad

cadena ininterrumpida de comparaciones, con incertidumbres conocidas, del resultado de una medición o del valor de un patrón hacia un patrón generalmente nacional o internacional.

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

## INCERTIDUMBRE

Rango de dispersión de los valores atribuible al mesurando.

La incertidumbre no implica duda sobre la validez de una medida, sino que aumenta la confianza en la validez de la medición.

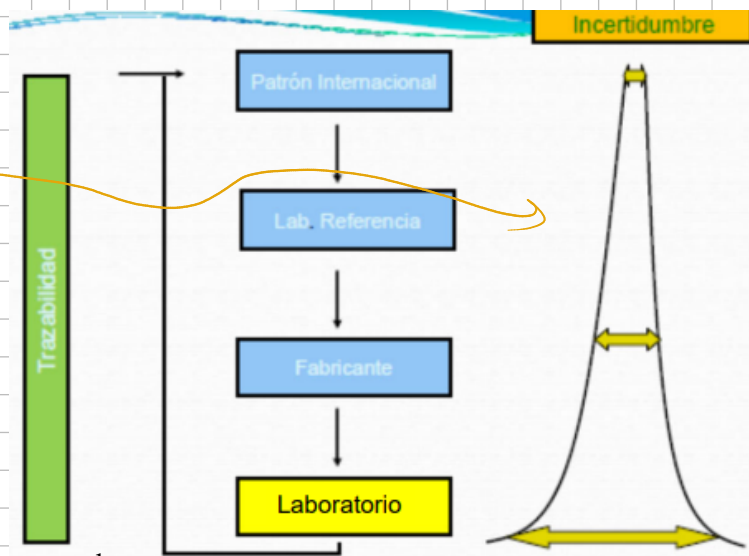
Segun el patron utilizado (trazabilidad), la incertidumbre ira aumentando

MENSURANDO: Magnitud particular sujeta a medición.

## Precisión y exactitud

Se utilizan para la evaluación interna y externa de la calidad de los procesos analíticos

son normalmente los criterios más importantes para el usuario final de un análisis.



• **Precisión:** Es la cercanía o proximidad de los resultados de análisis repetidos realizados a un mismo material. La precisión es expresada en términos de Desviación estándar (DE) o coeficiente de variación (CV%).

• **Exactitud:** Es la cercanía o proximidad al "valor verdadero". En el material que manejamos en los laboratorios, no es posible conocer el "valor verdadero" (los valores obtenidos en muchas sustancias son dependientes del método).

## Error

• **Sistematicos o determinados:** se pueden corregir → instrumentales, del metodo, personal  
generan una tendencia de los resultados

• **Aleatorios o indeterminados:** se da dispersion de los resultados  
son una suma de errores que se dan al azar

• **ABSOLUTO** → la suma de todas las mediciones dividido por el número de mediciones.  
Es el desvío del promedio con respecto al valor verdadero  
 $E_a = E_{\text{sistematico}} + E_{\text{aleatorio}}$

Error absoluto

$i = N$

Media  $\bar{x} = \sum_{i=1}^N x_i / N$

• **Grueso** → hace que se tenda que repetir el procedimiento. Ej: estaba midiendo una cantidad en un matraz y se me cae

sistemático  
sesgo

Sesgo =  $\mu - x_t$

donde  $\mu \Rightarrow$  media poblacional

$x_t \Rightarrow$  concentración verdadera

**TABLA 1-5. Parámetros de calidad para la precisión de los métodos analíticos**

Población  $N \rightarrow$  infinito

Términos	Definición*
Desviación estándar absoluta, $s$	$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N-1}}$
Desviación estándar relativa (RSD)	$RSD = \frac{s}{\bar{x}}$
Desviación estándar de la media, $s_m$	$s_m = s/\sqrt{N}$
Coefficiente de variación, CV	$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \%$
Varianza	$s^2$

\*  $x_i$  = valor numérico de la  $i$ ésima medida.

