

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



VALIDACIÓN DEL MÉTODO PARA LA CUANTIFICACIÓN DE MANGANESO,
COBRE Y PLOMO EN AGUA DE CONSUMO HUMANO POR
ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRÁCTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

PRESENTADO POR:

GABRIELA STEPHANIE MARTÍNEZ MÉNDEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

JULIO, 2024

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

MAESTRA NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICENCIADA EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD HONOREM)

MAESTRA KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS

LABORATORIO DE ALIMENTOS Y TOXICOLOGÍA

LICENCIADA CINDY REBECA MARTÍNEZ

LICENCIADO EMERSON GEOVANI QUINTANILLA

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORA DE AREA DE INDUSTRIA FARMACÉUTICA, COSMÉTICOS, VETERINARIA Y PRODUCTOS AFINES

MAESTRA ROSA MIRIAN RIVAS DE LARA

ASESOR

LICENCIADO HENRY ALFREDO HERNÁNDEZ CONTRERAS

TUTORA

LICENCIADA CORINA IVETTE INTERIANO RAMÍREZ

DEDICATORIAS

A mis padres Manuel de Jesús Martínez Saravia y Jorgelina Del Carmen Méndez de Martínez a quienes les debo todo lo que soy, por creer en mí incluso cuando yo misma deje de hacerlo, por darme siempre palabras de ánimo para seguir adelante, por enseñarme que en ocasiones dar el 100% no es suficiente, que siempre se puede dar más, los amo con todo mi ser y esto es por y para ustedes.

A mi hermana Nathaly del Carmen Martínez Méndez a quien agradezco por enseñarme que siempre se puede ser mejor y que sin importar las dificultades siempre podemos alcanzar nuestros sueños.

A mis tías quienes son mis segundas madres les agradezco por no hacer oídos sordos cuando necesite algo, siempre estuvieron para mí, a mi abuela Ofelia quien ha sido una de las personas que más ha creído en mí y por darme siempre ánimos para seguir adelante.

A mi abuela Jesús, aunque ya no está en este plano material para verme, pero espero que donde este se sienta orgullosa porque su primera nieta lo logró y es profesional.

Y así a cada persona que fue parte de este camino: maestros, compañeros y amigos que por mucho o poco tiempo compartido, les agradezco ya que todos fueron parte para que hoy culmine mi carrera.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradezco a Dios por darme fuerza y sabiduría durante mi carrera para poder culminar mis estudios y ser un orgullo para mi familia.

Al Laboratorio de Alimentos y Toxicología por su gran apoyo durante la realización del trabajo de grado.

A mis tutores Lic. Emerson Quintanilla, Lic. Cindy Martínez y Lic. Corina Interiano quienes fueron mi apoyo para mejorar mi trabajo y mi desempeño dentro del laboratorio y quienes siempre me motivaron a ser mejor persona y mejor profesional a Lic. Celina Valle por sus consejos y motivarme a siempre ser mejor como persona y como profesional.

A Fernando Peraza quien en los últimos años de mi carrera me acompañó en cada paso hasta llegar a este momento.

Y a todo el personal del Laboratorio de Alimentos y Toxicología gracias por su calidez, por sus consejos y su apoyo cuando lo necesité siempre los recordaré con alegría en mi corazón.

ÍNDICE

RESUMEN

CAPÍTULO I

1.0 Introducción	15
------------------	----

CAPÍTULO II

2.0 Objetivos	18
---------------	----

2.1 Objetivo general	18
----------------------	----

2.2 Objetivos específicos	
---------------------------	--

CAPÍTULO II

3.0 Marco teórico	20
-------------------	----

3.1 El agua	20
-------------	----

3.2 Contaminantes del agua	20
----------------------------	----

3.3 Metales pesados	22
---------------------	----

3.4 Plomo	23
-----------	----

3.5 Cobre	24
-----------	----

3.6 Manganeso	26
---------------	----

3.7 Fundamento de la espectrofotometría de absorción atómica	26
--------------------------------------------------------------	----

3.7.1 Espectrofotometría de absorción atómica técnica de llama	27
----------------------------------------------------------------	----

3.7.2 Espectrofotometría de absorción atómica técnica de horno de grafito	28
---------------------------------------------------------------------------	----

3.8 Límites máximos permisibles de metales en agua	29
----------------------------------------------------	----

3.8.1 Límites máximos permisibles de manganeso, cobre y plomo en agua según el reglamento técnico salvadoreño RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO. REQUISITOS DE CALIDAD E INOCUIDAD	29
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

3.8.2 Límites máximos permisibles de manganeso, cobre y plomo en agua según la Norma Salvadoreña NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada (primera actualización)	30
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

3.9 Parámetros a evaluar	30
--------------------------	----

3.9.1 Linealidad	31
------------------	----

3.9.2 Intervalo de trabajo	31
----------------------------	----

3.9.3 Intervalo lineal	31
------------------------	----

3.9.4 Exactitud	31
3.9.5 Precisión	32
3.9.5.1 Repetibilidad	32
3.9.5.2 Precisión intermedia	32
3.9.5.3 Reproducibilidad	32
3.9.6 Limite de detección	33
3.9.7 Limite de cuantificación	33
3.9.8 Incertidumbre	33
CAPITULO IV	
4.0 Resultados y discusión de resultados	35
4.1 Protocolos de las validaciones	35
4.1.1 Protocolo de validación para manganeso en agua envasada y agua de consumo humano	35
4.1.2 Protocolo de validación de cobre en agua envasada y agua de consumo humano	41
4.1.3 Protocolo de validación de plomo en agua envasada	47
4.2 Desarrollo de los parámetros para la validación	54
4.2.1 Linealidad	54
4.2.2 Exactitud	55
4.2.3 Precisión	56
4.2.4 Límite de detección y límite de cuantificación	57
4.2.5 Incertidumbre	58
4.3 Elaboración de resumen del informe de validación	58
4.3.1 Resumen del informe de validación de manganeso en agua envasada	58
4.3.2 Resumen del informe de validación de manganeso en agua de consumo humano	60
4.3.3 Resumen del informe de validación de cobre en agua envasada	61
4.3.4 Resumen del informe de validación de cobre en agua de consumo humano	63
4.3.5 Resumen del informe de validación de plomo en agua envasada	64
CAPITULO V	
5.0 Conclusiones	67

CAPÍTULO VI

6.0 Recomendaciones

69

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

INDICE DE TABLAS

Tabla N°.	Pág. N°.
1. Clasificación de los contaminantes del agua	21
2. Actividades generadoras de metales pesados	22
3. Etapas en espectrofotometría de absorción atómica con técnica de llama	28
4. Etapas en espectrofotometría de absorción atómica con técnica de horno de grafito	28
5. Límites máximos permisibles en el RTS 13.02.01:14	29
6. Límites máximos permisibles NSO 13.07.02:08	30
7. Parámetros a validar para métodos normalizados	30
8 Cuadro Resumen de Parámetros a Evaluar	36
9 Solución estándar utilizada	37
10 Intervalo lineal	37
11 Intervalo de trabajo	38
12 Recuperación, exactitud	39
13 Precisión	39
14 Cuadro Resumen de Parámetros a Evaluar	42
15 Solución estándar utilizada	43
16 Intervalo lineal	44
17 Intervalo de trabajo	44
18 Recuperación, exactitud	45
19 Precisión	45
20 Cuadro Resumen de Parámetros a Evaluar	49
21 Solución estándar utilizada	50
22 Intervalo lineal	50
23 Intervalo de trabajo	51
24 Recuperación, exactitud	51
25 Precisión	51
26 Elementos a considerar para la realización de los parámetros de intervalo de trabajo e intervalo lineal	54

27	Elementos a considerar para la realización de la exactitud	55
28	Elementos para calcular la precisión	57
29	Elementos para calcular el límite de detección y límite de cuantificación	57
30	Elementos para calcular la incertidumbre	58
31	Cuadro resumen del informe de validación para la cuantificación de manganeso en agua envasada	59
32	Cuadro resumen del informe de validación para la cuantificación de manganeso en agua de consumo humano	60
33	Cuadro resumen del informe de validación de cobre en agua envasada	62
34	Cuadro resumen del informe de validación de cobre en agua de consumo humano	63
35	Cuadro resumen del informe de validación de plomo en agua envasada	64

INDICE DE FIGURAS

Figura N°	Pág. N°
1. Proceso de absorción atómica	27
2. Fórmulas para la exactitud	56
3. Fórmulas para la exactitud	55
4. Fórmulas para calcular el límite de detección y límite de cuantificación	58

INDICE DE ANEXOS

1. Sistema de Gestión de Calidad G9.6. validación de Métodos Analíticos Físicoquímicos
Versión 2
2. RTS 13.02.01:14 Agua. Agua de consumo humano. Requisito de calidad e inocuidad
3. Norma Salvadoreña Agua. Agua envasada NSO 13.07.02:08

RESUMEN

El agua es un recurso natural esencial para el ser humano y garantizar su inocuidad se vuelve importante para prevenir el desarrollo de enfermedades por el consumo de aguas contaminadas, el agua puede tener una gran cantidad de contaminantes entre estos los metales pesados como son el cobre, manganeso y plomo.

El análisis de metales en agua se vuelve importante ya que estos son compuestos que pueden llegar a causar diversas complicaciones en la salud del consumidor, al Laboratorio de Alimentos y Toxicología ingresan diferentes muestras de agua las cuales son analizadas y deben cumplir con una serie de parámetros para determinar si el agua es apta para el consumo humano o si el agua analizada presenta un riesgo para la población, en busca de ofrecer resultados confiables se llevará a cabo la validación del método analítico para la cuantificación de manganeso, cobre y plomo en aguas de consumo, ya que estos metales representan un riesgo para el consumidor.

Para realizar la validación del método para la cuantificación de Manganeso, Cobre y Plomo las matrices que se analizadas fueron: agua envasada y de consumo humano, mediante el método de Espectrofotometría de Absorción Atómica (método de llama y método de horno). Durante el desarrollo de la validación se dio cumplimiento de los siguientes parámetros establecidos por el Organismo Salvadoreño de Acreditación: linealidad, exactitud, precisión, límite de detección y cuantificación e incertidumbre.

Como resultado de este trabajo se obtuvo un protocolo de validación en el cual se describen los pasos a seguir durante el análisis de los metales, el desarrollo de los parámetros a evaluar que corresponde a la parte práctica del trabajo y finalmente un resumen del informe de validación en el cual se demuestra el cumplimiento de los parámetros que se evaluaron.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

La contaminación del agua por compuestos inorgánicos representa un grave problema a nivel mundial y estos contaminantes generalmente proceden de actividades urbanas e industriales debido a un mal manejo de los residuos. Los metales pesados forman parte de estos compuestos inorgánicos y su acumulación y distribución en los cuerpos de agua se vuelve potencialmente peligroso, produciendo toxicidad al llegar a organismos vivos.

Actualmente el consumo de agua es una de las principales necesidades de las personas, siendo un derecho para cualquier ser humano, este recurso debe cumplir con las necesidades óptimas para su consumo, aunque esto es algo que no se cumple para todos.

El objetivo de este trabajo es brindar al Laboratorio de Alimentos y Toxicología el desarrollo de la validación de metales en agua, para asegurar que los resultados que la institución entrega a cada solicitante son confiables.

El desarrollo de este trabajo tuvo una duración de seis meses en los cuales se dio cumplimiento a los parámetros establecidos según la guía G9.6 de validación del Organismo de Acreditación Salvadoreño (OSA).

Se analizaron diferentes muestras de agua envasada y de consumo humano para cuantificar la cantidad de plomo, manganeso y cobre presentes en el agua basándonos en los límites máximos permitidos en RTS 13.02.01:14 Agua. Agua de consumo humano. Requisitos de calidad e inocuidad; la Norma Salvadoreña NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada (primera actualización) y la guía para la calidad del agua de consumo humano de la OMS, los cuales fueron la guía para determinar la calidad de las muestras ingresadas al Laboratorio de Alimentos y Toxicología.

Para el desarrollo de la validación se fortificaron diferentes muestras de agua con cada uno de los metales a validar y mediante la técnica de espectrofotometría de absorción atómica se cuantificaron cada uno de ellos, la validación de plomo en las muestras de agua envasada se realizó por el método de Espectrofotometría de Absorción Atómica técnica de Horno de grafito, mientras el cobre y manganeso se realizó en muestras de agua envasada y de consumo humano usando el método de Espectrofotometría de Absorción Atómica por técnica de llama, mediante estos métodos se evaluó la calidad del agua y cuantifico la concentración de cada uno de los metales.

El objetivo de este trabajo fue realizar la validación de un método analítico para la cuantificación de manganeso, cobre y plomo en aguas de consumo humano por espectrofotometría de absorción atómica, al cual se le dio cumplimiento en un periodo de seis meses, tiempo en el cual se evaluaron diferentes parámetros y diferentes matrices las cuales son de importancia para el laboratorio.

Luego de la evaluación de parámetros se puede concluir que se tiene un resultado aceptable ya que los datos obtenidos son conformes para cada uno de los parámetros evaluados, concluyendo de esta manera que el protocolo de la validación, y el informe de validación están listos para respaldar los análisis realizados por la institución ya que estos cumplen con cada uno de los parámetros que se establecen en la guía de validación del Organismo Salvadoreño de Acreditación.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Validar el método para la cuantificación de manganeso, cobre y plomo en aguas de consumo humano por espectrofotometría de absorción atómica.

2.2 Objetivos específicos:

- 2.2.1** Redactar protocolo de validación del método para la cuantificación de manganeso, cobre y plomo en aguas de consumo humano por espectrofotometría de absorción atómica, según la guía G9.6 de validación del Organismo de Acreditación Salvadoreño (OSA).
- 2.2.2** Desarrollar el proceso de validación del método para la cuantificación de manganeso, cobre y plomo en aguas de consumo humano por espectrofotometría de absorción atómica.
- 2.2.3** Elaborar un resumen del informe de validación basado en la guía de validación del Organismo Salvadoreño de Acreditación (OSA).

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1 El agua

Se conoce como agua de consumo humano al agua ya sea en su estado original, o después de un tratamiento, utilizadas para beber, cocinar, preparar alimentos, para la higiene personal y para otros usos domésticos, sea cual fuere su origen e independientemente de que se suministren al consumidor a través de redes de distribución públicas o privadas, a través de cisternas o de depósitos públicos o privados.

