

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



VALIDACIÓN DEL MÉTODO PARA LA CUANTIFICACIÓN DE NITRATOS, SULFATOS,  
FLUORUROS Y CLORUROS EN AGUA ENVASADA Y AGUA PARA CONSUMO  
HUMANO POR CROMATOGRFÍA IÓNICA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

PRESENTADO POR  
ZULEYMA ELIZABETH CRUZ PÉREZ

PARA OPTAR AL GRADO DE  
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

MARZO, 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

M.sD. NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD HONOREM)

M.Sc. Katia Lissette Martínez de Palacios

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORES

M.Sc. Rosa Mirian Rivas de Lara

Lic. Henry Alfredo Hernández Contreras

TUTOR INTERNO

Licda. Corina Ivette Interiano Ramírez

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a mis padres, Blanca Alicia Pérez García y José Emiliano Cruz Aguilar, hermanas, Patricia Carolina Cruz Pérez y Maritza Esmeralda Cruz Pérez, cuyo amor incondicional, apoyo y sacrificio han sido mi fuente de inspiración y fortaleza a lo largo de este arduo viaje académico. Su fe en mí y en mis sueños ha sido mi motivación para alcanzar esta meta. También dedico este trabajo a mis amigos y seres queridos que siempre han estado a mi lado, brindándome aliento y alivio en los momentos difíciles.

Agradezco profundamente a mis profesores y asesores, cuya orientación experta y estímulo intelectual han enriquecido mi aprendizaje y han contribuido significativamente al desarrollo de este trabajo.

Finalmente, dedico este logro a todas las personas que, de alguna manera, han contribuido a mi formación académica y personal. Este trabajo es el resultado de sus enseñanzas, inspiraciones y desafíos, y espero que pueda ser un pequeño aporte al conocimiento en nuestro campo.

## AGRADECIMIENTOS

Primero y, ante todo, agradezco a Dios por darme la fuerza, la paciencia y la perseverancia para completar este trabajo de tesis. Su gracia me ha sostenido en los momentos de desafío y me ha guiado hacia la realización de este logro.

También quiero expresar mi sincero agradecimiento a todas las personas que contribuyeron de alguna manera a la realización de esta tesis. En primer lugar, quiero agradecer a mis supervisoras, Licda. Cindy Rebeca Martínez Linares y Licda. Katy Esmeralda Hernández Zeceña por su orientación experta, paciencia y apoyo constante a lo largo de este proceso. Sus conocimientos y sugerencias fueron invaluable para dar forma a este trabajo de investigación.

Agradezco a mi familia por su amor incondicional y apoyo durante todos estos años. Gracias a mis padres, Blanca Alicia Pérez García y José Emiliano Cruz Aguilar, por su sacrificio y por siempre creer en mí.

Quiero expresar mi gratitud a mis amigos y colegas que estuvieron a mi lado durante este viaje. Sus palabras de aliento y momentos de distracción fueron fundamentales para mantenerme equilibrado. También agradezco a mis compañeros de clase por compartir conocimientos y experiencias, creando un ambiente enriquecedor de aprendizaje.

Agradezco a la Facultad de Química y Farmacia de Universidad de El Salvador por proporcionar los recursos y el entorno propicio para llevar a cabo esta investigación. También agradezco a todas las personas que participaron en mi estudio, cuya colaboración fue esencial para recopilar datos significativos.

Gracias a todos los que, de una forma u otra, hicieron posible la realización de esta tesis. Su apoyo ha sido fundamental y siempre será recordado con gratitud.

# ÍNDICE

Pág. N°

ABREVIATURAS

RESUMEN

## **CAPÍTULO I**

1.0 Introducción 17

## **CAPÍTULO II**

2.0 Objetivos 21

2.1 Objetivo generale 21

2.2 Objetivos Especificos 21

## **CAPÍTULO III**

3.0 Marco Teórico 23

3.1 Aspectos generales del agua 23

3.2 Generalidades de los iones y problemas que causan a la salud 24

3.3 Límites máximos permisibles de los iones Nitratos, Sulfatos, Fluoruros y Cloruros  
en agua envasada y agua de consumo humano 28

3.4 Validación del método analítico 28

3.4.1 Importancia de la validación del método analítico 28

3.4.2 Clasificación del método 29

3.4.3 Parámetros a Validar para métodos Normalizados Modificados 29

3.4.4 Generalidades de los parámetros a evaluar en la validación del método normalizado  
modificado 30

3.4.5 Criterios de aceptación de los parámetros a evaluar en la validación del método  
normalizado modificado 33

3.5 Pasos para la validación 34

3.5.1 Desarrollo del protocolo de validación	34
3.5.2 Ejecución de la validación	35
3.5.3 Elaboración del resumen de validación	35
3.6 Método de detección	33
3.6.1 Cromatografía	36
3.6.2 Cromatografía iónica	36
3.6.3 Separación de los componentes por medio de la cromatografía iónica	37
<b>CAPÍTULO IV</b>	
4.0 Resultados y Discusión de Resultados	39
<b>CAPÍTULO V</b>	
5.0 Conclusiones	98
<b>CAPÍTULO VI</b>	
6.0 Recomendaciones	101
7.0 Referencias bibliográficas	
8.0 Anexos	

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura N°</b>		<b>Pág. N°</b>
1	Cromatograma de los resultados obtenidos de la validación del método analítico para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en muestra de agua para consumo humano por cromatografía iónica.	78
2	Cromatograma de los resultados obtenidos de la validación del método analítico para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en muestra de agua envasada por cromatografía iónica.	78

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla N°</b>		<b>Pág. N°</b>
1	Límites Máximos Permisibles de los iones Nitratos, Sulfatos, Fluoruros y Cloruros en muestras de agua envasada y agua para consumo humano.	28
2	Método Normalizado Modificados.	30
3	Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de nitratos en agua envasada por cromatografía iónica.	80
4	Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de nitratos en agua para consumo humano por cromatografía iónica.	82
5	Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de sulfatos en agua envasada por cromatografía iónica.	84
6	Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de sulfatos en agua para consumo humano por cromatografía iónica.	86
7	Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de fluoruros en agua envasada por cromatografía iónica.	88
8	Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de fluoruros en agua para consumo humano por cromatografía iónica.	90
9	Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de Cloruros en agua envasada por cromatografía iónica.	92
10	Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de Cloruros en agua para el consumo humano por cromatografía iónica.	94

## ÍNDICE DE ANEXOS

### Anexo N°

- 1 Los límites máximos permisibles de parámetros físico-químicos de la norma salvadoreña NSO 13.07.02:08 agua. Agua envasada.
- 2 Límites máximos permisibles de parámetros físico-químicos del reglamento técnico centroamericano RTS 13.02.01:14 agua. Agua de consumo humano. Requisitos de calidad e inocuidad.

## ABREVIATURAS

### ABREVIATURA

USP	Farmacopea de los Estados Unidos
FEUM	Farmacopea Mexicana
EP	Farmacopea Europea
BP	Farmacopea Británica
JP	Farmacopea Japonesa
AOAC	Official Methods of Analysis of AOAC
Standard Methods	Standard Methods
EPA	Environmental Protection Agency
CIPAC	Collaborative International Pesticides Analytical Council
ASTM	American Society for Testing and Materials,
ASHTO	American Association of State Highway and Transportation Officials,
ISO	“International Organization for Standardization”,
Codex alimentarius	Codex alimentarius
FDA	Food and Drug Administration
FAO	Food and Agriculture Organization
USDA	United States Department of Agriculture
LAT	Laboratorio de Alimentos y Toxicología
OMS	Organización Mundial de la Salud
NSO	Norma Salvadoreña
RTS	Reglamento Técnico Salvadoreño
OSA	Organismo Salvadoreño de Acreditación

## RESUMEN

El agua envasada y el agua potable son fuentes vitales de consumo humano pero la presencia de contaminantes como nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros puede representar riesgos para la salud si se encuentran en concentraciones elevadas. Por ejemplo, altos niveles de nitratos pueden causar metahemoglobinemia o "síndrome del bebé azul" en los infantes, mientras que la presencia de fluoruros en exceso puede conducir a la fluorosis dental o esquelética. Los sulfatos y cloruros también pueden causar problemas de salud si están presentes en concentraciones superiores a los límites permitidos. Por lo tanto, es crucial contar con métodos de análisis confiables y precisos validados para monitorear y garantizar la calidad del agua destinada al consumo humano.

Debido a esto, el presente trabajo tiene como objetivo principal validar el método analítico para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua destinada para consumo humano utilizando la cromatografía iónica, para garantizar la seguridad y calidad del agua que se consume, el cumplimiento de las regulaciones y estándares establecidos para la salud pública, así como también asegurar que los análisis realizados en el laboratorio de alimentos y toxicología proporcionen resultados consistentes, precisos y confiables, esto es crucial para mantener altos estándares de calidad en los servicios analíticos proporcionados por el laboratorio.

La validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano implica una serie de etapas, que incluyen la preparación de las muestras, la calibración de los equipos, la determinación de los parámetros linealidad, la precisión, la exactitud, el límite de detección y el límite de cuantificación del método. Este proceso garantiza que los resultados obtenidos sean confiables y puedan utilizarse para tomar decisiones informadas sobre la calidad del agua y las medidas necesarias para su tratamiento y control.

Los resultados obtenidos de la validación del método en este estudio demostraron que es adecuado para la cuantificación precisa y fiable de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano, cumpliendo con los criterios preestablecidos. En cuanto a la precisión los valores obtenidos demuestran una concordancia entre las repeticiones, la exactitud demostró una concordancia entre los valores obtenidos y los valores de referencia, en la linealidad los resultados demostraron que son directamente proporcional a la concentración del analito, límite de detención y cuantificación sus resultados fueron lo suficientemente bajos lo que se pudieron detectar y cuantificar.

La validación del método analítico para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica ha arrojado resultados satisfactorios. Por lo tanto, se puede concluir que este método es adecuado y confiable para su aplicación en el monitoreo y control de la calidad del agua destinada al consumo humano.

Y debido a que se obtuvieron excelentes resultados de acuerdo a los criterios establecidos en esta validación haciendo uso de la cromatografía iónica para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano se recomienda establecer criterios más estrictos para aumentar su rendimiento.

## GLOSARIO

**Control de Calidad Interno:** Serie de procedimientos asumidos por el personal de un laboratorio para el continuo seguimiento de las operaciones y de los resultados de las mediciones con el fin de decidir si los resultados son lo suficientemente confiables como para ser emitidos.<sup>1</sup>

**Especificidad:** Capacidad de un método analítico obtener una respuesta debida únicamente al analito de interés y no a otros componentes de la muestra.<sup>1</sup>

**Exactitud de una medición:** Es la proximidad de concordancia entre el resultado de una medición y el valor de referencia aceptado.<sup>1</sup>

**Incertidumbre de medida:** Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza.<sup>1</sup>

**Intervalo de confianza:** Intervalo en torno al valor estimado que contiene el valor real con una probabilidad determinada.<sup>1</sup>

**Intervalo o Rango:** Se define como el intervalo entre la concentración superior e inferior para las cuales se ha demostrado la correcta precisión, exactitud y linealidad del método.<sup>1</sup>

**Intervalo de trabajo:** Es el intervalo en el cual el método proporciona resultados con una incertidumbre aceptable.<sup>1</sup>

**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.<sup>1</sup>

**Límite de detección:** El menor contenido que puede medirse con una certeza estadística razonable o la menor concentración del analito en una muestra que puede detectarse, pero no necesariamente cuantificarse bajo las condiciones establecidas de la prueba.<sup>1</sup>

**Límite de cuantificación:** La menor concentración de un analito que puede determinarse con una precisión (repetibilidad) y una exactitud aceptable bajo las condiciones establecidas de la prueba.<sup>1</sup>

**Linealidad:** Define la habilidad del método para obtener resultados de la prueba proporcionales a la concentración del analito.<sup>1</sup>

**Material de Referencia:** Material o sustancia en la cual uno o más valores de sus propiedades son suficientemente homogéneos y bien definidos como para ser utilizados en la calibración de aparatos, en la evaluación de un método de medición o para asignar valores a otros materiales.<sup>1</sup>

**Precisión:** Es la proximidad de concordancia entre los resultados de pruebas independientes obtenidos bajo condiciones estipuladas.<sup>1</sup>

**Precisión intermedia:** La precisión intermedia expresa la variación dentro de un laboratorio en: diferentes días, diferentes analistas, diferente equipo, etc.<sup>1</sup>

**Protocolo de Validación:** Descripción de pruebas específicas para demostrar que un proceso da resultados que cumplen con los criterios preestablecidos de manera consistentes.<sup>1</sup>

**Repetibilidad:** Precisión en condiciones de repetibilidad, es decir, condiciones según las cuales los resultados independientes de una prueba se obtienen con el mismo método, sobre objetos de prueba idénticos, en el mismo laboratorio, por el mismo operador, usando el mismo equipo y dentro de intervalos de tiempo cortos.<sup>1</sup>

**Sensibilidad:** El cambio en la respuesta de un instrumento de medición dividido por el correspondiente cambio del estímulo.<sup>1</sup>

**Validación:** Confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista.<sup>1</sup>

**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 que garanticen 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.<sup>2</sup>

**Agua para consumo humano:** Agua potable, cuya fuente proveniente de un sistema de abastecimiento de agua a través de las redes de distribución.<sup>2</sup>

## **CAPÍTULO I**

## 1.0 INTRODUCCIÓN

La calidad del agua para consumo humano es un tema de suma importancia en la salud pública. Garantizar la calidad del agua que consumimos es esencial para prevenir enfermedades y asegurar el bienestar de la población, ya que la presencia de niveles elevados de algunos iones como el nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en el agua potable y agua envasada puede representar un riesgo para la salud pública como altas concentraciones de nitratos pueden estar asociadas con problemas de salud como la metahemoglobinemia en lactantes, mientras que altas concentraciones de fluoruros pueden causar graves problemas en los tejidos óseos como la fluorosis dental y esquelética. Para ello, es fundamental contar con validaciones de métodos analíticos precisos y confiables que permitan cuantificar estos iones.

El método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica es un método analítico preciso y confiable ya que a través de la cromatografía iónica que se ha convertido en una herramienta crucial en el campo del análisis de agua nos permite una separación y cuantificación precisa de estos iones.

Por lo tanto, la finalidad del presente trabajo realizado bajo la modalidad de las Prácticas Profesionales Supervisadas llevadas a cabo en el Laboratorio de Alimentos y Toxicología del Ministerio de Salud durante el período de 6 meses que inicio el 20 de marzo y finalizo el 20 de septiembre del 2023, es validar el método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica, para garantizar que los resultados obtenidos sean precisos y confiables y el agua que llega a los hogares de toda la población salvadoreña sea segura, para el cumplimiento de las normativas ya que muchas regulaciones y normativas gubernamentales exigen que el agua para consumo humano cumpla con ciertos estándares de calidad, incluyendo límites máximos permisibles de los iones nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros, por lo tanto, validar este método es crucial para que el Laboratorio pueda cumplir con estos requisitos y proporcionar resultados seguros para la toma de decisiones regulatorias, apoyo a investigaciones, ya que, los resultados del método validado son importantes para investigaciones científicas, estudios de calidad del agua y evaluaciones de impacto ambiental, la calidad del agua en general es un indicador importante del estado ambiental; así como también para el laboratorio de Alimentos y Toxicología que realiza estos análisis de agua envasada y agua para consumo humano, la validación del método es esencial para obtener la acreditación y la

certificación necesarias para demostrar su competencia técnica y su capacidad para realizar estos análisis de manera confiable.

La validación del método para la cuantificación de Nitratos, Sulfatos, Fluoruros y Cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica es un proceso riguroso que implicó la realización de tres pasos fundamentales como el desarrollo del protocolo de validación, donde se describió las pruebas específicas para demostrar que el proceso proporciona resultados que cumplen con los criterios de aceptación, la ejecución de la validación donde se realizó la evaluación meticulosa de varios parámetros analíticos como la linealidad, exactitud, precisión, repetibilidad, límite de detección, límite de cuantificación e incertidumbre, de acuerdo a la fuente: Guía 9.6 de Validación de Métodos Analíticos Físicoquímicos versión 2 del Organismo Salvadoreño de Acreditación para métodos normalizados modificados, ya que, se realizaron modificaciones en el Método de Ensayo Normalizado EPA METHOD 300.0 y 300.1 DETERMINATION OF INORGANIC ANIONS BY ION CHROMATOGRAPHY. Estos parámetros son cruciales para asegurar que los resultados obtenidos sean confiables y precisos, y como último paso fundamental la elaboración de un resumen que contiene los resultados experimentales del método validado.

