



**INTI**

Premio Nacional a la Calidad 1999  
Organismo Certificado ISO 9002

**INSTITUTO NACIONAL DE TECNOLOGIA INDUSTRIAL**

**RESULTADOS DEL  
ENSAYO INTERLABORATORIO**

HPLC 2002

---

**INTI** - Parque Tecnológico Miguelete - C.C. 157 - 1650 - San Martín - Prov. de Bs.As.  
**DPNM** tel-fax: 4713-5311 - **CEIAL** tel-fax: 4753-5743

## LISTA DE PARTICIPANTES

### **Agencia Córdoba Ciencia – Unidad CEPROCOR**

Laboratorio de alimentos  
Pabellón Ceprococor  
(5164) Santa María de Punilla, Córdoba

### **Agencia Córdoba Ciencia – Unidad CEPROCOR**

Laboratorio de análisis farmacéutico  
Pabellón Ceprococor  
(5164) Santa María de Punilla, Córdoba

### **Cromaquim S.R.L.**

República Argentina 2815  
(1822) Valentín Alsina, Buenos Aires

### **Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.**

Calle 606 y nº 351  
(1867) Florencio Varela, Buenos Aires

### **Instituto de Tecnología do Paraná - TECPAR**

Rua Professor Algacyr Munhoz Mader, 3775  
Curitiba Paraná - Brasil

### **INTI - CEIAL**

Coordinación de jugos, miel, azucarados y productos derivados  
Parque Tecnológico Miguelete – Edificio nº 40  
(1650) San Martín, Buenos Aires

### **INTI - CEIAL**

Laboratorio de toxicología  
Parque Tecnológico Miguelete – Edificio nº 40  
(1650) San Martín, Buenos Aires

### **INTI – CEMCUYO**

Aráoz 1511 y Acceso Sur  
(5505) Luján de Cuyo, Mendoza

### **INTI - CEMES**

Ruta 14 – Km 124  
(3260) Concepción del Uruguay, Entre Ríos

### **INTI - CITECA**

Parque Tecnológico Miguelete – Edificio nº 47  
(1650) San Martín, Buenos Aires

**INTI - CITIL**

Parque Tecnológico Miguelete – Edificio nº 5  
(1650) San Martín, Buenos Aires

**INTI - CITIL RAFAELA**

Ruta 34 – km. 226,7  
(2300) Rafaela, Santa Fe

**Laboratorio Food Science S.A.**

Condarco 1136  
(1416) Ciudad de Buenos Aires

**Laboratorio Richmond**

Av. Elcano 4938  
(1427) Ciudad de Buenos Aires

**Oxiten S/A Indústria e Comércio**

Av. das Indústrias, 365 – J. Sônia Maria - Mauá  
San Pablo – Brasil

**Síntesis Química S.A.I.C.**

Paraná 755 – 4º piso  
(1017) Ciudad de Buenos Aires

## 1. INTRODUCCION

Para garantizar la calidad de las mediciones analíticas es necesario prestar, entre otras cosas, especial atención a los equipos de medición. Para ello conviene realizar verificaciones periódicas de su funcionamiento, como lo aconsejan las buenas prácticas de laboratorio, la norma ISO 17025 o sus equivalentes.

El uso correcto, el mantenimiento periódico, la limpieza y calibración no necesariamente aseguran que el funcionamiento sea adecuado, por lo cual es conveniente realizar frecuentes verificaciones del comportamiento. Una manera sencilla de realizarlo es midiendo una muestra de concentración conocida y comprobando que se obtiene un resultado estadísticamente aceptable.

En este contexto se ofreció un ejercicio de intercomparación para aquellos laboratorios que realizan análisis por cromatografía líquida de alta performance (HPLC).

Se enviaron dos muestras en solución acuosa y los materiales de referencia correspondientes para preparar las disoluciones de calibración, por lo que el resultado del análisis permite verificar el funcionamiento de los equipos de medición y la correcta manipulación de la muestra y del material de referencia.

Se solicitó además consignar los datos necesarios para ajustar la curva de calibración y evaluar el límite de detección.

Se evaluaron estos parámetros de la validación del método, utilizando una planilla propia para el ajuste de la recta de calibración y el cálculo de la incertidumbre estadística proveniente de dicho ajuste.

Esta planilla fue confeccionada por el Lic. Fernando Kornblit (CEFIS – INTI).

Los profesionales que participaron en la organización y evaluación de este ensayo son:

Lic. Alicia Gutierrez (CEIAL - INTI)

Lic. María de los Angeles Cappa (CEIAL - INTI)

Dra. Celia Puglisi (DPNM - INTI)

Lic. Liliana Castro (DPNM - INTI)

## 2. MUESTRAS ENVIADAS

### 2.1 PREPARACION DE ESTANDARES

Los estándares enviados se obtuvieron por fraccionamiento de las siguientes drogas sólidas:

- Benzoato de sodio J. T. Baker 3500-01, lote n° 1V30C61, título 99.0 –100.5 % (base seca)
- Sorbato de potasio p.a. Fluka 85520, lote n° 301590491, pureza > 99%

Dichos estándares fueron envasados bajo campana de flujo laminar en frascos de 4 ml color caramelo, con tapa a rosca y septum de goma, los que fueron previamente lavados y secados.

### 2.2 PREPARACION DE MUESTRAS

Se prepararon dos soluciones acuosas por disolución gravimétrica de las drogas mencionadas anteriormente en dos niveles de concentración de cada sal. Estas soluciones fueron acidificadas mediante el agregado de aproximadamente 3 ml de ácido clorhídrico (HCl) p.a. marca Anedra, lote n° 8350. Las muestras se identificaron como **Muestra 1 (M1)** y **Muestra 2 (M2)**.

Los volúmenes reales de los matraces fueron determinados gravimétricamente, por lo que pueden expresarse las concentraciones nominales de las muestras tanto en unidades de masa/volumen como en masa/masa

Estas soluciones fueron envasadas bajo campana de flujo laminar en frascos de 10 ml color caramelo, con tapa a rosca y septum de goma, los cuales fueron previamente lavados y secados.

Se numeraron los frascos de cada una de las muestras de acuerdo con la secuencia de llenado a fin de poder detectar posibles fallas inadvertidas de homogeneidad entre los frascos. Por este motivo se solicitó consignar el número de muestra en el informe.

### 2.3 VALORES NOMINALES

Las concentraciones nominales de las muestras M1 y M2 son las siguientes:

Analito	M1 (mg/kg)	M1 (mg/l)	M2 (mg/kg)	M2 (mg/l)
Benzoato de sodio	252,64 ± 0,24	252,18 ± 0,24	51,88 ± 0,24	51,78 ± 0,24
Sorbato de potasio	86,07 ± 0,24	85,91 ± 0,24	53,98 ± 0,24	53,88 ± 0,24

La incertidumbre en el valor de la concentración se calculó teniendo en cuenta todos los pasos efectuados en la preparación de la muestra y utilizando los procedimientos recomendados en la ref. 6.

No se tuvo en cuenta la componente de incertidumbre debida a la pureza del sorbato de potasio y del benzoato de sodio, ya que se enviaron estas mismas sales para preparar las soluciones de calibración.

A modo informativo, para el caso en que se usaran estas muestras para otro fin, se consignan los valores de incertidumbre que resultan de considerar la pureza de los reactivos.

<b>Analito</b>	<b>M1 (mg/kg)</b>	<b>M1 (mg/l)</b>	<b>M2 (mg/kg)</b>	<b>M2 (mg/l)</b>
<b>Benzoato de sodio</b>	<b>252,6 ± 4,3</b>	<b>252,2 ± 4,3</b>	<b>51,88 ± 0,93</b>	<b>51,78 ± 0,93</b>
<b>Sorbato de potasio</b>	<b>86,1 ± 1,0</b>	<b>85,9 ± 1,0</b>	<b>53,98 ± 0,67</b>	<b>53,88 ± 0,67</b>

### **3. RESULTADOS ENVIADOS POR LOS PARTICIPANTES**

#### **3.1 METODO DE ENSAYO**

Los laboratorios realizaron el ensayo por cromatografía líquida de alta performance. En la Tabla 1, pág. 14 y 15, se encuentra un resumen de las condiciones cromatográficas utilizadas por los participantes.

#### **3.2 LIMITE DE DETECCION**

En la Tabla 2, pág. 16, figura un resumen de los valores informados para los límites de detección y de los métodos utilizados para su determinación.

