



INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY

MATERIALES DE REFERENCIA CERTIFICADOS Y SU IMPORTANCIA EN EL CONTROL DE LAS AGUAS DE CONSUMO

Daniel García Sar, PhD



- ❑ Las **aguas de consumo** son una **fuentes** potencial de **exposición** del ser humano a numerosos contaminantes, entre ellos los **metales pesados**.
 - ❑ El desarrollo de **actividades industriales** (minería o la siderurgia), los **vertidos** de residuos domésticos e industriales, los **lodos** de depuradoras y los **lixiviados** de vertederos genera **metales pesados** en **aguas dulces** en **concentraciones dañinas**, no solo para los ecosistemas acuáticos sino también para el ser humano.
 - ❑ La **contaminación** por **metales pesados** de las **aguas** también afecta a las **cosechas** y a la calidad de la **atmósfera** causando **problemas medioambientales** a **largo plazo**.
- ❑ Por tanto, **asegurar** la **calidad** del **agua de consumo** es de suma importancia en la sociedad actual y una de las metas más importantes de los **organismos de salud públicos**.



INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY

❑ Existen **legislaciones** que establecen **concentraciones máximas** permitidas de **elementos químicos** que, en caso de superar esos límites, suponen un riesgo para la salud. Por ejemplo, en España, el **Real Decreto 140/2003**, y su posterior modificación en el **Real Decreto 902/2018**.

❑ El **control de calidad** de los **métodos de ensayo** para el **análisis** del **agua de consumo** requiere de medidas a **muy baja concentración** cumpliendo con la Norma **UNE-EN ISO/IEC 17025**.



INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY

❑ Por tanto, los **laboratorios** deben desarrollar **metodologías** que permitan, primero, **evaluar** y, después, **garantizar** la **calidad** de los resultados analíticos en las **aguas de consumo**.

❑ El **control de calidad** y la **validación** de estas **metodologías analíticas** requieren del **uso** de **Materiales de Referencia Certificados (MRCs)**.

❑ La **Entidad Nacional de Acreditación (ENAC)**, establece en su política de trazabilidad metrológica (**NT-74**) la necesidad de disponer de materiales de referencia trazables y producidos por organismos acreditados bajo la norma **ISO 17034**, entre ellos los que sirven para el **control** de las **aguas de consumo**.





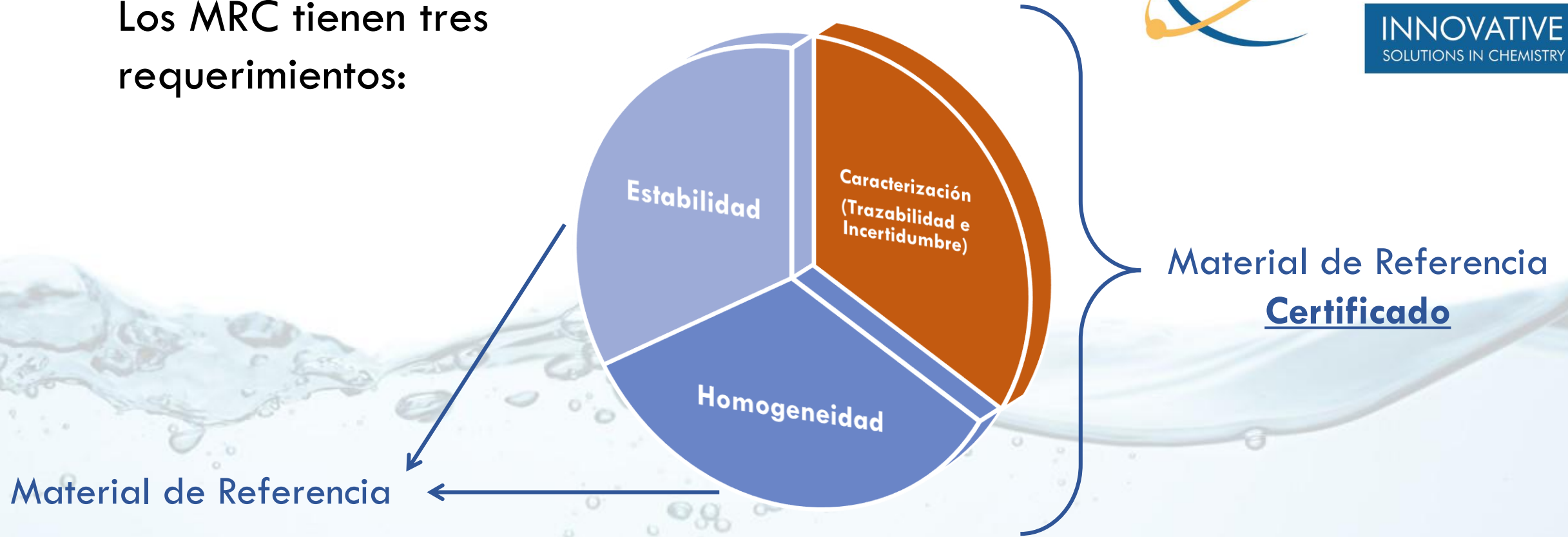
Describir la metodología utilizada para la certificación de un MRC de metales en una matriz de aguas de consumo, siguiendo la guía ISO 35:2017 y de acuerdo con la normativa ISO 17034:2016

- Composición con el mayor número de metales posibles en disolución.
- Concentración similar o equivalente a los valores legislados o adecuados al uso previsto.
- Obtención de la acreditación de la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) bajo norma ISO 17034.



INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY

Los MRC tienen tres
requerimientos:



¿Qué dice la Norma ISO 17034 y la Guía ISO 30 / 35?

Homogeneidad: “Se dice que un material de referencia es homogéneo con respecto a una propiedad especificada, si el valor de la propiedad se encuentra dentro de los límites de incertidumbre especificados”

Epígrafe 2.6. Guía ISO 30



INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY

¿Es el producto homogéneo?

Suponemos que **sí**, dado que es una **disolución de baja concentración de metales en agua**

CONDICIÓN: Las diferentes unidades que se tomen salgan de la misma matriz

¿Hay que hacer, aún así, el estudio de homogeneidad?

Sí, porque nos permite determinar la **incertidumbre de la homogeneidad**

Sí, para saber si existe una **contaminación** en el proceso de **preparación**

Homogeneidad: “Se dice que un material de referencia es homogéneo con respecto a una propiedad especificada, si el valor de la propiedad se encuentra dentro de los límites de incertidumbre especificados”

Epígrafe 2.6. Guía ISO 30



INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY

Requisitos Técnicos y de Producción

Determinar la **homogeneidad** de cualquier MR potencial, en su formato **final**, para asegurar que es:

- **Válido para el uso previsto**
- **Para cada propiedad a certificar**
- **Mediante procedimientos validados**
- **Para cada lote producido**



Estudio de Homogeneidad

Homogeneidad: “Se dice que un material de referencia es homogéneo con respecto a una propiedad especificada, si el valor de la propiedad se encuentra dentro de los límites de incertidumbre especificados”

Epígrafe 2.6. Guía ISO 30

Tipos de estudios requeridos

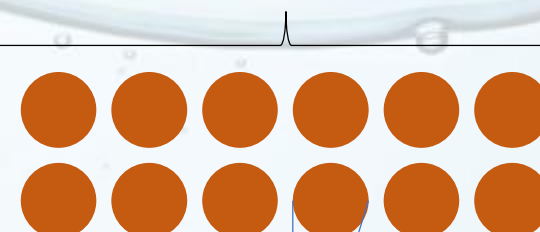
Between-bottle

Homogeneidad entre diferentes envases (unidades) pertenecientes a un mismo lote

Within-bottle

Homogeneidad entre diferentes partes de un mismo envase (unidad del lote)

Between-bottle



Within-bottle

Diseño del Estudio de Homogeneidad

Muestreo

- Se debe tomar una muestra representativa

$$N_{min} = \max(10, \sqrt[3]{N_{prod}})$$

Lote de
100 uds.

Unidades para el estudio
de homogeneidad: 10

- Las muestras deben de estar espaciadas uniformemente (**muestreo aleatorio estratificado**)