Por lo que en este estudio de validación los resultados obtenidos tanto para agua envasada como para el agua de consumo humano fueron los siguientes en la linealidad que estuvo determinada por el intervalo lineal e intervalo de trabajo, en el intervalo lineal se obtuvo un comportamiento lineal en los gráficos, en los gráficos de residuales sus datos fueron aleatorios y el intervalo de confianza de los intercepto contienen los valores de cero, en el intervalo de trabajo los coeficientes de correlación fueron mayores a 0.98 y el intervalo de confianza de la pendiente incluye las unidades, en la exactitud los resultados se encontraron dentro del rango de recuperación del 80-120% lo que nos indica una coherencia entre los valores obtenidos y los valores de referencia, en cuanto a la precisión los valores obtenidos de coeficiente de variación fueron abajo del 20% lo que demuestra una concordancia entre las repeticiones y en el límite de detección y cuantificación sus resultados fueron lo suficientemente bajos de acuerdo al criterio establecido para el límite de detección 10 mg/L y para el límite de cuantificación 30 mg/L lo que se pudieron detectar y cuantificar.

Estos resultados indican una prometedora capacidad del método para proporcionar mediciones confiables y seguras para la toma de decisiones informadas en cuanto a la seguridad del agua envasada y agua para consumo humano.

En las secciones siguientes, se detallan los procedimientos experimentales utilizados para llevar a cabo la validación, así como los criterios establecidos para evaluar el desempeño del método. Con la implementación exitosa de este método validado, se espera contribuir significativamente a la mejora de la calidad del agua potable y envasada, cumpliendo con los requisitos regulatorios y brindando a la sociedad la confianza necesaria en la seguridad de estos recursos vitales.

## **CAPÍTULO II**

## 2.0 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Validar el método analítico para la cuantificación de Nitratos, Sulfatos, Fluoruros y Cloruros agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica.

### 2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Desarrollar el protocolo de validación del método analítico para la cuantificación de Nitrato, Sulfato, Fluoruro y Cloruro en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica basado en la Guía 9.6 de Validación de Métodos Analíticos Fisicoquímicos versión 2 del Organismo Salvadoreño de Acreditación.

2.2.2 Ejecutar la validación del método analítico para la cuantificación de iones Nitrato, Sulfato, Fluoruro y Cloruro en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica basado en la Guía 9.6 de Validación de Métodos Analíticos Fisicoquímicos versión 2 del Organismo Salvadoreño de Acreditación.

2.2.3 Elaborar un resumen que contenga los resultados experimentales de la validación del método analítico para la cuantificación de los iones Nitrato, Sulfato, Fluoruro y Cloruro en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica basado en la Guía 9.6 de Validación de Métodos Analíticos Fisicoquímicos versión 2 del Organismo Salvadoreño de Acreditación.

## **CAPÍTULO III**

### 3.0 MARCO TEORICO

#### 3.1 Aspectos generales del agua.

El agua desde su composición molecular, está compuesta por dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno. Es un elemento de la naturaleza y uno de los principales integrantes de los ecosistemas naturales, la importancia del agua se refleja en el desarrollo y sostenimiento de la vida, puesto que es una variable indispensable para el funcionamiento de los procesos biológicos.

El agua contribuye a la estabilidad y regulación de los entornos, del medio ambiente y de los organismos que habitan en este, por lo tanto, se convierte en un factor que determina la supervivencia de la fauna y flora del planeta.

El agua es de suma importancia para el bienestar humano, por términos de ingesta, higiene y en cuanto a todo lo relativo al saneamiento.

Su mal manejo puede ser un elemento de afectación a la salud humana y la calidad de vida. El agua contaminada puede llevar a problemas de salud y bajo bienestar, siendo los lactantes, los niños pequeños, las personas debilitadas y los adultos mayores, especialmente si viven en condiciones antihigiénicas los que presentan mayor riesgo de contraer enfermedades transmitidas por el agua.

Pocos componentes químicos del agua pueden ocasionar problemas de salud como resultado de una exposición única, excepto en el caso de una contaminación de gran magnitud accidental en el sistema abastecimiento de agua de consumo humano.

Las preocupaciones relacionadas con la salud que se asocian a los componentes químicos del agua de consumo humano son distintas de las asociadas a la contaminación microbiana y se deben principalmente a la capacidad de los componentes químicos de producir efectos adversos en la salud luego de periodos prolongados de exposición (durante años, más que meses); sin embargo, algunas sustancias peligrosas generan preocupación debido a los efectos derivados de múltiples exposiciones en un periodo corto.

Por lo que es necesario llevar a cabo una evaluación de la calidad del agua de consumo humano para determinar los componentes que realmente son una preocupación para la salud pública.<sup>4</sup>

### 3.2 Generalidades de los iones y problemas que causan a la salud.

#### - Nitrato

El nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ) se encuentra de forma natural en el medio ambiente y es un importante nutriente para las plantas. Está presente en concentraciones variables en todas las plantas y forma parte del ciclo del nitrógeno. El nitrito ( $\text{NO}_2^-$ ) no suele estar presente en concentraciones significativas, excepto en un medio reductor, ya que el nitrato es el estado de oxidación más estable. Se puede formar por la reducción microbiana de nitrato e in vivo por la reducción del nitrato ingerido.

El nitrito también puede formarse químicamente en las tuberías de distribución por la bacteria *Nitrosomonas* durante el estancamiento en tuberías de acero galvanizado de agua potable que contiene nitratos y es pobre en oxígeno, o si se usa cloramina para proporcionar un desinfectante residual.

El exceso de amoníaco libre que ingresa al sistema de distribución puede conducir a la nitrificación y al aumento potencial de nitrato y nitrito en el agua potable. El nitrato puede llegar tanto a las aguas superficiales como a las subterráneas debido a la actividad agrícola (incluida la aplicación excesiva de fertilizantes nitrogenados inorgánicos y estiércol), a la disposición de aguas residuales y a la oxidación de desechos nitrogenados en excretas humanas y de animales, incluido el contenido de los tanques sépticos.

El nitrato también puede llegar ocasionalmente a las aguas subterráneas debido a la vegetación natural. Las concentraciones de nitratos en el agua superficial pueden cambiar rápidamente por la escorrentía superficial de fertilizantes, la absorción de fitoplancton y la desnitrificación por bacterias, pero las concentraciones en el agua subterránea generalmente muestran cambios relativamente lentos. El nitrato y el nitrito también pueden producirse como resultado de la nitrificación en la fuente de agua o en los sistemas de distribución.

En general, la fuente más importante de exposición humana al nitrato y nitrito es a través de las verduras (nitrato y nitrito) y de la carne presente en la dieta (el nitrito se usa como conservante en muchas carnes curadas). En algunas circunstancias, sin embargo, el agua potable puede representar una contribución significativa de nitrato y, ocasionalmente, de nitrito. En el caso de los lactantes alimentados con biberón, el agua potable puede ser la principal fuente externa de exposición a los nitratos y nitritos.

En los seres humanos, la metahemoglobinemia es una consecuencia de la reacción del nitrito con la hemoglobina de los glóbulos rojos para formar metahemoglobina, que se une al oxígeno estrechamente y no lo libera, bloqueando así el transporte de oxígeno. Aunque la mayoría del nitrito absorbido se oxida a nitrato en la sangre, el nitrito residual puede reaccionar con la hemoglobina.

Los altos niveles de formación de metahemoglobina (> 10%) en los lactantes pueden dar lugar a la cianosis, conocida como el síndrome del bebé azul. Aunque la metahemoglobinemia clínicamente significativa puede ocurrir como resultado del consumo de nitrato extremadamente alto en adultos y niños, la situación más usual es su ocurrencia en lactantes alimentados con biberón. Los lactantes alimentados con biberón se consideran en mayor riesgo porque la ingesta de agua en relación con el peso corporal es alta y, en los lactantes, el desarrollo de enzimas de reparación es limitado.

En estudios epidemiológicos clínicos de metahemoglobinemia y en el incremento subclínico de los niveles de metahemoglobina asociados al nitrato en el agua potable, el 97% de los casos ocurrieron con concentraciones superiores a 44.3 mg/L, con síntomas clínicos asociados a concentraciones más altas. Los individuos afectados fueron casi exclusivamente menores de 3 meses de edad. Por lo que se establece que la concentración máxima de este ion en el agua es de 50 mg/L.<sup>4</sup>

#### - Sulfato

Los sulfatos están presentes de forma natural en muchos minerales y se utilizan comercialmente, sobre todo en la industria química. Se vierten al agua procedente de efluentes industriales y mediante deposición atmosférica; no obstante, las concentraciones más altas suelen encontrarse en aguas subterráneas y provienen de fuentes naturales. En general, la ingesta diaria promedio de sulfato procedente del agua de consumo humano, el aire y los alimentos es de aproximadamente 500 mg, siendo los alimentos la principal fuente. Sin embargo, en regiones donde los sistemas de abastecimiento de agua de consumo humano tienen concentraciones altas de sulfato, el agua de consumo humano puede ser la principal fuente de ingesta.

Los datos existentes no permiten determinar la concentración de sulfato en el agua de consumo humano que probablemente ocasione efectos adversos sobre la salud de las personas. Los datos de

un estudio en lechones con una dieta líquida y estudios con agua de grifo en voluntarios muestran un efecto laxante con concentraciones de 1000 a 1200 mg/l, pero sin aumento de la diarrea, la deshidratación ni la pérdida de peso. No se propone ningún valor de referencia basado en la salud para el sulfato. No obstante, debido a los efectos gastrointestinales de la ingestión de agua de consumo humano con concentraciones altas de sulfato, se recomienda notificar a las autoridades de salud las fuentes de agua de consumo humano en las que las concentraciones de sulfato rebasen los 500 mg/l.

La presencia de sulfato en el agua de consumo humano también puede producir un sabor apreciable y contribuir a la corrosión de los sistemas de distribución por lo tanto las normativas establecen que la concentración máxima permitida de él ion sulfato es de 250 mg/L para evitar que se presenten estos problemas.<sup>4</sup>

#### - Fluoruro

El flúor es un elemento común ampliamente distribuido en la corteza terrestre y existe en forma de fluoruros en diversos minerales, como el espato flúor, criolita y fluorapatita. En muchas aguas hay trazas de fluoruros, pero las concentraciones más altas suelen asociarse a las aguas subterráneas. En algunas áreas ricas en minerales que contienen fluoruro, el agua de pozo puede contener hasta aproximadamente 10 mg de fluoruro por litro, aunque se puede encontrar concentraciones mucho más altas.

Para producir signos de intoxicación aguda por fluoruro, se requirieron dosis orales mínimas de aproximadamente 1 mg de fluoruro por kilogramo de peso corporal. Se han llevado a cabo muchos estudios epidemiológicos sobre los posibles efectos adversos de la ingesta de largo plazo del fluoruro a través del agua de consumo humano. Estos estudios establecen claramente que el consumo elevado de fluoruro produce principalmente efectos en los tejidos óseos (huesos y dientes).

Las concentraciones bajas proporcionan protección contra la caries dental, tanto en niños como en adultos. Los efectos protectores del fluoruro aumentan con una concentración de hasta aproximadamente 2 mg de fluoruro por litro de agua de consumo humano; la concentración mínima de fluoruro en el agua de consumo humano requerida para producirlo es de aproximadamente 0.5 mg/l. Sin embargo, el fluoruro también puede tener un efecto adverso sobre

el esmalte dental y puede causar fluorosis dental leve (prevalencia: 12-33%) cuando la concentración en el agua de consumo humano está entre 0.9 y 1.2 mg/l, dependiendo de la ingesta de agua de consumo humano y la exposición al fluoruro a través de otras fuentes.

La ingesta elevada de fluoruro puede tener efectos graves en los tejidos óseos. Se puede observar la fluorosis esquelética (con cambios adversos en la estructura ósea) cuando el agua de consumo humano contiene 3 a 6 mg de fluoruro por litro, en particular si el consumo de agua es alto. La fluorosis ósea paralizante generalmente se desarrolla solo cuando el agua de consumo humano contiene más de 10 mg de fluoruro por litro.

A partir de estimaciones basadas en estudios realizados en China y la India, el IPCS concluyó que el consumo total de 14 mg/día provoca un claro exceso de riesgo de efectos adversos esqueléticos; y hay evidencia que sugiere un mayor riesgo de efectos sobre el esqueleto cuando el total de la ingesta de flúor está por encima de 6 mg/día y debido a estas enfermedades graves que causa este ion la Organización Mundial de la Salud establece que el límite máximo permisible de este ion presente en el agua de consumo humano es de 1.5 mg/L.<sup>4</sup>

#### - Cloruros

El cloruro en el agua de consumo humano procede de fuentes naturales, aguas residuales, vertidos industriales, esorrentía urbana con sal de deshielo e intrusiones salinas.

La fuente principal de exposición de las personas al cloruro es la adición de sal a los alimentos y la ingesta procedente de esta fuente generalmente excede en gran medida a la del agua de consumo humano.

Las concentraciones excesivas de cloruro aumentan la tasa de corrosión de los metales en los sistemas de distribución, aunque variará en función de la alcalinidad del agua. Esto puede aumentar la concentración de metales en el agua. No se propone ningún valor de referencia basado la salud para el cloruro en el agua de consumo humano. No obstante, las concentraciones de cloruro que excedan de unos 250 mg/L siendo este el límite máximo permisible puede conferir al agua un sabor perceptible.<sup>4</sup>

### 3.3 Límites máximos permisibles de los iones Nitratos, Sulfatos, Fluoruros y Cloruros en agua envasada y agua de consumo humano.

**Tabla N°1.** Límites Máximos Permisibles de los iones Nitratos, Sulfatos, Fluoruros y Cloruros en agua envasada y agua para consumo humano de acuerdo a las fuentes <sup>2,3 y 4</sup>

Parámetro	Límites Máximos Permisibles (mg/L) De acuerdo a la fuente: Norma Salvadoreña NSO 13.07.02:08 agua. Agua envasada.	Límite Máximo Permissible (mg/L) De acuerdo a la fuente: Reglamento Técnico Centroamericano RTS 13.02.01:14 agua. Agua de consumo humano. Requisitos de calidad e inocuidad.	Límite Máximo Permissible (mg/L) De acuerdo a la fuente: Guía para la Calidad del agua de Consumo Humano Cuarta Edición de la Organización Mundial de la Salud.
Nitratos	50,00	50,00	50,00
Sulfatos	250,00	250,00	250,00
Fluoruros	1,50	1,50	1,50
Cloruros	250,00	-	250,00

Fuente: Elaboración propia con base en <sup>2,3 y 4</sup>

### 3.4 Validación del método analítico

La validación de un método se considera un requisito importante en la práctica de análisis químico y consiste en el proceso de establecer las características de desempeño y limitaciones de un método y la identificación de las influencias que pueden modificar esas características y hasta qué punto.

¿Qué analitos puede determinar el método, en qué matrices, en presencia de qué interferencias?

¿En esas condiciones, qué niveles de precisión y de exactitud pueden alcanzarse?

Nota: Es aplicable cuando un método se desarrolla sin tener en mente ningún problema en particular.<sup>1</sup>

#### 3.4.1 Importancia de la validación del método analítico

La validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros o cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica es de suma importancia, ya que, garantiza que los resultados del análisis sean precisos y confiables, esto es esencial para asegurar

la calidad del agua destinada al consumo humano, debido a que los iones pueden afectar la salud de la población, asegura que el laboratorio cumple con las regulaciones y estándares locales e internacionales de calidad del agua, dado que, el agua para consumo humano está sujeta a estrictas normativas que establecen límites máximos permitidos para estos iones, y la validación garantiza que los resultados se ajusten a estos estándares.

La presencia de concentraciones elevadas de nitratos, sulfatos, fluoruros o cloruros en el agua puede tener efectos adversos en la salud, como problemas gastrointestinales o riesgos para la salud de grupos vulnerables como bebés. La validación del método ayuda a prevenir estos riesgos al garantizar que el agua cumple con los estándares de calidad establecidos.