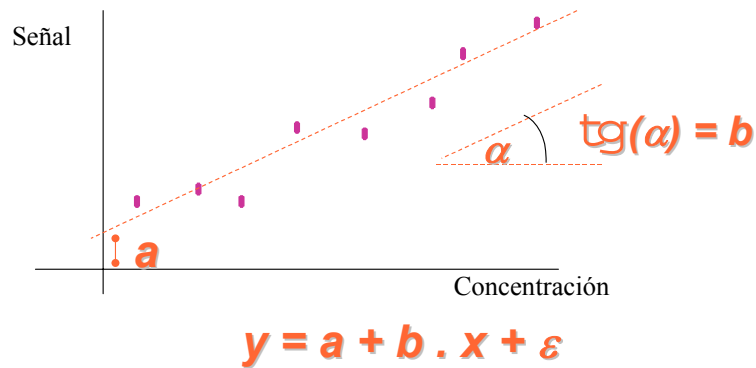
#### **3.3 RESULTADOS ENVIADOS**

Los resultados tal como fueron informados por los participantes pueden observarse en las Tablas 3 y 4, en pág. 17 y pág. 18. En los gráficos 1 a 4, en pág. 24 a pág. 27 se muestra el valor promedio obtenido con la totalidad de los datos enviados por cada participante, así como también el valor nominal de las muestras y el valor medio interlaboratorio obtenido con el procedimiento descrito en el ítem 4.

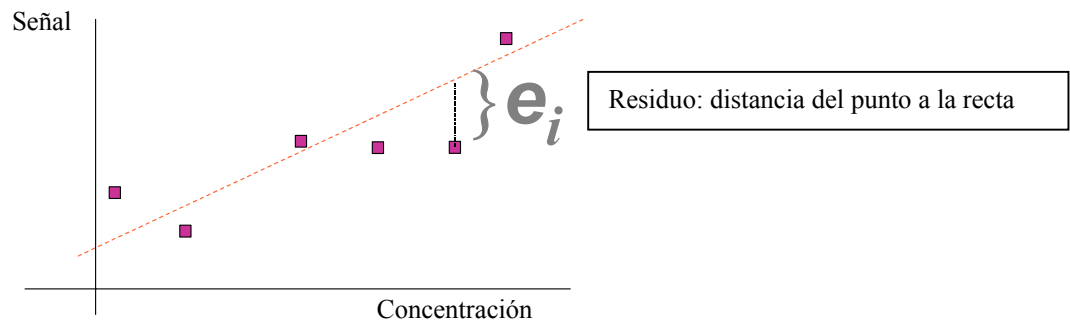
#### **3.4 RECTA DE CALIBRACION**

Antes de discutir los resultados obtenidos, conviene recordar los conceptos estadísticos involucrados en el ajuste de rectas por cuadrados mínimos, que están resumidos en las siguientes figuras.

## Regresión lineal: estimación de parámetros



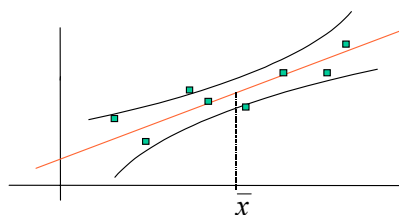
## Residuos



El análisis del gráfico de residuos permite decidir respecto de la calidad del ajuste y de la linealidad de los puntos experimentales.

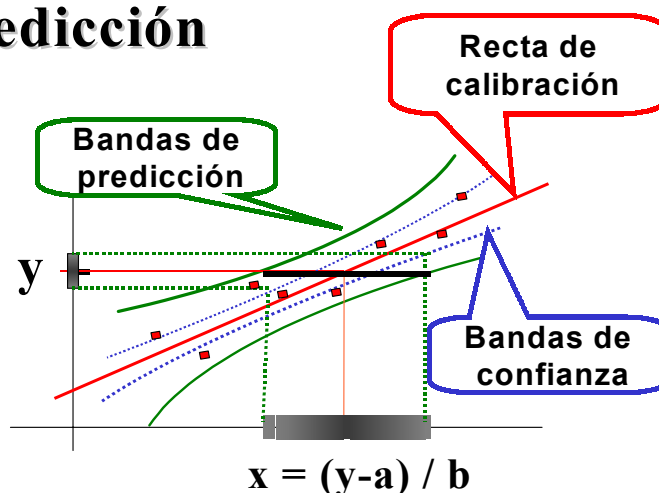
El intervalo de confianza para la recta indica la zona donde es de esperar que se encuentre la verdadera recta, suponiendo que solamente los valores de la ordenada tienen una dispersión estadística y que la dispersión en los valores de  $x$  es despreciable.

## Bandas de confianza para la recta



En el caso en que, luego de realizar la curva, se mida un nuevo valor de  $y$  con una variabilidad propia se obtiene la siguiente situación:

## Predicción



Se programó una planilla de Excel para ajustar por cuadrados mínimos las rectas de calibración obtenidas por cada laboratorio y mostrar los residuos de dicho ajuste.

Esta planilla también muestra las hipérbolas de confianza y el intervalo de predicción para el caso en que se mida otro punto luego de ajustada la recta (ver ref. 9 y 10).

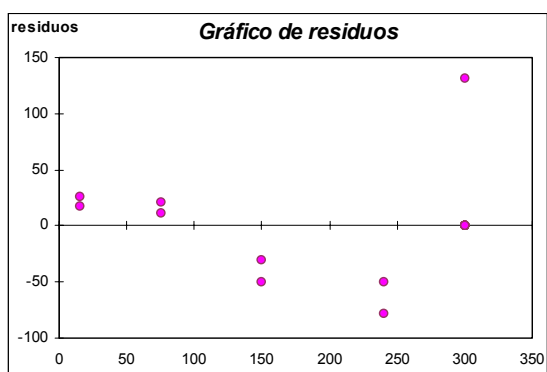
El intervalo de predicción expresa la incertidumbre que afecta a la concentración de la muestra debida al ajuste por cuadrados mínimos (incertidumbre estadística).

Tal como se dijo anteriormente, si la incertidumbre asociada a los valores de  $x$  es suficientemente pequeña, puede despreciarse frente a las fluctuaciones de los valores de  $y$  (señal del equipo). Esto es generalmente cierto, ya que la incertidumbre en los valores de  $x$  corresponde a la incertidumbre de los patrones de calibración.

Esta planilla de Excel se utilizó para evaluar algunos datos enviados por los participantes y comparar los resultados con los diferentes softwares de ajuste.

A modo de ejemplo, en la Tabla 5, pág. 19 se muestran los datos correspondientes al Día 1.

A continuación se muestran dos gráficos de residuos obtenidos a partir de los datos enviados por los participantes.





El gráfico de la derecha presenta una distribución de residuos estadísticamente aceptable ya que los puntos están distribuidos al azar a ambos lados de la recta. En cambio, en el gráfico de la izquierda, esto no sucede. Puede observarse que el último punto está muy alejado y en ese caso sería aconsejable volver a medirlo para verificar si es realmente un valor anómalo.

### 3.5 REPETIBILIDAD Y REPRODUCIBILIDAD

En la Tabla 6, pág. 20 se muestran los promedios y desviaciones estándar diarios obtenidos por cada participante así como el promedio y desviación estándar total de cada muestra.

## 4. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS

Los datos se sometieron a las pruebas de Cochran y Grubbs, que se describen en el anexo 3. Los resultados obtenidos pueden verse en la Tabla 7, pág. 21.

La secuencia de operaciones realizadas se describe en el diagrama que figura en el anexo 2.

Este procedimiento permitió seleccionar los datos estadísticamente aceptables, a partir de los cuales se calculó el valor medio y la desviación estándar interlaboratorio.

El resumen de los resultados puede verse en la siguiente tabla:

<b>Analito</b>		<b>Valor nominal (mg/l)</b>	<b>Valor medio interlab. (mg/l)</b>	<b>Desviación estándar interlab. (sL) (mg/l)</b>	<b>Desviación estándar interlab. relativa porcentual (SL relativa %)</b>
<b>Benzoato de sodio</b>	<b>M 1</b>	<b>252,18</b>	<b>250,1</b>	<b>5,3</b>	<b>2,1</b>
	<b>M 2</b>	<b>51,78</b>	<b>50,0</b>	<b>2,1</b>	<b>4,2</b>
<b>Sorbato de potasio</b>	<b>M 1</b>	<b>85,91</b>	<b>86,0</b>	<b>1,7</b>	<b>2,0</b>
	<b>M 2</b>	<b>53,88</b>	<b>53,5</b>	<b>1,3</b>	<b>2,4</b>

En la Tabla 8, pág. 22 pueden verse los desvíos del promedio de los resultados de cada laboratorio respecto del valor medio interlaboratorio.

## 5. EVALUACION DEL DESEMPEÑO DE LOS LABORATORIOS

La evaluación del desempeño de los laboratorios participantes se realizó de acuerdo con los procedimientos aceptados internacionalmente y que se citan en la Bibliografía. Se utilizó como criterio el cálculo del parámetro “z”, definido de la siguiente manera:

$$z = (x_{1/2} - x_{ref}) / s_L$$

Donde:

$$x_{1/2} = \text{promedio para cada laboratorio} = \sum x_i / r$$

$x_{ref}$  = valor asignado a la concentración de los analitos de la muestra enviada.

En este caso se utilizó el valor medio interlaboratorio obtenido con el procedimiento descrito en el ítem 4.