N_1	N_2	N_3	N_4	N_5	N_6	N_7	N_8	N_9	N_{10}
1	10	20	30	45	60	70	80	90	100

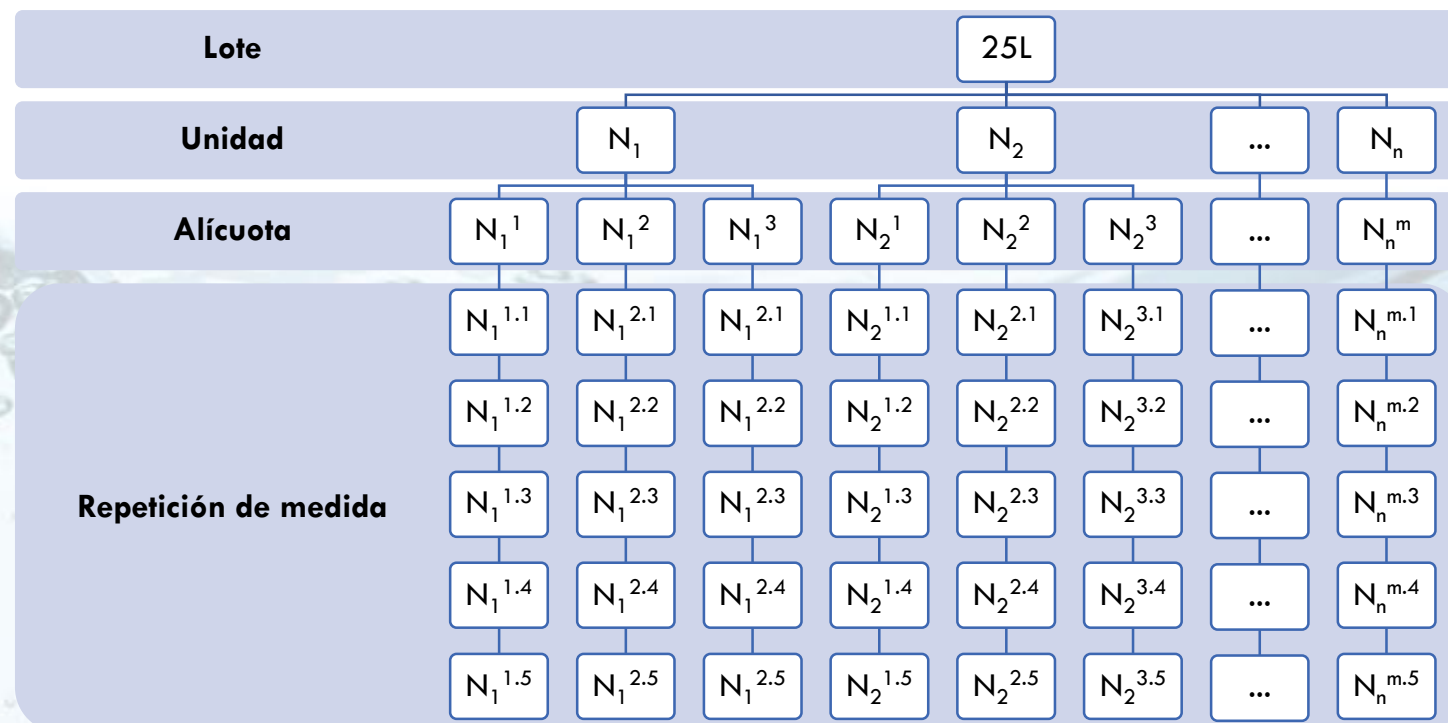


Diseño del Estudio de Homogeneidad

Muestreo

✓ Para el estudio es necesario tomar **3 alícuotas** de cada **unidad**

✓ Cada alícuota es **medida 5 veces**



Determinación de homogeneidad e incertidumbre asociada

- Se utilizará el método de Análisis de Varianzas (**ANOVA**) con los datos del estudio de homogeneidad
- Se obtienen u_{bb} y u_{wb}

Se confirma la homogeneidad

Se calcula u_{hom}

$$u_{hom} = \sqrt{u_{bb}^2 + u_{wb}^2}$$

ANOVA Simple

Unidad 1	Unidad x	Unidad 10
C1 ¹	Cx ¹	C10 ¹
C1 ²	Cx ²	C10 ²
C1 ⁿ	Cx ⁿ	C10 ⁿ
\bar{c}_1	\bar{c}_x	\bar{c}_{10}

Alicuotas

Análisis ANOVA – Contraste de hipótesis

H₀: $\mu_1 = \dots = \mu_x = \dots = \mu_{10}$ (No hay diferencias significativas entre las medias)

H₁: Al menos una media es significativamente diferente del resto

Si el factor $F_{\text{tabulado}} > F_{\text{calculado}}$, no hay diferencias significativas entre medias. **Se acepta H₀**



Estabilidad: Consistencia en el tiempo del valor de las propiedades del material.

¿Es el producto estable?

Suponemos que **sí**, ya que es una **disolución de metales en agua** y no esperamos:

- Degradación de los metales
- Reacciones que alteren el medio
- Descomposición química

Sin embargo, las **propiedades** del producto pueden **cambiar** debido a la **pérdida** de **disolvente**.

¿Hay que hacer estudio de estabilidad?

Sí, es un requerimiento de la norma para los **MRC**, que nos permitirá determinar:

- La estabilidad **real** del producto
- La **incertidumbre** asociada a esta estabilidad
- Su **resistencia al transporte**
- Su tiempo de vida útil ($t_{shelf-life}$)

Además, es necesario llevar a cabo una **monitorización de la estabilidad**



Tipos de Estudios de Estabilidad

Estabilidad a corto plazo (Short-Term)

- ✓ En condiciones de transporte
(2 semanas)

Se simulan condiciones de transporte extremas para confirmar la estabilidad del producto (60°C y -18°C)

Se envió el material a un destino nacional, internacional intracomunitario e internacional extracomunitario

Estabilidad a largo plazo (Long-Term)

- ✓ En condiciones de almacenamiento
(18 meses desde el envío del material)

Deterioro natural del producto



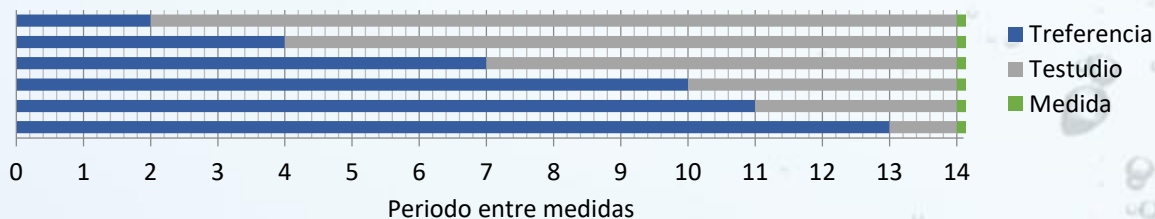
Tipos de estudios de Estabilidad a Largo Plazo