#### 3.4.2 Clasificación del método

Método Normalizado: Se trata de un método de ensayo normalizado, que se aplica exactamente como está descrito en referencias reconocidas internacionalmente. Ejemplos de referencias reconocidas: USP, FEUM, EP, BP, JP, IP, AOAC, Standard Methods, EPA, PAM, CIPAC, ASTM, ASHTO, ISO, Codex Alimentarius, FDA, FAO, CE, USDA, otras referencias serán evaluadas.

Método Normalizado modificado: Se trata de una modificación a un método de ensayo normalizado. Ejemplos: un método de extracción diferente o la aplicación del método en una matriz diferente a la indicada, aplicación del método en rangos distintos trabajos.

Método no normalizado: Se trata de un método de ensayo que no se encuentra en referencias reconocidas internacionalmente.<sup>1</sup>

#### 3.4.3 Parámetros a Validar para métodos Normalizados Modificados.

El método de ensayo utilizado para la validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica, de acuerdo a la fuente: Guía 9.6 de Validación de Métodos Analíticos Físicoquímicos versión 2 del Organismo Salvadoreño de Acreditación, es el método normalizado modificado, ya que, se realizaron modificaciones en el Método de Ensayo Normalizado EPA METHOD 300.0 y 300.1 DETERMINATION OF INORGANIC ANIONS BY ION CHROMATOGRAPHY, tales como las concentraciones de la fase móvil y la solución de regeneración ácido sulfúrico y, los puntos de la curva de calibración, los cuales fueron acorde a los límites inferiores de la norma y a

los datos históricos de los resultados de la muestra, por lo tanto, los parámetros a evaluar durante esta validación fueron los siguientes:

**Tabla N°2. Método Normalizado Modificado.<sup>1</sup>**

PARAMETROS	CUALITATIVO	CUANTIFICACION DE COMPONENTES	PROPIEDADES FISICAS
Selectividad / Especificidad	Si	+	No
Linealidad	No	Si	+
Exactitud	No	Si	+
Precisión	No	Si	Si
Límite de detección	Si	+	No
Límite de cuantificación	No	Si	+
Robustez	No	+	No
Incertidumbre	No	Si	Si

Fuente: Elaboración propia con base en <sup>1</sup>

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

Nota: si la referencia indica los parámetros de desempeño a evaluar cuando se realicen modificaciones a los métodos, el laboratorio podrá evaluar al menos estos parámetros.<sup>1</sup>

#### 3.4.4 Generalidades de los parámetros a evaluar en la validación del Método Normalizado Modificado.

##### - 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.<sup>1</sup>

##### - 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 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.

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: 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.<sup>1</sup>

- Precisión

La precisión es medida mediante la repetibilidad 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.

**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.<sup>1</sup>

- Límite de detección y límite de cuantificación

El límite de Cuantificación es un término cuantitativo (menor cantidad medible) mientras que el límite de detección es cualitativo (menor cantidad detectable).<sup>1</sup>

- 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.<sup>1</sup>

### 3.4.5 Criterios de aceptación de los parámetros a evaluar en la validación del Método Normalizado Modificado.

#### 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.

#### Intervalo de trabajo.

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

#### Exactitud.

- Recuperación 80 – 120 %

#### Repetibilidad

- Coeficiente de variación menor al 20%

#### Presión Intermedia.

- Coeficiente de variación menor al 20%

#### Límite de detección

- Concentración menor a 10 mg/L

#### Límite de cuantificación

- Concentración menos a 30 mg/L

#### Incertidumbre

- El máximo valor de incertidumbre aceptado será 20%. (criterio del Laboratorio de Alimentos y Toxicología)

### 3.5 Pasos para la validación

Cada validación de un procedimiento consiste en tres pasos

#### 3.5.1 Desarrollo del protocolo de validación

- Identificación

Se deberá de identificar de acuerdo al control interno de documentos definido por el laboratorio.<sup>1</sup>

- Objetivo

Definir la finalidad del protocolo de validación. (Ej. Definir los parámetros a validar, las actividades necesarias para la realización de la validación del método XXX-YY-ZZ para la evaluación del analito EE por la técnica CFG)<sup>1</sup>

- Alcance

Delimitación de tipo de muestra, matriz, analito, rango de concentración, técnica analítica.<sup>1</sup>

- Responsables

Equipo de validación: Definir e identificar con Nombre los analistas que realizan la validación, persona(s) que revisa(n) el informe de validación, persona(s) que autorizan el informe de validación.<sup>1</sup>

- Parámetros a estudiar y los correspondientes criterios de aceptación

Establecer los parámetros a validar y su criterio de aceptación de acuerdo al tipo de referencia utilizada.<sup>1</sup>

- Muestras (matrices)

Se definirán los tipos de muestra, identificación.<sup>1</sup>

- Equipos, reactivos y materiales de referencia involucrados en la validación

Detallar los equipos involucrados en la validación, así como la codificación interna que se ha asignado a cada uno. En cuanto a los reactivos y materiales de referencia utilizados, detallar lote, fecha de vencimiento y proveedor del mismo.<sup>1</sup>

- Referencia del método analítico a validar

Detallar el nombre, versión, edición, año y cualquier otra información pertinente de las referencias utilizadas, que permita identificar el método a validar.<sup>1</sup>

- Procedimiento para la determinación de los parámetros a evaluar

Detallar claramente los parámetros que se han definido para realizar la validación, así como un detalle del procedimiento a seguir para la estimación de cada uno, en el cual incluyan como mínimo detalle de las pesadas a realizar, diluciones, análisis estadístico a aplicar y detalle del proceso a seguir para su determinación y los criterios de aceptación.<sup>1</sup>

### 3.5.2 Ejecución de la validación

Una vez se ha aprobado el protocolo se procede a hacer la validación de acuerdo a lo planificado. Aquí se incluye el proceso de cálculo estadístico de los distintos parámetros evaluados.<sup>1</sup>

- Linealidad
- Exactitud
- Precisión intermedia
- Repetibilidad
- Límite de detección
- Límite de cuantificación
- Incertidumbre

### 3.5.3 Elaboración del resumen

El informe de validación contendrá la información suficiente para poder concluir acerca de la validación que se ha desarrollado.<sup>1</sup>

Debe incluir:

- Hacer referencia al protocolo utilizado
- Parámetros validados y criterios de aceptación
- Resultados Estadísticos
- Interpretación de resultados y/o conclusiones
- Cuadro resumen de los resultados obtenidos (parámetro, criterio, resultado y conclusión)

- Declaración de Aptitud del Método
- Además, será autorizado por o las personas asignadas por el laboratorio.

### 3.6 Método de detección

#### 3.6.1 Cromatografía

La cromatografía es un conjunto de procesos físico-químicos que sirven para separar los componentes de alguna mezcla, basándose en sus propiedades de carga y distribuirlos en una fase estacionaria que retiene el analito (líquido o sólido), y en una fase móvil que disuelve y transporta al analito (líquido o gas). El analito es aquella sustancia, puede ser ión, elemento o compuesto que se tiene un interés y se va a analizar, en este caso son iones.<sup>5</sup>

#### 3.6.2 Cromatografía iónica

La cromatografía iónica (IC) es una técnica analítica para la separación y determinación de solutos iónicos. La IC cae en la clasificación general de métodos cromatográficos líquido-sólido, en la que un líquido, llamado Eluyente, es pasado a través de una fase Estacionaria sólida y luego a través de un detector de flujo.<sup>5</sup>

Por lo tanto, el principio de la cromatografía iónica se basa en la separación de iones en una muestra utilizando una columna de intercambio iónico y un eluyente.

- Fase Estacionaria:

La columna de cromatografía iónica contiene una resina de intercambio iónico. Esta resina tiene grupos funcionales cargados positiva o negativamente que interactúan con los iones de la muestra. Los iones en la muestra son atraídos y retenidos por los grupos funcionales cargados opuestamente en la resina.

- Fase Móvil (Eluyente):

El eluyente es una solución acuosa que se utiliza para eluir los iones de la columna. El tipo y la concentración del eluyente se controlan para modificar las interacciones iónicas entre la fase estacionaria y los iones de la muestra. Cambiando el pH y la fuerza iónica del eluyente, es posible liberar selectivamente diferentes iones de la columna.

### 3.6.3 Separación de los componentes por medio de la cromatografía iónica

- **Prelavado:** El eluyente, o fase móvil, pasa por el sistema IC. El eluyente se bombea continuamente a través de la columna de separación. Consiste en una solución acuosa con varios iones que compiten con los iones de la muestra por los sitios de unión de la resina en la columna de separación. La composición del eluyente se optimiza cuidadosamente para lograr la mejor separación de los iones objetivo.
- **Inyección de muestra:** La válvula de inyección inyecta la muestra hacia la columna de separación.
- **Separación de muestras:** La muestra fluye a través de una columna de separación, o fase estacionaria, llena de una resina de intercambio iónico. Esta resina contiene grupos funcionales cargados que interactúan selectivamente con iones específicos. La elección de la resina depende de los iones objetivo a analizar.
- **Elución y detección:** Los iones retenidos se liberan gradualmente de la resina a medida que la muestra avanza a través de la columna. El tiempo de retención de cada ion depende de su afinidad por la resina y las condiciones del eluyente. El eluyente, que contiene los iones separados, llega a un detector dentro del cromatógrafo iónico. Se pueden utilizar diferentes tipos de detectores, como detectores de conductividad. El detector mide la concentración de iones específicos que eluyen de la columna.
- **Análisis de los datos:** Un software de cromatografía iónica registra y procesa la salida del detector. Los datos resultantes se utilizan para generar cromatogramas que muestran la concentración de iones objetivo a lo largo del tiempo.<sup>6</sup>

## **CAPÍTULO IV**

## 4.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 Desarrollo del protocolo de validación del método analítico para la cuantificación de Nitrato, Sulfato, Fluoruro y Cloruro en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica, basado en la Guía 9.6 de Validación de Métodos Analíticos Fisicoquímicos versión 2 del Organismo Salvadoreño de Acreditación.

El objetivo principal de este protocolo es establecer un método robusto y confiable para determinar la concentración de estos iones específicos en el agua, lo que permite evaluar su idoneidad para el consumo humano. Dada la importancia de estos contaminantes en la salud pública y en el cumplimiento de los estándares regulatorios, es fundamental contar con un procedimiento validado que garantice la precisión de los resultados.

El desarrollo de este protocolo implica varias etapas, que incluyen la selección y optimización de las condiciones de análisis, la preparación de las soluciones estándar y de trabajo, la validación del método mediante parámetros como la linealidad, la precisión, la exactitud y la especificidad, así como la evaluación de los límites de detección y cuantificación.

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública</b>		
<b>Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>		
Protocolo de Validación de Método Analítico Cuantificación de Nitratos en Agua Envasada y Agua para Consumo Humano por Cromatografía Iónica.		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio No:
Revisado por:	Aprobado por:	Versión No:

Fuente: Elaboración propia.

### 1. Objetivo

Establecer los parámetros de calidad necesarios para la validación del Método Analítico: cuantificación de nitratos en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica. La validación será efectuada en las fechas comprendidas desde marzo 2023 a septiembre 2023.

### 2. Alcance

La validación del método analítico para la cuantificación de nitratos por cromatografía iónica es aplicable para aguas envasadas y agua para consumo humano en un rango de concentraciones.

### 3. Responsables

La validación es responsabilidad de los analistas de la plataforma de fisicoquímica: Analista titular y analista sustituto. La verificación de las actividades de validación es responsabilidad del Coordinador de Plataforma de Aseguramiento de la Validez de los Resultados.

### 4. 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

**Cuadro I.** Resumen de Parámetros a Evaluar

<b>Parámetro</b>	<b>Rango de trabajo</b>
Límite de detección y cuantificación	Nivel bajo
Repetibilidad	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Precisión intermedia	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Exactitud	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Linealidad del método y Rango	Los cinco niveles
Linealidad del sistema	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto

Fuente: Elaboración propia.

### 5. Muestras

Muestra de Agua Envasada y muestras de Agua de Consumo Humano, con el cual se prepararán soluciones de diferentes concentraciones para elaboración de las curvas de calibración y fortificación de muestras.

## 6. Equipos involucrados en la validación

El análisis de las muestras de agua envasada y agua para consumo humano para la detección de iones Nitratos se realizará en el equipo Cromatógrafo Iónico Metrohm ECO IC 925.

## 7. Descripción del Método Analítico

El propósito de este método de análisis es cuantificar iones de Nitratos en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica. Para el análisis de las muestras en el cromatógrafo iónico las muestras se colocan a través de tubos de 10 mL en un muestreador automático que permite analizar hasta 18 muestras de forma totalmente automática. La muestra es inyectada en el sistema de cromatografía iónica, donde se mezcla con el eluyente, los iones en la muestra interactúan con la fase estacionaria de la columna, lo que resulta en diferentes tasas de elución según sus propiedades químicas y a medida que los iones eluyen de la columna son detectados por el detector de conductividad, que registra la señal característica de cada ion. La intensidad de la señal se correlaciona con la concentración del ion en la muestra. El software de control del cromatógrafo procesa los datos del detector y genera un cromatograma, que es una representación gráfica de la separación de iones en función del tiempo. Los picos en el cromatograma se integran para calcular las concentraciones de los iones en la muestra por lo tanto los resultados analíticos finales se presentan en forma de concentraciones de iones en la muestra.

### **SOLUCIÓN ESTÁNDAR UTILIZADA**

<b>Nombre</b>	<b>Concentración</b>
Nitrato	1000 mg/L

Fuente: Elaboración propia

#### 7.1 Medidas de seguridad para el uso de reactivos

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

#### 7.2 Materiales, instrumentación, procedimiento y cálculos

- Instrucción Técnica de Operación y Calibración de Equipos
- Instrucción Técnica de Preparación de muestra
- Instrucción Técnica de Preparación de reactivos
- Sistema de gestión de calidad G 9.6 Validación de métodos analíticos fisicoquímicos.
- NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada

- RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO. REQUISITOS DE CALIDAD E INOCUIDAD.
- OMS. Guía para la calidad de consumo humano.
- EPA. Método 300.0 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- EPA. Método 300.1 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.

## 8. Procedimiento para la determinación de los Parámetros a Evaluar

### 8.1 Intervalo Lineal

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 concentraciones.
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.

Fuente: Elaboración propia

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.

### 8.2 Intervalo de Trabajo

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.

Fuente: Elaboración propia

Criterios de aceptación Intervalo de trabajo:

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

### 8.3 Recuperación, Exactitud

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

Fuente: Elaboración propia

Criterios de aceptación

- Recuperación 80-120%.

### 8.4 Precisión

Muestras	Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración. Todos los niveles por sextuplicado.
Repeticiones	Participará un analista. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Repetitividad.
	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.

Fuente: Elaboración propia

Criterios de aceptación

- CV menor a 20%.