$r$  = número de replicados informados (1, 2, 3)

$s_L$  = desviación estándar (estimador de la reproducibilidad o variancia entre laboratorios)

Este último parámetro es el obtenido mediante el tratamiento estadístico, es decir, representa el desvío estándar de los datos estadísticamente aceptables.

Los valores del parámetro  $z$  así obtenido pueden verse en los gráficos 5 a 8, pág. 28 a pág. 31 y en la Tabla 9, pág. 23.

De acuerdo con la definición dada en el anexo 3, es posible clasificar a los laboratorios de la siguiente forma:

$|z| \leq 2$  satisfactorio,  $2 < |z| < 3$  cuestionable,  $|z| \geq 3$  no satisfactorio

## 6. COMENTARIOS

- En la siguiente tabla, se muestra para cada analito, el número de determinaciones satisfactorias, cuestionables y no satisfactorias evaluadas mediante el parámetro z.

Analito		Satisfactorio	Cuestionable	No Satisfactorio
Benzoato de sodio	M 1	15	1	---
	M 2	12	3	1
Sorbato de potasio	M 1	14	1	1
	M 2	15	---	1

### 6.1. Observaciones generales

A continuación se detallan, para cada laboratorio, algunas observaciones que se realizaron analizando la información adicional solicitada.

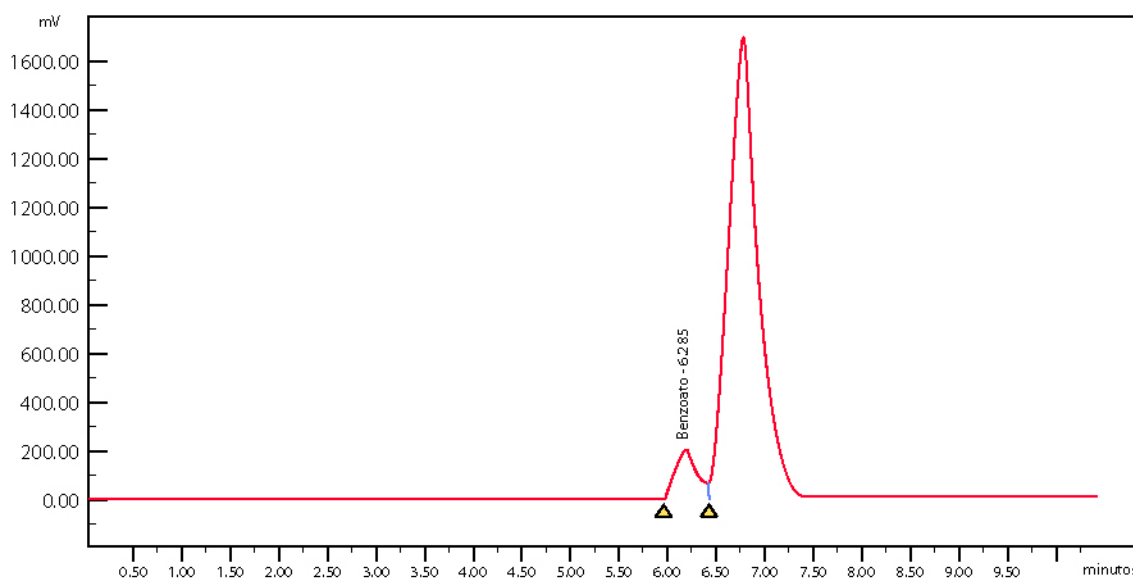
Los laboratorios 6 y 12 no entregaron toda la información solicitada.

#### Laboratorio 3:

El cromatograma de las muestras indica tiempos de retención muy próximos y mala resolución de los mismos, con el consiguiente error de integración.

#### Laboratorio 7:

Se muestra uno de los cromatogramas presentado por el laboratorio.



Como puede observarse, el cromatograma de las muestras indica tiempos de retención muy próximos y mala resolución de los mismos, con el consiguiente error de integración.

En la tabla 5 puede verse además que la incertidumbre del ajuste por cuadrados mínimos es elevado.

#### **Laboratorio 9:**

Se observa una asimetría en los picos (cola anterior) que afecta la integración y produce efectos más importantes a bajas concentraciones de analito.

#### **Laboratorio 10:**

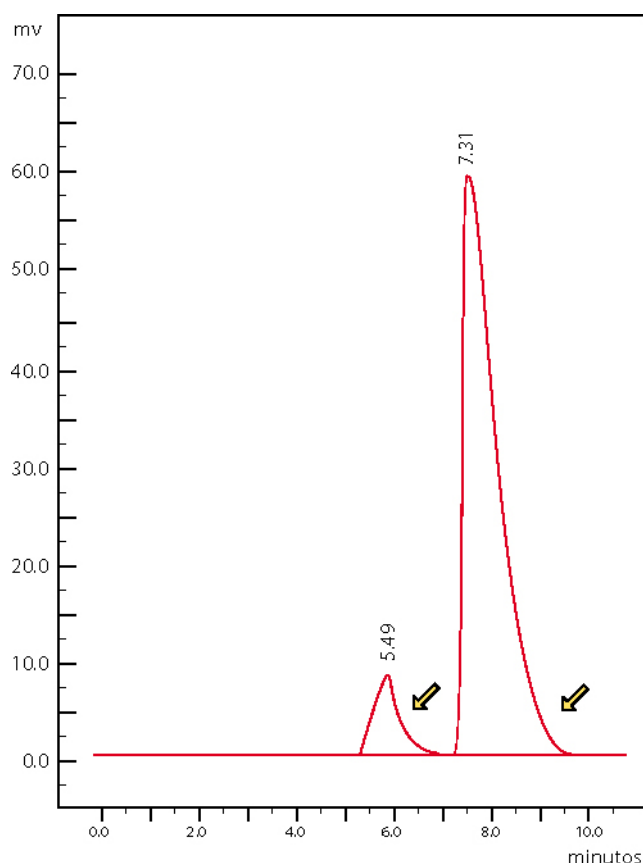
Se observa una alta dispersión en los resultados que puede deberse a errores introducidos por la inyección manual de volúmenes muy pequeños (5  $\mu$ l).

Una desviación del 20 - 30 % no es aceptable entre replicados cromatográficos, aun cuando el promedio dio un valor aceptable.

En la tabla 5 puede verse que la incertidumbre de medición debida al ajuste por cuadrados mínimos es muy elevada.

#### **Laboratorio 13:**

Se muestra el cromatograma correspondiente a la muestra de benzoato de sodio en solución diluida.



Puede observarse una asimetría en los picos (cola posterior) para bajos tiempos de retención, aunque hay buena resolución.

El resto de los laboratorios no presentó ninguna anomalía deducida a partir de la información adicional.

## **6.2. Límite de detección**

- Existen algoritmos y modelos que en realidad proporcionan valores estimados del límite de detección. Para tener un valor real es necesario comprobar las estimaciones midiendo disoluciones de baja concentración.
- Es de esperar que se obtengan valores menores de límite de detección para el sorbato de potasio respecto del benzoato de sodio cuando se utiliza un detector UV a 254 nm, dada la intensidad relativa de los picos en esas condiciones. A menores longitudes de onda puede incrementarse la sensibilidad del benzoato de sodio, disminuyendo la del sorbato de potasio.
- En la Tabla 2, pág. 16 puede notarse que los laboratorios declaran límites de detección muy dispares respecto de lo que podría esperarse para las condiciones cromatográficas descritas. En particular el Laboratorio 2 indica un valor excesivamente pequeño.

## **6.3. Curva de calibración**

- En el párrafo 6.1. se discutieron algunos problemas relacionados con la separación cromatográfica. Como recomendación general para compensar este tipo de problemas, cuando se miden muestras multicomponentes conviene utilizar estándares multicomponentes, en proporciones adecuadas.
- Analizando la Tabla 5, pág. 19, puede verse que en algunos casos la incertidumbre asociada al ajuste por cuadrados mínimos es muy elevada, por ejemplo en el caso de los laboratorios 4, 7, 10 y 11. Un análisis detallado de los datos enviados por estos participantes, utilizando la planilla mencionada en el ítem 3.4. muestra que esta incertidumbre se debe a la gran dispersión de los resultados, o bien a que algún punto de la curva de calibración está muy apartado del resto. Estos defectos pueden provenir de errores en la preparación de las disoluciones de calibración o de la baja precisión en las mediciones. Esto se evidencia claramente en el análisis de los gráficos de residuos similares a los mostrados en el ítem 3.4. Los valores de concentración obtenidos por los participantes utilizando su propio software, estos coinciden razonablemente con los calculados utilizando la mencionada planilla de Excel.