Modelo Isocrono

Modelo Clásico

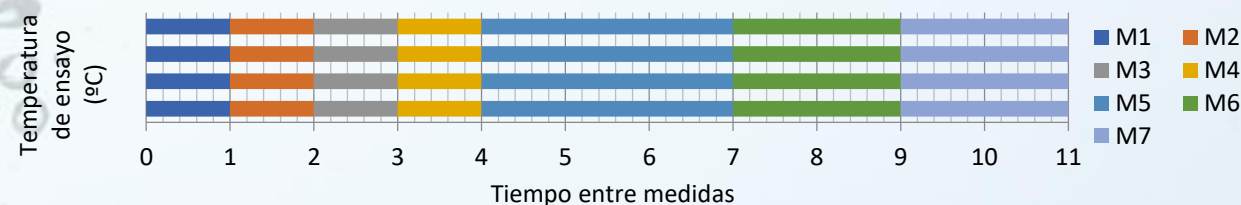
Modelo Isocrono

Las muestras **individuales** se preparan al **mismo tiempo** bajo **idénticas condiciones** y se mantienen a una misma temperatura de referencia y, periódicamente, estas muestras individuales son llevadas a la temperatura de estudio a **diferentes intervalos**.



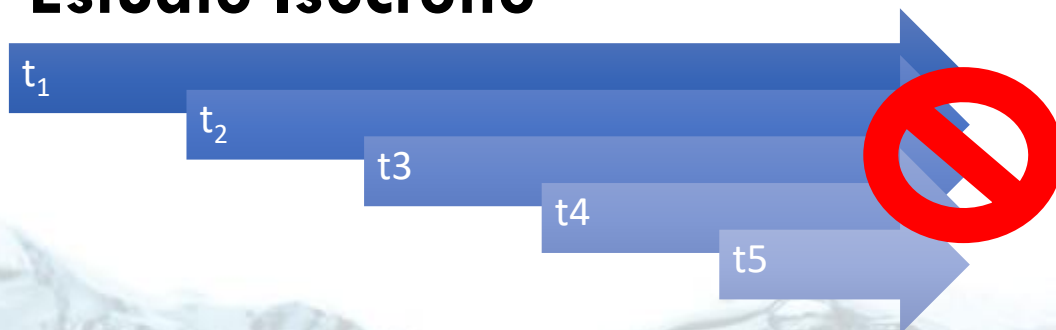
Modelo Clásico

Las muestras **individuales** se preparan al **mismo tiempo** bajo **idénticas condiciones** y se miden a **intervalos regulares**.



Tipos de estudio de estabilidad a largo plazo

Estudio Isócrono



- Hay que esperar hasta el final para analizar la estabilidad
- Se necesita una muestra por cada tiempo de análisis y condición de medida
- Tiene un menor error debido a la reproducibilidad

Estudio Clásico



- Permite evaluar la estabilidad en el tiempo
- Sólo necesita una muestra para el conjunto de condiciones de medida
- Tiene un mayor error debido a la reproducibilidad



Diseño experimental para la Estabilidad a Largo Plazo Modelo Clásico

- Se deben tomar medidas en, al menos, 4 tiempos

Semana 0

Semana 2

Semana 3

Semana 4

De esta forma, en 1 mes tendríamos la proyección de estabilidad del MRC

- **Monitorización de la Estabilidad:** Hay que asegurar que las propiedades del producto se mantienen en el tiempo a lo largo de la vida de un producto. Para ello se mide periódicamente.

$$t_{mon} = \min(6, t_{shelf-life})$$



Como queremos darle 12 meses de $t_{shelf-life}$ cada vez que vendamos una botella, la proyección tiene que dar una estabilidad de mínimo 18 meses, monitorizando cada 6 meses



Asignación de valores de estabilidad e incertidumbre

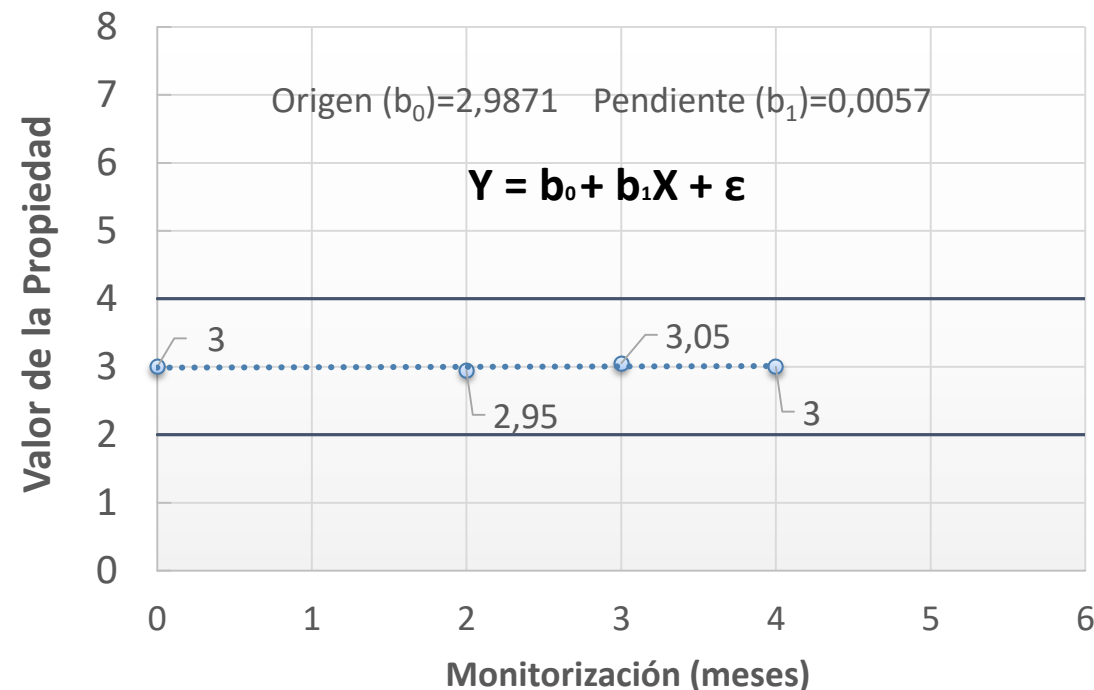
El objetivo principal de este estudio es conseguir dos datos, el **cambio** en el **tiempo** de las **propiedades** del **MRC**, y la **incertidumbre** de este cambio