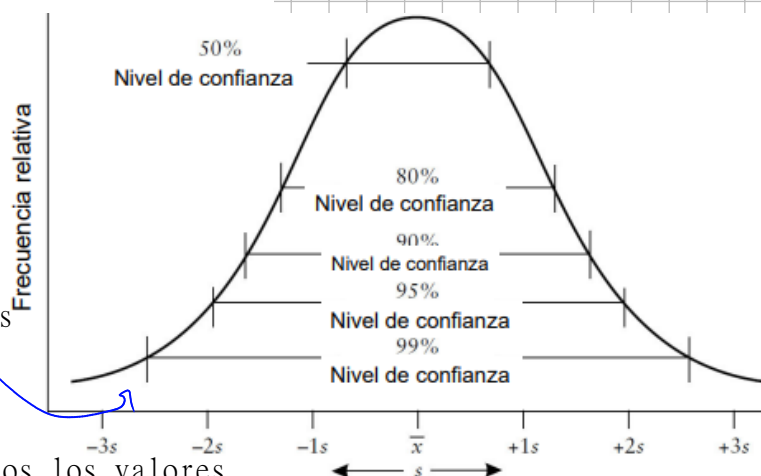
$$\bar{x} = \text{media de } N \text{ medidas} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N}$$

$\sigma$  (denominador  $N$ )

numero de mediciones-1

se pierde un grado de libertad al tener la media en la formula, ya se realizó una medición

$\sigma^2$  varianza



• Cuando uno realiza varias mediciones generalmente se obtiene un grafico así, la mayoría de los valores se distribuyen cerca de la media, algunos si se alejan mas, como mayores o menores valores

• yo puedo tomar distintos niveles de confianza, 50%, tomo la mitad de los valores, 99% tomo todos los valores porque asumo que son adecuados, verdaderos

**Intervalo de confianza:** expresa que la media real,  $\mu$ , debe situarse a una cierta distancia dada por

**Límite de confianza**

$$LC = \bar{x} \pm (t \cdot s/\sqrt{N})$$

Nivel de confianza y nro de grados de libertad  $\rightarrow$  T de Student

se busca según (tablas)

**TABLA a1-4. Valores de  $t$  para varios niveles de probabilidad**

Grados de libertad	Valor para un intervalo de confianza (%)				
	80	90	95	99	99,9
1	3,08	6,31	12,7	63,7	637
2	1,89	2,92	4,30	9,92	31,6
3	1,64	2,35	3,18	5,84	12,9
4	1,53	2,13	2,78	4,60	8,60
5	1,48	2,02	2,57	4,03	6,86
6	1,44	1,94	2,45	3,71	5,96
7	1,42	1,90	2,36	3,50	5,40
8	1,40	1,86	2,31	3,36	5,04
9	1,38	1,83	2,26	3,25	4,78
10	1,37	1,81	2,23	3,17	4,59
11	1,36	1,80	2,20	3,11	4,44
12	1,36	1,78	2,18	3,06	4,32
13	1,35	1,77	2,16	3,01	4,22
14	1,34	1,76	2,14	2,98	4,14
$\infty$	1,29	1,64	1,96	2,58	3,29

• Supongamos que hice 10 mediciones, el grado de libertad sera 9. Si quiero trabajar a 95% de confianza, la  $t$  es 2,26

A medida que las mediciones aumentan, el numero  $t$  es mas chico, porque tengo que tener mucha mas confianza en el valor que determino



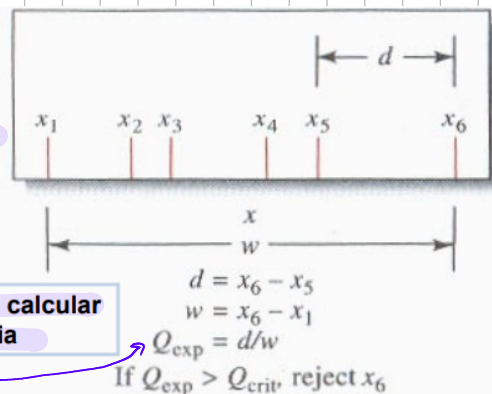
## Test Q detección de error grueso (datos anómalos)