**ANEXO 1**  
**TABLAS Y GRAFICOS**

**TABLA 1**  
**Condiciones cromatográficas**

Fase estacionaria	Tamaño de partícula (μm)	Dimensiones de la columna (mm x mm)	Fase móvil	Longitud de onda (nm)	Flujo (ml/min)	Volumen de inyección (μl)	Tipo de inyección
Agilent, Zorbax SB-C18	5	250 x 4,6	Ac. Acético 10% pH:3 (con sn. saturada de acetato de Na)	254	1,5	20	Automática
Octadecilsilano, Sphericlone Phenomenex	5	150 x 4,6	Ac. Acético 10% pH:3 (con sn. saturada de acetato de Na)	254	1,5	20	Automática
Spherisorb ODS2	5	250 x 4	Acetonitrilo: Agua: Acético (9:82:9) pH:3 (con solución saturada de acetato de Na)	254	1,5	20	Loop lleno
Hypersil C 18 ODS	5	250 x 4,6	Buffer fosfato pH: 6,7 : metanol (90:10)	227	1,2	20	Loop lleno
C 18 Merck	5	125 x 4	Ac. Acético 10% pH:3 (con sn. saturada de acetato de Na)	254	1	10	Automática
Copolímero de poliestireno – divinilbenceno. Aminex de Biorad	9	Dos cartuchos en serie de 300 x 4,6	0,01N de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	242	0,7	20	Automática
Supelcosil LC-18	5	250 x 4,6	80 % 0,3 g/l acetato de amonio H <sub>2</sub> O HPLC llevado a pH con ac. acético 20% de acetonitrilo	255; 40 Ref 600; 10	1	20	Manual a loop lleno
Octadecilsilano Varian Microsorb	5	250 x 4,6	Buffer fosfato pH 6,7: metanol (90:10)	254	1,2	10	Loop lleno

**TABLA 1**  
**Condiciones cromatográficas (Continuación)**

Fase estacionaria	Tamaño de partícula (μm)	Dimensiones de la columna (mm x mm)	Fase móvil	Longitud de onda (nm)	Flujo (ml/min)	Volumen de inyección (μl)	Tipo de inyección
Octadecilsilano (C 18)	4	150 x 3,9	Ac. Acético 10% pH:3 (con sn. saturada de acetato de Na)	254	0,5	20	Manual
Lichrospher 100 RP 18	5	250 x 4	Buffer fosfato: metanol (90:10) Buffer fosfato: 0,020 M KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> pH 6,6 (con KOH)	235	1	5	Automática
RP 18 (Octadecilsilano) Merck	5	125 x 4	Ac. Acético 10% pH:3 (con sn. saturada de acetato de Na)	254	1,9	20	Manual loop lleno
Hewlett Packard ODS Hypersil	5	250 x 4	Buffer acetato 0,005 M, pH: 4,2 – acetonitrilo 80% 20%	260	1,5	5	Manual
Macherey – Hagel NucleoSil 7 C 18	7	250 x 6	Buffer acetato de amonio 0,005 M pH: 4,4 (80% ) – acetonitrilo (20%)	254	1,2	10	Loop lleno
C 18 Merck	5	125 x 4	Ac. Acético 10% pH:3 (con sn. saturada de acetato de Na)	242	1,5	20	Automática
Lichrospher 100 RP 18	5	125 x 4	Ac. Acético 10% pH:3 (con sn. saturada de acetato de Na)	254	1,2	10	Automática
Octadecilsilano, RP-18a, Chromolith Performance, Merck	---	100 x 4,6	Ac. Acético 10% pH:3 (con sn. saturada de acetato de Na)	254	1,2	10	Automática



**TABLA 2**  
**Límites de detección**

Lab.	Método	Long. de onda (nm)	Límite de detección para el Sorbato de potasio (mg/l)	Límite de detección para el Benzoato de sodio (mg/l)
1	A	254	0,03	0,24
2	B	254	0,00035	0,0035
3	C	254	0,1	3
4	B	242	0,123	0,1224
5	B	254	0,2	4
6	D	255	2,2	1,6
7	C	254	0,015	0,6
8	E	235	0,21	0,39
9	B	254	0,0768	1,528
10	C	260	0,125	0,500
11	A	254	0,1725	0,0158
12	D	242	2,3	2,1
13	B	254	0,037	1,56
14	E	254	< 0,01	0,18
15	E	227	0,03	0,03
16	C	254	0,15	3,0

**A:** Según ICH Topic Q2B, Validation of Analytical Procedures: Methodology. Se realizó una curva de calibración en la zona del LD (Determinado por sucesivas diluciones).  

$$LD: \frac{3,3 \times s}{b}$$

donde:

s: desviación estándar de la recta de regresión.

b: pendiente de la recta de regresión.

**B:** Se realiza una serie de diluciones y se toma como LD la concentración de aquella cuya señal sea 3 veces mayor que la señal del ruido.

**C:** Se realiza una serie de diluciones y se toma como LD la concentración mínima detectada.

**D:** Se toma como LD a la concentración nominal determinada a partir de la ordenada al origen de la hipérbola superior de confianza para un nivel de significación de 0,05.

**E:** Según Introducción a la HPLC. Aplicación y Práctica. (1992). Quattrocchi, Abelaira, Laba.

**TABLA 3**  
**Datos enviados por los participantes - Benzoato de sodio**

Part. n°	Lab. n°	LD (mg/l)	Muestra 1						Muestra 2					
			Día 1		Día 2		Día 3		Día 1		Día 2		Día 3	
			B-M11-D1	B-M12-D1	B-M11-D2	B-M12-D2	B-M11-D3	B-M12-D3	B-M21-D1	B-M22-D1	B-M21-D2	B-M22-D2	B-M21-D3	B-M22-D3
			mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l
101	1	0,24	250,4	250,3	254,2	252,8	254,3	256,8	48,7	48,7	47,5	47,6	46,4	46,9
102	2	0,004	252,99	252,88	248,88	248,74	247,8	248,07	50,55	50,58	49,55	49,80	48,94	48,73
103	3	3	241,7	241,5	241,7	243,0	244,8	245,0	48,0	47,9	47,5	46,8	48,6	48,5
104	4	0,122	245,5	256,0	254,2	255,0	253,5	253,6	46,0	48,7	47,0	47,9	47,2	48,0
105	5	4	259,34	259,72	257,55	257,50	256,04	257,67	52,01	52,01	51,58	51,64	52,30	50,75
106	6	1,6	251,6	254,2	251,2	253,0	252,4	249,5	50,1	48,9	49,8	50,1	48,3	49,2
107	7	0,60	235,59	239,29	243,25	241,54	232,80	233,30	47,10	47,41	45,71	45,15	41,36	41,79
108	8	0,39	250	250	252	252	248	248	50,2	50,5	50,8	50,8	50,2	50,2
109	9	1,528	250,67	251,82	253,94	255,63	254,35	253,62	50,50	50,46	47,14	47,00	44,43	43,98
110	10	0,500	225,6	221,3	251,1	272,5	250,4	241,2	49,6	51,9	53,1	56,1	57,2	64,9
111	11	0,173	256,08	253,40	238,84	239,74	241,22	236,74	51,04	51,32	49,08	48,77	48,95	49,67
112	12	2,1	243,83	241,06	242,60	242,79	250,36	250,37	52,26	52,56	50,63	52,85	53,52	52,31
113	13	1,56	247,8	247,4	249,9	249,4	245,8	246,2	48,1	48,2	46,1	46,3	45,6	45,6
114	14	0,18	258,06	258,24	253,46	252,17	253,61	252,58	52,90	49,94	49,99	49,47	50,72	50,02
115	15	0,03	246,6	245,9	250,4	250,2	224,4	238,1	51,6	51,6	53,7	55,1	54,3	53,5
116	16	3,0	256,1	255,4	250,7	250,3	255,1	257,2	53,2	54,8	52,7	53,7	50,1	51,1

**TABLA 4**  
**Datos enviados por los participantes - Sorbato de potasio**

Part. n°	Lab. n°	LD (mg/l)	Muestra 1						Muestra 2					
			Día 1		Día 2		Día 3		Día 1		Día 2		Día 3	
			S-M11-D1	S-M12-D1	S-M11-D2	S-M12-D2	S-M11-D3	S-M12-D3	S-M21-D1	S-M22-D1	S-M21-D2	S-M22-D2	S-M21-D3	S-M22-D3
			mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l
101	1	0,03	85,2	85,2	86,8	86,4	85,3	86,2	52,4	52,6	53,1	53,0	51,0	51,1
102	2	0,00035	85,52	85,49	85,97	85,93	85,75	85,82	53,32	53,33	53,78	53,81	53,59	53,44
103	3	0,1	81,9	81,5	82,1	82,3	81,8	81,9	44,9	45,1	44,8	45,7	45,0	44,3
104	4	0,123	86,1	90,1	87,4	87,7	85,9	91,8	50,3	53,2	50,2	51,2	51,5	51,5
105	5	0,2	86,33	86,32	86,81	86,75	87,08	87,57	54,80	54,92	55,36	55,38	56,17	55,54
106	6	2,2	87,5	88,3	88,0	88,9	87,1	87,4	53,4	53,0	53,2	53,4	53,2	52,8
107	7	0,015	88,58	87,67	80,76	81,18	81,25	81,49	53,38	52,67	50,49	50,52	50,48	50,24
108	8	0,21	85,1	85,2	85,0	84,8	84,9	84,8	53,3	53,3	53,0	52,9	53,2	53,2
109	9	0,0768	86,24	86,86	86,14	86,51	86,57	86,34	54,18	53,86	53,60	53,38	53,90	53,37
110	10	0,125	74,8	73,2	88,9	95,2	91,6	90,3	45,9	49,6	54,2	58,0	56,1	65,1
111	11	0,0158	83,65	83,85	85,91	84,85	80,94	78,62	51,82	51,40	55,29	53,62	51,16	51,64
112	12	2,3	89,15	88,44	88,00	87,84	90,30	90,62	55,43	56,19	53,06	54,76	57,18	56,46
113	13	0,037	86,4	86,2	85,8	85,7	85,4	85,6	54,5	54,2	53,3	53,3	53,3	53,7
114	14	<0,01	87,34	86,96	86,59	86,58	86,54	85,97	53,08	53,29	53,48	53,10	53,89	53,04
115	15	0,03	83,1	83,5	75,3	74,0	74,5	80,5	53,3	53,4	55,9	57,5	55,0	54,5
116	16	0,15	88,7	88,5	87,6	87,6	86,1	86,9	57,0	57,2	55,6	56,5	53,2	53,2