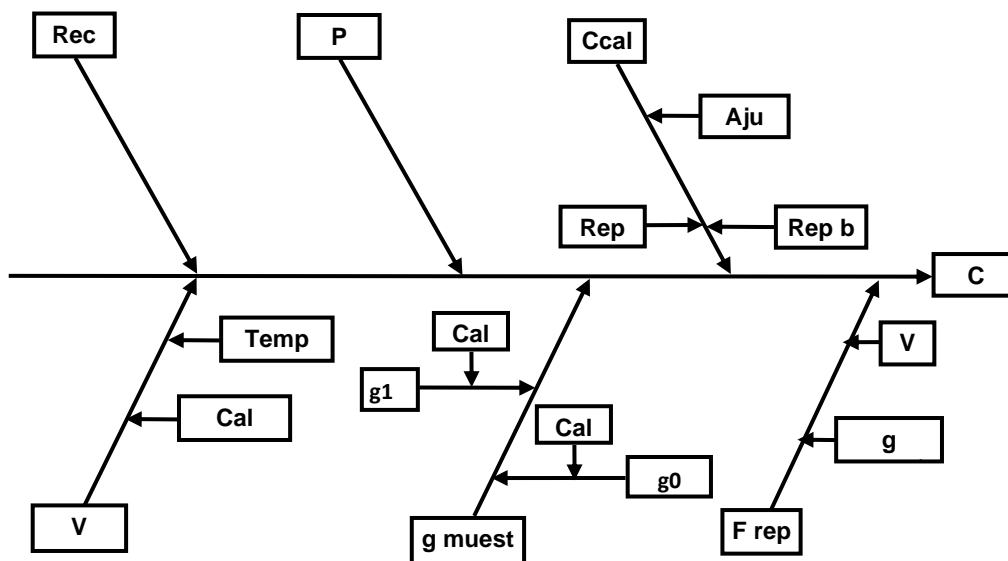
### 8.5 Incertidumbre del Resultado a Reportar

La estimación de la incertidumbre de los resultados de análisis se realizará siguiendo las recomendaciones dadas aplicando los siguientes criterios:

MENSURANDO

$$C = \frac{(C_{cal})(P)(V)(F_{rep})}{(g)(Rec)} \quad C_{cal} = \frac{(Abs - b)}{m}$$

### FUENTES DE INCERTIDUMBRE



C	Concentración del analito en muestra dada en unidades de mg/L
Ccal	Concentración del analito dada por la curva de calibración
P	Pureza del estándar analítico en tanto por uno
V	Volumen final de la solución de muestra
Frep	Factor de Repetibilidad de todo el proceso analítico
G	gramos de muestra analizada
Rec	Recuperación del analito expresada en tanto por uno
b	Intercepto de la curva de calibración
m	Pendiente de la curva de calibración
Área	Área
Rep m	Repetibilidad de la pendiente
Rep b	Repetibilidad del intercepto b
Cal	Calibración
Temp	Temperatura
Aju	Ajuste de la Curva de Calibración
g muestr	Cantidad de muestra analizada en gramos
g0	Lectura en la balanza al medir el peso del contenedor de la muestra
g1	Lectura en la balanza al medir la cantidad de muestra con el contenedor

Fuente: Elaboración propia

La ecuación general para estimar la incertidumbre del resultado a reportar  $S_c$ , es:

$$S_c = C \sqrt{\left(\frac{S_{cal}}{C_{cal}}\right)^2 + \left(\frac{S_{Rep}}{F_{Rep}}\right)^2 + \left(\frac{SP}{P}\right)^2 + \left(\frac{SV}{V}\right)^2 + \left(\frac{S_g}{g}\right)^2 + \left(\frac{S_{Rec}}{Rec}\right)^2}$$

### 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 tomo 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:

$S_{temp} = (V) \text{ Abs}(T_2 - T_1) (\text{cd Solvente}) / \text{Raiz}(3)$ . Se considera una distribución rectangular.

**Incertidumbre por Curva de Calibración:** Se elaboraron cuatro curvas de calibración con seis puntos, los cuales incluyen el valor cero, y los cinco niveles de concentraciones.

Se utilizarán las siguientes ecuaciones:

$$S_{Xp Aju} = \sqrt{\frac{\sum (Y_i - Y_{ci})^2}{n-2}} \sqrt{\frac{1}{m^2} \left(1 + \frac{1}{n} + \frac{(X_p - \bar{X}_i)^2}{\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{n}}\right)}$$

$$S_{Xp Rep m, b} = \frac{y - b}{m} \sqrt{\left(\frac{S_b}{Y - b}\right)^2 + \left(\frac{S_m}{m}\right)^2}$$

$$S_{Xp cal} = \sqrt{S^2_{Xp Rep m, b} + S^2_{Xp Aju}}$$

S Xp cal: Incertidumbre estándar de la calibración.

Sxp Aju: Incertidumbre estándar de la calibración debido al ajuste imperfecto

SXpRep m,b: Incertidumbre de la curva de calibración debido a la Repetibilidad de la curva de calibración, dada en función de la precisión de la pendiente y del intercepto.

La estimación de la incertidumbre para el resultado a reportar en análisis de muestras será efectuada utilizando el informe de Validación. Utilice el siguiente procedimiento general:

- Digite el valor de área leído en el equipo
- Reportar el valor de incertidumbre mostrado en la hoja electrónica

Criterios de aceptación Recuperación:

- El máximo valor de incertidumbre aceptado será 20%.

#### 8.6 Límite de Cuantificación del Método

El límite de cuantificación se calculó 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.

#### 8.7 Límite de Detección del Método

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

#### 9. Frecuencia de la Verificación o Validación

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

#### 10. Registros.

Resumen de Validación del Método Analítico “Cuantificación de Nitratos en Agua Envasada y Agua para Consumo Humano por Cromatografía Iónica”

## 11. Referencias

- Eurachem, Quantifying uncertainty in analytical measurement.
- Procedimiento de Validación de Métodos analíticos, Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos y Toxicología.
- OSA. Sistema de gestión de calidad G 9.6 Validación de métodos analíticos fisicoquímicos.
- Norma Salvadoreña NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada.
- Reglamento Técnico Salvadoreño RTS 13.02.01:14 Agua. Agua de consumo humano. Requisito de calidad e inocuidad.
- Guía para la calidad del agua de consumo humano cuarta edición de la Organización Mundial de la Salud.
- EPA. Método 300.0 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- EPA. Método 300.1 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- Instrucción Técnica de Preparación de Reactivos.

## 12. Responsables de la validación:

\_\_\_\_\_  
Analista responsable del  
método

\_\_\_\_\_  
Analista sustituto

Aprobado por:

\_\_\_\_\_  
Coordinadora de Plataforma de  
Calidad

\_\_\_\_\_  
Jefa de Laboratorio

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública</b> <b>Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>		
Protocolo de Validación de Método Analítico Cuantificación de Sulfatos en Agua Envasada y Agua para Consumo Humano por Cromatografía Iónica.		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio No:
Revisado por:	Aprobado por:	Versión No:

Fuente: Elaboración propia.

### 1. Objetivo

Establecer los parámetros de calidad necesarios para la validación del Método Analítico: cuantificación de sulfatos en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica. La validación será efectuada en las fechas comprendidas desde marzo 2023 a septiembre 2023.

### 2. Alcance

La validación del método analítico para la cuantificación de sulfatos por cromatografía iónica es aplicable para aguas envasadas y agua para consumo humano en un rango de concentraciones.

### 3. Responsables

La validación es responsabilidad de los analistas de la plataforma de fisicoquímica: Analista titular y analista sustituto. La verificación de las actividades de validación es responsabilidad del Coordinador de Plataforma de Aseguramiento de la Validez de los Resultados.

### 4. 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

**Cuadro I. Resumen de Parámetros a Evaluar**

<b>Parámetro</b>	<b>Rango de trabajo</b>
Límite de detección y cuantificación	Nivel bajo
Repetibilidad	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Precisión intermedia	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Exactitud	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Linealidad del método y Rango	Los cinco niveles
Linealidad del sistema	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto

Fuente: Elaboración propia.

## 5. Muestras

Muestra de Agua Envasada y Agua para Consumo Humano, con el cual se prepararán soluciones de diferentes concentraciones para elaboración de las curvas de calibración y fortificación de muestras.

## 6. Equipos involucrados en la validación

El análisis de las muestras de agua envasada y agua para consumo humano para la detección de iones sulfatos se realizará en el equipo Cromatógrafo Iónico Metrohm ECO IC 925.

## 7. Descripción del Método Analítico

El propósito de este método de análisis es cuantificar iones de sulfatos en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica. Para el análisis de las muestras en el cromatógrafo iónico las muestras se colocan a través de tubos de 10 mL en un muestreador automático que permite analizar hasta 18 muestras de forma totalmente automática. La muestra es inyectada en el sistema de cromatografía iónica, donde se mezcla con el eluyente, los iones en la muestra interactúan con la fase estacionaria de la columna, lo que resulta en diferentes tasas de elución según sus propiedades químicas y a medida que los iones eluyen de la columna son detectados por el detector de conductividad, que registra la señal característica de cada ion. La intensidad de la

señal se correlaciona con la concentración del ion en la muestra. El software de control del cromatógrafo procesa los datos del detector y genera un cromatograma, que es una representación gráfica de la separación de iones en función del tiempo. Los picos en el cromatograma se integran para calcular las concentraciones de los iones en la muestra por lo tanto los resultados analíticos finales se presentan en forma de concentraciones de iones en la muestra.

### **SOLUCIÓN ESTÁNDAR UTILIZADA**

<b>Nombre</b>	<b>Concentración</b>
Sulfatos	1000 mg/L

Fuente: Elaboración propia.

#### 7.1 Medidas de seguridad para el uso de reactivos

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

#### 7.2 Materiales, instrumentación, procedimiento y cálculos

- Instrucción Técnica de Operación y Calibración de Equipos
- Instrucción Técnica de Preparación de muestra
- Instrucción Técnica de Preparación de reactivos
- Sistema de gestión de calidad G 9.6 Validación de métodos analíticos fisicoquímicos.
- NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada
- RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO. REQUISITOS DE CALIDAD E INOCUIDAD.
- OMS. Guía para la calidad de consumo humano.
- EPA. Método 300.0 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- EPA. Método 300.1 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica

## 8. Procedimiento para la determinación de los Parámetros a Evaluar

### 8.1 Intervalo lineal

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 concentraciones.
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.

Fuente: Elaboración propia.

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.

### 8.2 Intervalo de Trabajo

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.

Fuente: Elaboración propia.

Criterios de aceptación Intervalo de trabajo

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

### 8.3 Recuperación, Exactitud

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración. Y nivel medio sextuplicado.
Calcular/Determinar	Determinar el valor de Sesgo, error relativo porcentual o recuperación.

Fuente: Elaboración propia.

#### Criterios de aceptación

- Recuperación 80-120%.

### 8.4 Precisión

Muestras	Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración. Todos los niveles por sextuplicado.
Repeticiones	Participará un analista. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Repetitividad.
	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.

Fuente: Elaboración propia.

#### Criterios de aceptación Recuperación

- CV menor a 20%.

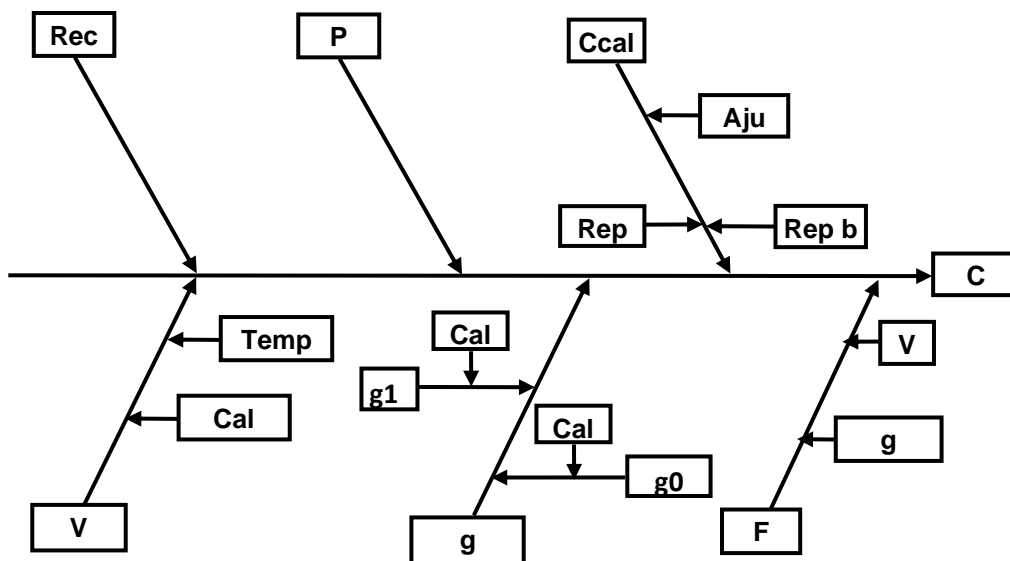
### 8.5 Incertidumbre del Resultado a Reportar

La estimación de la incertidumbre de los resultados de análisis se realizará siguiendo las recomendaciones dadas aplicando los siguientes criterios:

#### MENSURANDO

$$C = \frac{(C_{cal})(P)(V)(F_{rep})}{(g)(Rec)} \quad C_{cal} = \frac{(Abs - b)}{m}$$

### FUENTES DE INCERTIDUMBRE



C	Concentración del analito en muestra dada en unidades de mg/L
Ccal	Concentración del analito dada por la curva de calibración
P	Pureza del estándar analítico en tanto por uno
V	Volumen final de la solución de muestra
Frep	Factor de Repetibilidad de todo el proceso analítico
G	gramos de muestra analizada
Rec	Recuperación del analito expresada en tanto por uno
b	Intercepto de la curva de calibración
m	Pendiente de la curva de calibración
Área	Área
Rep m	Repetibilidad de la pendiente
Rep b	Repetibilidad del intercepto b
Cal	Calibración
Temp	Temperatura
Aju	Ajuste de la Curva de Calibración
g muestr	Cantidad de muestra analizada en gramos
g0	Lectura en la balanza al medir el peso del contenedor de la muestra
g1	Lectura en la balanza al medir la cantidad de muestra con el contenedor

Fuente: Elaboración propia.

La ecuación general para estimar la incertidumbre del resultado a reportar  $S_c$ , es:

$$S_c = C \sqrt{\left(\frac{S_{cal}}{C_{cal}}\right)^2 + \left(\frac{S_{Rep}}{F_{Rep}}\right)^2 + \left(\frac{SP}{P}\right)^2 + \left(\frac{SV}{V}\right)^2 + \left(\frac{S_g}{g}\right)^2 + \left(\frac{S_{Rec}}{Rec}\right)^2}$$

### 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 tomo 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:

$S_{temp} = (V) \text{ Abs}(T_2 - T_1) (\text{cd Solvente}) / \text{Raiz}(3)$ . Se considera una distribución rectangular.

**Incertidumbre por Curva de Calibración:** Se elaboraron cuatro curvas de calibración con seis puntos, los cuales incluyen el valor cero, y los cinco niveles de concentraciones.

Se utilizarán las siguientes ecuaciones:

$$S_{Xp \text{ Aju}} = \sqrt{\frac{\sum (Y_i - Y_{ci})^2}{n-2} \left(1 + \frac{1}{m^2} + \frac{(X_p - \bar{X}_i)^2}{\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{n}}\right)}$$

$$S_{Xp \text{ Rep } m, b} = \frac{y - b}{m} \sqrt{\left(\frac{S_b}{Y - b}\right)^2 + \left(\frac{S_m}{m}\right)^2}$$

$$S_{Xp \text{ cal}} = \sqrt{S^2_{Xp \text{ Rep m,b}} + S^2_{Xp \text{ Aju}}}$$

$S_{Xp \text{ cal}}$ : Incertidumbre estándar de la calibración.

$S_{Xp \text{ Aju}}$ : Incertidumbre estándar de la calibración debido al ajuste imperfecto

$S_{Xp \text{ Rep m,b}}$ : Incertidumbre de la curva de calibración debido a la Repetibilidad de la curva de calibración, dada en función de la precisión de la pendiente y del intercepto.

La estimación de la incertidumbre para el resultado a reportar en análisis de muestras será efectuada utilizando el informe de Validación. Utilice el siguiente procedimiento general:

- Digite el valor de área leído en el equipo
- Reportar el valor de incertidumbre mostrado en la hoja electrónica

Criterios de aceptación Recuperación

- El máximo valor de incertidumbre aceptado será 20%.

#### 8.6 Límite de Cuantificación del Método (LCM)

El límite de cuantificación se calculó 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.

#### 8.7 Límite de Detección del Método (LDM)

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

#### 9. Frecuencia de la Verificación o Validación

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

#### 10. Registros

Resumen de Validación del Método Analítico “Cuantificación de Sulfatos en Agua Envasada y Agua para Consumo Humano por Cromatografía Ionica”

## 11. Referencias

- Eurachem, Quantifying uncertainty in analytical measurement.
- Procedimiento de Validación de Métodos analíticos, Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos y Toxicología
- OSA. Sistema de gestión de calidad G 9.6 Validación de métodos analíticos fisicoquímicos
- Norma Salvadoreña NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada.
- Reglamento Técnico Salvadoreño RTS 13.02.01:14 Agua. Agua de consumo humano. Requisito de calidad e inocuidad.
- Guía para la calidad del agua de consumo humano cuarta edición de la Organización Mundial de la Salud.
- EPA. Método 300.0 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- EPA. Método 300.1 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- Instrucción Técnica de Preparación de Reactivos.

## 12. Responsables de la validacion:

---

Analista responsable del  
método

---

Analista sustituto

Aprobado por:

---

Coordinadora de Plataforma de  
Calidad

---

Jefa de Laboratorio

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública</b> <b>Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>		
Protocolo de Validación de Método Analítico Cuantificación de Fluoruros en Agua Envasada y Agua para Consumo Humano por Cromatografía Iónica.		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio No:
Revisado por:	Aprobado por:	Versión No:

Fuente: Elaboración propia.