Utilizando los datos de **medida** a **diferentes tiempos**, se puede hacer una **regresión lineal** para saber si existe un cambio en la propiedad

Se obtiene una tendencia y se comprueba si la variabilidad es significativa o forma parte del error experimental.

$$u_{lts} = s(b_1) \cdot (t_{m1} + t_{cert})$$

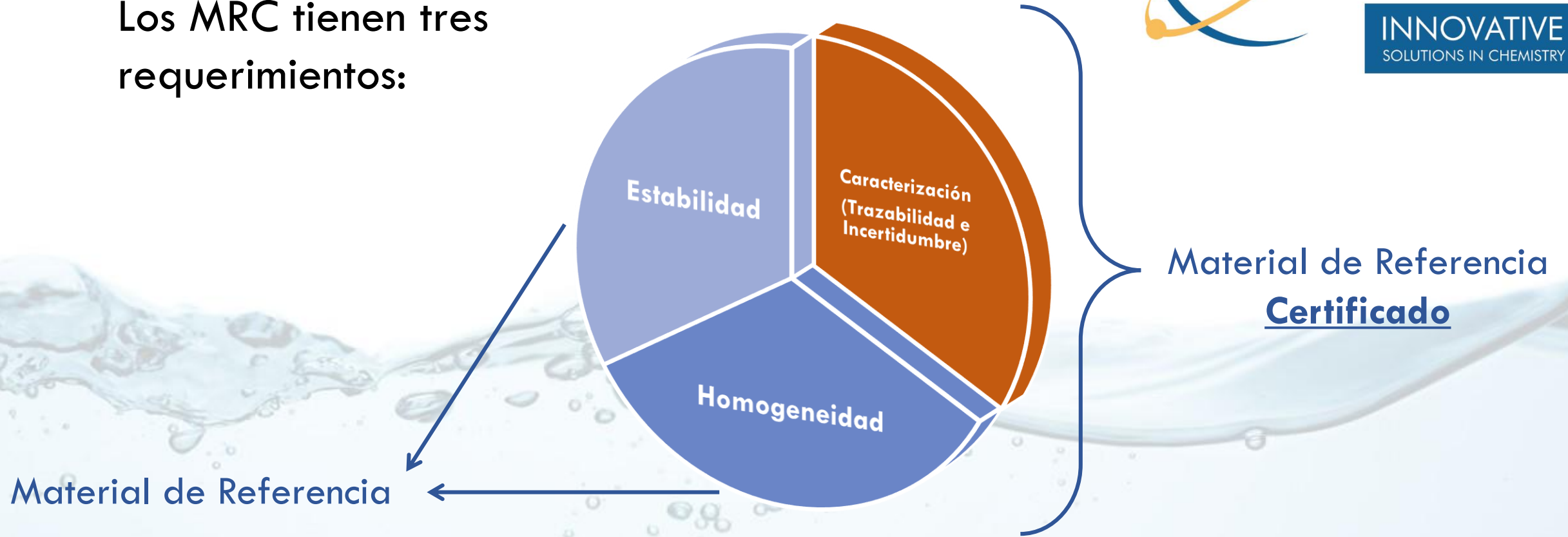
A través de esta **incertidumbre** se establece el **tiempo de vida** del producto





INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY

Los MRC tienen tres
requerimientos:



¿Qué dice la Norma ISO 17034 y la Guía ISO 30 / 35?



Requisitos ISO 17025 y ENAC

Procedimientos de medida y validación

El Productor de Materiales de Referencia (PMR) debe asegurar que se cumplen los requisitos relevantes de la Norma ISO/IEC 17025 para los métodos de ensayo y calibraciones





Requisitos ISO 17025 y ENAC

Caracterización del Material de Referencia Certificado

Seleccionar una estrategia de caracterización apropiada para el uso pretendido del material

Asignación de los valores de la propiedad y sus incertidumbres

Emplear procedimientos documentados para la asignación de los valores de las propiedades a certificar



Requisitos ISO 17025 y ENAC

Selección, Verificación y Validación de Métodos

7.2.1.1 El laboratorio debe usar métodos y procedimientos apropiados para todas las actividades de laboratorio y, cuando sea apropiado, para la evaluación de la incertidumbre de medición, así como también las técnicas estadísticas para el análisis de datos.