**TABLA 5**  
**Curvas de calibración calculadas - Datos Día 1**

Lab.	Benzoato de Sodio M1			Benzoato de Sodio M2		
	Valor Informado	Valor curva calib	Incert.	Valor Informado	Valor curva calib	Incert.
1	250,35	250,4	2,4	48,70	48,7	2,4
2	252,94	253,9	2,5	50,57	51,7	2,5
3	241,60	241,6	2,1	47,95	47,9	1,0
4	250,75	250,7	9,1	47,35	47,4	9,3
5	259,53	259,6	3,6	52,01	52,0	3,6
6	252,93	252,9	4,0	49,50	49,5	4,1
7	237,44	237,7	4,7	47,26	47,5	4,7
8	250,00	251,3	0,4	50,35	50,6	0,4
9	251,25	251,2	2,2	50,48	50,5	2,2
10	223,45	223,4	23,1	50,75	50,8	24,2
11	254,74	127,4*	2,6	51,18	51,2	2,8
12	242,45	242,4	4,7	52,41	52,8	4,3
13	247,60	247,6	2,5	48,15	48,2	2,5
14	258,15	258,2	3,3	51,42	51,4	2,9
15	246,25	73,8**	0,6	51,60	51,6	0,5
16	255,75	255,9	3,8	54,00	53,7	3,4

Lab.	Sorbato de Potasio M1			Sorbato de Potasio M2		
	Valor Informado	Valor curva calib	Incert.	Valor Informado	Valor curva calib	Incert.
1	85,20	85,2	2,5	52,50	52,5	2,5
2	85,51	85,0	2,2	53,33	52,9	1,6
3	81,70	81,7	1,2	45,00	45,0	0,9
4	88,10	88,1	10,2	51,75	51,8	10,6
5	86,33	86,3	3,5	54,86	54,9	3,5
6	87,91	87,9	7,1	53,20	53,2	7,3
7	88,13	88,1	12,2	53,03	53,0	8,8
8	85,15	85,3	0,2	53,30	53,3	0,2
9	86,55	86,5	1,4	54,02	54,0	1,4
10	74,00	74,3	22,6	47,75	48,1	23,4
11	83,75	43,9*	11,0	51,61	53,5	10,9
12	88,80	89,0	4,6	55,81	56,1	4,9
13	86,30	86,3	4,1	54,35	54,3	4,1
14	87,15	87,3	1,5	53,18	53,3	1,6
15	83,30	32,9***	0,8	53,35	53,4	0,8
16	88,60	87,5	2,4	57,10	56,5	2,5

Obs.: \* No informa factor de dilución

\*\* Factor de dilución: 0,3

\*\*\* Factor de dilución: 0,4

**TABLA 6**  
**Promedio y desviación estándar - Repetibilidad y reproducibilidad**

Part. n°	Lab. n°	Benzoato de sodio															
		Muestra 1 (mg/l)								Muestra 2 (mg/l)							
		Promedio Día 1	Desv. Est Día 1	Promedio Día 2	Desv. Est Día 2	Promedio Día 3	Desv. Est Día 3	Promedio total	Desv. Est total	Promedio Día 1	Desv. Est Día 1	Promedio Día 2	Desv. Est Día 2	Promedio Día 3	Desv. Est Día 3	Promedio total	Desv. Est total
101	1	250,4	0,1	253,5	1,0	255,6	1,8	253,1	2,5	48,3	0,0	47,2	0,1	46,7	0,4	47,6	0,9
102	2	252,9	0,1	248,8	0,1	247,9	0,2	249,9	2,4	50,2	0,0	49,4	0,2	48,8	0,1	49,7	0,8
103	3	241,6	0,1	242,4	0,9	244,9	0,1	243,0	1,6	47,8	0,1	47,6	0,5	48,6	0,1	47,9	0,7
104	4	250,8	7,4	254,6	0,6	253,6	0,1	253,0	3,8	47,2	1,9	47,4	0,6	47,6	0,6	47,5	0,9
105	5	259,5	0,3	257,5	0,0	256,9	1,2	258,0	1,4	51,9	0,0	51,8	0,0	51,5	1,1	51,7	0,5
106	6	252,9	1,8	252,1	1,3	250,9	2,0	252,0	1,6	49,6	0,9	49,4	0,2	48,8	0,6	49,4	0,7
107	7	237,4	2,6	242,4	1,2	233,1	0,4	237,6	4,4	46,7	0,2	44,1	0,4	41,6	0,3	44,8	2,6
108	8	250,0	0,0	252,0	0,0	248,0	0,0	250,0	1,8	50,5	0,2	50,6	0,0	50,2	0,0	50,5	0,3
109	9	251,2	0,8	254,8	1,2	254,0	0,5	253,3	1,8	49,4	0,0	46,2	0,1	44,2	0,3	47,3	2,8
110	10	223,5	3,0	261,8	15,1	245,8	6,5	243,7	18,8	51,5	1,6	55,5	2,1	61,1	5,4	55,5	5,4
111	11	254,7	1,9	239,3	0,6	239,0	3,2	244,3	8,2	50,5	0,2	48,9	0,2	49,3	0,5	49,8	1,1
112	12	242,4	2,0	242,7	0,1	250,4	0,0	245,2	4,1	51,8	0,2	52,3	1,6	52,9	0,9	52,4	1,0
113	13	247,6	0,3	249,7	0,4	246,0	0,3	247,8	1,7	47,5	0,1	46,0	0,1	45,6	0,0	46,7	1,2
114	14	258,1	0,1	252,8	0,9	253,1	0,7	254,7	2,7	50,9	2,1	50,1	0,4	50,4	0,5	50,5	1,2
115	15	246,3	0,5	250,3	0,1	231,3	9,7	242,6	10,0	52,3	0,0	54,4	1,0	53,9	0,6	53,3	1,4
116	16	255,8	0,5	250,5	0,3	256,2	1,5	254,1	2,9	53,6	1,1	52,2	0,7	50,6	0,7	52,6	1,7

Part. n°	Lab. n°	Sorbato de potasio															
		Muestra 1 (mg/l)								Muestra 2 (mg/l)							
		Promedio Día 1	Desv. Est Día 1	Promedio Día 2	Desv. Est Día 2	Promedio Día 3	Desv. Est Día 3	Promedio total	Desv. Est total	Promedio Día 1	Desv. Est Día 1	Promedio Día 2	Desv. Est Día 2	Promedio Día 3	Desv. Est Día 3	Promedio total	Desv. Est total
101	1	85,2	0,0	86,6	0,3	85,8	0,6	85,9	0,7	52,7	0,1	52,4	0,1	51,1	0,1	52,2	0,9
102	2	85,5	0,0	86,0	0,0	85,8	0,0	85,7	0,2	53,5	0,0	53,7	0,0	53,5	0,1	53,5	0,2
103	3	81,7	0,3	82,2	0,1	81,9	0,1	81,9	0,3	44,9	0,1	45,2	0,6	44,7	0,5	45,0	0,5
104	4	88,1	2,8	87,6	0,2	88,9	4,2	88,2	2,3	51,2	2,1	51,0	0,7	51,5	0,0	51,3	1,1
105	5	86,3	0,0	86,8	0,0	87,3	0,3	86,8	0,5	55,0	0,1	55,6	0,0	55,9	0,4	55,4	0,5
106	6	87,9	0,6	88,4	0,6	87,3	0,2	87,9	0,7	53,2	0,2	53,2	0,1	53,0	0,2	53,2	0,2
107	7	88,1	0,6	81,0	0,3	81,4	0,2	83,5	3,6	52,2	0,5	50,5	0,0	50,4	0,2	51,3	1,4
108	8	85,2	0,1	84,9	0,1	84,9	0,1	85,0	0,2	53,2	0,0	53,0	0,1	53,2	0,0	53,2	0,2
109	9	86,6	0,4	86,3	0,3	86,5	0,2	86,4	0,3	53,9	0,2	53,6	0,2	53,6	0,4	53,7	0,3
110	10	74,0	1,1	92,1	4,5	91,0	0,9	85,7	9,3	49,9	2,6	56,1	2,7	60,6	6,4	54,8	6,7
111	11	83,8	0,1	85,4	0,7	79,8	1,6	83,0	2,7	52,8	0,3	53,4	1,2	51,4	0,3	52,5	1,6
112	12	88,8	0,5	87,9	0,1	90,5	0,2	89,1	1,2	54,9	0,5	55,0	1,2	56,8	0,5	55,5	1,5
113	13	86,3	0,1	85,8	0,1	85,5	0,1	85,9	0,4	54,0	0,2	53,3	0,0	53,5	0,3	53,7	0,5
114	14	87,1	0,3	86,6	0,0	86,3	0,4	86,7	0,5	53,3	0,2	53,5	0,3	53,5	0,6	53,3	0,3
115	15	83,3	0,3	74,7	0,9	77,5	4,2	78,5	4,4	54,2	0,1	56,1	1,1	54,8	0,4	54,9	1,6
116	16	88,6	0,1	87,6	0,0	86,5	0,6	87,6	1,0	56,6	0,1	55,1	0,6	53,2	0,0	55,5	1,8