- se realiza cuando un dato es incongruente con los demás dentro de un conjunto de medidas y se decide si se conserva o no

$Q = \frac{\text{desvío}}{\text{amplitud}}$

desvío → diferencia entre el punto cuestionado y el valor más cercano a él

amplitud → diferencia entre los dos valores más distanciados



- Si  $Q$  supera al valor  $Q_{\text{crit}}$ , tabla, el dato se rechaza

## Detección de Error Grueso (datos anómalos)

### Prueba (Test) Q

Critical Values for Rejection Quotient Q

# of Observations	90% Confidence	95% Confidence	99% Confidence
3	0.941	0.970	0.994
4	0.765	0.829	0.926
5	0.642	0.710	0.821
6	0.560	0.625	0.740
7	0.507	0.568	0.680
8	0.468	0.526	0.634
9	0.437	0.493	0.598
10	0.412	0.466	0.568

- Si  $\bar{x} - N \geq \pm \frac{ts}{\sqrt{N}}$  no es una buena medida

- Si  $\bar{x} - N \leq \pm \frac{ts}{\sqrt{N}}$  el promedio es una buena medida del valor verdadero

$$\bar{x} - \mu = \pm \frac{ts}{\sqrt{N}}$$

limite de confianza

## Comparación de dos medias

Cuando se realizan dos medias para la misma población

$$t = (\bar{x}_1 - \bar{x}_2) / s \sqrt{(1/n_1 + 1/n_2)}$$

- Se trata de la diferencia de dos medias respecto a un límite de confianza

Donde  $t$  tiene  $n_1 + n_2 - 2$  grados de libertad.

- Si  $t$  es menor al que me indica la tabla, puedo aceptar esta diferencia como un promedio de la misma población

$$s_{\text{ponderada}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}_1)^2 + \sum_{j=1}^n (x_j - \bar{x}_2)^2 + \sum_{k=1}^n (x_k - \bar{x}_3)^2 + \dots + \sum_{p=1}^n (x_p - \bar{x}_{n_t})^2}{N_1 + N_2 + N_3 + \dots - n_t}}$$

- Si  $t$  es más grande no se puede aceptar

$$s_{m, \text{ponderada}} = \sqrt{\frac{(N_A - 1)s_A^2 + (N_B - 1)s_B^2}{N_A + N_B - 2}}$$

- Como estoy agrupando varias medias, se trata de la desviación de la media ponderada

## Cuadrados mínimos

- Cuando se desarrolla un método analítico, generalmente, se buscan datos en donde las señales tienen una relación con la concentración

- Siempre tratamos de buscar relaciones lineales, que una señal sea proporcional a la concentración.

- Se realiza una curva de calibración con muestras estándares, se obtiene la ecuación de la misma y se puede determinar la concentración de una muestra incógnita

- Cuadrados mínimos se utiliza para disminuir el error de esta ecuación

- En el eje  $x$  van las medidas o el parámetro sin error, en el eje  $y$  van las que tienen un error asociado

- Residual:** distancia que tiene un punto experimental desviado de la recta

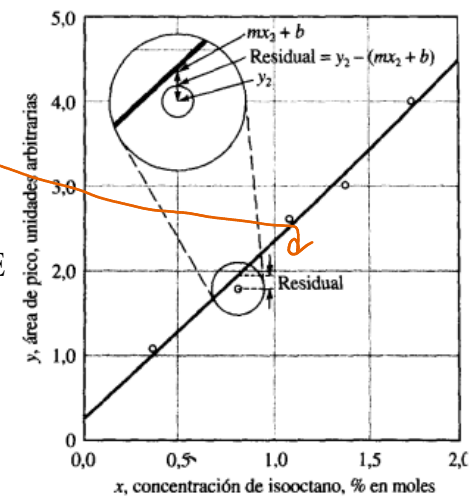


Figura al-6. Curva de calibrado para la determinación de isooctano en mezclas de hidrocarburos.