Accesibles y actualizados

Completos

Apropiados al uso previsto



Requisitos ISO 17025 y ENAC

Selección, Verificación y Validación de Métodos



Criterios generales para la acreditación de laboratorios de ensayo y calibración según norma UNE-EN ISO/IEC 17025:2017

CGA-ENAC-LEC Rev. 8 Septiembre 2018 Series 1 y 2

Métodos normalizados. *Son métodos en vigor³ publicados en normas internacionales, regionales o nacionales (UNE, EN, ISO, etc.) o por organizaciones técnicas reconocidas⁴, o en textos o revistas científicas pertinentes aceptados por el sector técnico en cuestión o los especificados por los fabricantes de equipos.*

Métodos internos basados en métodos normalizados: Métodos descritos en procedimientos internos del laboratorio, que están claramente basados en métodos normalizados por lo que su validez y adecuación al uso se justifican por referencia al método normalizado.

Métodos internos desarrollados por el laboratorio: Aquellos métodos desarrollados por el propio laboratorio⁵ distintos de los anteriores.



Requisitos ISO 17025 y ENAC

Estrategias para la Certificación del Material de Referencia

Medidas mediante un método de referencia primario en un solo laboratorio

Medidas empleando una red de laboratorios

Medidas empleando uno o más métodos en un solo laboratorio



Requisitos ISO 17025 y ENAC

Estrategias para la Certificación del Material de Referencia

Medidas mediante uno método de referencia primario en un solo laboratorio

Medidas empleando una red de laboratorios

Medidas empleando uno o más métodos en un solo laboratorio

Planificación de la caracterización

Estrategias para la Certificación del Material de Referencia

Método Normalizado

Norma UNE-EN ISO 17294-2:2017
“Calidad del agua. Aplicación de espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS). Parte 2: Determinación de elementos seleccionados”

Calibrado externo

Método interno basado en método normalizado

Norma DIN 32633 “Chemical analysis – Methods of Standard Addition – Procedure, evaluation.”

Adiciones estándar



Conseguimos una reducción de la incertidumbre y un valor más fiable, con el valor añadido de que uno de los métodos sea normalizado

Planificación de la caracterización

Estrategias para la Certificación del Material de Referencia

Método 1



Método 2

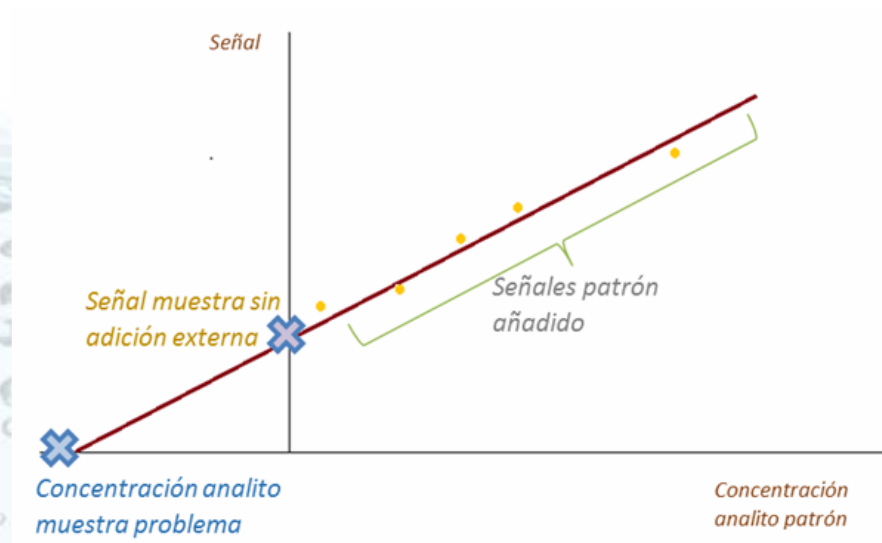
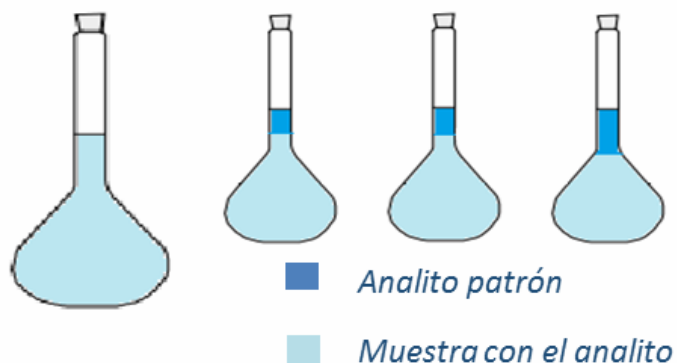
UNE-EN ISO 17294-2:2017
“Calidad del agua. Aplicación de
espectrometría de masas con plasma
acoplado inductivamente (ICP-MS). Parte 2:
Determinación de elementos seleccionados”

Adiciones estándar

Calibrado externo

Requisitos ISO 17025 y ENAC

Estrategias para la Certificación del Material de Referencia



X 2 NIVELES

- 1 muestra por día
- 3 adiciones por muestra
(4 preparaciones diarias)

Norma **DIN 32633** "Chemical analysis – Methods of Standard addition – Procedure, evaluation."