**TABLA 7**  
**Resultados luego del tratamiento estadístico**

Part. n°	Lab. n°	Benzoato de sodio								Sorbato de potasio							
		M 1				M 2				M 1				M 2			
		Dia 1 mg/l	Dia 2 mg/l	Dia 3 mg/l	R	Dia 1 mg/l	Dia 2 mg/l	Dia 3 mg/l	R	Dia 1 mg/l	Dia 2 mg/l	Dia 3 mg/l	R	Dia 1 mg/l	Dia 2 mg/l	Dia 3 mg/l	R
101	1	250,35	253,50	255,55		48,70	47,55	46,65		85,20	86,60	85,75		52,50	53,05	51,05	
102	2	252,94	248,81	247,94		50,57	49,68	48,84		85,51	85,95	85,79		53,33	53,80	53,52	
103	3	241,60	242,35	244,90		47,95	47,15	48,55		81,70	82,20	81,85		45,00	45,25	44,65	G
104	4	250,75	254,60	253,55		47,35	47,45	47,60		88,10	87,55	88,85		51,75	50,70	51,50	
105	5	259,53	257,53	256,86		52,01	51,61	51,53		86,33	86,78	87,33		54,86	55,37	55,86	
106	6	252,93	252,14	250,94		49,50	49,97	48,79		87,91	88,44	87,26		53,20	53,29	52,98	
107	7	237,44	242,40	233,05		47,26	45,43	41,58	C	88,13	80,97	81,37	C	53,03	50,51	50,36	
108	8	250,00	252,00	248,00		50,35	50,80	50,20		85,15	84,90	84,85		53,30	52,95	53,20	
109	9	251,25	254,79	253,99		50,48	47,07	44,21	C	86,55	86,33	86,46		54,02	53,49	53,64	
110	10	223,45	261,80	245,80	C	50,75	54,60	61,05	C	74,00	92,05	90,95	C	47,75	56,10	60,60	C
111	11	254,74	239,29	238,98	C	51,18	48,93	49,31		83,75	85,38	79,78	C	51,61	54,46	51,40	
112	12	242,45	242,70	250,37		52,41	51,74	52,92		88,80	87,92	90,46	C	55,81	53,91	56,82	
113	13	247,60	249,65	246,00		48,15	46,20	45,60		86,30	85,75	85,50		54,35	53,30	53,50	
114	14	258,15	252,81	253,10		51,42	49,73	50,37		87,15	86,58	86,26		53,18	53,29	53,47	
115	15	246,25	250,30	231,25	C	51,60	54,40	53,90		83,30	74,65	77,50	C	53,35	56,70	54,75	
116	16	255,75	250,50	256,15		54,00	53,20	50,60		88,60	87,60	86,50	C	57,10	56,05	53,20	

R: resultado del tratamiento estadístico

C: datos eliminados por aplicación de la prueba de Cochran

G: datos eliminados por aplicación de la prueba de Grubbs

**TABLA 8**

**Desviación de los resultados respecto del valor de referencia**

		<b>Benzoato de sodio</b>				<b>Sorbato de potasio</b>			
		<b>M1 (mg/l)</b>		<b>M2 (mg/l)</b>		<b>M1 (mg/l)</b>		<b>M2 (mg/l)</b>	
Particip.	Nº Lab.	v. medio	% desv.v.ref.	v. medio	% desv.v.ref.	v. medio	% desv.v.ref.	v. medio	% desv.v.ref.
101	1	253,13	0,38	47,63	-8,01	85,85	-0,07	52,20	-3,12
102	2	249,44	-1,09	49,69	-4,03	85,80	-0,13	53,55	-0,62
103	3	242,96	-3,66	47,88	-7,53	81,96	-4,60	44,97	-16,54
104	4	253,35	0,46	47,47	-8,33	88,09	2,54	51,32	-4,76
105	5	257,75	2,21	51,72	-0,13	86,86	1,11	55,36	2,75
106	6	251,81	-0,15	49,42	-4,55	87,88	2,30	53,16	-1,34
107	7	238,27	-5,51	44,75	-13,57	82,67	-3,77	51,30	-4,79
108	8	250,22	-0,78	50,45	-2,57	84,95	-1,12	53,15	-1,35
109	9	253,64	0,58	47,25	-8,75	86,40	0,57	53,72	-0,31
110	10	246,76	-2,15	55,47	7,12	87,32	1,64	54,82	1,74
111	11	242,57	-3,81	49,81	-3,81	83,21	-3,14	52,49	-2,58
112	12	245,19	-2,77	52,36	1,11	88,97	3,56	55,51	3,03
113	13	248,01	-1,66	46,65	-9,91	85,79	-0,13	53,72	-0,30
114	14	254,16	0,79	50,51	-2,46	86,60	0,80	53,31	-1,05
115	15	243,06	-3,62	53,30	2,94	77,59	-9,68	54,93	1,95
116	16	253,57	0,55	52,60	1,58	87,46	1,80	55,45	2,91

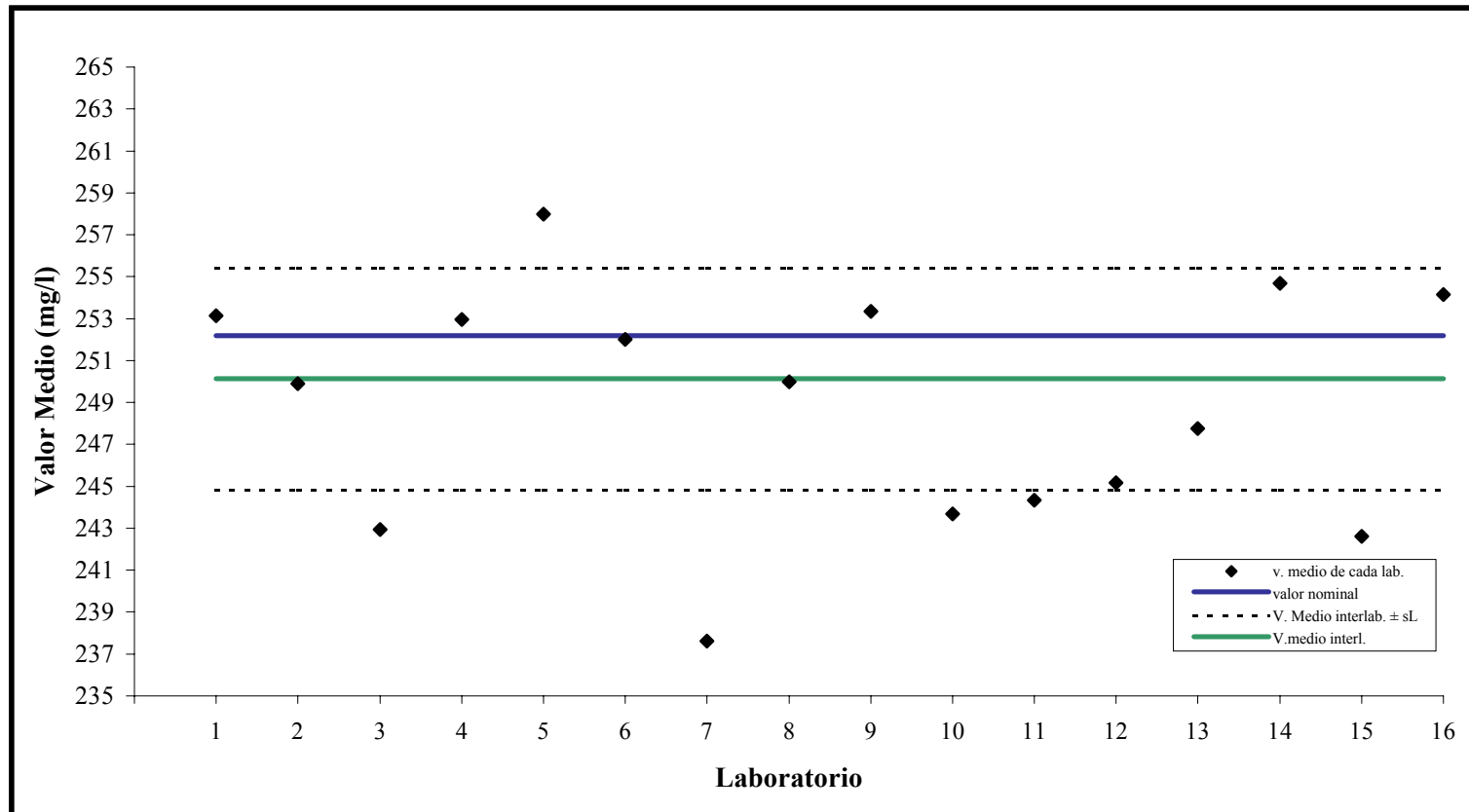
$$\% \text{ desv. v. ref.} = \frac{\text{v. Medio} - \text{v. Referencia}}{\text{v. Referencia}} \times 100$$