### 1. Objetivo

Establecer los parámetros de calidad necesarios para la validación del Método Analítico: cuantificación de fluoruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica. La validación será efectuada en las fechas comprendidas desde marzo 2023 a septiembre 2023.

### 2. Alcance

La validación del método analítico para la cuantificación de fluoruros por cromatografía iónica es aplicable para aguas envasadas y agua para consumo humano en un rango de concentraciones.

### 3. Responsables

La validación es responsabilidad de los analistas de la plataforma de fisicoquímica: Analista titular y analista sustituto. La verificación de las actividades de validación es responsabilidad del Coordinador de Plataforma de Aseguramiento de la Validez de los Resultados.

### 4. 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

**Cuadro I. Resumen de Parámetros a Evaluar**

<b>Parámetro</b>	<b>Rango de trabajo</b>
Límite de detección y cuantificación	Nivel bajo
Repetibilidad	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Precisión intermedia	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Exactitud	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Linealidad del método y Rango	Los cinco niveles
Linealidad del sistema	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto

Fuente: Elaboración propia.

## 5. Muestras

Muestra de Agua Envasada y Agua para Consumo Humano, con el cual se prepararán soluciones de diferentes concentraciones para elaboración de las curvas de calibración y fortificación de muestras.

## 6. Equipos involucrados en la validación

El análisis de las muestras de agua envasada y agua para consumo humano para la detección de iones fluoruros se realizará en el equipo Cromatógrafo Iónico Metrohm ECO IC 925.

## 7. Descripción del Método Analítico

El propósito de este método de análisis es cuantificar iones de fluoruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica. Para el análisis de las muestras en el cromatógrafo iónico IC las muestras se colocan a través de tubos de 10 mL en un muestreador automático que permite analizar hasta 18 muestras de forma totalmente automática. La muestra es inyectada en el sistema de cromatografía iónica, donde se mezcla con el eluyente, los iones en la muestra interactúan con la fase estacionaria de la columna, lo que resulta en diferentes tasas de elución según sus propiedades químicas y a medida que los iones eluyen de la columna son detectados por el detector de conductividad, que registra la señal característica de cada ion. La intensidad de la

señal se correlaciona con la concentración del ion en la muestra. El software de control del cromatógrafo procesa los datos del detector y genera un cromatograma, que es una representación gráfica de la separación de iones en función del tiempo. Los picos en el cromatograma se integran para calcular las concentraciones de los iones en la muestra por lo tanto los resultados analíticos finales se presentan en forma de concentraciones de iones en la muestra.

### **SOLUCIÓN ESTÁNDAR UTILIZADA**

<b>Nombre</b>	<b>Concentración</b>
Fluoruro	1000 mg/L

Fuente: Elaboración propia.

#### 7.1 Medidas de seguridad para el uso de reactivos

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

#### 7.2 Materiales, instrumentación, procedimiento y cálculos

- Instrucción Técnica de Operación y Calibración de Equipos
- Instrucción Técnica de Preparación de muestra
- Instrucción Técnica de Preparación de reactivos
- Sistema de gestión de calidad G 9.6 Validación de métodos analíticos fisicoquímicos.
- NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada
- RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO. REQUISITOS DE CALIDAD E INOCUIDAD.
- OMS. Guía para la calidad de consumo humano.
- EPA. Método 300.0 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- EPA. Método 300.1 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.

## 8. Procedimiento para la determinación de los Parámetros a Evaluar

### 8.1 Intervalo Lineal

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 concentraciones.
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.

Fuente: Elaboración propia.

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.

### 8.2 Intervalo de Trabajo

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.

Fuente: Elaboración propia.

Criterios de aceptación Intervalo de trabajo

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

### 8.3 Recuperación, Exactitud

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración. Y nivel medio sextuplicado.
Calcular/Determinar	Determinar el valor de Sesgo, error relativo porcentual o recuperación.

Fuente: Elaboración propia.

#### Criterios de aceptación

- Recuperación 80-120%.

### 8.4 Precisión

Muestras	Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración. Todos los niveles por sextuplicado.
Repeticiones	Participará un analista. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Repetitividad.
	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.

Fuente: Elaboración propia.

#### Criterios de aceptación Recuperación

- CV menor a 20%.

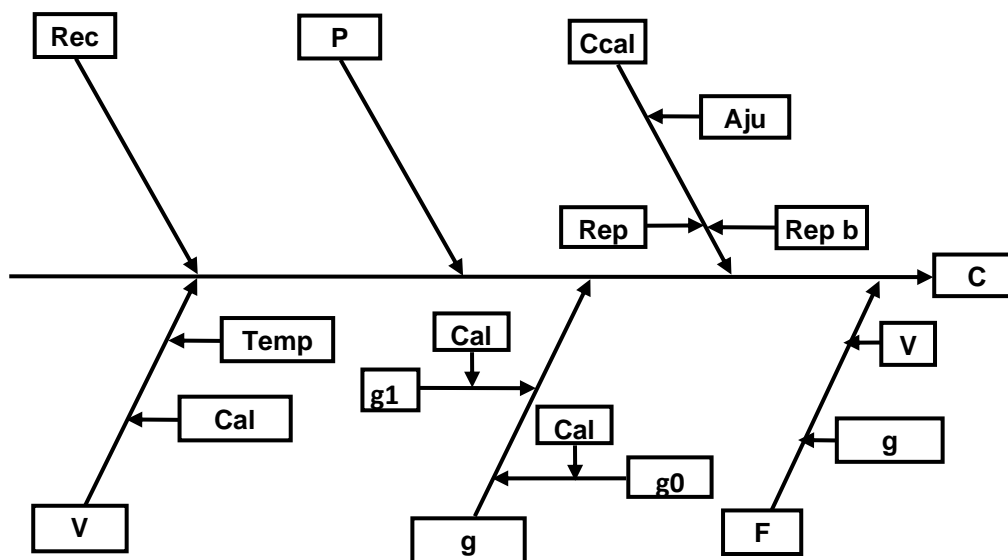
### 8.5 Incertidumbre del Resultado a Reportar

La estimación de la incertidumbre de los resultados de análisis se realizará siguiendo las recomendaciones dadas aplicando los siguientes criterios:

#### MENSURANDO

$$C = \frac{(C_{cal})(P)(V)(F_{rep})}{(g)(Rec)} \quad C_{cal} = \frac{(Abs - b)}{m}$$

### FUENTES DE INCERTIDUMBRE



C	Concentración del analito en muestra dada en unidades de mg/kg
Ccal	Concentración del analito dada por la curva de calibración
P	Pureza del estándar analítico en tanto por uno
V	Volumen final de la solución de muestra
Frep	Factor de Repetibilidad de todo el proceso analítico
G	gramos de muestra analizada
Rec	Recuperación del analito expresada en tanto por uno
b	Intercepto de la curva de calibración
m	Pendiente de la curva de calibración
Área	Área
Rep m	Repetibilidad de la pendiente
Rep b	Repetibilidad del intercepto b
Cal	Calibración
Temp	Temperatura
Aju	Ajuste de la Curva de Calibración
g muestr	Cantidad de muestra analizada en gramos
g0	Lectura en la balanza al medir el peso del contenedor de la muestra
g1	Lectura en la balanza al medir la cantidad de muestra con el contenedor

Fuente: Elaboración propia.

La ecuación general para estimar la incertidumbre del resultado a reportar  $S_c$ , es:

$$S_c = C \sqrt{\left(\frac{S_{cal}}{C_{cal}}\right)^2 + \left(\frac{S_{Rep}}{F_{Rep}}\right)^2 + \left(\frac{SP}{P}\right)^2 + \left(\frac{SV}{V}\right)^2 + \left(\frac{S_g}{g}\right)^2 + \left(\frac{S_{Rec}}{Re c}\right)^2}$$

## CUANTIFICACIÓN DE LAS FUENTES DE INCERTIDUMBRE

**Incetidumbre estándar de la recuperación** = Desviación estándar de la media de las recuperaciones

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

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

**Incetidumbre estándar del Volumen V:** Se tomo 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:

$S_{temp} = (V) \text{ Abs}(T_2 - T_1) (\text{cd Solvente}) / \text{Raiz}(3)$ . Se considera una distribución rectangular.

**Incetidumbre por Curva de Calibración:** Se elaboro cuatro curvas de calibración con seis puntos, los cuales incluyen el valor cero, y los cinco niveles de concentraciones.

Se utilizarán las siguientes ecuaciones:

$$S_{Xp Aju} = \sqrt{\frac{\sum (Y_i - Y_{ci})^2}{n-2} \left(1 + \frac{1}{n} + \frac{(X_p - \bar{X}_i)^2}{\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{n}}\right)}$$

$$S_{Xp Rep m, b} = \frac{y - b}{m} \sqrt{\left(\frac{S_b}{Y - b}\right)^2 + \left(\frac{S_m}{m}\right)^2}$$

$$S_{Xp\text{ cal}} = \sqrt{S^2_{Xp\text{ Rep m,b}} + S^2_{Xp\text{ Aju}}}$$

$S_{Xp\text{ cal}}$ : Incertidumbre estándar de la calibración.

$S_{Xp\text{ Aju}}$ : Incertidumbre estándar de la calibración debido al ajuste imperfecto

$S_{Xp\text{ Rep m,b}}$ : Incertidumbre de la curva de calibración debido a la Repetibilidad de la curva de calibración, dada en función de la precisión de la pendiente y del intercepto.

La estimación de la incertidumbre para el resultado a reportar en análisis de muestras será efectuada utilizando el informe de Validación. Utilice el siguiente procedimiento general:

- Digite el valor de área leído en el equipo
- Reportar el valor de incertidumbre mostrado en la hoja electrónica

Criterios de aceptación Recuperación

- El máximo valor de incertidumbre aceptado será 20%.

#### 8.6 Límite de Cuantificación del Método (LCM)

El límite de cuantificación se calculó 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.

#### 8.7 Límite de Detección del Método (LDM)

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

### 9. Frecuencia de la Verificación o Validación

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

### 10. Registros.

Resumen de Validación del Método Analítico “Cuantificación de Fluoruros en Agua Envasada y Agua para Consumo Humano por Cromatografía Ionica”

## 11. Referencias

- Eurachem, Quantifying uncertainty in analytical measurement.
- Procedimiento de Validación de Métodos analíticos, Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos y Toxicología
- OSA. Sistema de gestión de calidad G 9.6 Validación de métodos analíticos fisicoquímicos
- Norma Salvadoreña NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada.
- Reglamento Técnico Salvadoreño RTS 13.02.01:14 Agua. Agua de consumo humano. Requisito de calidad e inocuidad.
- Guía para la calidad del agua de consumo humano cuarta edición de la Organización Mundial de la Salud.
- EPA. Método 300.0 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- EPA. Método 300.1 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- Instrucción Técnica de Preparación de Reactivos.

## 12. Responsables de la validacion:

\_\_\_\_\_  
Analista responsable del  
método

\_\_\_\_\_  
Analista sustituto

Aprobado por:

\_\_\_\_\_  
Coordinadora de Plataforma de  
Calidad

\_\_\_\_\_  
Jefa de Laboratorio

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública</b> <b>Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>		
Protocolo de Validación de Método Analítico Cuantificación de Cloruros en Agua Envasada y Agua para Consumo Humano por Cromatografía Iónica.		Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio No:
Revisado por:	Aprobado por:	Versión No:

Fuente: Elaboración propia.

### 1. Objetivo

Establecer los parámetros de calidad necesarios para la validación del Método Analítico: cuantificación de cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica. La validación será efectuada en las fechas comprendidas desde marzo 2023 a septiembre 2023.

### 2. Alcance

La validación del método analítico para la cuantificación de cloruros por cromatografía iónica es aplicable para aguas envasadas y agua para consumo humano en un rango de concentraciones

### 3. Responsables

La validación es responsabilidad de los analistas de la plataforma de fisicoquímica: Analista titular y analista sustituto. La verificación de las actividades de validación es responsabilidad del Coordinador de Plataforma de Aseguramiento de la Validez de los Resultados.

### 4. 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

**Cuadro I. Resumen de Parámetros a Evaluar**

Parámetro	Rango de trabajo
Límite de detección y cuantificación	Nivel bajo
Repetibilidad	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Precisión intermedia	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Exactitud	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto
Linealidad del método y Rango	Los cinco niveles
Linealidad del sistema	Nivel bajo, nivel medio y nivel alto

Fuente: Elaboración propia.

#### 5. Muestras

Muestra de Agua Envasada y Agua para Consumo Humano, con el cual se prepararán soluciones de diferentes concentraciones para elaboración de las curvas de calibración y fortificación de muestras.

#### 6. Equipos involucrados en la validación

El análisis de las muestras de agua envasada y agua para consumo humano para la detección de iones cloruros se realizará en el equipo Cromatógrafo Iónico Metrohm ECO IC 925.

#### 7. Descripción del Método Analítico

El propósito de este método de análisis es cuantificar iones de cloruro en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica. Para el análisis de las muestras en el cromatógrafo iónico las muestras se colocan a través de tubos de 10 mL en un muestreador automático que permite analizar hasta 18 muestras de forma totalmente automática. La muestra es inyectada en el sistema de cromatografía iónica, donde se mezcla con el eluyente, los iones en la muestra interactúan con la fase estacionaria de la columna, lo que resulta en diferentes tasas de elución según sus propiedades químicas y a medida que los iones eluyen de la columna son detectados por

el detector de conductividad, que registra la señal característica de cada ion. La intensidad de la señal se correlaciona con la concentración del ion en la muestra. El software de control del cromatógrafo procesa los datos del detector y genera un cromatograma, que es una representación gráfica de la separación de iones en función del tiempo. Los picos en el cromatograma se integran para calcular las concentraciones de los iones en la muestra por lo tanto los resultados analíticos finales se presentan en forma de concentraciones de iones en la muestra.

### **SOLUCIÓN ESTÁNDAR UTILIZADA**

<b>Nombre</b>	<b>Concentración</b>
Cloruro	1000 mg/L

Fuente: Elaboración propia.

#### 7.1 Medidas de seguridad para el uso de reactivos

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

#### 7.2 Materiales, instrumentación, procedimiento y cálculos

- Instrucción Técnica de Operación y Calibración de Equipos
- Instrucción Técnica de Preparación de muestra
- Instrucción Técnica de Preparación de reactivos
- Sistema de gestión de calidad G 9.6 Validación de métodos analíticos fisicoquímicos.
- NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada
- RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO. REQUISITOS DE CALIDAD E INOCUIDAD.
- OMS. Guía para la calidad de consumo humano.
- EPA. Método 300.0 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- EPA. Método 300.1 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.

## 8. Procedimiento para la determinación de los Parámetros a Evaluar

### 8.1 Intervalo Lineal

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 concentraciones.
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.

Fuente: Elaboración propia.

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.

### 8.2 Intervalo de Trabajo

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.

Fuente: Elaboración propia.

Criterios de aceptación Intervalo de trabajo

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

### 8.3 Recuperación, Exactitud

Muestras/Repeticiones	Participará un analista. Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración. Y nivel medio sextuplicado.
Calcular/Determinar	Determinar el valor de Sesgo, error relativo porcentual o recuperación.

Fuente: Elaboración propia.

#### Criterios de aceptación

- Recuperación 80-120%.

### 8.4 Precisión

Muestras	Fortificación de Matriz a tres niveles de concentración. Todos los niveles por sextuplicado.
Repeticiones	Participará un analista. El análisis se llevará a cabo bajo condiciones de Precisión Repetitividad.
	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.

Fuente: Elaboración propia.

#### Criterios de aceptación Recuperación

- CV menor a 20%.