El RTS 13.02.01:14 define al agua de consumo humano como aquella agua que cumple con los valores de los parámetros microbiológicos, físicos, químicos y radiológicos establecidos en el este reglamento y que puede ser utilizada para uso doméstico, incluida la higiene personal y no represente riesgos para la salud. ⁽¹⁾

La NSO 13.07.02:08 define al agua envasada como aquella apta para el consumo humano, contenida con recipientes apropiados, aprobados por la autoridad competente, con cierre hermético que garantice las características de cumplimiento de esta norma, sin aditivos que modifiquen sus características organolépticas, debiendo permanecer en tal condición hasta que llegue a manos del consumidor final. ⁽²⁾

Dependiendo del uso que se le dé al agua se puede clasificar en: agua para potabilizar por métodos convencionales, agua para riego, agua para consumo animal y agua para actividades recreativas, en base a esta clasificación se compararan los resultados de los parámetros de calidad de agua con los valores de las guías de calidad de agua en este caso se van a comparar los valores permisibles de manganeso, cobre y plomo. ⁽³⁾

3.2 Contaminación del agua

Se entiende como contaminación del agua a cualquier cambio físico, químico o biológico en la calidad del agua que tiene como resultado un efecto dañino en el consumidor, el agua es un recurso renovable pero la constante contaminación de este recurso puede ser tan grande que puede volverse nociva.

Los contaminantes del agua pueden clasificarse de la siguiente manera:

Tabla N° 1: Clasificación de los contaminantes del agua ⁴

Categoría	Tipo de contaminante
Organismos microbiológicos	Bacterias, virus, protozoos y los gusanos parásitos que se incorporan desde los sistemas de aguas residuales y las aguas residuales sin tratar
Compuestos orgánicos biodegradables	Son residuos que se pueden descomponer por las bacterias consumidoras de oxígeno
Partículas	Ácidos, sales y metales tóxicos, haciendo está el agua inapropiada para beber y pueden causar la muerte de la vida acuática.
Nitratos	Nitratos y los fosfatos solubles en agua que causan el crecimiento excesivo de las algas y de otras plantas acuáticas, que agotan la fuente de oxígeno del agua. Esto mata a peces y afectar sobre todo a los infantes.
Sales	La salinización del agua puede deberse a factores naturales, como la interacción geoquímica del agua con suelos salinos, o a actividades antropogénicas, como la agricultura de regadío, la entrada de agua marina a causa de un bombeo excesivo de aguas subterráneas en islas y zonas costeras o la eliminación de desechos industriales y salmueras de campos petrolíferos
Metales pesados	Los metales pesados que contribuyen a la contaminación del agua proceden básicamente de cinco fuentes: desgaste geológico, que es responsable del nivel de fondo; transformación industrial de menas y metales; utilización de metales y compuestos de metales, como las sales de cromo en las curtidurías, los compuestos de cobre en la agricultura y el tetraetilo de plomo como agente antidetonante en la gasolina; la lixiviación de metales pesados a partir de desechos domésticos y vertidos de residuos sólidos, y la presencia de metales pesados en los excrementos humanos y animales, sobre todo zinc.
Nutrientes	La eutrofización se define como el enriquecimiento de las aguas con nutrientes de origen vegetal, sobre todo fósforo y nitrógeno, que generan un mayor crecimiento de las plantas (tanto algas como macrófitos) y se traducen en floraciones de algas visibles, marañas flotantes de algas o macrófitos, algas bentónicas y aglomeraciones sumergidas de macrófitos. Al descomponerse, ese material vegetal conduce al agotamiento de las reservas de oxígeno de las masas de agua, lo que a su vez provoca una serie de problemas secundarios como la mortalidad de los peces y la liberación de gases corrosivos y otras sustancias indeseables, como gas carbónico, metano, sulfuro de hidrógeno, sustancias organolépticas (que dan sabor y olor), toxinas y similares.

Continuación de tabla N° 1: Clasificación de los contaminantes del agua

Microcontaminantes orgánicos	Los microcontaminantes orgánicos proceden de fuentes puntuales y difusas, tanto urbanas como rurales. La mayoría tienen su origen en importantes actividades industriales, como el refinado de petróleo, la minería del carbón, la síntesis orgánica y la fabricación de productos sintéticos, las industrias siderúrgicas, la industria textil y la industria de la madera.
------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.3 Metales pesados

Los metales pesados son considerados tóxicos en concentraciones bajas, entre estos elementos tenemos Cobre (Cu), Manganeseo (Mn), Plomo (Pb), entre otros. Los metales son persistentes, es decir, no pueden ser creados o degradados, ni mediante procesos biológicos ni antropogénicamente.

Tabla N° 2: Actividades generadoras de metales pesados ⁵

Industria	Metales	Contaminación derivada
Minería de metales ferrosos	Cobre	Drenaje ácido de mina, relaves, escombreras
Extracción de minerales	cobre	Presencia en las menas como subproductos
Fundición	Plomo	Procesado del mineral para obtención de metales
Metalurgia	Cobre Plomo Manganeseo	Procesado térmico de metales
Aleaciones y aceros	Plomo Cobre	Fabricación, eliminación y reciclaje de metales. Relaves y escoriales.
Gestión de residuos	Cobre Plomo Manganeseo	Incineración de residuos o en lixiviados

Continuación tabla N° 2: Actividades generadoras de metales pesados

Corrosión metálica	Plomo	Inestabilidad de los metales expuestos al medio ambiente
Galvanoplastia	Cobre	Los efluentes líquidos de procesos de recubrimiento
Pinturas y pigmentos	Plomo	Residuos acuosos procedentes de fabricación y el deterioro de la pintura vieja
Baterías	Plomo	Fluido de la pila de residuos, la contaminación del suelo y las aguas subterráneas.
Electrónica	Plomo Manganeso	Residuos metálicos acuosos y sólidos desde el proceso de fabricación y reciclaje.
Agricultura y ganadería	Plomo Manganeso Cobre	Contaminación de escorrentías, aguas superficiales y subterráneas.

3.4 Plomo ⁽⁶⁾

El plomo es un metal blando que ha sido conocido a través de los años por sus muchas aplicaciones entre las que están las aplicaciones en productos metálicos, cables, tuberías, pinturas y pesticidas.

El plomo puede entrar al agua a través de la corrosión de las tuberías, esto es más común cuando el agua es ligeramente ácida. Por esto se ha implementado llevar a cabo un ajuste de pH en los sistemas de tratamiento de aguas públicas.

Usos: el plomo no cumple ninguna función esencial en el cuerpo humano, este puede principalmente hacer daño después de ser tomado en la comida, aire o agua.

Principales vías de absorción: alrededor del 10-20 % es absorbido por los intestinos, los efectos por envenenamiento por plomo son neurológicos o teratógenos. Los compuestos orgánicos de plomo se absorben rápidamente por lo cual representan un mayor riesgo, estos pueden ser cancerígenos. El plomo inhalado y depositado en las vías respiratorias bajas se absorbe por

completo. La cantidad de plomo absorbida en el tracto gastrointestinal de los adultos esta entre un 10 a 15% de la cantidad ingerida, pero en los niños y embarazadas puede aumentar hasta un 50%.

El plomo una vez en la sangre se distribuye en tres compartimientos: la sangre, los tejidos blandos y el tejido mineralizador, el tejido mineralizador contiene aproximadamente el 95% de la carga corporal total en los adultos.

Efectos en la salud por contaminación con plomo:

- Efectos renales: la nefropatía es un efecto directo debido a la exposición prolongada al plomo, también se da alteraciones de la función de los túbulos proximales esto se manifiesta como Aminoaciduria, glicosuria e hiperfosfaturia.

- Efectos neurológicos: el destino más sensible de intoxicación por plomo es el sistema nervioso. En niños se ha descrito deficiencias neurológicas con niveles de exposición que antes no se consideraban nocivos, la intoxicación por plomo en la infancia puede tener efectos permanentes.

- Efectos hematológicos: el plomo inhibe la capacidad del organismo para producir hemoglobina al interferir con varios pasos enzimáticos en la vía metabólica del grupo hemo. El plomo puede producir dos tipos de anemia, la hemolítica y la que induce a anemia al interferir con la eritropoyesis y reducir la supervivencia de los eritrocitos.

- Efectos endocrinos: existe una correlación inversa entre los niveles de plomo en sangre y los niveles de vitamina D. dado que en el sistema endocrino la vitamina D es responsable en gran parte del mantenimiento de la homeostasis de calcio intracelular y extracelular, es probable que el plomo impida el crecimiento y la maduración celular y el desarrollo de huesos y dientes.

3.5 Cobre ⁽⁷⁾

Es un metal de transición que se caracteriza por ser uno de los mejores conductores de la electricidad, por su alta conductividad eléctrica, ductilidad y maleabilidad, es uno de los materiales más utilizados en la fabricación de cables eléctricos. Es un elemento que se encuentra en la naturaleza en su estado nativo.

La presencia de cobre en agua se debe generalmente a que el agua corre por tuberías con partes de cobre o latón, la presencia de cobre es más alta en el agua cuando el agua ha estado en las tuberías durante varias horas.

Además de sus propiedades químicas y físicas el cobre tiene una importancia biológica vital en las células humanas.

Usos:

- Formación de tejido conectivo: la enzima lisis-oxidasas es una proteína cobre dependiente, fundamental para la interacción del colágeno y la elastina, elementos importantes en la formación de tejido conectivo
- Antioxidante: la enzima superóxido dismutasa al catalizar la conversión de radicales superóxidos a peróxido de hidrógeno
- Participa en el metabolismo del hierro
- Producción de energía
- Formación de la melanina
- Mantener el buen funcionamiento de la glándula tiroides
- Favorece la cicatrización de heridas, debido a su rol en la formación de colágeno.

Vías de absorción: el cobre puede entrar al cuerpo mediante la ingesta de agua o alimentos, tierra u otras sustancias que contenga cobre, después de haber ingerido el cobre este entra rápidamente a la corriente sanguínea y es distribuido a través del cuerpo, aunque el cuerpo es muy efectivo en impedir que niveles altos de cobre entren a la corriente sanguínea el cobre tarda varios días en abandonar el cuerpo, el cobre abandona el cuerpo en las heces y la orina.

Efectos en la salud por contaminación con cobre: el consumo de niveles altos de cobre causar náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales, en algunos bebés y niños pequeños, personas con enfermedad de Wilson tienen dificultad para eliminar el cobre de su cuerpo y tienen probabilidades de sufrir daños renales o hepáticos.

3.6 Manganese ⁽⁸⁾

El manganeso es un metal de color plateado que en la naturaleza no se encuentra en forma pura, sino combinado con otros elementos como oxígeno, azufre y cloro. Niveles altos de manganeso en agua se deben a la corrosión en los sistemas de distribución del agua los cuales pueden causar graves daños a la salud.

Usos: el organismo usa el manganeso para producir energía y proteger las células, el organismo también necesita el manganeso para fortalecer los huesos, para la reproducción de, la coagulación sanguínea y para mantener un sistema inmunitario sano.

Vías de absorción: la principal vía de absorción es a través de tracto gastrointestinal, aunque también se produce en los pulmones después de la exposición por inhalación. Es importante la vía oral, ya que por medio de la ingesta diaria se aportan las cantidades requeridas para conservar la salud, pero puede ser mucho mayor cuando se consumen alimentos o agua contaminados con altos niveles de manganeso.

El manganeso posee una vida media relativamente corta en la sangre y una vida media larga en los huesos, cuando se encuentra en la circulación se acumula principalmente en el hígado, cerebro y huesos.

Efectos a la salud por contaminación por manganeso: no se ha demostrado que el manganeso que se encuentra en los alimentos se nocivo, sin embargo, algunas personas han desarrollado toxicidad por manganeso por consumir agua que contiene altas concentraciones de manganeso o por inhalar grandes cantidades de polvo de manganeso de trabajos de soldadura o minería.

Los síntomas de toxicidad por plomo incluyen temblores, espasmos musculares, problemas de audición, obsesión, insomnio, depresión, inapetencia, dolor de cabeza, irritabilidad, debilidad y cambios en el estado de ánimo.

3.7 Fundamento de la espectrofotometría de absorción atómica ⁽⁹⁾

Los átomos están formados por un núcleo rodeado de electrones, cada elemento tiene un número específico de electrones asociados al núcleo atómico en una estructura orbital que es única para

cada elemento, los electrones ocupan posiciones orbitales de manera ordenada y previsible. Se define como estado fundamental a la conformación electrónica más estable de un átomo que además es la de menor energía.

Si se aplica energía con una determinada longitud de onda a un átomo en estado fundamental, esta energía será absorbida por el átomo y un electrón será promovido a un orbital de mayor energía, alcanzando el átomo una configuración menos estable (estado excitado). Este proceso es llamado como absorción atómica y basándose en la capacidad de un átomo para absorber luz a longitudes de onda específicas, se desarrolla la técnica analítica instrumental llamada Espectrofotometría de Absorción Atómica (Fig. 1).

Para realizar las medidas con esta técnica el analito debe ser transformado en átomos gaseosos aplicando calor, estos átomos en forma gaseosa absorben la radiación electromagnética a una longitud de onda que es específica para cada elemento, produciendo una señal medible.



Figura N° 1. Proceso de absorción atómica⁽⁹⁾

3.7.1 Espectrofotometría de absorción atómica técnica de llama:

Para obtener átomos libres que puedan ser excitados por la fuente de radiación, el analito debe pasar por una serie de etapas, desde la disolución inicial hasta llegar a transformarse en vapor atómico.

Tabla N° 3: Etapas en espectrofotometría de absorción atómica con técnica de llama ⁽⁹⁾

Etapas	Átomos	Estado de la muestra	Observaciones
Nebulización	$C^+ + A^-$	Disolución	Muestra inicial en disolución
	$C^+ + A^-$	Aerosol	La muestra es aspirada como fino aerosol hasta la llama
Desolvatación	CA	Sólido	En la llama se elimina el disolvente y quedan partículas sólidas
Licuefacción	CA	Líquido	Al aplicar más calor se produce la licuefacción de las partículas de muestra
Vaporización	CA	Gas	El calor adicional vaporiza la muestra, el elemento de interés sigue formando moléculas
Atomización	$C^0 + A^0$	Gas	Aplicando más energía calorífica se produce la disociación en átomos individuales (átomos en estado fundamental), en esta etapa se determina la cantidad de radiación absorbida.
Excitación	C^*	Gas	Átomos en estado excitado tras la absorción de energía
Ionización	$M^* + e^-$		

C^+ catión; A^- anión; C^* átomo excitado; C^0 , A^0 átomos en estado fundamental.