## COEFICIENTE DE CORRELACION. MOMENTO - PRODUCTO

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

APLICAR CUADRADOS MÍNIMOS CUANDO SE HAYA VERIFICADO LA LINEALIDAD

- No se trata necesariamente del obtenido de los programas. Cuando es muy cercano a 1, positivo o negativo (depende de la pendiente de la recta), hay una buena línea recta.

## Curva de calibración y parámetros analíticos

$$Y = m c + Y_{bl}$$

$m$  sensibilidad de calibración

$$Y_L = k s_{bl} + Y_{bl}$$

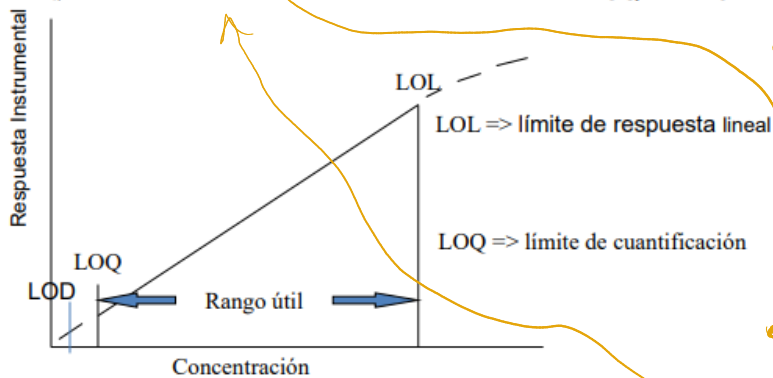
$\gamma = m / s_s$  sensibilidad analítica

$$c_L = k s_{bl} / m = LOD$$

Límite de detección = LOD  $k = 3$

$$c_Q = k s_{bl} / m = LOQ$$

Límite de cuantificación = LOQ  $k = 10$



- La desviación de las medidas que yo hago en distintas partes de la curva no es la misma.
- Límite de respuesta lineal (LOL): es el punto donde la curva deja de ser lineal.
- Límite de detección (LOD) Es la menor concentración de analito que puede determinarse con cierta precisión y exactitud, bajo condiciones experimentales bien definidas. Es igual a  $3 \times S_{bl}/m$ , donde  $S_{bl}$  es la desviación del blanco y  $m$  es la pendiente.
- Límite de cuantificación (LC): es la cantidad mínima o máxima que puede cuantificar el método de análisis: es  $10 \times S_{bl}/m$ . Se trata de la señal que se diferencia de la señal del blanco en 10 veces su desv estándar.

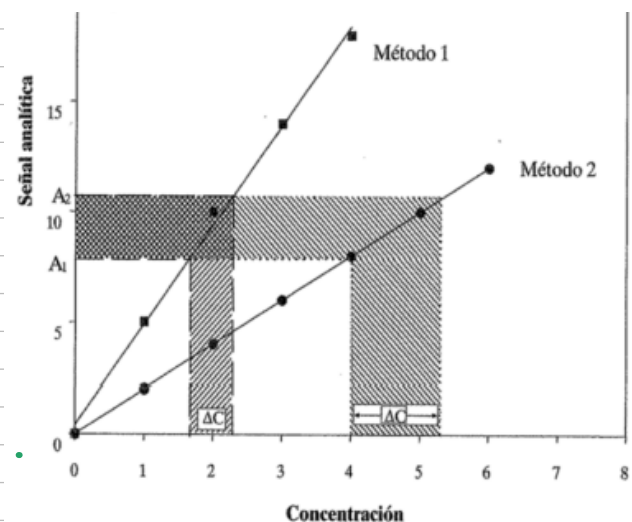
- Con estas últimas 2, nos aseguramos que estamos realmente detectando o cuantificando esa concentración incógnita.