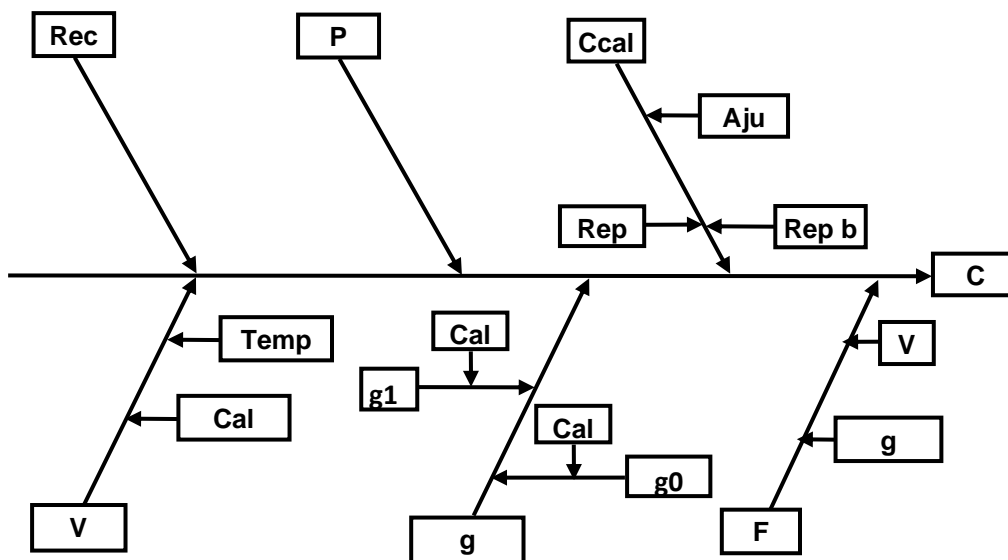
### 8.5 Incertidumbre del Resultado a Reportar

La estimación de la incertidumbre de los resultados de análisis se realizará siguiendo las recomendaciones dadas aplicando los siguientes criterios:

#### MENSURANDO

$$C = \frac{(Ccal)(P)(V)(Frep)}{(g)(Rec)} \quad Ccal = \frac{(Abs - b)}{m}$$

### FUENTES DE INCERTIDUMBRE



C	Concentración del analito en muestra dada en unidades de mg/kg
Ccal	Concentración del analito dada por la curva de calibración
P	Pureza del estándar analítico en tanto por uno
V	Volumen final de la solución de muestra
Frep	Factor de Repetibilidad de todo el proceso analítico
G	gramos de muestra analizada
Rec	Recuperación del analito expresada en tanto por uno
b	Intercepto de la curva de calibración
m	Pendiente de la curva de calibración
Área	Área
Rep m	Repetibilidad de la pendiente
Rep b	Repetibilidad del intercepto b
Cal	Calibración
Temp	Temperatura
Aju	Ajuste de la Curva de Calibración
g muestr	Cantidad de muestra analizada en gramos
g0	Lectura en la balanza al medir el peso del contenedor de la muestra
g1	Lectura en la balanza al medir la cantidad de muestra con el contenedor

Fuente: Elaboración propia.

La ecuación general para estimar la incertidumbre del resultado a reportar  $S_c$ , es:

$$S_c = C \sqrt{\left(\frac{S_{cal}}{C_{cal}}\right)^2 + \left(\frac{S_{Rep}}{F_{Rep}}\right)^2 + \left(\frac{SP}{P}\right)^2 + \left(\frac{SV}{V}\right)^2 + \left(\frac{S_g}{g}\right)^2 + \left(\frac{S_{Rec}}{Re c}\right)^2}$$

## CUANTIFICACIÓN DE LAS FUENTES DE INCERTIDUMBRE

**Incetidumbre estándar de la recuperación** = Desviación estándar de la media de las recuperaciones

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

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

**Incetidumbre estándar del Volumen V:** Se tomo 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:

$S_{temp} = (V) \text{ Abs}(T_2 - T_1) (\text{cd Solvente}) / \text{Raiz}(3)$ . Se considera una distribución rectangular.

**Incetidumbre por Curva de Calibración:** Se elaboro cuatro curvas de calibración con seis puntos, los cuales incluyen el valor cero, y los cinco niveles de concentraciones.

Se utilizarán las siguientes ecuaciones:

$$S_{Xp Aju} = \sqrt{\frac{\sum (Y_i - Y_{ci})^2}{n-2} \left(1 + \frac{1}{n} + \frac{(X_p - \bar{X}_i)^2}{\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{n}}\right)}$$

$$S_{Xp Rep m, b} = \frac{y - b}{m} \sqrt{\left(\frac{S_b}{Y - b}\right)^2 + \left(\frac{S_m}{m}\right)^2}$$

$$S_{Xp\text{ cal}} = \sqrt{S^2_{Xp\text{ Rep m,b}} + S^2_{Xp\text{ Aju}}}$$

$S_{Xp\text{ cal}}$ : Incertidumbre estándar de la calibración.

$S_{Xp\text{ Aju}}$ : Incertidumbre estándar de la calibración debido al ajuste imperfecto

$S_{Xp\text{ Rep m,b}}$ : Incertidumbre de la curva de calibración debido a la Repetibilidad de la curva de calibración, dada en función de la precisión de la pendiente y del intercepto.

La estimación de la incertidumbre para el resultado a reportar en análisis de muestras será efectuada utilizando el informe de Validación. Utilice el siguiente procedimiento general:

- Digite el valor de área leído en el equipo
- Reportar el valor de incertidumbre mostrado en la hoja electrónica

Criterios de aceptación Recuperación

- El máximo valor de incertidumbre aceptado será 20%.

#### 8.6 Límite de Cuantificación del Método (LCM)

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

#### 8.7 Límite de Detección del Método (LDM)

El límite de detección se calculó 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.

### 9. Frecuencia de la Verificación o Validación

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

### 10. Registros.

Resumen de Validación del Método Analítico “Cuantificación de Cloruros en Agua Envasada por Cromatografía Ionica”

## 11. Referencias

- Eurachem, Quantifying uncertainty in analytical measurement.
- Procedimiento de Validación de Métodos analíticos, Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos y Toxicología
- OSA. Sistema de gestión de calidad G 9.6 Validación de métodos analíticos fisicoquímicos
- Norma Salvadoreña NSO 13.07.02:08 Agua. Agua envasada.
- Reglamento Técnico Salvadoreño RTS 13.02.01:14 Agua. Agua de consumo humano. Requisito de calidad e inocuidad.
- Guía para la calidad del agua de consumo humano cuarta edición de la Organización Mundial de la Salud.
- EPA. Método 300.0 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- EPA. Método 300.1 Determinación de aniones inorgánicos mediante cromatografía iónica.
- Instrucción Técnica de Preparación de Reactivos.

## 12. Responsables de la validacion:

\_\_\_\_\_  
Analista responsable del  
método

\_\_\_\_\_  
Analista sustituto

Aprobado por:

\_\_\_\_\_  
Coordinadora de Plataforma de  
Calidad

\_\_\_\_\_  
Jefa de Laboratorio

#### 4.1.1 Discusión de resultados del desarrollo de los protocolos de validación.

El desarrollo de los protocolos de validación para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica representa un avance significativo en la garantía de la calidad del agua potable y envasada. Estos protocolos ofrecen un marco sólido y estandarizado para la determinación precisa y confiable de estos contaminantes potenciales, lo que es esencial para proteger la salud pública y cumplir con las regulaciones ambientales.

La cromatografía iónica ha demostrado ser una técnica analítica altamente sensible y específica para la detección y cuantificación de iones en muestras de agua. Al desarrollar estos protocolos de validación específico para esta aplicación, se ha mejorado la capacidad del Laboratorio para identificar y cuantificar estos iones con alta precisión.

La validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica garantiza la fiabilidad de los resultados, lo que es fundamental para la toma de decisiones relacionadas con la seguridad del agua. Además, este protocolo proporciona un enfoque sistemático para evaluar la exactitud, la precisión, la linealidad, la selectividad y otros parámetros importantes del método analítico.

Por lo tanto, el desarrollo del protocolo de validación para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica representa un paso significativo hacia la mejora de la calidad del agua y la protección de la salud pública. Este protocolo establece estándares rigurosos para la evaluación y el aseguramiento de la calidad de los datos, lo que es fundamental para mantener la confianza en los resultados analíticos y para cumplir con las normativas ambientales y de salud.

#### 4.2 Ejecución de la validación del método analítico para la cuantificación de iones Nitrato, Sulfato, Fluoruro y Cloruro en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica basado en la Guía 9.6 de Validación de Métodos Analíticos Fisicoquímicos versión 2 del Organismo Salvadoreño de Acreditación.

La validación de métodos analíticos es fundamental para garantizar la precisión, exactitud y fiabilidad de los resultados obtenidos en análisis químicos, como la cuantificación de iones en muestras de agua. La cromatografía iónica es una técnica ampliamente utilizada para este fin, especialmente en la determinación de iones como Nitrato, Sulfato, Fluoruro y Cloruro en agua envasada y agua para consumo humano debido a su alta sensibilidad y selectividad.

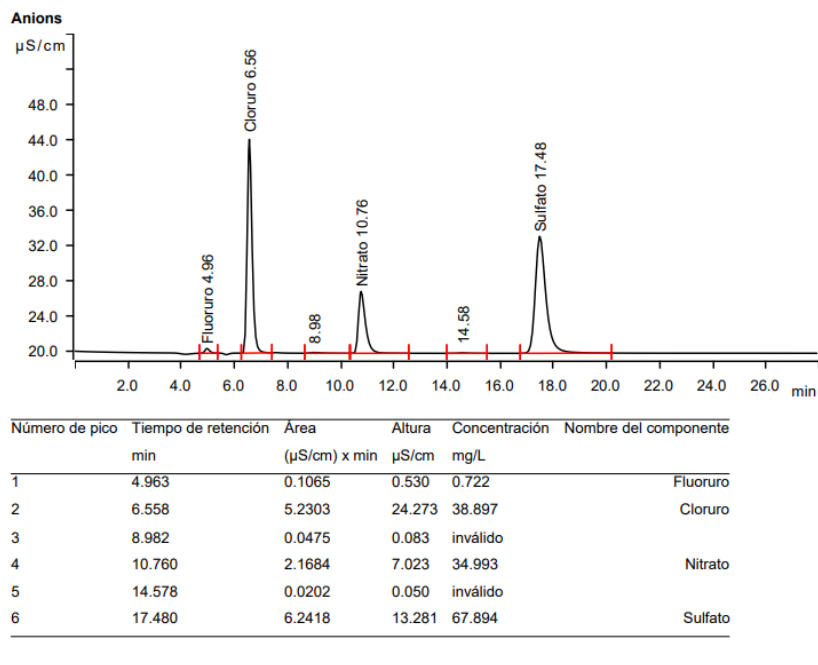
La validación del método analítico para la cuantificación de estos iones, implica una serie de pasos que se describen a continuación, la cual debe cumplirse para asegurar que los resultados sean precisos y confiables.

- Como primer paso, se prepararon estándares de referencia con concentraciones conocidas de los analitos para construir una curva de calibración; además, se prepararon las muestras de agua envasada y agua para consumo humano según el procedimiento establecido.
- Como segundo paso, se calibró el equipo de cromatografía iónica para asegurarse que el equipo estuviera configurado correctamente, para detectar con precisión los analitos de interés.
- Para iniciar con la calibración se encendió la computadora y el monitor, luego el cromatógrafo iónico junto al auto muestreador.
- Después de haber encendido el equipo, entramos al programa para la validación; se colocó la manguera y el filtro de la fase móvil y ácido sulfúrico en el frasco correspondiente para proceder a purgar, esto con la finalidad que salgan las burbujas que han quedado retenidas, posterior a ello, se pasó a estabilizar el equipo por 30 minutos.
- Luego de haber pasado esos 30 minutos de estabilización se procede a colocar en el rack los estándares preparados previamente en sus respectivos tubos, se programaron según el número de posiciones colocadas y se procedió a leer los estándares.
- Seguidamente, se realizó la curva de calibración con los resultados obtenidos de las lecturas de los estándares, donde se seleccionaron los resultados para reprocesarlos y así obtener la curva de calibración.

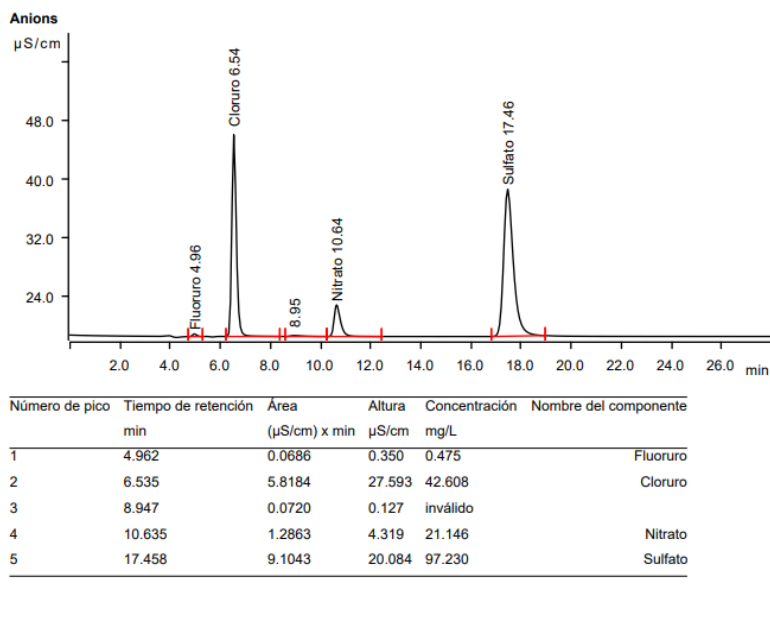
- Una vez, obtenida la curva de calibración se continuó con las lecturas de las muestras de acuerdo al protocolo de validación se colocó el blanco, el control y las muestras preparadas en los tubos correspondientes e inmediatamente después de cada muestra, se colocó un tubo con agua ultra pura; en seguida, se programaron las muestras de acuerdo a sus posiciones respectivas y se inició con la validación.

Se evaluó la linealidad del método, confirmando que la respuesta es proporcional a las concentraciones de los iones analizados. Luego, se realizaron análisis repetidos para calcular la precisión del método, asegurando la consistencia y fiabilidad de los resultados. En la exactitud del método se compararon los resultados obtenidos con los valores de referencia conocidos, para demostrar que el método es capaz de proporcionar mediciones cercanas a los valores teóricos y se determinó la sensibilidad del método calculando el límite de detección, que representa la concentración mínima detectable de los analitos en el agua.

- El software del cromatógrafo procesa los datos del detector de conductividad y genera cromatogramas, que es una representación gráfica de la separación de iones en función del tiempo, los resultados analíticos finales se presentan en forma de concentraciones de iones en la muestra.
- Al finalizar la validación se realizó el lavado de la columna, se trasladaron las mangueras con el filtro de la fase móvil y el ácido sulfúrico al frasco de metanol y, por último, se llevó a cabo el lavado con reactivo de metanol.



**Figura N°1.** Cromatograma de los resultados obtenidos de la validación del método analítico para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en muestra de agua para consumo humano por cromatografía iónica.



**Figura N°2.** Cromatograma de los resultados obtenidos de la validación del método analítico para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en muestra de agua envasada por cromatografía iónica.

#### 4.2.1 Discusión de resultados de la ejecución de la validación

Mediante la ejecución de la validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua por cromatografía iónica se obtuvieron cromatogramas el cual fueron generados por el software del cromatógrafo iónicos a través de haber procesado los datos del detector de conductividad. En estos cromatogramas, cada pico o banda visible representa la presencia de un ión específico (nitrato, sulfato, fluoruro y cloruro) en la muestra de agua analizada, y la posición del pico en el cromatograma está relacionada con el tiempo de retención del ión en la columna cromatográfica. Los picos en el cromatograma se integran para calcular las concentraciones de los iones en la muestra, por lo tanto, los resultados analíticos finales se presentan en forma de concentraciones de iones en la muestra, estas concentraciones son las que se integraron a los cálculos estadísticos, en cuanto al parámetro de linealidad, se demostraron resultados directamente proporcionales a la concentración de los analitos, en la precisión, los resultados obtenidos demostraron una coherencia entre las repeticiones, lo que indica una alta precisión en la cuantificación de los nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros presentes en las muestras de agua, esta consistencia en los datos fue esencial para asegurar la fiabilidad de los resultados obtenidos.

En cuanto a la exactitud del método, los resultados de estas comparaciones indicaron una excelente concordancia entre los valores obtenidos y los valores de referencia, validando así la exactitud del método propuesto; y en relación con la sensibilidad del método, se determinaron los límites de detección y cuantificación para los nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros, los valores de LOD y LOQ obtenidos fueron lo suficientemente bajos como para detectar y cuantificar incluso las concentraciones más mínimas de los analitos en las muestras de agua, esta sensibilidad es esencial para identificar y monitorear la presencia de estos compuestos en niveles bajos, que pueden ser críticos para la salud humana.