3.7.2 Espectrofotometría de absorción atómica técnica de horno de grafito:

Para esta técnica la muestra es dispensada en el interior del tubo de grafito, es sometida a un programa de incremento de temperatura, hasta conseguir la atomización de la muestra.

Tabla N° 4: Etapas en espectrofotometría de absorción atómica con técnica de horno de grafito ⁽⁹⁾

Etapas	Observación
Secado	Muestra dispensada en tubo de grafito se seca a baja temperatura (100-120°C) para evitar salpicaduras
Pirolisis	En esta etapa se volatilizan los componentes orgánicos e inorgánicos de la muestra, dejando el elemento de interés en una matriz menos compleja. La temperatura no debe superar el valor en el cual se producen pérdidas del analito.

Continuación tabla N°4: Etapas en espectrofotometría de absorción atómica con técnica de horno de grafito

Atomización	El propósito de esta etapa es producir vapor atómico del analito y permitir la absorción de energía. La temperatura de esta etapa está en función del elemento que se esté analizando
Limpieza	En esta etapa el tubo de grafito se calienta a temperaturas muy elevadas para eliminar residuos de muestra
Enfriamiento	En esta etapa se deja el tubo de grafito a temperatura ambiente y preparado para la siguiente muestra

Fuente: elaboración propia

3.8 Límites máximos permisibles de metales en agua

Para este trabajo se trabajarán con dos matrices diferentes aguas de consumo humano y agua envasada y para establecer los límites permisibles de manganeso, cobre y plomo en agua de consumo humano y envasada se usarán como referencias el RTS 13.02.01:14 agua de consumo humano. Requisitos de calidad e inocuidad y la NSO 13.07.02:08 agua envasada (primera actualización).

3.8.1 Límites máximos permisibles de manganeso, cobre y plomo en agua según el reglamento técnico salvadoreño RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO. REQUISITOS DE CALIDAD E INOCUIDAD.

Tabla N° 5: Límites máximos permisibles en el RTS 13.02.01:14¹

Parámetro	Límite máximo permisible (mg/L)
Manganeso*	0.1
Cobre	2.0
Plomo	0.01

Fuente: Elaboración propia

*cuando los valores de manganeso superen el límite máximo permisible en este RTS y no sobrepase la concentración de 0.5 mg/L se permitirá el uso de quelantes para evitar los problemas de color, turbidez y sabor que se generan.

3.8.2 Límites máximos permisibles de manganeso, cobre y plomo en agua según la Norma Salvadoreña NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada (primera actualización)

Tabla N° 6: Límites máximos permisibles en la NSO 13.07.02:08²

Parámetro	Límite máximo permisible (mg/L)
Manganeso	0.05
Cobre	1.00
Plomo	0.005

Fuente: Elaboración propia

3.9 Parámetros a evaluar⁽¹⁰⁾

El desarrollo de los parámetros a evaluar durante la validación se lleva de acuerdo a los requisitos establecidos por el Organismo Salvadoreño de Acreditación (OSA). Sistema de Gestión de Calidad G 9.6 Validación de Métodos Analíticos Físicoquímicos Versión 2. Para métodos normalizados, con la finalidad de establecer que la validación cumple con los parámetros y será reproducible para posteriores análisis.

Tabla N° 7: Parámetros a validar para métodos normalizados¹⁰

Parámetro	Cualitativo	Cuantificación de componentes	Propiedad física
Selectividad/Especificidad	No	No	No
Linealidad	No	Si	+
Exactitud	No	Si	+
Precisión	No	Si	Si
Límite de detección	Si	+	No
Límite de cuantificación	No	Si	No
Robustez	No	No	No
Incertidumbre	No	Si	Si

+: puede o no requerirse, dependiendo de la naturaleza del análisis o rango a validar.

3.9.1 Linealidad

La linealidad se evaluará con la determinación del intervalo lineal e intervalo de trabajo.

3.9.2 Intervalo de trabajo

Es el intervalo en el cual el método proporciona resultados con una incertidumbre aceptable. El extremo inferior del intervalo de trabajo está determinado por el límite de cuantificación, el extremo superior del intervalo de trabajo está definido por las concentraciones a las cuales se observan anomalías significativas en la sensibilidad analítica.

Criterios de aceptación intervalo de trabajo:

- $r \geq 0.98$
- El intervalo de confianza debe incluir la unidad

3.9.3 Intervalo lineal

Es la capacidad de un método analítico para dar resultados que son directamente proporcionales a la concentración del analito dentro de un intervalo dado.

Criterios de aceptación intervalo lineal:

- Comportamiento lineal en la gráfica de concentración vs respuesta analítica
- Datos aleatorios en el gráfico de residuales
- El intervalo de confianza del intercepto debe incluir el cero, cuando se incluyan concentraciones bajas en la curva.

3.9.4 Exactitud

La evaluación práctica de la exactitud se fundamenta en la comparación de la media de los resultados de un método con relación a valores conocidos, es decir, la veracidad se determina contra un valor de referencia.

Se dispone de dos técnicas básicas: verificación con respecto a los valores de referencia de un material caracterizado y comparación con otro método caracterizado.

Para verificar la exactitud utilizando un material de referencia, se determina la media y la desviación estándar de una serie de réplicas de una prueba y se compara contra el valor caracterizado del material de referencia. El material de referencia ideal sería un material certificado de matriz natural, muy semejante a la muestra de interés. Claramente la disponibilidad de estos materiales es limitada. Los materiales de referencia para una validación pueden ser:

- Preparados por adición de materiales típicos con materiales de referencia con pureza certificada u otros materiales de pureza y estabilidad adecuada
- Materiales típicos bien caracterizados, de estabilidad verificada internamente y conservados para control de calidad interno.

3.9.5 Precisión

La precisión es la medida mediante la repetibilidad, reproducibilidad y precisión intermedia.

3.9.5.1 Repetibilidad

Estudia la variabilidad del método efectuando una serie de análisis sobre la misma muestra en las mismas condiciones operativas (un mismo analista, mismos aparatos y reactivos, etc.) en un mismo laboratorio y en un periodo de tiempo corto.

3.9.5.2 Precisión intermedia

Estudia la variabilidad del método efectuando una serie de análisis sobre la misma muestra, pero en condiciones operativas diferentes (diferentes analistas, aparatos, días, etc.) y en un mismo laboratorio.

3.9.5.3 Reproducibilidad

Estudia la variabilidad del método bajo condiciones operativas diferentes y en distintos laboratorios. Esto aplica en caso de organizaciones con diferentes laboratorios y/o cuando se

requiera transferir métodos. Este parámetro aplica únicamente a laboratorios que tienen cedés con las cuales poder compararse.

3.9.6 Límite de detección

Se refiere a la concentración más baja del analito que puede ser detectada por el método a un nivel de confianza especificado.

3.9.7 Límite de cuantificación

Se refiere a la menor concentración de un analito que puede determinarse con una precisión y una exactitud aceptable bajo las condiciones establecidas de la prueba.

3.9.8 Incertidumbre

La incertidumbre es el intervalo asociado con un resultado de medida que expresa el intervalo de valores que razonablemente pueden atribuirse a la cantidad que se está midiendo. Una estimación de la incertidumbre debe tener en cuenta todos los efectos reconocidos que operan en el resultado.

CAPÍTULO IV

4.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADO

4.1 Protocolos de las validaciones

En este apartado se presentaran los protocolos usados durante la realización de las validaciones en los cuales se detalla cada uno de los pasos a seguir durante todo el proceso, empieza con el encabezado en el cual se detalla el nombre de la institución, el título de la validación, código y fecha, también se plantea el objetivo de la validación, alcance, los responsables, parámetros a estudiar, se establecen los niveles con los cuáles se cuantificara cada uno de los metales, las muestras y los equipos usados, también se detalla una descripción del método usado, la solución estándar usada, se describe el procedimiento para la evaluación de cada uno de los parámetros y los criterios de aceptación.

4.1.1 Protocolo de validación para manganeso en agua envasada y agua de consumo humano

Laboratorio Nacional de Salud Pública		
Laboratorio de Alimentos y Toxicología		
Título:		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio:
		Versión:

Protocolo de Validación de Método Analítico

Cuantificación de Manganeso en agua envasada y agua de consumo humano por Espectrometría de Absorción Atómica (método de llama)

- **Objetivo**

Establecer los parámetros de calidad necesarios para la validación del Método Analítico: Cuantificación de Manganeso en agua envasada y agua de consumo humano por Espectrometría de Absorción Atómica (método de llama). La validación será efectuada en las fechas comprendidas desde junio de 2023 a septiembre de 2023.

- **Alcance**

La validación del método analítico para la Cuantificación de manganeso por Espectrofotometría de Absorción Atómica (método de llama) es aplicable para agua envasada y agua de consumo humano en el rango de concentración de 0.04 a 0.5 mg/L.

- **Responsables**

La validación es responsabilidad de los analistas de la plataforma de Toxicología con el apoyo del bachiller Gabriela Martínez, pasante del proyecto de Practica Profesional Supervisada. La verificación de las actividades de validación es responsabilidad del Coordinador de Plataforma de Aseguramiento de la Validez de los Resultados.

- **Parámetros a Estudiar**

- Intervalo Lineal
- Intervalo de Trabajo
- Recuperación, Exactitud
- Repetibilidad como CV
- Precisión Intermedia como CV
- Incertidumbre del Resultado a Reportar
- Límite de Cuantificación del Método (LCM)
- Límite de Detección del Método (LDM)
- Rango de trabajo en muestras

Tabla N°8: Cuadro Resumen de Parámetros a Evaluar

Parámetro	Rango de trabajo
Límite de detección y cuantificación	Nivel 1
Repetibilidad	Niveles 1, 3 y 5
Precisión intermedia	Niveles 1, 3 y 5
Exactitud	Niveles 1, 3 y 5
Linealidad del método y Rango	Niveles 1, 2, 3. 4. Y 5.
Linealidad del sistema	Niveles 1, 2, 3. 4. Y 5.

Fuente: elaboración

- **Muestras**

Muestra de agua envasada y agua de consumo humano.

- **Equipos involucrados en la validación**

La fortificación de las muestras se hará con una pipeta electrónica. La lectura de la concentración en las muestras se hará con un Espectrofotómetro de Absorción Atómica por (método de llama).

- **Descripción del Método Analítico**

El propósito de este método de análisis es cuantificar el manganeso presente en las muestras de agua envasada y agua de consumo humano por espectrofotometría de absorción atómica por método de llama. La muestra es fortificada agregando la concentración respectiva a cada nivel de la curva usando una micropipeta. En un Espectrofotómetro de Absorción Atómica (método de llama). La muestra es absorbida por un tubo capilar y cuando llega al detector que mide la cantidad de luz absorbida. Cada metal tiene su propia longitud de onda de absorción característica, lo que proporciona un método relativamente libre de interferencias. La cantidad de energía absorbida en la cámara a una longitud de onda característica es proporcional a la concentración del elemento en la muestra, en un intervalo de concentraciones limitado.

Tabla N°9: solución estándar utilizada

Nombre	Marca	Lote	Vence	Concentración
Manganeso	-----	-----	-----	1000 mg/L

- **MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA EL USO DE REACTIVOS**

Consultar hojas de seguridad de los reactivos ubicadas en el laboratorio.

- **Procedimiento para la determinación de los Parámetros a Evaluar**

Tabla N° 10: Intervalo Lineal ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Preparar cuatro curvas de calibración, cada una con seis puntos, los cuales incluyen el valor cero, y los 5 niveles de la curva de calibración.
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Continuación tabla N° 10: Intervalo lineal ⁽¹⁰⁾

Calcular/Determinar	Graficar la concentración medida (eje y) en función de la concentración de las muestras de ensayo (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas. Calcular y graficar los residuales (la diferencia entre el valor observado de “y” y el valor calculado de “y” pronosticado por la línea recta, para cada valor de “x”). La distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad.
---------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Criterios de aceptación.

- Comportamiento lineal en la gráfica de concentración vs respuesta analítica.
- Datos aleatorios en el gráfico de residuales.
- El intervalo de confianza del intercepto debe incluir el cero, cuando se incluyan concentraciones bajas en la curva.

Tabla N° 11: Intervalo de Trabajo ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a cinco niveles de concentración. Fortificar por triplicado.
Calcular/Determinar	Graficar la respuesta (eje y) en función de la concentración (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas, calcular y graficar los residuales (diferencia entre el valor observado de “y” y el valor calculado de “y” pronosticado por la línea recta, para cada valor de “x”). La distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad o un cambio de varianza con el nivel.

Criterios de aceptación Intervalo de trabajo, $r \geq 0.995$, El intervalo de confianza de la pendiente debe incluir la unidad.

Tabla N° 12: Recuperación, Exactitud ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración: (1, 3 y 5). Nivel bajo y alto por triplicado. Y nivel medio sextuplicado.
Calcular/Determinar	Determinar el valor de Sesgo, error relativo porcentual o recuperación.

Criterios de aceptación Recuperación, 80-120%.

Tabla N° 13: Precisión ⁽¹⁰⁾

Muestras	Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración: (niveles 1, 3 y 5) mg/L. Todos los niveles por sextuplicado.
Repeticiones	Participará un analista. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión y Repetibilidad.
	Participarán dos analistas. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Intermedia.
Calcular/Determinar	(REPETIBILIDAD) Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido.
	(PRECISIÓN INTERMEDIA) Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido y determinar el ANOVA de los datos.

Criterios de aceptación Recuperación, CV menor a 20%.

- **Incertidumbre del Resultado a Reportar**

CUANTIFICACIÓN DE LAS FUENTES DE INCERTIDUMBRE

- **Incertidumbre estándar de la recuperación** = Desviación estándar de la media de las recuperaciones

- **Incertidumbre estándar de la Repetibilidad** = Desviación estándar relativa de las concentraciones encontradas en las muestras fortificadas.