## Cuando no se miden 25 o más blancos

- Cuando se quiere sacar la desv estándar del blanco, se deben preparar al menos 25 blancos. Cuando no se hace, se usa la desviación de los residuales.

### Desviación de los residuales

$$s_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N [y_i - (b + mx_i)]^2}{N - 2}} = \sqrt{\frac{SS_{resid}}{N - 2}}$$



$$Y = a x + b$$

$$0 = a x_2 + b$$

$$x_2 = b/a$$

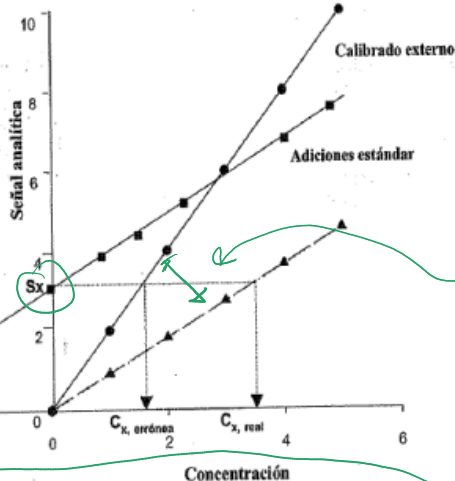


FIGURA 2.8. Influencia de la matriz en la respuesta generada por el analito.

## Influencia de la matriz

- Esta curva es la obtenida para la muestra que yo quiero medir en una determinada matriz. Si uso un calibrado externo, con una muestra patrón, se obtiene esta otra, muy diferente.
- Lo que sucede es el efecto de la matriz, es decir, hay otras cosas en la muestra que hacen que se modifique la curva, hay sustancias interfiriendo que no se pueden eliminar.

- Se aplica el método de adiciones estándar. Tomo mismas porciones de la muestra y le voy haciendo agregados distintos del analito estándar. Entonces

los puntos obtenidos son las señales de la muestra+lo que le agregue, con distintas ecuaciones voy a poder determinar la concentración de la misma con la extrapolación hacia el eje x

## FUENTES DE VARIACIÓN POSTANALÍTICA

- Errores en los cálculos (anotaciones erróneas, omisión de factor de dilución, errores matemáticos, unidades mal empleadas, transposición de números).
- Errores en los reportes (registro o nombre, transcripción, reporte telefónico)
- Valores de referencia no adecuados para el método y la población

## Pruebas de Pericia:

- Se llevan a cabo analizando una muestra distribuida por un Coordinador, con los métodos de rutina de un laboratorio.
- Útiles para evaluar la competencia o calificación del personal de un laboratorio analítico y establece una base racional para diferenciar entre procedimientos desarrollados correctamente de aquellos que no lo son.

## Validación

Se define como el conjunto de pruebas utilizadas para establecer que un método es apropiado para un determinado propósito.

## Validar

consiste en establecer una evidencia documentada que permita asegurar la consistencia de un procedimiento, a partir del cual se pueda obtener un producto que satisfaga de manera consistente las especificaciones de calidad predeterminadas por el productor (Desain, 1992).

Validar las técnicas analíticas permite conocer si las mismas son apropiadas para el análisis del sustrato a identificar y/o cuantificar, además de brindar información acerca de la precisión y exactitud inherente al método en estudio

## EVALUACION EXTERNA DE LA CALIDAD

Programa en el cual una institución externa provee muestras desconocidas para su análisis.

Los resultados son remitidos a los laboratorios participantes con una evaluación de rendimiento: "aceptable o no aceptable".

## EVALUACION EXTERNA

- Complemento del control interno
- No preventivo, detecta errores después de emitidos los resultados
- Detecta imprecisión interlaboratorios
- Detecta inexactitud interlaboratorios.

## • BENEFICIOS EVALUACION EXTERNA

- Ayuda a detectar errores en los métodos empleados.
- Detecta errores en la calibración.
- Estabilidad de los materiales empleados.
- Defectos en el control interno.
- Sugerencias para tomar medidas correctivas.
- Compararse con otros laboratorios.