La repetibilidad, determinada mediante la repetición del análisis en las mismas condiciones, mostró una variabilidad mínima entre las mediciones, lo que indica una alta consistencia intra-laboratorio.

Por lo tanto, los parámetros de desempeños realizados para el uso o aplicación del método cumplen con los criterios preestablecidos de manera consistentes.

4.3 Elaboración del resumen que contiene los resultados experimentales de la validación del método analítico para la cuantificación de los iones Nitrato, Sulfato, Fluoruro y Cloruro en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica basado en la Guía 9.6 de Validación de Métodos Analíticos Fisicoquímicos versión 2 del Organismo Salvadoreño de Acreditación.

La relevancia directa de estos resultados radica en la garantía de que el agua destinada al consumo humano y envasada cumpla con los estándares establecidos, asegurando así la salud y el bienestar de la población. Este resumen presenta de manera concisa y precisa los hallazgos experimentales obtenidos durante la validación del método, ofreciendo una visión integral sobre la confiabilidad de la técnica empleada y su aplicabilidad en la evaluación de la calidad del agua.

**Tabla N°3.** Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de nitratos en agua envasada por cromatografía iónica.

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>			
Resumen de la validación del método para la cuantificación de nitratos en agua envasada por cromatografía iónica.			Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio No:	
Revisado por:	Aprobado por:	Versión No:	
<b>CUADRO RESUMEN</b>			
<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Límite Establecido</b>	<b>Resultado Obtenido</b>	<b>Observación</b>
<b>Linealidad</b>			
<b>Intervalo Lineal</b>			
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero	Cumple
<b>Intervalo de Trabajo</b>			
Coefficiente de determinación	$\geq 0.98$	0.9977	Cumple
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno	Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	2.7684 mg/L	
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Área	25.4853 mg/L	
<b>Recuperación, Exactitud (tanto por uno)</b>			
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	1.1      1.1	Cumple

## Continuación de la Tabla N°3

Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	1.1	1.1	Cumple
Nivel 2 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 2 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	1.0	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
<b>Precisión intermedia como CV</b>				
Nivel 1	<= 20 %	2.46		Cumple
Nivel 2	<= 20 %	1.83		Cumple
Nivel 3	<= 20 %	1.65		Cumple
<b>Repetibilidad como CV</b>				
Analista 1	Nivel 1	<= 20 %	0.18	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.17	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.45	Cumple
Analista 2	Nivel 1	<= 20 %	0.20	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.31	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.55	Cumple
<b>Incertidumbre del resultado a reportar</b>	<= 20 %	Todos los valores $\geq$ LCM tienen Incert. $\leq$ 20%		Cumple
<b>Lím. de Detección del Método (LDM)</b>	<= 10 mg/L	0.8305 mg/L		Cumple
<b>Lím. de Cuantific. del Método (LCM)</b>	<= 30 mg/L	2.7684 mg/L		Cumple

**OBSERVACIÓN**

Se cumplen los requisitos de calidad requeridos, por lo que el método puede ser utilizado para los propósitos establecidos

---

 Registros Revisados por

**Coordinadora Gestión de  
Calidad**

---

 Fecha

---

 Revisado y aprobado por

**Jefa del Laboratorio**

---

 Fecha

**Tabla N°4.** Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de nitratos en agua para consumo humano por cromatografía iónica.

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>			
Resumen de la validación del método para la cuantificación de nitratos en agua para consumo humano por cromatografía iónica.			Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:		Cambio No:
<b>Revisado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>		Versión No:
<b>CUADRO RESUMEN</b>			
<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Límite Establecido</b>	<b>Resultado Obtenido</b>	<b>Observación</b>
<b>Linealidad</b>			
<b>Intervalo Lineal Residuales</b>	Aleatorios. Debe contener el valor cero	Aleatorios. Contiene el valor cero	Cumple
<b>Intervalo del intercepto</b>			Cumple
<b>Intervalo de Trabajo</b>			
<b>Coefficiente de determinación</b>	$\geq 0.98$	0.9973	Cumple
<b>Residuales</b>	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
<b>Intervalo de la pendiente</b>	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno	Cumple
<b>Límite inferior del Intervalo</b>	LCM	1.5938 mg/L	
<b>Límite Superior del Intervalo</b>	Concentración a Máxima Área	25.4853 mg/L	
<b>Recuperación, Exactitud (tanto por uno)</b>			
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 2 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9      0.9	Cumple
Nivel 2 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9      0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.8      0.8	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.8      0.8	Cumple
<b>Precisión intermedia como CV</b>			
Nivel 1	$\leq 20\%$	0.83	Cumple
Nivel 2	$\leq 20\%$	1.27	Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	2.59	Cumple

Continuación de Tabla N° 4

<b>Repetibilidad como CV</b>				
Analista 1	Nivel 1	$\leq 20\%$	0.33	Cumple
	Nivel 2	$\leq 20\%$	0.34	Cumple
	Nivel 3	$\leq 20\%$	0.47	Cumple
Analista 2	Nivel 1	$\leq 20\%$	0.35	Cumple
	Nivel 2	$\leq 20\%$	0.60	Cumple
	Nivel 3	$\leq 20\%$	0.43	Cumple
<b>Incertidumbre del resultado a reportar</b>		$\leq 20\%$	Todos los valores $\geq$ LCM tienen Incert. $\leq 20\%$	Cumple
<b>Lím. de Detección del Método (LDM)</b>		$\leq 10$ mg/L	0.4781 mg/L	Cumple
<b>Lím. de Cuantific. del Método (LCM)</b>		$\leq 30$ mg/L	1.5938 mg/L	Cumple

**OBSERVACIÓN**

Se cumplen los requisitos de calidad requeridos, por lo que el método puede ser utilizado para los propósitos establecidos.

---

Registros Revisados por  
**Coordinadora Gestión de  
Calidad**

---

Fecha

---

Revisado y aprobado por  
**Jefa del Laboratorio**

---

Fecha

**Tabla N°5.** Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de sulfatos en agua envasada por cromatografía iónica

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>				
Resumen de la validación del método para la cuantificación de sulfatos en agua envasada por cromatografía iónica.			Página X de Y	
Código:	Fecha de emisión:		Cambio No:	
Revisado por:	Aprobado por:		Versión No:	
<b>CUADRO RESUMEN</b>				
<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Límite Establecido</b>	<b>Resultado Obtenido</b>		<b>Observación</b>
<b>Linealidad Intervalo Lineal</b>				
Residuales	Aleatorios. Debe contener el valor cero	Aleatorios.		Cumple
Intervalo del intercepto		Contiene el valor cero		Cumple
<b>Intervalo de Trabajo</b>				
Coefficiente de determinación	$\geq 0.98$	0.9996		Cumple
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.		Cumple
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno		Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	5.7862 mg/L		
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Área	102.1891 mg/L		
<b>Recuperación, Exactitud (tanto por uno)</b>				
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	1.0	1.1	Cumple
Nivel 2 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 2 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
<b>Precisión intermedia como CV</b>				
Nivel 1	$\leq 20\%$	1.72		Cumple
Nivel 2	$\leq 20\%$	0.79		Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	0.84		Cumple

Continuación de Tabla N° 5

<b>Repetibilidad como CV</b>				
Analista 1	Nivel 1	$\leq 20\%$	0.31	Cumple
	Nivel 2	$\leq 20\%$	0.07	Cumple
	Nivel 3	$\leq 20\%$	0.13	Cumple
Analista 2	Nivel 1	$\leq 20\%$	0.34	Cumple
	Nivel 2	$\leq 20\%$	0.26	Cumple
	Nivel 3	$\leq 20\%$	0.47	Cumple
<b>Incertidumbre del resultado a reportar</b>		$\leq 20\%$	Todos los valores $\geq$ LCM tienen Incert. $\leq 20\%$	Cumple
<b>Lím. de Detección del Método (LDM)</b>		$\leq 10$ mg/L	1.7359 mg/L	Cumple
<b>Lím. de Cuantific. del Método (LCM)</b>		$\leq 30$ mg/L	5.7862 mg/L	Cumple

**OBSERVACIÓN**

Se cumplen los requisitos de calidad requeridos, por lo que el método puede ser utilizado para los propósitos establecidos

---

Registros Revisados por  
**Coordinadora Gestión de  
Calidad**

---

Fecha

---

Revisado y aprobado por  
**Jefa del Laboratorio**

---

Fecha

**Tabla N°6.** Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de sulfatos en agua para consumo humano por cromatografía iónica

<b>Laboratorio Nacional de Salud Publica Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>				
Resumen de la validación del método para la cuantificación de sulfatos en agua para consumo humano por cromatografía ionica.				Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:		Cambio No:	
Revisado por:	Aprobado por:		Versión No:	
<b>CUADRO RESUMEN</b>				
<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Límite Establecido</b>	<b>Resultado Obtenido</b>		<b>Observación</b>
<b>Linealidad Intervalo Lineal</b>				
Residuales	Aleatorios. Debe contener el valor cero	Aleatorios.		Cumple
Intervalo del intercepto		Contiene el valor cero		Cumple
<b>Intervalo de Trabajo</b>				
Coefficiente de determinación	$\geq 0.98$	0.9976		Cumple
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.		Cumple
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno		Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	16.6131 mg/L		
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Área	102.1891 mg/L		
<b>Recuperación, Exactitud (tanto por uno)</b>				
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 2 Analista 1	0.8 a 1.2	0.8	0.9	Cumple
Nivel 2 Analista 2	0.8 a 1.2	0.8	0.8	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.8	0.8	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.8	0.8	Cumple
<b>Precisión intermedia como CV</b>				
Nivel 1	$\leq 20\%$	4.74		Cumple
Nivel 2	$\leq 20\%$	3.35		Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	2.49		Cumple

Continuación de Tabla N° 10

<b>Repetibilidad como CV</b>				
Analista 1	Nivel 1	<= 20 %	0.48	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.44	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.61	Cumple
Analista 2	Nivel 1	<= 20 %	0.31	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.54	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.27	Cumple
<b>Incertidumbre del resultado a reportar</b>		<= 20 %	Todos los valores >=LCM tienen Incert. <= 20%	Cumple
<b>Lím. de Detección del Método (LDM)</b>		<= 10 mg/L	4.9839 mg/L	Cumple
<b>Lím. de Cuantific. del Método (LCM)</b>		<= 30 mg/L	16.6131 mg/L	Cumple

**OBSERVACIÓN**

Se cumplen los requisitos de calidad requeridos, por lo que el método puede ser utilizado para los propósitos establecidos.

---

Registros Revisados por  
**Coordinadora Gestión de  
Calidad**

---

Fecha

---

Revisado y aprobado por  
**Jefa del Laboratorio**

---

Fecha

**Tabla N°7.** Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de fluoruros en agua envasada por cromatografía iónica.

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>				
Resumen de la validación del método para la cuantificación de fluoruros en agua envasada por cromatografía iónica.				Pagina X de Y
Código:		Fecha de emisión:		Cambio No:
<b>Revisado por:</b>		<b>Aprobado por:</b>		Versión No:
<b>CUADRO RESUMEN</b>				
<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Limite Establecido</b>	<b>Resultado Obtenido</b>		<b>Observación</b>
<b>Linealidad</b>				
<b>Intervalo Lineal</b>				
Residuales	Aleatorios. Debe contener el valor cero	Aleatorios.		Cumple
Intervalo del intercepto		Contiene el valor cero		Cumple
<b>Intervalo de Trabajo</b>				
Coefficiente de determinación	>= 0.98	0.9998		Cumple
Residuales	Aleatorios. Debe contener el valor uno	Aleatorios.		Cumple
Intervalo de la pendiente		Contiene el valor uno		Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	0.1058 mg/L		
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Área	1.5184 mg/L		
<b>Recuperación, Exactitud (tanto por uno)</b>				
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	1.0	Cumple
Nivel 2 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
Nivel 2 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.8	0.9	Cumple
<b>Precisión intermedia como CV</b>				
Nivel 1	<= 20 %	4.30		Cumple
Nivel 2	<= 20 %	7.59		Cumple
Nivel 3	<= 20 %	5.71		Cumple

Continuación de Tabla N° 7

<b>Repetibilidad como CV</b>				
Analista 1	Nivel 1	<= 20 %	0.20	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.25	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.17	Cumple
Analista 2	Nivel 1	<= 20 %	0.14	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.48	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	1.01	Cumple
<b>Incertidumbre del resultado a reportar</b>		<= 20 %	Todos los valores >=LCM tienen Incert. <= 20%	Cumple
<b>Lím. de Detección del Método (LDM)</b>		<= 10 mg/L	0.0317 mg/L	Cumple
<b>Lím. de Cuantific. del Método (LCM)</b>		<= 30 mg/L	0.1058 mg/L	Cumple

**OBSERVACIÓN**

Se cumplen los requisitos de calidad requeridos, por lo que el método puede ser utilizado para los propósitos establecidos

---

Registros Revisados por  
**Coordinadora Gestión de  
Calidad**

---

Fecha

---

Revisado y aprobado por  
**Jefa del Laboratorio**

---

Fecha

**Tabla N°8.** Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de fluoruros en agua para consumo humano por cromatografía iónica.

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>				
Resumen de la validación del método para la cuantificación de fluoruros en agua para consumo humano por cromatografía iónica.			Página X de Y	
Código:	Fecha de emisión:	Cambio No:		
Revisado por:	Aprobado por:	Versión No:		
<b>CUADRO RESUMEN</b>				
<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Límite Establecido</b>	<b>Resultado Obtenido</b>		<b>Observación</b>
<b>Linealidad</b>				
<b>Intervalo Lineal</b>				
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.		Cumple
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero		Cumple
<b>Intervalo de Trabajo</b>				
Coefficiente de determinación	$\geq 0.98$	0.9998		Cumple
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.		Cumple
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno		Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	0.2643 mg/L		
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Área	1.5184 mg/L		
<b>Recuperación, Exactitud (tanto por uno)</b>				
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 2 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
Nivel 2 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	1.0	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	1.0	1.0	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
<b>Precisión intermedia como CV</b>				
Nivel 1	$\leq 20\%$	9.15		Cumple
Nivel 2	$\leq 20\%$	7.33		Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	8.62		Cumple

Continuación de Tabla N° 8

<b>Repetibilidad como CV</b>				
Analista 1	Nivel 1	<= 20 %	2.57	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.58	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.71	Cumple
Analista 2	Nivel 1	<= 20 %	0.42	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	1.00	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.41	Cumple
<b>Incertidumbre del resultado a reportar</b>		<= 20 %	Todos los valores >=LCM tienen Incert. <= 20%	Cumple
<b>Lím. de Detección del Método (LDM)</b>		<= 10 mg/L	0.0793 mg/L	Cumple
<b>Lím. de Cuantific. del Método (LCM)</b>		<= 30 mg/L	0.2643 mg/L	Cumple

**OBSERVACIÓN**

Se cumplen los requisitos de calidad requeridos, por lo que el método puede ser utilizado para los propósitos establecidos

---

Registros Revisados por  
**Coordinadora Gestión de  
Calidad**

---

Fecha

---

Revisado y aprobado por  
**Jefa del Laboratorio**

---

Fecha

**Tabla N°9.** Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de Cloruros en agua envasada por cromatografía iónica.

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>			
Resumen de la validación del método para la cuantificación de cloruros en agua envasada por cromatografía iónica.			Página X de Y
Código:	Fecha de emisión:	Cambio No:	
Revisado por:	Aprobado por:	Versión No:	
<b>CUADRO RESUMEN</b>			
<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Límite Establecido</b>	<b>Resultado Obtenido</b>	<b>Observación</b>
<b>Linealidad</b>			
<b>Intervalo Lineal</b>			
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero	Cumple
<b>Intervalo de Trabajo</b>			
Coefficiente de determinación	$\geq 0.98$	0.9996	Cumple
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.	Cumple
Intervalo de la pendiente	Debe contener el valor uno	Contiene el valor uno	Cumple
Límite inferior del Intervalo	LCM	4.7671 mg/L	
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Área	102.5481 mg/L	
<b>Recuperación, Exactitud (tanto por uno)</b>			
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9      0.9	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9      1.0	Cumple
Nivel 2 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9      0.9	Cumple
Nivel 2 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9      0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9      0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9      0.9	Cumple
<b>Precisión intermedia como CV</b>			
Nivel 1	$\leq 20 \%$	4.08	Cumple
Nivel 2	$\leq 20 \%$	3.49	Cumple
Nivel 3	$\leq 20 \%$	2.67	Cumple

Continuación de Tabla N° 9

<b>Repetibilidad como CV</b>				
Analista 1	Nivel 1	<= 20 %	0.08	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.06	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.12	Cumple
Analista 2	Nivel 1	<= 20 %	0.18	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.34	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.52	Cumple
<b>Incertidumbre del resultado a reportar</b>		<= 20 %	Todos los valores >=LCM tienen Incert. <= 20%	Cumple
<b>Lím. de Detección del Método (LDM)</b>		<= 10 mg/L	1.4301 mg/L	Cumple
<b>Lím. de Cuantific. del Método (LCM)</b>		<= 30 mg/L	4.7671 mg/L	Cumple

**OBSERVACIÓN**

Se cumplen los requisitos de calidad requeridos, por lo que el método puede ser utilizado para los propósitos establecidos

---

Registros Revisados por  
**Coordinadora Gestión de  
Calidad**

---

Fecha

---

Revisado y aprobado por  
**Jefa del Laboratorio**

---

Fecha

**Tabla N°10.** Resultado del resumen de la validación del método para la cuantificación de Cloruros en agua para el consumo humano por cromatografía iónica.