- **Incertidumbre estándar de la pureza o concentración del estándar analítico:** Viene especificada en el respectivo certificado

- **Incertidumbre estándar del Volumen V:** Se tomarán en cuenta la incertidumbre por uso del instrumento a una temperatura diferente al de la calibración, y la incertidumbre por calibración reportada por el fabricante, la cual se considera con distribución triangular.

La incertidumbre estándar en el Volumen V, por uso del instrumento a una temperatura diferente al de la calibración está dada por la siguiente ecuación:

$$Stemp = (V) \text{ Abs}(T2 - T1) (\text{cd Solvente}) / \text{Raiz}(3)$$
. Se considera una distribución rectangular.

Criterios de aceptación Recuperación, El máximo valor de incertidumbre aceptado será 30%.

- **Límite de Cuantificación del Método (LCM)**

El límite de cuantificación se calculará a partir de los datos experimentales del primer nivel de concentración utilizado para precisión. Para obtener el límite se multiplicará por 10 la desviación estándar de los datos experimentales.

- **Límite de Detección del Método (LDM)**

El límite de detección se calculará a partir de los datos experimentales del primer nivel de concentración utilizado para precisión. Para obtener el límite se multiplicará por 3 la desviación estándar de los datos experimentales.

- **Frecuencia de la Verificación o Validación**

Cada vez que se haga una ampliación o modificación significativa del método.

- **Registros**

Informe de Validación del Método Analítico “Cuantificación de Manganeso en agua envasada por Espectrofotometría de Absorción Atómica método de llama”.

- **Referencias**

- Eurachem, Quantifying uncertainty in analytical measurement.
- Guía de Validación de Métodos Analíticos Fisicoquímicos, OSA.
- Procedimiento de Validación de Métodos analíticos, Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos y Toxicología

- **Responsables de la validación:**

Analista 1

Analista 2

Aprobado por:

Coordinadora de Plataforma de
Calidad

Jefa de Laboratorio

4.1.2 Protocolo de validación de cobre en agua envasada y agua de consumo humano

Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología		
Título:		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio:
		Versión:

Protocolo de Validación de Método Analítico

Determinación de Cobre en agua envasada y agua de consumo humano por Espectrometría de Absorción Atómica (método de llama)

- **Objetivo**

Establecer los parámetros de calidad necesarios para la validación del Método Analítico: Determinación de Cobre en agua envasada y agua de consumo humano por Espectrometría de Absorción Atómica (método de llama). La validación será efectuada en las fechas comprendidas desde junio de 2023 a agosto de 2023.

- **Alcance**

La validación del método analítico para la Determinación de cobre por Espectrofotometría de Absorción Atómica (método de llama) es aplicable para agua envasada y agua de consumo humano en el rango de concentración de 0.20 a 2.00 mg/L.

- **Responsables**

La validación es responsabilidad de los analistas de la plataforma de Toxicología con el apoyo del bachiller Gabriela Martínez, pasante del proyecto de Practica Profesional Supervisada. La verificación de las actividades de validación es responsabilidad del Coordinador de Plataforma de Aseguramiento de la Validez de los Resultados.

- **Parámetros a Estudiar**

- Intervalo Lineal
- Intervalo de Trabajo
- Recuperación, Exactitud
- Repetibilidad como CV
- Precisión Intermedia como CV
- Incertidumbre del Resultado a Reportar
- Límite de Cuantificación del Método (LCM)
- Límite de Detección del Método (LDM)
- Rango de trabajo en muestras

Ver Procedimiento General para Validación de Métodos de Análisis Físicoquímico del laboratorio.

Tabla N° 14: Cuadro Resumen de Parámetros a Evaluar

Parámetro	Rango de trabajo
Límite de detección y cuantificación	Nivel 1
Repetibilidad	Niveles1, 3 y 5
Precisión intermedia	Niveles1, 3 y 5
Exactitud	Niveles1, 3 y 5

Continuación tabla N°14: cuadro resumen de parámetros a evaluar

Linealidad del método y Rango	Niveles 1, 2, 3, 4 y 5
Linealidad del sistema	Niveles 1, 2, 3, 4 y 5

Fuente: Elaboración propia

- **Muestras**

Muestra de agua envasada y agua de consumo humano

- **Equipos involucrados en la validación**

La fortificación de las muestras se hará con una pipeta electrónica. La lectura de la concentración en las muestras se hará con un Espectrofotómetro de Absorción Atómica por (método de llama). Para mayor información ver el informe de validación respectivo.

- **Descripción del Método Analítico**

El propósito de este método de análisis es cuantificar el cobre presente en las muestras de agua envasada y agua de consumo humano por espectrofotometría de absorción atómica por método de llama. La muestra es fortificada agregando la concentración respectiva a cada nivel de la curva usando una micropipeta. En un Espectrofotómetro de Absorción Atómica (método de llama). La muestra es absorbida por un tubo capilar y cuando llega al detector que mide la cantidad de luz absorbida. Cada metal tiene su propia longitud de onda de absorción característica, lo que proporciona un método relativamente libre de interferencias. La cantidad de energía absorbida en la cámara a una longitud de onda característica es proporcional a la concentración del elemento en la muestra, en un intervalo de concentraciones limitado.

Tabla N° 15: solución estándar utilizada

Nombre	Marca	Lote	Vence	Concentración
Cobre	-----	-----	-----	1000 ug/mL

- **MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA EL USO DE REACTIVOS**

Consultar hojas de seguridad de los reactivos ubicadas en el laboratorio.

- **Procedimiento para la determinación de los Parámetros a Evaluar**

Tabla N° 16: Intervalo Lineal ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Preparar cuatro curvas de calibración, cada una con seis puntos, los cuales incluyen el valor cero, y los cinco niveles de la curva de calibración.
Calcular/Determinar	Graficar la concentración medida (eje y) en función de la concentración de las muestras de ensayo (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas. Calcular y graficar los residuales (la diferencia entre el valor observado de “y” y el valor calculado de “y” pronosticado por la línea recta, para cada valor de “x”). La distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad.

Criterios de aceptación.

- Comportamiento lineal en la gráfica de concentración vs respuesta analítica. - Datos aleatorios en el gráfico de residuales.
- El intervalo de confianza del intercepto debe incluir el cero, cuando se incluyan concentraciones bajas en la curva.

Tabla N° 17: Intervalo de Trabajo ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a cinco niveles de concentración. Fortificar por triplicado.
Calcular/Determinar	Graficar la respuesta (eje y) en función de la concentración (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas, calcular y graficar los residuales (diferencia entre el valor observado de “y” y el valor calculado de “y” pronosticado por la línea recta, para cada valor de “x”). La distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad o un cambio de varianza con el nivel.

Criterios de aceptación Intervalo de trabajo, $r \geq 0.995$, El intervalo de confianza de la pendiente debe incluir la unidad.

Tabla N° 18: Recuperación, Exactitud ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a tres niveles: (niveles 1, 3 y 5). Nivel bajo y alto por triplicado. Y nivel medio sextuplicado.
Calcular/Determinar	Determinar el valor de Sesgo, error relativo porcentual o recuperación.

Criterios de aceptación Recuperación, 80-120%.

Tabla N° 19: Precisión ⁽¹⁰⁾

Muestras	Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración: (niveles 1, 3 y 5). Todos los niveles por sextuplicado.
Repeticiones	Participará un analista. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Repetibilidad.
	Participarán dos analistas. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Intermedia.
Calcular/Determinar	(REPETIBILIDAD) Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido.
	(PRECISIÓN INTERMEDIA) Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido y determinar el ANOVA de los datos.

Criterios de aceptación Recuperación, CV menor a 20%.

- Incertidumbre del Resultado a Reportar

CUANTIFICACIÓN DE LAS FUENTES DE INCERTIDUMBRE

- **Incertidumbre estándar de la recuperación** = Desviación estándar de la media de las recuperaciones
- **Incertidumbre estándar de la Repetibilidad** = Desviación estándar relativa de las concentraciones encontradas en las muestras fortificadas.
- **Incertidumbre estándar de la pureza o concentración del estándar analítico:** Viene especificada en el respectivo certificado
- **Incertidumbre estándar del Volumen V:** Se tomarán en cuenta la incertidumbre por uso del instrumento a una temperatura diferente al de la calibración, y la incertidumbre por calibración reportada por el fabricante, la cual se considera con distribución triangular.

La incertidumbre estándar en el Volumen V, por uso del instrumento a una temperatura diferente al de la calibración está dada por la siguiente ecuación:

$$S_{temp} = (V) \text{ Abs}(T2 - T1) (\text{cd Solvente}) / \text{Raiz}(3)$$
. Se considera una distribución rectangular.

Criterios de aceptación Recuperación, El máximo valor de incertidumbre aceptado será 30%.

- **Límite de Cuantificación del Método (LCM)**

El límite de cuantificación se calculará a partir de los datos experimentales del primer nivel de concentración utilizado para precisión. Para obtener el límite se multiplicará por 10 la desviación estándar de los datos experimentales.

- **Límite de Detección del Método (LDM)**

El límite de detección se calculará a partir de los datos experimentales del primer nivel de concentración utilizado para precisión. Para obtener el límite se multiplicará por 3 la desviación estándar de los datos experimentales.

- **Frecuencia de la Verificación o Validación**

Cada vez que se haga una ampliación o modificación significativa del método.

- **Registros.**

Informe de Validación del Método Analítico “Determinación de cobre en agua envasada por Espectrofotometría de Absorción Atómica método de llama”,

- **Referencias**

- Eurachem, Quantifying uncertainty in analytical measurement.
- Guía de Validación de Métodos Analíticos Físicoquímicos, OSA.
- Procedimiento de Validación de Métodos analíticos, Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos y Toxicología

- **Responsables de la validación:**

Analista 1

Analista 2

Aprobado por:

Coordinadora de Plataforma de
Calidad

Jefa de Laboratorio

4.1.3 Protocolo de validación de plomo en agua envasada

Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología		
Título:		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio:
		Versión:

Protocolo de Validación de Método Analítico
Determinación de Plomo en agua envasada por Espectrometría de Absorción Atómica
(método de horno)

- **Objetivo**

Establecer los parámetros de calidad necesarios para la validación del Método Analítico: Determinación de Plomo en agua envasada por Espectrometría de Absorción Atómica (método de horno). La validación será efectuada en las fechas comprendidas desde agosto de 2023 a septiembre de 2023.

- **Alcance**

La validación del método analítico para la Determinación de plomo por Espectrofotometría de Absorción Atómica (método de horno) es aplicable para agua envasada en el rango de concentración de 4.0 a 40.0 ug/L.

- **Responsables**

La validación es responsabilidad de los analistas de la plataforma de Toxicología con el apoyo del bachiller Gabriela Martínez, pasante del proyecto de Practica Profesional Supervisada. La verificación de las actividades de validación es responsabilidad del Coordinador de Plataforma de Aseguramiento de la Validez de los Resultados.

- **Parámetros a Estudiar**

- Intervalo Lineal
- Intervalo de Trabajo
- Recuperación, Exactitud
- Repetibilidad como CV
- Precisión Intermedia como CV
- Incertidumbre del Resultado a Reportar
- Límite de Cuantificación del Método (LCM)
- Límite de Detección del Método (LDM)
- Rango de trabajo en muestras

Ver Procedimiento General para Validación de Métodos de Análisis Físicoquímico del laboratorio.

Tabla N° 20: Cuadro Resumen de Parámetros a Evaluar

Parámetro	Rango de trabajo
Límite de detección y cuantificación	Nivel 1
Repetibilidad	Niveles 1, 3 y 5
Precisión intermedia	Niveles 1, 3 y 5
Exactitud	Niveles 1, 3 y 5
Linealidad del método y Rango	Nivel 1, 2, 3, 4 y 5
Linealidad del sistema	Nivel 1, 2, 3, 4 y 5

Fuente: elaboración propia

- **Muestras**

Muestra de agua envasada

- **Equipos involucrados en la validación**

La fortificación de las muestras se hará con una pipeta electrónica modelo. La lectura de la concentración en las muestras se hará con un Espectrofotómetro de Absorción Atómica por (método de horno de grafito). Para mayor información ver el informe de validación respectivo.

- **Descripción del Método Analítico**

El propósito de este método de análisis es cuantificar el plomo presente en las muestras de agua envasada por espectrofotometría de absorción atómica por método de horno. La muestra es fortificada agregando la concentración respectiva a cada nivel de la curva usando una micropipeta. En un Espectrofotómetro de Absorción Atómica (método de horno). La muestra es dispensada dentro de un pequeño tubo de grafito que se calienta eléctricamente incrementando la temperatura en cada etapa de secado, pre tratamiento térmico de la matriz y disociación en átomos libres (atomización). El haz de luz de una lámpara de cátodo hueco de cobre se dirige a través de la cámara del horno a un monocromador y a un detector que mide la cantidad de luz absorbida. La absorción depende de la presencia de átomos libres al estado fundamental en la cámara del horno. Cada metal tiene su propia longitud de onda de absorción característica, lo que proporciona un método relativamente libre de interferencias. La cantidad de energía absorbida en la cámara a una

longitud de onda característica es proporcional a la concentración del elemento en la muestra, en un intervalo de concentraciones limitado.

Tabla N° 21: solución estándar utilizada

Nombre	Marca	Lote	Vence	Concentración
Plomo	-----	-----	-----	1000 mg/L

- **MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA EL USO DE REACTIVOS**

Consultar hojas de seguridad de los reactivos ubicadas en el laboratorio.

- **Procedimiento para la determinación de los Parámetros a Evaluar**

Tabla N° 22: Intervalo Lineal ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Preparar cuatro curvas de calibración, cada una con seis puntos, los cuales incluyen el valor cero, y los siguientes valores: 0 ug/L, 4.0 ug/L, 10.50 ug/L, 20.0 ug/L, 30.0 ug/L Y 40.0 ug/L.
Calcular/Determinar	Graficar la concentración medida (eje y) en función de la concentración de las muestras de ensayo (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas. Calcular y graficar los residuales (la diferencia entre el valor observado de “y” y el valor calculado de “y” pronosticado por la línea recta, para cada valor de “x”). La distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad.

Criterios de aceptación.

- Comportamiento lineal en la gráfica de concentración vs respuesta analítica.
- Datos aleatorios en el gráfico de residuales.
- El intervalo de confianza del intercepto debe incluir el cero, cuando se incluyan concentraciones bajas en la curva.