**Tabla 9**  
**Parámetro z**

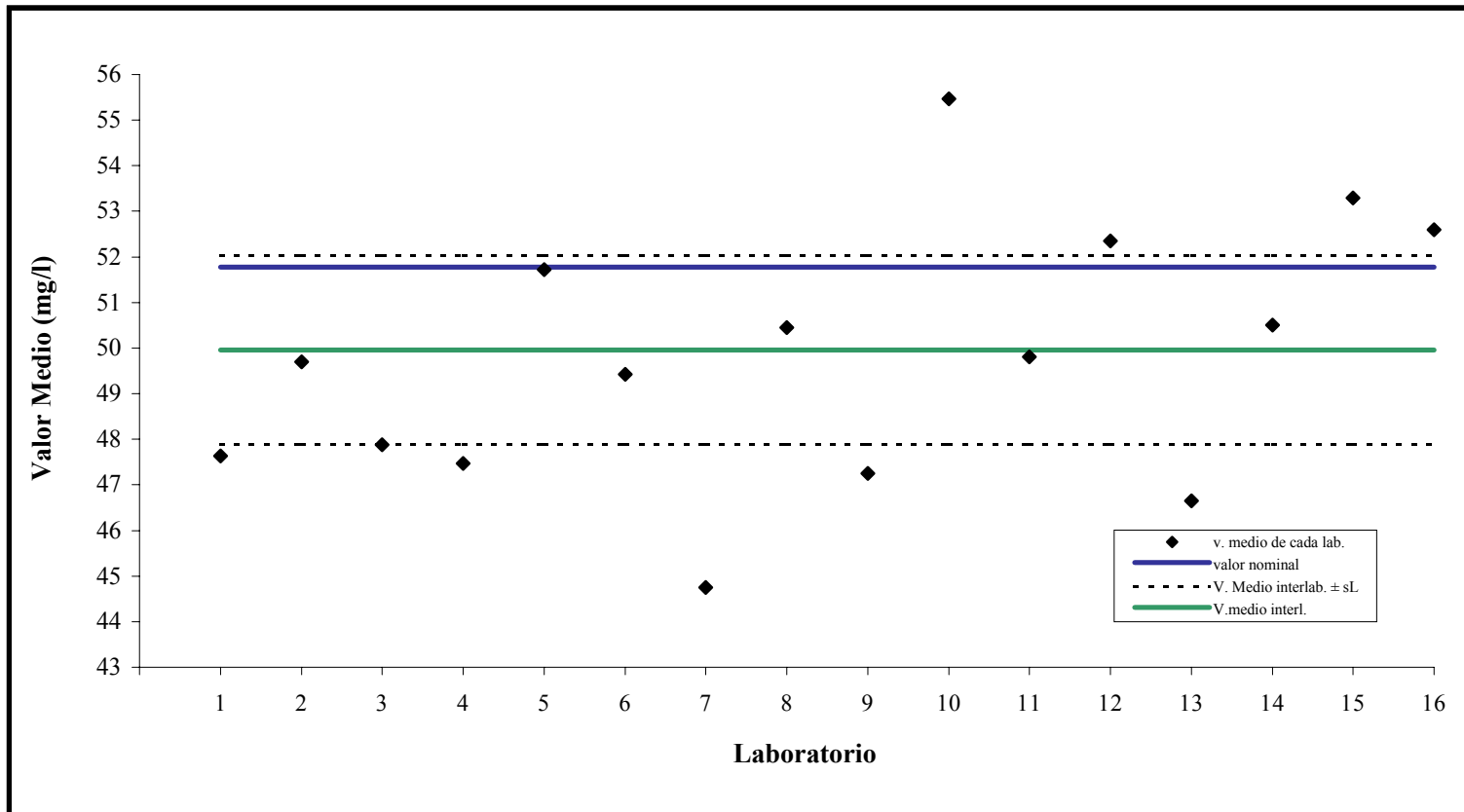
Part. n°	Lab. n°	M 1		M 2	
		Benzoato de sodio	Sorbato de potasio	Benzoato de sodio	Sorbato de potasio
101	1	0,18	-0,03	-2,01	-1,32
102	2	-0,43	-0,09	-1,01	-0,26
103	3	-1,74	-2,32	-1,89	-7,01
104	4	0,15	1,31	-2,09	-2,02
105	5	1,09	0,52	-0,03	1,17
106	6	-0,03	1,14	-1,15	-0,57
107	7	-2,74	-1,41	-3,41	-2,03
108	8	-0,41	-0,55	-0,65	-0,57
109	9	0,22	0,31	-2,20	-0,13
110	10	-1,60	-0,14	1,79	0,74
111	11	-1,48	-1,71	-0,96	-1,09
112	12	-1,32	1,83	0,28	1,28
113	13	-0,83	-0,03	-2,49	-0,13
114	14	0,47	0,44	-0,62	-0,45
115	15	-1,81	-4,31	0,74	0,83
116	16	0,37	0,96	0,40	1,23



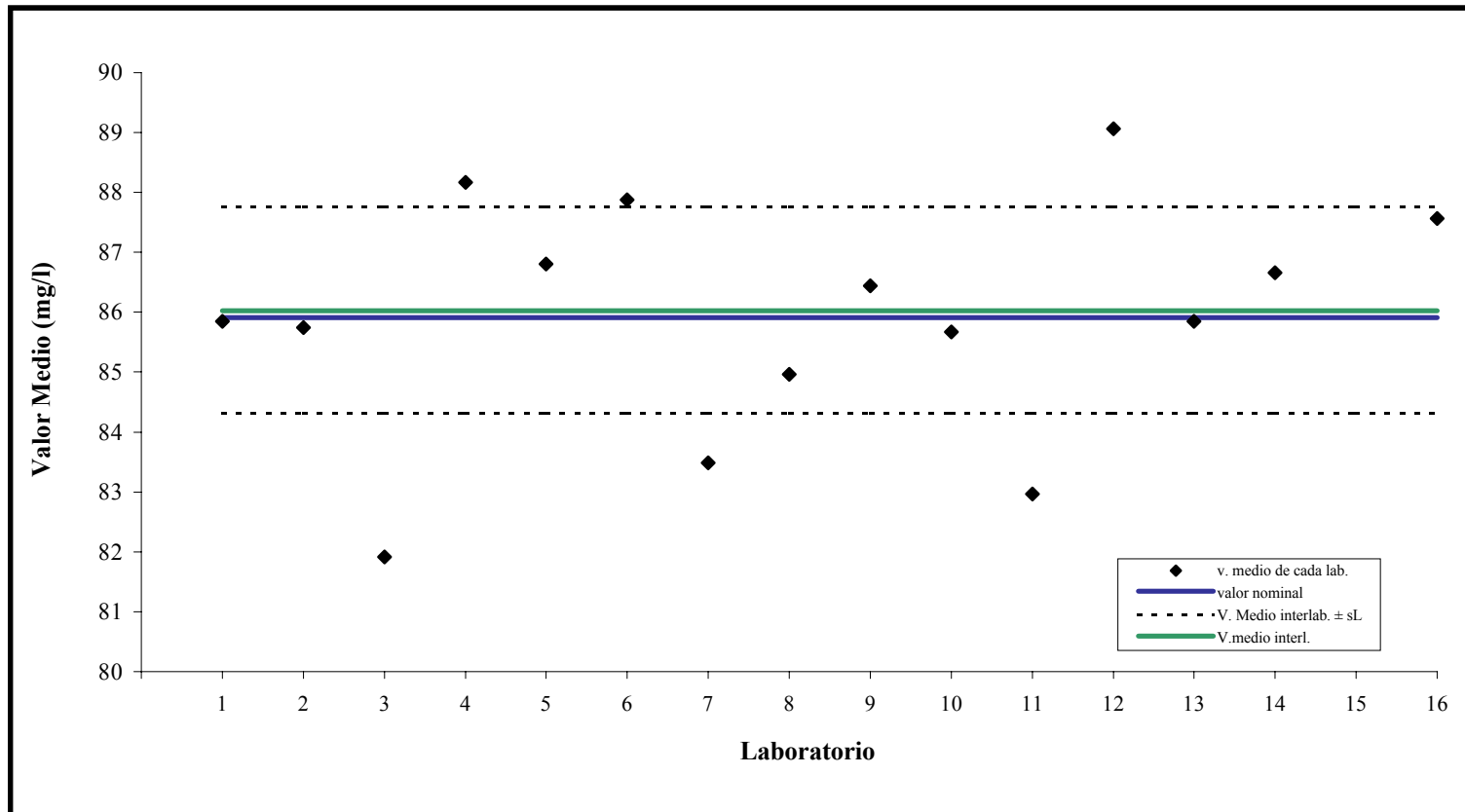
**Gráfico 1**  
**Datos enviados por los participantes - Benzoato de Sodio M1**