<b>Laboratorio Nacional de Salud Pública Laboratorio de Alimentos y Toxicología</b>				
Resumen de la validación del método para la cuantificación de cloruros en agua de consumo humano por cromatografía iónica.			Página X de Y	
Código:	Fecha de emisión:	Cambio No:		
Revisado por:	Aprobado por:	Versión No:		
<b>CUADRO RESUMEN</b>				
<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Límite Establecido</b>	<b>Resultado Obtenido</b>		<b>Observación</b>
<b>Linealidad</b>				
<b>Intervalo Lineal</b>				
Residuales	Aleatorios.	Aleatorios.		Cumple
Intervalo del intercepto	Debe contener el valor cero	Contiene el valor cero		Cumple
<b>Intervalo de Trabajo</b>				
Coefficiente de determinación	$\geq 0.98$	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	5.6577 mg/L		
Límite Superior del Intervalo	Concentración a Máxima Área	102.5481 mg/L		
<b>Recuperación, Exactitud (tanto por uno)</b>				
Nivel 1 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 1 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 2 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 2 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 1	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
Nivel 3 Analista 2	0.8 a 1.2	0.9	0.9	Cumple
<b>Precisión intermedia como CV</b>				
Nivel 1	$\leq 20\%$	1.93		Cumple
Nivel 2	$\leq 20\%$	1.51		Cumple
Nivel 3	$\leq 20\%$	3.85		Cumple

## Continuación de Tabla N° 10

<b>Repetibilidad como CV</b>				
Analista 1	Nivel 1	<= 20 %	0.73	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.68	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	2.03	Cumple
Analista 2	Nivel 1	<= 20 %	0.27	Cumple
	Nivel 2	<= 20 %	0.31	Cumple
	Nivel 3	<= 20 %	0.15	Cumple
<b>Incertidumbre del resultado a reportar</b>		<= 20 %	Todos los valores >=LCM tienen Incert. <= 20%	Cumple
<b>Lím. de Detección del Método (LDM)</b>		<= 10 mg/L	1.6973 mg/L	Cumple
<b>Lím. de Cuantific. del Método (LCM)</b>		<= 30 mg/L	5.6577 mg/L	Cumple

**OBSERVACIÓN**

Se cumplen los requisitos de calidad requeridos, por lo que el método puede ser utilizado para los propósitos establecidos

---

Registros Revisados por  
**Coordinadora Gestión de  
Calidad**

---

Fecha

---

Revisado y aprobado por  
**Jefa del Laboratorio**

---

Fecha

#### 4.3.1 Discusión de resultados de la elaboración del resumen de validación.

La discusión de los resultados de la validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica es un paso crucial para garantizar la confiabilidad y precisión de los datos analíticos. En el presente estudio, se llevó a cabo una serie de pruebas exhaustivas para validar el método propuesto, con el objetivo de cumplir con los estándares de calidad requeridos para el análisis de agua potable.

Los resultados de la validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica demuestran la precisión, exactitud y sensibilidad del método propuesto, esto debido al resultado de un comportamiento lineal en la gráfica de concentración vs respuesta analítica, datos aleatorios en el gráfico de residuales y el intervalo de confianza del intercepto incluye el cero en el intervalo lineal, tanto para agua envasada, como agua para consumo humano; en el intervalo de trabajo todos los resultados fueron mayores al coeficiente de correlación de 0.98 y el intervalo de confianza de la pendiente debe incluir la unidad.

En el parámetro de exactitud todos los resultados obtenidos se encontraron dentro del rango de recuperación establecido, el cual fue de 80-120% demostrando así una excelente concordancia entre los valores obtenidos y los valores de referencia, la precisión que fue determinada por la repetibilidad y presión intermedia demostró una coherencia entre las repeticiones ya que todos sus valores estuvieron abajo del 20% de coeficiente de variación establecido.

En cuanto a la incertidumbre el límite establecido, de acuerdo a criterio del laboratorio fue máximo 20% pues, todos sus resultados se encontraron debajo de este porcentaje y los resultados obtenidos del límite de detección y límite de cuantificación fueron lo suficientemente bajos de acuerdo al límite establecido, por lo que, se pueden detectar y cuantificar con precisión.

En ese sentido, podemos decir que, estos parámetros cumplen con lo establecido, garantizando así la idoneidad de este método para su aplicación en el análisis rutinario de muestras de agua, asegurando así la calidad y seguridad del agua para consumo humano y su conformidad con los estándares establecidos.

## **CAPÍTULO V**

## 5.0 CONCLUSIONES

1. El desarrollo de los protocolos de validación para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica representa un paso significativo hacia la mejora de la calidad del agua y la protección de la salud pública. Estos protocolos establecen estándares rigurosos para la evaluación y el aseguramiento de la calidad de los datos, lo que es fundamental para mantener la confianza en los resultados analíticos y para cumplir con las normativas ambientales y de salud.
2. Mediante la ejecución de la validación al evaluar el parámetro de linealidad se ha verificado que existe una relación lineal entre la concentración de los analitos y las respuestas del detector cromatográfico dentro del rango de concentraciones relevantes para el análisis ya que los resultados del intervalo lineal demostraron un comportamiento lineal en el gráfico, en el gráfico de residuales los datos fueron aleatorios y el intercepto de confianza del intercepto incluye el cero y para el intervalo de trabajo los resultados obtenidos son mayores al coeficiente de correlación establecido el cual fue de 0.98 y el intervalo de confianza de la pendiente incluye la unidad . Esto confirma la idoneidad del método para cuantificar tanto concentraciones bajas como altas de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en el agua envasada y agua para consumo humano.
3. De acuerdo a los resultados obtenidos de la validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua por cromatografía ionica se puede afirmar que la evaluación de la exactitud ha demostrado que el método es capaz de proporcionar resultados cercanos a los valores verdaderos o aceptados como referencia para las concentraciones de los analitos en las muestras de agua. Esto se evidencia mediante la comparación de los resultados obtenidos con estándares certificados y la recuperación satisfactoria de adiciones conocidas de los analitos en muestras de agua ya que todos sus resultados se encontraron dentro del rango establecido de 80-120%.
4. La precisión fue determinada mediante la repetibilidad y la precisión intermedia donde los resultados obtenidos tanto en muestras de agua envasada y agua para consumo humano se encontraron abajo del 20% de coeficiente de variación el cual es el límite establecido

demostrando así la precisión una concordancia estrecha entre los valores obtenidos de las múltiples mediciones independientes de las muestras de agua y la repetibilidad la capacidad del método para producir resultados consistentes cuando se realiza por el mismo operador y en el mismo equipo.

5. En relación de la evaluación del límite de detección y cuantificación los valores obtenidos fueron lo suficientemente bajos de las concentraciones establecidas (límite de detección menor de 10 mg/L y límite de cuantificación menor de 30 mg/L) como para detectar y cuantificar con precisión incluso las concentraciones más mínimas de los analitos en las muestras de agua, garantizando así la sensibilidad del método.
6. La evaluación del parámetro de incertidumbre en la validación del método para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica proporciona una evaluación crítica de la confiabilidad y precisión de los resultados analíticos, mejorando así la calidad y utilidad de la información proporcionada para la seguridad del agua.
7. La validación del método de cromatografía iónica para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua potable confirma su idoneidad para su aplicación en el monitoreo de la calidad del agua. Los resultados obtenidos son consistentes y confiables, lo que respalda su uso en la garantía de la seguridad y el cumplimiento de las normativas vigentes en materia de calidad del agua para consumo humano.
8. La validación del método analítico para la cuantificación de nitratos, sulfatos, fluoruros y cloruros en agua envasada y agua para consumo humano por cromatografía iónica proporciona una base sólida para la toma de decisiones en relación con la calidad del agua.
9. El proceso de esta validación realizada junto a los resultados obtenidos sienta las bases para futuras investigaciones y monitoreo continuo, contribuyendo así a la protección a largo plazo de la salud pública.

## **CAPÍTULO VI**

## 6.0 RECOMENDACIONES

1. Al Laboratorio de Alimentos y Toxicología del Ministerio de Salud después de completar la validación, realice revisiones periódicas del método y los procedimientos para identificar áreas de mejora.
2. Al Laboratorio de Alimentos y Toxicología del Ministerio de Salud mantener al personal actualizado con la capacitación continua en las últimas técnicas y tecnologías relacionadas con la cromatografía iónica y la química analítica.
3. Al Laboratorio de Alimentos y Toxicología del Ministerio de Salud establecer criterios de aceptación más estrictos de cada parámetro, ya que el método a través de la técnica de cromatografía ionica arrojó resultados muy satisfactorio, lo que esto aumentaría el rendimiento en el Laboratorio.
4. A los coordinadores de plataformas del Laboratorio de Alimentos y Toxicología del Ministerio de Salud, proporcionar una orientación más clara al inicio sobre las expectativas, objetivos y responsabilidades del puesto. Ayudar al estudiante a comprender su papel en el equipo y en la organización.
5. A la Facultad de Química y Farmacia encargada de las Prácticas Profesionales Supervisadas establecer un sistema de supervisión regular para los estudiantes durante sus prácticas. Esto puede incluir visitas periódicas al lugar de trabajo, reuniones telefónicas o correos electrónicos regulares para evaluar el progreso y abordar cualquier problema que pueda surgir.
6. A la Facultad de Química y Farmacia encargada de las Prácticas Profesionales Supervisadas ayudar a los estudiantes a abordar cualquier problema o conflicto que puedan enfrentar durante sus prácticas. Brinda orientación sobre cómo manejar situaciones difíciles y cómo comunicarse de manera efectiva en el entorno laboral.

7. A la Facultad de Química y Farmacia encargada de las Prácticas Profesionales Supervisadas establecer una comunicación efectiva con los coordinadores de plataforma para asegurar que los estudiantes estén cumpliendo con las expectativas y para abordar cualquier problema de manera proactiva.
  
8. A la Facultad de Química y Farmacia encargada de las Prácticas Profesionales Supervisadas después de que los estudiantes completen sus prácticas, puedan seguir en contacto con ellos para conocer sus experiencias y aprendizajes. Utilizar esta retroalimentación para mejorar el programa de prácticas para futuros estudiantes.

## 7.0 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organismo Salvadoreño de Acreditación. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD G 9.6. VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS FÍSICOQUÍMICOS VERSIÓN 2. [lugar desconocido]: Gob.sv; 2017. 28 p.
2. NORMA SALVADOREÑA. 13.07.02:08. AGUA. AGUA ENVASADA. San Salvador, El Salvador, Centro América: Gob.sv; 2008. 33 p.
3. REGLAMENTO TÉCNICO RTS 13.02.01:14 SALVADOREÑO. RTS 13.02.01:14. AGUA. AGUA DE CONSUMO HUMANO. REQUISITOS DE CALIDAD E INOCUIDAD. San Salvador, San Salvador, El Salvador.: Wto.org.; 2018. 20 p.
4. Organización Mundial de la Salud. Guías para la calidad del agua de consumo humano. Ginebra: Who.int; 2011. 636 p.
5. Domínguez Sánchez Yael, Montiel Álvarez Dámaris Rut, Roldán Portal Jesús Arturo, Santiago López Daniela. Cromatografía iónica [Facultad de Ingeniería Geoquímica Aplicada]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2017. 10 p.
6. Cromatografía iónica [Internet]. Metrohm.com. [citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: [https://www.metrohm.com/es\\_es/products/ion-chromatography.html](https://www.metrohm.com/es_es/products/ion-chromatography.html)
7. Pfaff JD, Inorganic Chemistry Branch. Determination of inorganic anions by ion chromatography [Internet]. Epa.gov. [citado el 29 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-08/documents/method\\_300-0\\_rev\\_2-1\\_1993.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-08/documents/method_300-0_rev_2-1_1993.pdf)
8. Pfaff JD, Inorganic Chemistry Branch. Determination of inorganic anions by ion chromatography [Internet]. Epa.gov. [citado el 29 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-06/documents/epa-300.1.pdf>

## **ANEXOS**

**ANEXO N°1**

**LOS LÍMITES MÁXIMOS PERMISIBLES DE PARÁMETROS FÍSICO-QUÍMICOS DE  
LA NORMA SALVADOREÑA NSO 13.07.02:08 AGUA. AGUA ENVASADA.**

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 <sub>3</sub> )	400,00
Fluoruros	1,50
Hierro Total	0,30
Manganeso	0,05
Nitrógeno Total N de NO <sub>2</sub> y NO <sub>3</sub>	1,00
Ozono residual	0,4
Plata	0,10
Sólidos Totales Disueltos	600,00 <sup>1)</sup>
Sulfatos	250,00
Zinc	5,00

<sup>1)</sup> 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".

**Figura N°1.** Cuadro de los límites máximos permisibles de parámetros físico-químicos de la norma salvadoreña NSO 13.07.02:08 agua. Agua envasada.

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) <sup>+6</sup>	0,05
Mercurio	0,001
Níquel	0,02
Nitrato (N)	10,00
Nitrato (NO <sub>3</sub> ) <sup>1)</sup>	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

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

**Figura N°2.** Cuadros de los límites máximos permisibles de parámetros físico-químicos de la norma salvadoreña NSO 13.07.02:08 agua. Agua envasada.

## ANEXO N°2

**LÍMITES MÁXIMOS PERMISIBLES DE PARÁMETROS FÍSICO-QUÍMICOS DEL  
REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTS 13.02.01:14 AGUA. AGUA DE  
CONSUMO HUMANO. REQUISITOS 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

5.1.3. La autoridad competente debe notificar a todos los abastecedores cuando declare una situación de emergencia, de igual forma darle seguimiento para declarar la finalización de la misma.

**5.2. Requisitos de calidad**

**5.2.1. Requisitos microbiológicos**

**Tabla 1. Límites máximos permisibles de parámetros microbiológicos para agua de consumo humano**

N°	Parámetro	LÍMITES MÁXIMOS		
		Técnica de filtración por membranas	Técnica de tubos múltiples	Método cualitativo (presencia/ausencia)
1	Bacterias coliformes totales	< 1 UFC/100 mL	< 1,1 NMP/100 mL	N/A
2	Bacterias coliformes fecales	<1 UFC/100 mL	< 1,1 NMP/100 mL	N/A
3	<i>Escherichia coli</i>	<1 UFC/100 mL	< 1,1 NMP/100 mL	Ausencia

Fuente: Guías para la calidad del agua potable, 4.ª edición, OMS, 2011.

**5.2.2. Requisitos físico-químicos**

**Tabla 2. Límites máximos permisibles de parámetros físico-químicos para agua de consumo humano**

N°	Parámetros	Límite Máximo Permissible (mg/L)
<b>Físico-químicos</b>		
1	Cianuro	0,07
2	Cloro residual libre*	(0,3 a 1,1)
3	Color aparente	15 (Pt-Co)
4	Dureza	500
5	Fluoruros	1,5
6	Nitratos**	50
7	Nitritos**	3
8	Olor***	No rechazable
9	pH	6,0 – 8,5
10	Sólidos totales disueltos	1000
11	Sulfatos	250,0
12	Turbidez	5 UNT

**Figura N°3.** Cuadro de los límites máximos permisibles de parámetros físico-químicos del reglamento técnico centroamericano RTS 13.02.01:14 agua. Agua de consumo humano. Requisitos de calidad e inocuidad.