Tabla N° 23: Intervalo de Trabajo ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a cinco niveles de concentración. Fortificar por triplicado.
Calcular/Determinar	Graficar la respuesta (eje y) en función de la concentración (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas, calcular y graficar los residuales (diferencia entre el valor observado de “y” y el valor calculado de “y” pronosticado por la línea recta, para cada valor de “x”). La distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad o un cambio de varianza con el nivel.

Criterios de aceptación Intervalo de trabajo, $r \geq 0.995$, El intervalo de confianza de la pendiente debe incluir la unidad.

Tabla N° 24: Recuperación, Exactitud ⁽¹⁰⁾

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración: (nivel 1, 3 y 5). Nivel bajo y alto por triplicado. Y nivel medio sextuplicado.
Calcular/Determinar	Determinar el valor de Sesgo, error relativo porcentual o recuperación.

Criterios de aceptación Recuperación, 80-120%.

Tabla N° 25: Precisión ⁽¹⁰⁾

Muestras	Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración: (niveles1, 3 y 5). Todos los niveles por sextuplicado.
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Continuación de tabla N° 25: Precisión ⁽¹⁰⁾

Repeticiones	Participará un analista. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Repetibilidad.
	Participarán dos analistas. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Intermedia.
Calcular/Determinar	(REPETIBILIDAD) Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido.
	(PRECISIÓN INTERMEDIA) Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido y determinar el ANOVA de los datos.

Criterios de aceptación Recuperación, CV menor a 20%.

- Incertidumbre del Resultado a Reportar

CUANTIFICACIÓN DE LAS FUENTES DE INCERTIDUMBRE

- **Incertidumbre estándar de la recuperación** = Desviación estándar de la media de las recuperaciones
- **Incertidumbre estándar de la Repetibilidad** = Desviación estándar relativa de las concentraciones encontradas en las muestras fortificadas.
- **Incertidumbre estándar de la pureza o concentración del estándar analítico:** Viene especificada en el respectivo certificado
- **Incertidumbre estándar del Volumen V:** Se tomarán en cuenta la incertidumbre por uso del instrumento a una temperatura diferente al de la calibración, y la incertidumbre por calibración reportada por el fabricante, la cual se considera con distribución triangular.

La incertidumbre estándar en el Volumen V, por uso del instrumento a una temperatura diferente al de la calibración está dada por la siguiente ecuación:

$$S_{temp} = (V) \text{ Abs}(T2 - T1) (\text{cd Solvente}) / \text{Raiz}(3) . \text{ Se considera una distribución rectangular.}$$

Criterios de aceptación Recuperación, El máximo valor de incertidumbre aceptado será 30%.

- **Límite de Cuantificación del Método (LCM)**

El límite de cuantificación se calculará a partir de los datos experimentales del primer nivel de concentración utilizado para precisión. Para obtener el límite se multiplicará por 10 la desviación estándar de los datos experimentales.

- **Límite de Detección del Método (LDM)**

El límite de detección se calculará a partir de los datos experimentales del primer nivel de concentración utilizado para precisión. Para obtener el límite se multiplicará por 3 la desviación estándar de los datos experimentales.

- **Frecuencia de la Verificación o Validación**

Cada vez que se haga una ampliación o modificación significativa del método.

- **Registros.**

Informe de Validación del Método Analítico “Determinación de plomo en agua envasada por Espectrofotometría de Absorción Atómica método de horno de grafito”

- **Referencias**

- Eurachem, Quantifying uncertainty in analytical measurement.
- Guía de Validación de Métodos Analíticos Fisicoquímicos, OSA.
- Procedimiento de Validación de Métodos analíticos, Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos y Toxicología

- **Responsables de la validación:**

Analista 1

Analista 2

Aprobado por:

Coordinadora de Plataforma
de Calidad

Jefa de Laboratorio

DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

La finalidad de cada uno de los protocolos presentados es, establecer una guía la cual servirá para realizar la validación, en él se detalla cada uno de los parámetros y toda la información necesaria para el desempeño de la validación de los metales, es gracias al protocolo de la validación que podemos concluir si hemos dado cumplimiento a los objetivos planteados y si estos resultados fueron satisfactorios mediante los criterios de aceptación que se establecen para cada parámetro evaluado, en este protocolo también se detalla los equipos usados y su metodología ya que para ambas técnicas se debe tener cuidados especiales durante la cuantificación de cada metal como por ejemplo verificar que la lámpara usada sea la correcta para cada metal, que el método empleado al momento del análisis sea el correcto para el metal, también se debe asegurar que el material empleado en el análisis no haya sido usado antes para evitar que las muestras sean contaminadas y tener resultados equivocados. Se verifico que los estándares usados y todos los reactivos que se emplearon para cada validación son vigentes y cuenten con su certificado de calidad.

4.2 Desarrollo de los parámetros para la validación

En este capítulo se detalla cada uno de los parámetros evaluados y sus criterios de aceptación según se establecen en la Guía de Validación del Organismo Salvadoreño de Acreditación.

4.2.1 Linealidad: Para el desarrollo de este parámetro se trabajó con 5 niveles por triplicado cada nivel de concentración, y los resultados obtenidos se graficaron para determinar si las concentraciones usadas están distribuidas de manera que se puedan tener resultados satisfactorios.

Tabla N° 26: Elementos a considerar para la realización de los parámetros de intervalo de trabajo e intervalo lineal. ⁽¹⁰⁾

Muestra	Repeticiones	Calcular/determinar	Comentarios
Medir un blanco más estándar de referencia esparcidos uniformemente en el rango de interés.	Se trabajarán 5 niveles como mínimo por triplicado, distribuidos uniformemente en el rango de interés.	Graficar la respuesta (eje y) en función de la concentración (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas, calcular y graficar los residuales (diferencia entre el valor observado de "y" y el valor calculado de "y" pronosticado por la línea recta, para cada valor de "x"). La distribución aleatoria	Esta etapa es necesaria para ensayar un intervalo de trabajo, que se considere lineal y especialmente en el que el método utilice una calibración de dos puntos. Si la desviación estándar es proporcional a la concentración, entonces considerar utilizar un cálculo de regresión ponderado en vez de una regresión lineal no ponderada simple. No se deben de eliminar valores atípicos sin verificarlos antes utilizando otras mediciones a concentraciones cercanas. En ciertas circunstancias, para la calibración de instrumentos, puede ser mejor tratar de ajustar una curva no lineal a los datos. En ese caso, se debe incrementar el número de muestras.

Continuación de tabla N° 26: Elementos a considerar para la realización de los parámetros de intervalo de trabajo e intervalo lineal.

		de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad o un cambio de varianza con el nivel.	Por lo general, no se recomienda el uso de funciones superiores a las cuadráticas. En los casos en los cuales la curva no presenta un comportamiento lineal, se debe incrementar el número de niveles de concentración a trabajar.
Medir, de acuerdo con el método documentando, un blanco más material de referencia o blancos de muestra adicionados esparcidos uniformemente en el rango de interés.	Se trabajarán 5 niveles como mínimo por triplicado, distribuidos uniformemente en el rango de interés.	Graficar la concentración medida (eje y) en función de la concentración de las muestras de ensayo (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas. Calcular y graficar los residuales (la diferencia entre el valor observado de "y" y el valor calculado de "y" pronosticado por la línea recta, para cada valor de "x"). la distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad.	Este paso se requiere para evaluar si el rango propuesto del instrumento y el procedimiento de calibración son aptos para el uso. Si pueden encontrarse datos en estudios de precisión y sesgo que cubren el rango de interés, quizás no se requiera otro estudio del intervalo de trabajo del método.

4.2.2 Exactitud: Para el desarrollo de este parámetro se toman los niveles de concentración 1, 3 y 5 el nivel 1 y 5 se trabajan por triplicado mientras que el nivel 3 se trabajó por sextuplicado y este parámetro se compara entre analista 1 y analista 2 para establecer si en ambos casos la recuperación cumple con el intervalo que se estableció para cada uno de los metales.

Tabla N° 27: Elementos para la realización de la exactitud. ⁽¹⁰⁾

Muestra	Repeticiones	Calcular/determinar	Comentarios
Se pueden utilizar como muestra lo siguiente: - Material de referencia certificado - Blanco adicionado - Material de referencia - Matriz adicionada - Comparación del método oficial	Se trabajarán 3 niveles como mínimo: - Bajo - Medio - Alto Nivel bajo y alto por triplicado. Y nivel medio sextuplicado. En los niveles seleccionados se debe incluir el rango de trabajo del método. (ver intervalo de trabajo)	Determinar el valor de sesgo, error relativo porcentual o recuperación	Reportar el intervalo de confianza del porcentaje de recobro.

Para el cálculo del parámetro de exactitud utilizando material de referencia, se deberá tomar en cuenta las siguientes formulas.

$$\bar{X} = \frac{\sum x_j}{n}$$

$$b(\%) = \frac{\bar{X} - X_{ref}}{X_{ref}} \times 100$$

$$R(\%) = \frac{\bar{X}}{X_{ref}} \times 100$$

Figura N° 2: fórmulas para la exactitud

En donde: \bar{X} = Valor medio

X_{ref} = valor de referencia

b= Sesgo

b(%)= Error relativo porcentual

R(%)= Recuperación aparente.

Para el cálculo del parámetro de exactitud utilizando matriz adicionada, se deberá tomar en cuenta las siguientes formulas.

$$R'(\%) = \frac{\bar{x}' - x}{x_{adicion}} \times 100$$

Figura N° 3: Fórmula para la exactitud

Donde:

$R'(\%)$ es la recuperación relativa de adiciones a las diferentes concentraciones

4.2.3 Precisión: Durante el desarrollo de este parámetro se evaluaron los niveles 1, 3 y 5 los cuales son analizados por sextuplicado y se hace una comparación entre analista 1 y analista 2 para comparar los resultados y determinar si para ambos se obtienen resultados satisfactorios.

Tabla N°28: Elementos para calcular la precisión ⁽¹⁰⁾

Muestra	Repeticiones	Calcular/determinar	Comentarios
Se puede utilizar como muestra lo siguiente: - Material de referencia certificado - Blanco adicionado - Material de referencia - Matriz adicionada - Muestra natural con contenido de analito dentro del rango a validar	Al menos tres niveles de concentración (Bajo, medio y alto) y realizar al menos 6 repeticiones en cada nivel bajo condiciones de repetibilidad. Este parámetro deberá realizarse tomando en cuenta todo el proceso analítico para cada repetición.	Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido. Si la referencia tiene otro estadístico de dispersión, justificar su uso.	Determina la repetibilidad
	Al menos tres niveles (bajo, medio, alto dentro del rango a validar) y realizar al menos 12 repeticiones de cada nivel bajo condiciones de precisión intermedia. 6 repeticiones por cada condición. Este parámetro deberá realizarse tomando en cuenta todo el proceso analítico para cada repetición.	Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido y determinar el ANOVA de los datos. Si la referencia tiene otro estadístico de dispersión, justificar su uso.	Determinar la precisión intermedia.
	Las condiciones del estudio de reproducibilidad deberán de ser plantadas por el laboratorio y aprobadas por el OSA	Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido y determinar el ANOVA de los datos de los laboratorios.	Determina la reproducibilidad

4.2.4 Límite de detección y límite de cuantificación: Este parámetro se evaluó mediante la lectura de 10 blancos de muestras fortificados a la menor concentración y se determina si estos valores se encuentran dentro de los límites establecidos para cada uno de los metales.

Tabla N°29: Elementos para calcular el límite de detección y límite de cuantificación ⁽¹⁰⁾

Repeticiones	Calcular/determinar	Comentarios
Para métodos cuantitativos: 10 blancos de muestras independientes medidos una vez cada uno ó 10 blancos de muestras independientes fortificadas a la menor concentración aceptable medidos una vez cada uno.	Desviación estándar de la muestra s de: - Valores de blanco de muestra ó - Valores de los blancos de muestras fortificadas.	Expresar límite de detección como la concentración del analito correspondiente a: - El valor promedio de los blancos de muestra + 3w ó - 0+3s Expresar límite de cuantificación como: Valor promedio de las lecturas de los blancos +6s ó +10s. Cualquier otro factor de cobertura utilizado deberá de ser justificado en base a referencia bibliográfica.

Para la determinar el límite de cuantificación y límite de detección se usarán las siguientes formulas

$$LD = \frac{3.3 * sb_0}{m}$$

$$LC = \frac{10 * sb_0}{m}$$

Figura N° 4: fórmulas para calcular el límite de detección y límite de cuantificación

4.2.5 Incertidumbre: Este valor se obtiene mediante los resultados obtenidos de los parámetros evaluados anteriormente.

Tabla N° 30: Elementos para calcular la incertidumbre ⁽¹⁰⁾

Muestra	Repeticiones	Calcular/determinar	Comentarios
No aplica	Utilizar la información obtenida en el proceso de confirmación o validación interna	<ul style="list-style-type: none"> - Especificar el mesurado - Identificar las fuentes de incertidumbre - Cuantificar los componentes de la incertidumbre (u) - Calcular la incertidumbre estándar combinada (u_c) - Calcular la incertidumbre expandida (u_{exp}) 	Reportar la incertidumbre expandida con un factor de cobertura k=2 y un nivel de significancia del 95%.

4.3 Elaboración de resumen del informe de validación

A continuación, se presentan los resúmenes de los informes de validación en los cuales se detalla cada parámetro evaluado y el cumplimiento del mismo.

4.3.1 Resumen del informe de validación de manganeso en agua envasada

Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología		
Titulo:		Página X de Y
		Versión:

Tabla N° 31: Cuadro resumen del informe de validación para la cuantificación de manganeso en agua envasada.