Requisitos ISO 17025 y ENAC

Selección, Verificación y Validación de Métodos

7.2.2.1 El laboratorio debe validar los métodos no normalizados, los métodos desarrollados por el laboratorio y los métodos normalizados utilizados fuera de su alcance previsto o modificados de otra forma. La validación debe ser tan amplia como sea necesaria para satisfacer las necesidades de la aplicación o del campo de aplicación dados.



VERIFICACIÓN SIEMPRE





Requisitos ISO 17025 y ENAC

Selección, Verificación y Validación de Métodos

Algún grado de validación siempre es apropiado, aún cuando se usen métodos de referencia publicados o aparentemente bien caracterizados (**Guía Eurachem**)

Método Normalizado



- Mis equipos
- Mi personal
- En mis instalaciones
- Mis reactivos



VERIFICACIÓN PRESTACIONES ANALÍTICAS



Asignación de la incertidumbre

Usando la ley de propagación de incertidumbres, se puede obtener la **incertidumbre** del **material de referencia certificado**, como la **suma cuadrática** de las **diferentes incertidumbres** que hemos obtenido en los diferentes estudios del material:

$$u_{CRM} = \sqrt{u_{char}^2 + u_{hom}^2 + u_{lst}^2 + u_{trn}^2}$$

Donde

u_{char} es la incertidumbre debido a la caracterización

u_{hom} es la incertidumbre debido a la homogeneidad

u_{lst} es la incertidumbre debido a la estabilidad a largo plazo

u_{trn} es la incertidumbre debido a la estabilidad a corto plazo

$$U_{CRM} = k \cdot u_{CRM}$$

K (factor de cobertura) = 2 (95%)

ISC-Science produce **Materiales de Referencia Certificados (CRM)** diseñados para la determinación de **elementos en aguas limpias**, entre ellas las de **consumo**.

- ❑ El producto **CRM-DW1** es un **material de referencia certificado** en **agua de consumo**. Cuenta con **29 elementos de concentración certificada (RD140/2003)**.
- ❑ Este material se ha producido y certificado en concentración siguiendo la **ISO 17034 / ISO 17025**.
- ❑ Se puede utilizar como **control de calidad** (veracidad + precisión), **estándar de validación**, y como **estándar de calibración**, en base a la **Guía ISO 33** y la **ISO 17025**.

#	Elemento	Competidor 1	Competidor 2	Competidor 3	Competidor 4	CRM-DW
1	Ag	✘	✘	✘	✘	✓
2	Al	✓	✓	✓	✓	✓
3	As	✓	✓	✓	✓	✓
4	B	✓	✓	✓	✓	✓
5	Ba	✓	✓	✓	✘	✓
6	Be	✓	✓	✘	✘	✓
7	Ca	✓	✓	✓	✓	✓
8	Cd	✓	✓	✓	✓	✓
9	Co	✓	✓	✓	✓	✓
10	Cr	✓	✓	✓	✓	✓
11	Cu	✓	✓	✓	✓	✓
12	Fe	✓	✓	✓	✓	✓
13	K	✓	✓	✓	✓	✓
14	Li	✓	✓	✘	✘	✓
15	Mg	✓	✓	✓	✓	✓
16	Mn	✓	✓	✓	✓	✓
17	Mo	✓	✓	✓	✓	✓
18	Na	✓	✓	✓	✓	✓
19	Ni	✓	✓	✓	✓	✓
20	Pb	✓	✓	✓	✓	✓
21	Sb	✓	✓	✓	✓	✓
22	Se	✓	✓	✘	✓	✓
23	Sn	✘	✘	✘	✘	✓
24	Sr	✓	✓	✓	✓	✓
25	Ti	✘	✘	✘	✘	✓
26	Tl	✓	✓	✘	✘	✓
27	U	✓	✓	✓	✘	✓
28	V	✓	✓	✓	✘	✓
29	Zn	✓	✓	✓	✓	✓

CRM-DW1: Elementos, Concentraciones Certificadas e Incertidumbres Asociadas

Metal	Concentración	U (k=2)	Unidades
Ag	25	2	µg/L
Al	200	17	µg/L
As	10	0.5	µg/L
B	1000	70	µg/L
Ba	65	6	µg/L
Be	5	0.5	µg/L
Ca	65	5	mg/L
Cd	5	0.3	µg/L
Co	5	0.3	µg/L
Cr	50	2	µg/L
Cu	2000	130	µg/L
Fe	200	11	µg/L
K	5	0.3	mg/L
Li	10	2	µg/L
Mg	10	0.8	mg/L