PARAMETRO EVALUADO	LIMITE ESTABLECIDO	RESULTADO OBTENIDO	OBSERVACION
Linealidad			
Intervalo Lineal			
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero	Cumple
Intervalo de Trabajo			
Coefficiente de determinación	≥ 0.98	0.9962	Cumple
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno	Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	0.0229 mg/L	
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Abs	14.0121 mg/L	
Recuperación, Exactitud (tanto por uno)			
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9 1.0	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9 0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9 1.0	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9 1.0	Cumple
Nivel 5 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9 0.9	Cumple
Nivel 5 Analista 2	0.8 a 1.2	0.8 0.9	Cumple
Precisión intermedia como CV			
Nivel 1	$\leq 20\%$	7.61	Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	8.24	Cumple
Nivel 5	$\leq 20\%$	1.45	Cumple
Repetibilidad como CV			
Analista 1 Nivel 1	$\leq 20\%$	2.64	Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	2.29	Cumple
Nivel 5	$\leq 20\%$	0.69	Cumple
Analista 2 Nivel 1	$\leq 20\%$	2.26	Cumple
Nivel 2	$\leq 20\%$	2.78	Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	0.42	Cumple
Incertidumbre del resultado a reportar	$\leq 30\%$	Todos los valores \geq LCM tienen Incert. $\leq 30\%$	Cumple
Lím. de Detección del Método (LDM)	≤ 0.013 mg/L	0.0069 mg/L	Cumple
Lím. de Cuantific. del Método (LCM)	≤ 0.04 mg/L	0.0229 mg/L	Cumple

En el cuadro anterior se puede observar los resultados obtenidos durante el desarrollo de cada uno de los parámetros que se evaluaron en las muestras de agua envasada para la cuantificación de manganeso, en el cuadro se demuestra que el método cumple con los parámetros que se establecen en la Guía de Validación del Organismo Salvadoreño de Acreditación y la NSO 13.07.02:08 para los límites permisibles de manganeso en agua envasada.

Para la linealidad se observa que cumple con la especificación del método ya que a las concentraciones de los 5 niveles analizados en concentración de mg/mL contienen el valor cero en el intervalo lineal.

En la exactitud se puede observar que los análisis de ambos analistas cumplen ya que los resultados se encuentran dentro del rango establecido, así también para la precisión intermedia se puede observar que en ningún nivel supera el 20%, los resultados obtenidos en la repetibilidad son conformes para ambos analistas y el límite de cuantificación se reportó un valor de 0.0069 mg/mL

y para el límite de detección se reportó un valor de 0.0229 mg/mL con esto se comprueba que ninguno supera el valor establecido para el metal, por lo tanto como se observa en el cuadro todos los parámetros evaluados cumplen teniendo así un estudio que respaldara que los resultados emitidos en el Laboratorio de Alimentos y Toxicología serán confiables.

4.3.2 Resumen del informe de validación de manganeso en agua de consumo humano

Laboratorio Nacional de Salud Pública		
Laboratorio de Alimentos y Toxicología		
Título:		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio:
		Versión:

Tabla N°32: Cuadro resumen del informe de validación para la cuantificación de manganeso en agua de consumo humano.

PARAMETRO EVALUADO	LIMITE ESTABLECIDO	RESULTADO OBTENIDO	OBSERVACION	
Linealidad				
Intervalo Lineal				
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple	
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero	Cumple	
Intervalo de Trabajo				
Coefficiente de determinación	≥ 0.98	0.9999	Cumple	
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple	
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno	Cumple	
Límite inferior del Intervalo	LCM	0.0165 mg/L		
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Abs	0.5274 mg/L		
Recuperación, Exactitud (tanto por uno)				
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	1.1 1.1	Cumple	
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0 1.1	Cumple	
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9 1.3	Cumple	
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0 1.0	Cumple	
Nivel 5 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0 1.0	Cumple	
Nivel 5 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0 1.0	Cumple	
Precisión intermedia como CV				
Nivel 1	$\leq 20\%$	9.38	Cumple	
Nivel 3	$\leq 20\%$	2.23	Cumple	
Nivel 5	$\leq 20\%$	1.40	Cumple	
Repetibilidad como CV				
Analista 1	Nivel 1	$\leq 20\%$	0.64	Cumple
	Nivel 3	$\leq 20\%$	0.68	Cumple
	Nivel 5	$\leq 20\%$	0.06	Cumple
Analista 2	Nivel 1	$\leq 20\%$	1.58	Cumple
	Nivel 3	$\leq 20\%$	0.53	Cumple
	Nivel 5	$\leq 20\%$	0.44	Cumple
Incertidumbre del resultado a reportar	$\leq 30\%$	Todos los valores \geq LCM tienen Incert. $\leq 30\%$	Cumple	
Lim. de Detección del Método (LDM)	≤ 0.013 mg/L	0.0049 mg/L	Cumple	
Lim. de Cuantific. del Método (LCM)	≤ 0.04 mg/L	0.0165 mg/L	Cumple	

En el cuadro anterior se tiene un resumen de los datos obtenidos durante el desarrollo de los parámetros evaluados que establece la Guía de Validación del Organismo Salvadoreño de Acreditación y el RTS 13.02.01:14 para los límites permisibles de manganeso en agua de consumo humano. El cual se puede observar el cumplimiento con cada uno de los parámetros evaluados para la validación. Para la linealidad del método tenemos como resultado un coeficiente de determinación mayor al 0.98 con lo cual concluimos que cumple con este criterio.

En la exactitud se comparan los resultados obtenidos entre ambos analistas y se puede concluir que ambos tienen resultados conformes que se encuentran dentro del rango que se estableció para manganeso en agua de consumo humano, en la precisión intermedia vemos que en los tres niveles usados se cumple con el criterio de aceptación el cual nos indica que los resultados no deben ser mayores al 20%, para la determinación de la repetibilidad se comparan los resultados entre los analistas 1 y 2 y se observa que ambos analistas tienen resultados que cumplen con la especificación y en el límite de cuantificación y de detección se puede concluir que ambos cumplen ya que ambos valores obtenidos están debajo de los límites que se establecieron.

4.3.3 Resumen del informe de validación de cobre en agua envasada

Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología		
Titulo:		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio:
		Versión:

Tabla N°33: Cuadro resumen del informe de validación de cobre en agua envasada.

PARAMETRO EVALUADO	LIMITE ESTABLECIDO	RESULTADO OBTENIDO	OBSERVACION
Linealidad			
Intervalo Lineal			
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero	Cumple
Intervalo de Trabajo			
Coeficiente de determinación	≥ 0.98	0.9991	Cumple
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno	Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	0.0631 mg/L	
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Abs	2.0367 mg/L	
Recuperación, Exactitud (tanto por uno)			
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9 1.0	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0 1.0	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0 1.1	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0 1.0	Cumple
Nivel 5 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0 1.1	Cumple
Nivel 5 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0 1.1	Cumple
Precisión intermedia como CV			
Nivel 1	$\leq 20\%$	7.92	Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	6.78	Cumple
Nivel 5	$\leq 20\%$	3.03	Cumple
Repetibilidad como CV			
Analista 1 Nivel 1	$\leq 20\%$	1.23	Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	1.31	Cumple
Nivel 5	$\leq 20\%$	1.33	Cumple
Analista 2 Nivel 1	$\leq 20\%$	0.68	Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	1.01	Cumple
Nivel 5	$\leq 20\%$	1.04	Cumple
Incertidumbre del resultado a reportar	$\leq 30\%$	Todos los valores \geq LCM tienen Incert. $\leq 30\%$	Cumple
Lím. de Detección del Método (LDM)	≤ 0.067 mg/L	0.0189 mg/L	Cumple
Lím. de Cuantific. del Método (LCM)	≤ 0.2 mg/L	0.0631 mg/L	Cumple

En el resumen anterior se observan los resultados obtenidos durante el desarrollo de la validación del método para la cuantificación de cobre en agua envasada en el cual se puede concluir que los resultados obtenidos son satisfactorios y que el método podrá ser implementado en el laboratorio asegurando que los resultados serán confiables, al revisar los datos que se reportaron se observa que para el parámetro de la linealidad cumple con el criterio de aceptación establecido.

En la determinación de la exactitud se comparan los resultados entre analistas y se puede ver que ambos analistas obtienen valores dentro del rango que se estableció para la cuantificación de cobre en agua envasada, en la precisión se observa que ninguno de los valores obtenidos en los niveles 1, 3 y 5 sobrepasa el criterio de aceptación que es menor al 20%, para la repetibilidad se observa que ambos analistas tienen resultados conformes para el cumplimiento de este parámetro y en el límite de cuantificación y detección se obtienen resultados que cumplen con los límites que se establecieron para esta matriz.

4.3.4 Resumen del informe de validación de cobre en agua de consumo humano

Laboratorio Nacional de Salud Pública		
Laboratorio de Alimentos y Toxicología		
Título:		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio:
		Versión:

Tabla N°34: Cuadro resumen del informe de validación de cobre en agua de consumo humano.

PARAMETRO EVALUADO	LIMITE ESTABLECIDO	RESULTADO OBTENIDO	OBSERVACION	
Linealidad				
Intervalo Lineal				
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple	
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero	Cumple	
Intervalo de Trabajo				
Coefficiente de determinación	≥ 0.98	0.9994	Cumple	
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple	
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno	Cumple	
Límite inferior del Intervalo	LCM	0.0597 mg/L		
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Abs	2.0358 mg/L		
Recuperación, Exactitud (tanto por uno)				
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	1.1	1.1	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	1.1	1.2	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.1	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0	1.1	Cumple
Nivel 5 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.1	Cumple
Nivel 5 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
Precisión intermedia como CV				
Nivel 1	$\leq 20\%$	5.03		Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	2.91		Cumple
Nivel 5	$\leq 20\%$	2.17		Cumple
Repetibilidad como CV				
Analista 1	Nivel 1	$\leq 20\%$	1.02	Cumple
	Nivel 3	$\leq 20\%$	1.19	Cumple
	Nivel 5	$\leq 20\%$	0.93	Cumple
Analista 2	Nivel 1	$\leq 20\%$	0.91	Cumple
	Nivel 3	$\leq 20\%$	1.15	Cumple
	Nivel 5	$\leq 20\%$	0.72	Cumple
Incertidumbre del resultado a reportar		$\leq 30\%$	Todos los valores \geq LCM tienen Incert. $\leq 30\%$	Cumple
Lím. de Detección del Método (LDM)		≤ 0.067 mg/L	0.0179 mg/L	Cumple
Lím. de Cuantific. del Método (LCM)		≤ 0.2 mg/L	0.0597 mg/L	Cumple

En el cuadro resumen se puede observar los resultados que se obtuvieron durante el desarrollo de cada uno de los parámetros que se evaluaron para la validación del método, en los cuadros se puede observar que todos los parámetros cumplen con su criterio de aceptación dado por la Guía de Validación del Organismo Salvadoreño de Acreditación. Y los límites permisibles de cobre en agua de consumo humano fueron establecidos por el RTS 13.02.02:14.

Para el desarrollo de la linealidad del método se cumple con el parámetro ya que se obtuvo un valor mayor al 0.98, en la evaluación de la exactitud se compararon los resultados obtenidos por ambos analistas y se puede concluir que ambos analistas obtuvieron resultados que cumplen con el criterio de aceptación establecido, en la precisión intermedia se observa que los valores no son mayores al 20% por lo cual se concluye que cumplen con este parámetro, en la repetibilidad se comparan los resultados entre analista 1 y 2 y se puede observar que para cada nivel se cumple con el criterio de aceptación y para el desarrollo del límite de detección y cuantificación se obtiene como resultado valores que están dentro del rango aceptable para dar un resultado positivo.

4.3.5 Resumen del informe de validación de plomo en agua envasada

Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología		
Título:		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio:
		Versión:

Tabla N°35: Cuadro resumen del informe de validación de plomo en agua envasada.

PARAMETRO EVALUADO	LIMITE ESTABLECIDO	RESULTADO OBTENIDO		OBSERVACION
Linealidad				
Intervalo Lineal				
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.		Cumple
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero		Cumple
Intervalo de Trabajo				
Coefficiente de determinación	≥ 0.98	0.9987		Cumple
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.		Cumple
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno		Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	1.3806 ug/L		
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Abs	42.3385 ug/L		
Recuperación, Exactitud (tanto por uno)				
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	0.8	1.0	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	0.7	1.0	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	1.0	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	1.0	Cumple
Nivel 5 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
Nivel 5 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple

Continuación de tabla N°35: Cuadro resumen del informe de validación de plomo en agua envasada.

Precisión intermedia como CV				
	Nivel 1	<= 20 %	6.72	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	3.28	Cumple
	Nivel 5	<= 20 %	1.18	Cumple
Repetibilidad como CV				
Analista 1	Nivel 1	<= 20 %	1.99	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.66	Cumple
	Nivel 5	<= 20 %	0.36	Cumple
Analista 2	Nivel 1	<= 20 %	1.88	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	1.07	Cumple
	Nivel 5	<= 20 %	0.52	Cumple
Incertidumbre del resultado a reportar		<= 30 %	Todos los valores \geq LCM tienen Incert. \leq 30%	Cumple
Lím. de Detección del Método (LDM)		<= 1.333 ug/L	0.4142 ug/L	Cumple
Lím. de Cuantific. del Método (LCM)		<= 4 ug/L	1.3806 ug/L	Cumple

En el cuadro anterior se observa los resultados obtenidos durante el desarrollo de los parámetros evaluados durante el proceso de validación del método para la cuantificación de plomo en agua envasada, los parámetros evaluados son los establecidos por la Guía de Validación del Organismo Salvadoreño de Acreditación y la NSO 12.07.02:08 para establecer los límites permisibles de plomo en agua envasada.

Se observa que para el parámetro de la linealidad se encuentra un resultado conforme ya que el valor obtenido en el coeficiente de determinación es mayor al 0.98, en la exactitud se comparan los resultados entre analistas y se puede observar en el cuadro que ambos obtuvieron valores que se encuentra dentro del rango que se estableció que va desde 0.8 a 1.2, en la precisión podemos ver que los tres niveles cumplen ya que su valor no sobrepasa al 20% que nos indica el criterio de aceptación, para la determinación de la repetibilidad se puede observar que ambos analistas tienen valores que cumplen con la especificación dada, y el límite de cuantificación y detección cumplen con lo establecido ya que ambos valores están debajo de los valores que se establecen como máximo para la cuantificación de plomo en agua envasada.

CAPÍTULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. La realización de la Práctica Profesional Supervisada en el Laboratorio de Alimentos y toxicología permitió reforzar los conocimientos adquiridos durante la carrera de Química y Farmacia y adquirir nuevos conocimientos, desarrollar criterio propio y un espíritu de investigación.
2. Durante el desarrollo del método de espectrofotometría de absorción atómica con técnica de llama y técnica de horno, se tuvieron en cuenta varios factores que garantizaron que los resultados sean óptimos como lo fue la preparación adecuada de los estándares y las muestras usadas, estas fueron preparadas en material nuevo para cada matriz que se analizó, también se tuvo una inducción sobre la familiarización del equipo, uso y cuidados para asegurar resultados conformes para cada análisis realizado.
3. La elaboración del protocolo de validación nos garantiza que la evaluación de los parámetros de validación se realizara bajo las condiciones establecidas en la guía G9.6 de validación del Organismo de Acreditación Salvadoreño (OSA). para tener resultados que sean reproducibles.
4. En los cuadros resúmenes de cada una de las validaciones se observa que los resultados fueron conformes para cada parámetro evaluado lo cual nos indica que la validación será un respaldo para garantizar resultados confiables en los análisis que se realicen en el laboratorio.
5. Los resultados obtenidos en las matrices usadas agua envasada y agua de consumo humano no sobrepasan los límites permisibles establecidos en las referencias usadas que fueron el RTS 13.02.01:14 y NSO 13.07.02:08 por lo cual podemos concluir que los resultados cumplen con los requisitos de calidad requeridos por lo que el método puede ser utilizado para los fines establecidos.

CAPÍTULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. Para los futuros egresados que opten por realizar el programa de Practica Profesional Supervisada en el Laboratorio de Alimentos y Toxicología, que se involucren en el aprendizaje de los procesos realizados en el área que han sido asignados, desarrollando las competencias necesarias para involucrarse en el mundo laboral.

2. A la facultad de Química y Farmacia que concienticen a los estudiantes acerca de la oportunidad que representa la realización de las Prácticas Profesionales Supervisadas ya que esta alternativa permite que los egresados conozcan más sobre los análisis que son realizados por el químico farmacéutico y la importancia de estos.

3. Al Laboratorio de Alimentos y Toxicología que abran más oportunidades para que más estudiantes puedan realizar sus prácticas y conocer acerca de la gran gama de análisis que pueden realizarse a los alimentos que consumimos ya que durante la carrera se enfocan más a temas de fármacos y se deja de lado el tema de alimentos desconociendo muchas veces la importancia que el farmacéutico puede tener en este campo tan amplio y tan importante para la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OSARTEC (Organismo Salvadoreño de Reglamentación Técnica, El Salvador). 2018. Reglamento Técnico Salvadoreño RTS 13.02.01:14 Agua. Agua de consumo humano. Requisito de calidad e inocuidad. El Salvador. Diario Oficial No. 60, Tomo No. 419.
2. CONACYT (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología) 2008. Norma Salvadoreña Agua. Agua envasada (NSO 13.07.02:08). San Salvador, El Salvador.
3. MARN (Ministerio de Medio Ambiente y Recursos Naturales) Informe de Calidad de Agua de los ríos de El Salvador / Julio 2013.
4. Gunnar N. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo, Capítulo 63.
5. Tratamientos para la Remoción de Metales Pesados Comúnmente Presentes en Aguas Residuales Industriales. Una Revisión. Revista Ingeniería y Región. 2015;13(1):73-90.
6. Carolina Ivonne Araujo Chevez. Cuantificación de plomo, mercurio y cadmio en agua de consumo humano de cinco comunidades de El Salvador por espectrofotometría de absorción atómica. Universidad de El Salvador (2010)
7. Liudmila Feoktistova Victorava. Yulia Clark Feoktistova. El metabolismo del cobre. Sus consecuencias para la salud humana. Universidad de Guantánamo, Guantánamo, Cuba. 2018.
8. Ribani Ramírez y Ayala y María Isabel Azcona-Cruz. Efectos tóxicos del manganeso. 2016.
9. Martínez Guijarro M^a Remedios. Análisis instrumental: espectrofotometría de absorción atómica (EAA).
<https://m.riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/138418/Mart%C3%ADnez%20-%20An%C3%A1lisis%20Instrumental.%20Espectrometr%C3%ADa%20de%20Absorci%C3%B3n%20At%C3%B3mica%20%28EAA%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Organización Salvadoreña De Acreditación (Osa). Sistema De Gestión De Calidad G 9.6 Validación De Métodos Analíticos Físicoquímicos Versión 2. (2017).

ANEXOS

ANEXO N°1
SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD G9.6. VALIDACIÓN DE
MÉTODOS ANALÍTICOS FISICOQUÍMICOS VERSIÓN 2.

ANEXO N° 1. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD G9.6. VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS FISCOQUÍMICOS VERSIÓN 2.

**SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD
G 9.6 VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS FISCOQUÍMICOS
VERSIÓN 2 APROBADO 2017/05/23**



Tabla 1: Objetivos de la validación según el tipo de procedimiento de ensayos

Método de ensayo	Objetivo de la validación
Caso 1: Método Normalizado	Comprobación de que el laboratorio domina el ensayo y lo utiliza correctamente.
Caso 2: Método normalizado modificado	Comprobación de que la modificación introducida en el método original no afecta la capacidad del laboratorio para proporcionar resultados confiables. Ejemplos: Cambio del método de extracción, otra matriz, cambios en el pH.
Caso 3: Método no normalizado	Comprobación de que el método cumple con las características necesarias para dar resultados confiables para el fin propuesto.

6.3 Parámetros de Validación.

Los parámetros a evaluar durante una validación de acuerdo al tipo de método, serán los siguientes:

Tabla 2: Parámetros a Validar para métodos Normalizados.

Parámetros	MÉTODOS NORMALIZADOS		
	Cualitativo.	Cuantificación de componentes	Propiedad Física
Selectividad / Especificidad	No	No	No
Linealidad	No	Si	+
Exactitud	No	Si	+
Precisión	No	Si	Si
Límite de Detección	SI	+	No
Límite de Cuantificación	No	Si	No
Robustez	No	No	No
Incertidumbre	No	Si	Si

+: Puede o no requerirse, dependiendo de la naturaleza del análisis o rango a validar.

Nota: El laboratorio podrá evaluar únicamente los parámetros de desempeño descritos en la referencia oficial del método siempre y cuando se encuentren disponibles.

Criterios de aceptación

La respuesta del método debe ser únicamente debida al analito. Cualquier desviación encontrada no deberá ser mayor a los criterios de aceptación establecidos por el laboratorio con respecto a la referencia normativa.

Nota: Si la referencia del método establece la forma de evaluación de éste parámetro de desempeño y sus criterios de aceptación, el laboratorio deberá de cumplir lo indicado en dicha referencia.

b) Linealidad

La linealidad se evaluará con la determinación de Intervalo lineal e Intervalo de trabajo.

El 'intervalo de trabajo' es el intervalo en el cual el método proporciona resultados con una incertidumbre aceptable. El extremo inferior del intervalo de trabajo está determinado por el límite de cuantificación, LOQ. El extremo superior del intervalo de trabajo está definido por las concentraciones a las cuales se observan anomalías significativas en la sensibilidad analítica. Un ejemplo de esto es el efecto meseta a altos valores de absorbancia en la espectroscopia UV/VIS.

El intervalo lineal es la capacidad de un método analítico para dar resultados que son directamente proporcionales a la concentración del analito dentro de un intervalo dado.

Se definen a continuación los elementos a considerar para la realización de los parámetros de Intervalo de trabajo e intervalo lineal.

Muestra	Repeticiones	Calcular/determinar	Comentarios
Medir un blanco más Estándar de referencia esparcidos uniformemente en el rango de interés.	Se trabajarán 5 niveles como mínimo por triplicado, distribuidos uniformemente en el rango de interés.	Graficar la respuesta (eje y) en función de la concentración (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas, calcular y graficar los residuales (diferencia entre el valor observado de "y" y el valor calculado de "y" pronosticado por la línea recta, para cada valor de "x"). La distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad o un cambio de varianza con el nivel.	Esta etapa es necesaria para ensayar un intervalo de trabajo, que se considere lineal y especialmente en el que el método utilice una calibración de dos puntos. Si la desviación estándar es proporcional a la concentración, entonces considerar utilizar un cálculo de regresión ponderado en vez de una regresión lineal no ponderada simple. No se deben de eliminar valores atípicos sin verificarlo antes utilizando otras mediciones a concentraciones cercanas.

			<p>En ciertas circunstancias, para la calibración de instrumentos, puede ser mejor tratar de ajustar una curva no lineal a los datos. En ese caso, se debe incrementar el número de muestras.</p> <p>Por lo general, no se recomienda el uso de funciones superiores a las cuadráticas.</p> <p>En los casos en los cuales la curva no presenta un comportamiento lineal, se debe incrementar el número de niveles de concentración a trabajar.</p>
<p>Medir, de acuerdo con el método documentado, un blanco más material de referencia o blancos de muestra adicionados esparcidos uniformemente en el rango de interés.</p>	<p>Se trabajarán 5 niveles como mínimo por triplicado, distribuidos uniformemente en el rango de interés.</p>	<p>Graficar la concentración medida (eje y) en función de la concentración de las muestras de ensayo (eje x). Calcular las estadísticas de regresión apropiadas. Calcular y graficar los residuales (la diferencia entre el valor observado de "y" y el valor calculado de "y" pronosticado por la línea recta, para cada valor de "x"). La distribución aleatoria de residuales en torno a cero confirma la linealidad. Las tendencias sistemáticas indican la no linealidad.</p>	<p>Este paso se requiere para evaluar si el rango propuesto del instrumento y el procedimiento de calibración son aptos para el uso.</p> <p>Si pueden encontrarse datos en estudios de precisión y sesgo que cubren el rango de interés, quizás no se requiera otro estudio del intervalo de trabajo del método.</p>

Criterios de aceptación Intervalo lineal

- Comportamiento lineal en la gráfica de concentración vs respuesta analítica.
- Datos aleatorios en el gráfico de residuales.
- El intervalo de confianza del intercepto debe incluir el cero, cuando se incluyan concentraciones bajas en la curva.

Criterios de aceptación Intervalo de trabajo

$$r \geq 0.98$$

El intervalo de confianza de la pendiente debe incluir la unidad

Nota: Si la referencia del método establece la forma de evaluación de éste parámetro de desempeño y sus criterios de aceptación, el laboratorio deberá de cumplir lo indicado en dicha referencia.

c) Exactitud

La evaluación práctica de la Exactitud (veracidad) se fundamenta en la comparación de la media de los resultados de un método con relación a valores conocidos, es decir, la veracidad se determina contra un valor de referencia.

Se dispone de dos técnicas básicas: Verificación con respecto a los valores de referencia de un material caracterizado y comparación con otro método caracterizado.

Para verificar la Exactitud (veracidad) utilizando un material de referencia, se determina la media y la desviación estándar de una serie de réplicas de una prueba y se compara contra el valor caracterizado del material de referencia. El material de referencia ideal sería un material certificado de matriz natural, muy semejante a la muestra de interés. Claramente la disponibilidad de éstos materiales es limitada. Los materiales de referencia para una validación pueden ser:

- a) Preparados por adición de materiales típicos con materiales de referencia con pureza certificada u otros materiales de pureza y estabilidad adecuada.
- b) Materiales típicos bien caracterizados, de estabilidad verificada internamente y conservados para control de calidad interno.

Muestra	Repeticiones	Calcular/determinar	Comentarios
Se puede utilizar como muestra lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> • Material de referencia certificado. • Blanco adicionado. • Material de referencia. • Matriz adicionada. • Comparación con método oficial. 	Se trabajarán 3 niveles como mínimo: <ul style="list-style-type: none"> - Bajo - Medio - Alto Nivel bajo y alto por triplicado. Y nivel medio sextuplicado. En los niveles seleccionados se debe incluir el rango de trabajo del método. (Ver intervalo de trabajo).	Determinar el valor de Sesgo, error relativo porcentual o recuperación	Reportar el intervalo de confianza del porcentaje de recobro

Nota: Se deberá justificar cuando no aplique la realización de 3 niveles. O se pueda hacer de otra manera, siempre y cuando se justifique y documente.

Para el cálculo del parámetro de Exactitud utilizando Material de Referencia, se deberá tomar en cuenta las siguientes formulas

$$b = \bar{X} - X_{ref}$$

$$b(\%) = \frac{\bar{X} - X_{ref}}{X_{ref}} \times 100$$

$$R(\%) = \frac{\bar{X}}{X_{ref}} \times 100$$

En donde: \bar{X} - Valor medio

X_{ref} = valor de referencia

b= Sesgo

b(%)= Error relativo porcentual

R(%)= Recuperación aparente.

Para el cálculo del parámetro de Exactitud utilizando matriz adicionada, se deberá tomar en cuenta las siguientes formulas

$$R'(\%) = \frac{\bar{X}' - \bar{X}}{X_{adición}} \times 100$$

En donde: $R'(\%)$ es la recuperación relativa de adiciones a las diferentes concentraciones.

Criterio de aceptación

- Se debe tomar en cuenta lo establecido en la referencia del método y, caso contrario, se sugieren las tablas del anexo de la referencia AOAC Guideline for single laboratory validation of chemical methods for dietary supplements and botanicals. 2002. (ver anexo 3). Otras referencias podrán ser evaluadas.

d) Precisión.

La precisión es medida mediante la repetibilidad, reproducibilidad y precisión intermedia.

REPETIBILIDAD: Estudia la variabilidad del método efectuando una serie de análisis sobre la misma muestra en las mismas condiciones operativas (un mismo analista, mismos aparatos y reactivos, etc.) en un mismo laboratorio y en un periodo de tiempo corto.

PRECISION INTERMEDIA: Estudia la variabilidad del método efectuando una serie de análisis sobre la misma muestra, pero en condiciones operativas diferentes (diferentes analistas, aparatos, días, etc.) y en un mismo laboratorio.

SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD
G 9.6 VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS FÍSICOQUÍMICOS
VERSIÓN 2 APROBADO 2017/05/23



REPRODUCIBILIDAD: Estudia la variabilidad del método bajo condiciones operativas diferentes y en distintos laboratorios. Esto aplica en caso de organizaciones con diferentes laboratorios y/o cuando se requiera transferir métodos. Éste parámetro aplica únicamente a laboratorios que tienen cedas con las cuales poder compararse.