Metal	Concentración	U (k=2)	Unidades
Mn	50	3	µg/L
Mo	5	0.4	µg/L
Na	75	6	mg/L
Ni	20	1	µg/L
Pb	10	0.9	µg/L
Sb	5	0.3	µg/L
Se	10	0.9	µg/L
Sn	20	1	µg/L
Sr	30	2	µg/L
Ti	20	2	µg/L
Tl	5	0.3	µg/L
U	5	0.4	µg/L
V	5	0.4	µg/L
Zn	100	5	µg/L

Breaking News

CRM-DW Elementos en Aguas de Consumo



INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY



ENAC QUÉ HACEMOS SECTORES ¿QUIERE ACREDITARSE? SOLICITUDES DOCUMENTOS ACTUALIDAD BUSCADOR DE ACREDITADOS

ES | EN ÁREA PRIVADA CONTACTO

ISC-Science, primer productor acreditado de materiales de referencia de disoluciones multielementales en aguas limpias



6 de septiembre de 2022 | Mercados



ENAC ha concedido a **Innovative Solutions in Chemistry (ISC-Science)** la acreditación como productor de materiales de referencia conforme a la norma ISO 17034, convirtiéndose en el **primer proveedor de materiales de referencia en el ámbito de análisis químicos de aguas**, en concreto de disoluciones multielementales en aguas limpias, entre las que se incluyen las **aguas destinadas a consumo humano**. La ampliación del alcance de acreditación de ISC-Science como productor de materiales de referencia certificados pone al alcance de los laboratorios una eficaz herramienta, para facilitar la trazabilidad de sus resultados en el análisis de estos elementos.

Buscar



Suscríbete a la newsletter

Ver todas las noticias sobre acreditación



ISC-Science es Productor de Materiales de Referencia acreditado por ENAC con N° de acreditación 3/PMR004.

Referencias



INNOVATIVE
SOLUTIONS IN CHEMISTRY

1. **International Organisation for Standardisation.** *ISO Guide 35, Reference materials Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability.* 2017.
2. —. **ISO 17034:2016**, *general requirements for the competence of reference material producers.* 2017.
3. —. **ISO/IEC 17025:2017**, *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.*
4. —. Norma **DIN 32633** “*Chemical analysis – Methods of Standard addition – Procedure, evaluation.*”
5. **De Bièvre, Paul.** *The 2012 International Vocabulary of Metrology: "VIM".* s.l. : Accreditation and Quality Assurance.
6. **International Organisation for Standardisation.** *CGA-ENAC-LEC - Criterios generales para la acreditación de laboratorios de ensayo y calibración según norma UNE-EN ISO/IEC 17025:2017.* Rev. 9. 2020.
7. **Van der Veen A.M.H., & Pauwels J.** *Uncertainty calculations in the certification of reference materials. 2. Principles of analysis of variance.* s.l. : Accreditation and Quality Assurance, 2000. págs. 464-469. Vol. 5.
8. **Van Der Veen A.M.H, Linsiger T.P.J, Lamberty A, Pauwels J.** *Uncertainty calculations in the certification of reference materials. 2. Stability Study.* s.l. : Accreditation and Quality Assurance, 2001. págs. 257-263. Vol. 6.
9. **International Organisation for Standardisation.** *ISO/IEC Guide 98-3, Uncertainty of measurement - Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement.* Geneva : s.n., 2007. pág. 120.



¡Gracias por la atención!

Daniel Garcia Sar, PhD

Innovative Solutions in Chemistry S.L. (ISC-Science)

C/ Dr. Fernando Bongera s/n. Edificio “Severo Ochoa”. Planta -1. 33006 Oviedo (Spain).

Móvil: +34 655201740 - Fijo: +34 985258977 | dgs@isc-science.com | www.isc-science.com



PRODUCCIÓN DE CRM-DW

Innovative Solutions in Chemistry, S.L.

Estudio de estabilidad long-term y *shelf-life*

Table B.5 — Stability data for chromium in soil

Time months	Cr content mg/kg
0	97,76
12	101,23
24	102,14
36	97,72

- Pendiente, p : 0,000658
- Desviación Pendiente, $S(p)$: 0,105233
- Ordenada en el origen: 99,594

❑ Los **problemas de calidad** en los **laboratorios** se traducen en una **mayor incertidumbre** en sus resultados.

t-Student

Si $|p| < [t_{0,95,n-2} \cdot S(p)]$: Estable

- $|p| = 0,000658$
- $t_{0,95,2} = 4,30$
- $t_{0,95,2} \cdot S(p) = 0,002831$

Pendiente insignificante.

PRODUCCIÓN DE CRM-DW

Innovative Solutions in Chemistry, S.L.

Anexo B.5. Estudio de estabilidad long-term y *shelf-life*

Table B.5 — Stability data for chromium in soil

Time months	Cr content mg/kg
0	97,76
12	101,23
24	102,14
36	97,72

- Pendiente, p : 0,000658
- Desviación Pendiente, $S(p)$: 0,105233
- Ordenada en el origen: 99,594

Proyección de estabilidad (X meses)

Monitorización de la estabilidad

$$u_{lts} = X \cdot S(p)$$