Se realizará conforme a lo detallado a continuación:

Muestra	Repeticiones	Calcular / determinar	Comentarios
Se puede utilizar como muestra lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> • Material de referencia certificado • Blanco adicionado • Material de referencia • Matriz adicionada • Muestra natural con contenido de analito dentro del rango a validar. 	Al menos tres niveles de concentración (Bajo, medio y alto) y realizar al menos 6 repeticiones en cada nivel bajo condiciones de Repetibilidad. Este parámetro deberá realizarse tomando en cuenta todo el proceso analítico para cada repetición.	Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido. Si la referencia tiene otro estadístico de dispersión, justificar su uso.	Determina la Repetibilidad.
	Al menos tres niveles de concentración (Bajo, medio y alto dentro del rango a validar) y realizar al menos 12 repeticiones en cada nivel bajo condiciones de precisión intermedia. 6 repeticiones por cada condición. Este parámetro deberá realizarse tomando en cuenta todo el proceso analítico para cada repetición.	Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido y determinar el ANOVA de los datos. Ver anexo 4. Si la referencia tiene otro estadístico de dispersión, justificar su uso.	Determina la precisión intermedia.
	Las condiciones del estudio de reproducibilidad deberán de ser plantadas por el laboratorio y aprobado por el OSA.	Determinar el coeficiente de variación porcentual de los resultados o del porcentaje de recobro obtenido y determinar el ANOVA de los datos de los laboratorios. Ver anexo 4.	Determina la reproducibilidad

Criterio de aceptación

- Se debe tomar en cuenta lo establecido en la referencia del método. Otras referencias podrán ser evaluadas.

e) Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Cuando las mediciones se realizan a concentraciones bajas, existen tres conceptos generales a considerar. En primer lugar, puede ser necesario establecer un valor de resultado que es considerado un nivel de analito significativamente diferente de cero.

Regularmente, alguna acción es requerida a este nivel, tal como declarar un material contaminado. Este nivel es conocido como "valor crítico", "límite de decisión".

En segundo lugar, es importante conocer la concentración más baja del analito que puede ser detectada por el método a un nivel de confianza especificado. Es decir, ¿a qué concentración real se excederá con seguridad el valor crítico descrito anteriormente? Los términos como "límite de detección" (LOD), "valor mínimo detectable", son utilizados para este concepto.

En tercer lugar, es adicionalmente importante establecer el nivel más bajo en el cual el desempeño es aceptable para una aplicación típica. Este tercer concepto usualmente es referido como el límite de cuantificación (LOQ).

En Validación de métodos, comúnmente se determinan el LOD y el LOQ. También es necesario distinguir entre el límite de detección del instrumento y el límite de detección del método. El límite de detección del instrumento puede basarse en el análisis de una muestra, usualmente un blanco de reactivo, sometido directamente al instrumento (es decir, omitiendo cualquier paso de preparación de muestra), o en la relación señal/ruido en p.ej. un cromatograma. Para obtener el límite de detección de un método, el LOD debe basarse en el análisis de muestras que hayan sido sometidas a todo el proceso de medición obteniendo resultados calculados con la misma ecuación que para las muestras de ensayo. El dato más útil para la Validación del método es el límite de detección del método.

Estos parámetros se relacionan con la cantidad de analito requerida para dar un resultado significativo, cualitativo o cuantitativo.

Según Un resultado "positivo" no es suficiente para que el analista considere detectado un analito. Se precisa además, conocer el límite de detección en las condiciones del método; de lo contrario se puede incurrir en un falso positivo: suponer el analito presente en la muestra cuando de hecho no lo está.

El límite de Cuantificación es un término cuantitativo (menor cantidad medible) mientras que el límite de detección es cualitativo (menor cantidad detectable).

Numéricamente es mayor el límite de Cuantificación y representa la menor cantidad de analito que puede analizarse con un % de Coeficiente de Variación y de Recuperación aceptables. Concentraciones menores pueden detectarse pero no cuantificarse.

Número de corrida	Combinación de factores						
1	A	B	C	D	E	F	G
2	A	B	c	D	e	f	g
3	A	b	c	d	E	f	g
4	A	b	c	d	e	F	G
5	a	B	C	d	e	F	g
6	a	B	c	d	E	f	G
7	a	b	C	D	e	f	G
8	a	b	c	D	E	F	g

Nota: Si la referencia del método establece la forma de evaluación de éste parámetro de desempeño y sus criterios de aceptación, el laboratorio deberá de cumplir lo indicado en dicha referencia.

g) Incertidumbre

La incertidumbre es un intervalo asociado con un resultado de medida que expresa el intervalo de valores que razonablemente pueden atribuirse a la cantidad que se está midiendo. Una estimación de la incertidumbre debe tener en cuenta todos los efectos reconocidos que operan en el resultado. Las incertidumbres asociadas con cada efecto se combinan de acuerdo con procedimientos bien establecidos.

Se describen varios enfoques para obtener una estimación de la incertidumbre de los resultados de las mediciones químicas. Estos tienen en cuenta:

- la precisión a largo plazo global del método (es decir, la precisión intermedia o la reproducibilidad);
- El sesgo y su incertidumbre, incluyendo la incertidumbre estadística que corresponde a las medidas de sesgo, y la incertidumbre en el valor de referencia;
- La calibración de equipos. Las incertidumbres asociadas con la calibración de equipos tales como balanzas, termómetros, pipetas y frascos son a menudo insignificamente pequeña en comparación con la precisión global y la incertidumbre en el sesgo. Si esto se puede verificar entonces las incertidumbres de calibración no necesitan ser incluidas en la estimación de la incertidumbre;
- Cualquier efecto significativo que opera además de lo anterior. Por ejemplo, los intervalos de temperatura o el tiempo permitidos por el método no pueden ejecutarse plenamente en los estudios de Validación, y sus efectos pueden necesitar ser añadidos. Tales efectos pueden ser útilmente cuantificados mediante estudios de robustez, o estudios relacionados que establecen el tamaño de un efecto dado en el resultado.

Cuando la contribución de los efectos individuales es importante, por ejemplo, en los laboratorios de calibración, será necesario tener en cuenta las contribuciones individuales de todos los efectos individuales por separado.

**ANEXO 2: RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO.
REQUISITO DE CALIDAD E INOCUIDAD**

ANEXO 2: RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO. REQUISITO DE CALIDAD E INOCUIDAD

REGLAMENTO TÉCNICO SALVADOREÑO **RTS** **13.02.01:14**

Diario Oficial No. 60, Tomo No. 419, de fecha 4 de abril de 2018

1. OBJETO

Establecer los límites permisibles de los parámetros microbiológicos, físicos, químicos y radiológicos que debe cumplir el agua para el consumo humano.

2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Aplica a toda persona natural o jurídica que administra, abastece y opera un sistema de abastecimiento de agua de consumo humano sea público, privado o mixto.

3. DEFINICIONES

3.1. Administrador, abastecedor u operador del sistema de agua: persona natural o jurídica pública, privada, municipales, comunitario o mixta que tiene responsabilidad, participación o interviene en cualquiera de las actividades de gestión, administración, operación, mantenimiento, distribución, suministro y control del sistema de abastecimiento de agua de consumo humano.

3.2. Agua para el consumo humano: agua que cumple con los valores de los parámetros microbiológicos, físicos, químicos y radiológicos establecidos en el presente reglamento y que puede ser utilizada para todo uso doméstico, incluida la higiene personal y no represente riesgos para la salud.

3.3. Coliforme fecal: bacilos gram negativos, no esporulados que fermentan la lactosa con producción de ácido y gas a $44.5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Son indicadores de contaminación fecal proveniente de humanos y animales de sangre caliente.

3.4. Coliforme total: bacilos gram-negativos, no esporulados, facultativos que fermentan la lactosa con formación de gas dentro de 48 horas de incubación a $35^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$. Es indicador de contaminación microbiana.

3.5. Desinfección del agua: eliminación de microorganismos patógenos a través de métodos físicos y químicos para obtener agua de consumo humano.

3.6. Escherichia coli: bacteria aerobia o anaerobia facultativa, gram-negativa, no formadora de esporas. Es un coliforme termotolerante utilizado como indicador de contaminación fecal.

3.7. Fuente de abastecimiento: agua de origen natural desde donde se derivan los caudales para abastecer a la población.

3.8. Inspección sanitaria: conjunto de actividades que se realizan con el objetivo de exigir el cumplimiento de los requisitos sanitarios.

REGLAMENTO TÉCNICO SALVADOREÑO**RTS****13.02.01:14****Diario Oficial No. 60, Tomo No. 419, de fecha 4 de abril de 2018**

15	Arsénico	0,01
16	Bario	0,7
17	Boro	2,4
18	Cadmio	0,003

Fuente: *Guías para la calidad del agua potable*, 4.ª edición, OMS, 2011.**Tabla 2. Límites máximos permisibles de parámetros físico-químicos para agua de consumo humano (continuación)**

N	Parámetros	Límite Máximo Permissible (mg/L)
19	Cobre	2,0
20	Cromo	0,05
21	Hierro****	0,3
22	Manganeso****	0,1
23	Mercuro	0,006
24	Níquel	0,07
25	Plomo	0,01
26	Selenio	0,04
27	Zinc	4,0
Plaguicidas		
Organoclorados		
28	Aldrin/Dialdrin*****	0,00003
29	DDT / DDD / DDE*****	0,001
30	Endosulfan I / Endosulfan II / Endosulfan Sulfato	0,02
31	Heptaclor*****	0,0004
32	Hexaclorobenceno*****	0,001
33	Lindano ^{7,6}	0,002
Carbamatos		
34	Aldicarb	0,01
35	Aldicarb sulfóxido	0,01
36	Aldicarb sulfona	0,01
37	Carbofuran	0,007
38	Carbaril	0,09
39	Metiocarb ^{7,7}	0,005
40	Naftol ^{7,7}	0,03
41	Oxamil	0,2
42	Metomil ^{7,7}	0,08
43	Propoxur ^{7,7}	0,028
44	Hidroxicarbofuran	0,005
45	Paracuat ^{7,6}	0,01
46	Dicuat	0,02

**ANEXO 3: NORMA SALVADOREÑA AGUA. AGUA ENVASADA NSO
13.07.02:08**

ANEXO 3: NORMA SALVADOREÑA AGUA. AGUA ENVASADA NSO 13.07.02:08

NORMA SALVADOREÑA

NSO 13.07.02:08

3.3 Agua carbonatada o efervescente: agua que después de tratamiento y posible restitución del dióxido de carbono contiene la misma cantidad de dióxido de carbono que cuando emergió de la fuente.

3.4 Agua de operaciones: derivada bajo presión hacia una planta para el lavado de envases, lavado de manos, para la limpieza de la planta y el equipo, y para otros propósitos sanitarios. Si es diferente del agua producto, el agua de operaciones debe ser obtenida de una fuente aprobada, debidamente localizada, protegida y manejada, y debe ser accesible, adecuada y de una calidad sanitariamente segura, la cual debe estar de acuerdo en todo momento con la norma salvadoreña obligatoria de agua potable.

3.5 Agua de pozo: agua de un orificio perforado, excavado o de alguna manera construido en la tierra para obtener agua de acuífero. El agua de pozo deberá satisfacer los requisitos del agua natural.

3.6 Agua envasada: es aquella apta para el consumo humano, contenida en recipientes apropiados, aprobados por la autoridad competente, con cierre hermético que garantice las características de cumplimiento de esta norma, sin aditivos que modifiquen sus características organolépticas, debiendo permanecer en tal condición hasta que llegue a manos del consumidor final.

3.7 Agua fluorada: agua envasada que contiene flúor. La etiqueta debe especificar si la fluoración es natural o agregada; cualquier agua que satisfaga la definición de este párrafo debe cumplir las normas de calidad de esta normativa.

3.8 Agua natural: agua de manantial, mineral, artesiana o de pozo la cual se deriva de una formación subterránea y que no proviene de un sistema de abastecimiento municipal o público de agua.

3.9 Agua de proceso: el suministro de agua producida para cada planta debiera ser de una fuente aprobada, ubicada apropiadamente, protegida y operada correctamente, y deberá ser de fácil acceso, adecuada y de una calidad sanitariamente segura, de conformidad en todo momento con las leyes aplicables y las regulaciones de las entidades gubernamentales que tengan jurisdicción.

3.10 Agua producto: agua procesada por la planta para ser envasada.

3.11 Agua de red pública: agua potable, cuya fuente proviene de un sistema de abastecimiento de agua a través de las redes de distribución.

3.12 Agua sanitariamente segura: es el agua que no contiene bacterias peligrosas, metales tóxicos, o productos químicos, y es considerada segura para beber.

3.13 Análisis acreditados: son aquellos que han sido acreditados o reconocidos por el organismo nacional de acreditación.

Tabla 2. Límites para Sustancias Químicas

Parámetros	Límite Máximo Admisible mg/l
Aluminio	0,2
Cloruros	250,00
Cobre	1,00
Dureza Total como (CaCO ₃)	400,00
Fluoruros	1,50
Hierro Total	0,30
Manganeso	0,05
Nitrógeno Total N de NO ₂ y NO ₃	1,00
Ozono residual	0,4
Plata	0,10
Sólidos Totales Disueltos	600,00 ¹⁾
Sulfatos	250,00
Zinc	5,00

¹⁾ Los fabricantes están obligados a declarar el valor de sólidos totales disueltos si es inferior a 150 mg/l, deben declarar en la etiqueta que se trata de "Agua baja en minerales".

NORMA SALVADOREÑA**NSO 13.07.02:08****Tabla 3. Límites para Sustancias Químicas de Tipo Inorgánico de Alto Riesgo para la Salud**

Parámetro	Límite máximo admisible mg/l
Antimonio	0,006
Arsénico	0,01
Bario	0,70
Berilio	0,004
Boro	1,0
Bromatos	0,01
Cadmio	0,003
Cianuros	0,07
Cromo (Cr) ⁺⁶	0,05
Mercurio	0,001
Níquel	0,02
Nitrato (N)	10,00
Nitrato (NO ₃) ¹⁾	50,00
Nitrito (medido como Nitrógeno)	1,00
Plomo	0,005
Selenio	0,01

1) Dado que los nitratos y los nitritos pueden estar simultáneamente presentes en el agua de bebida, la suma de las razones de cada uno de ellos y su respectivo límite máximo admisible (LMA) no debe superar la unidad, es decir

$$\frac{NO_3}{LMA.NO_3} + \frac{NO_2}{LMA.NO_2} \leq 1$$