**Gráfico 2**  
**Datos enviados por los participantes - Benzoato de Sodio M2**



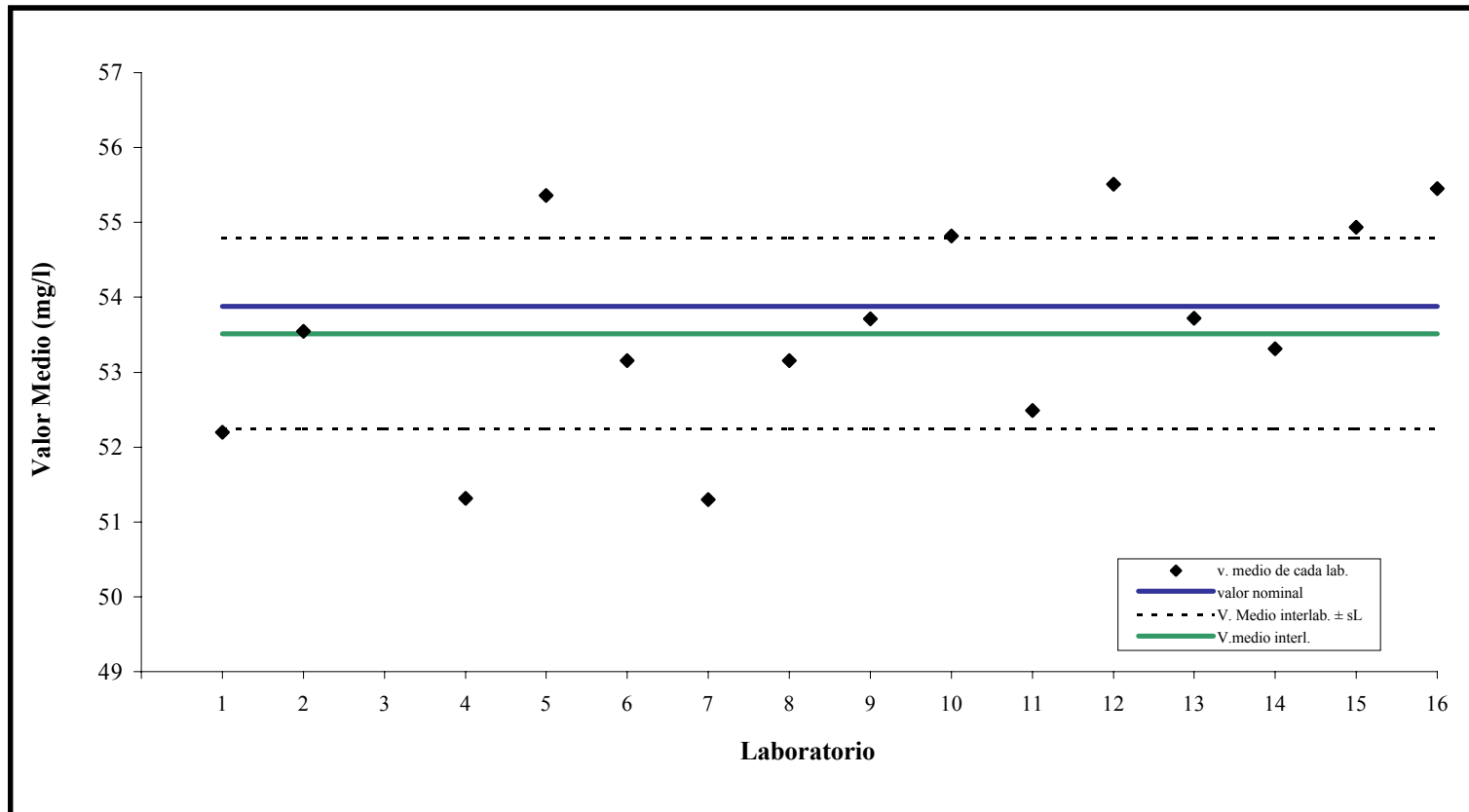
**Gráfico 3**  
**Datos enviados por los participantes - Sorbato de Potasio M1**



Laboratorio cuyo valor excede el ámbito del gráfico:

Laboratorio	mg/l
15	78,48

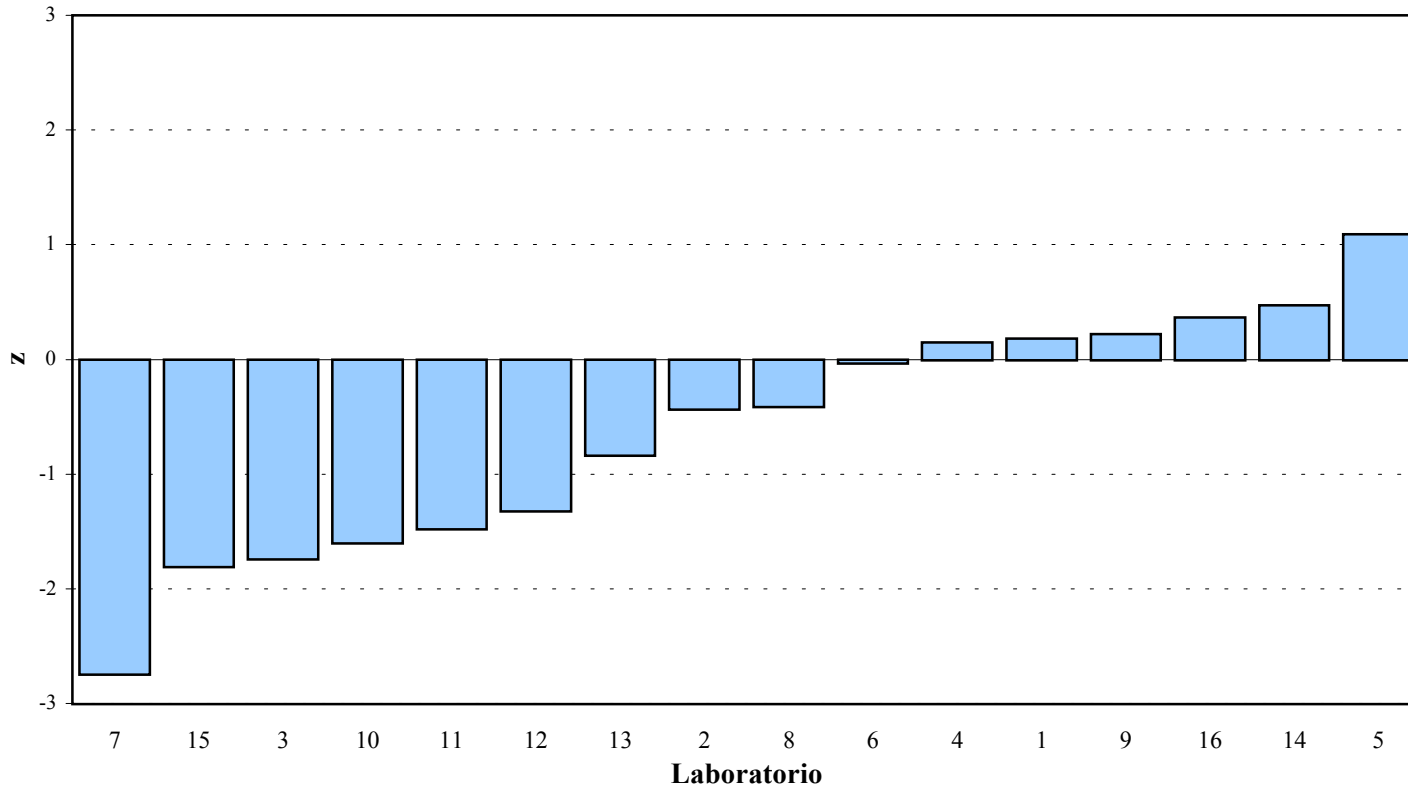
**Gráfico 4**  
**Datos enviados por los participantes - Sorbato de Potasio M2**



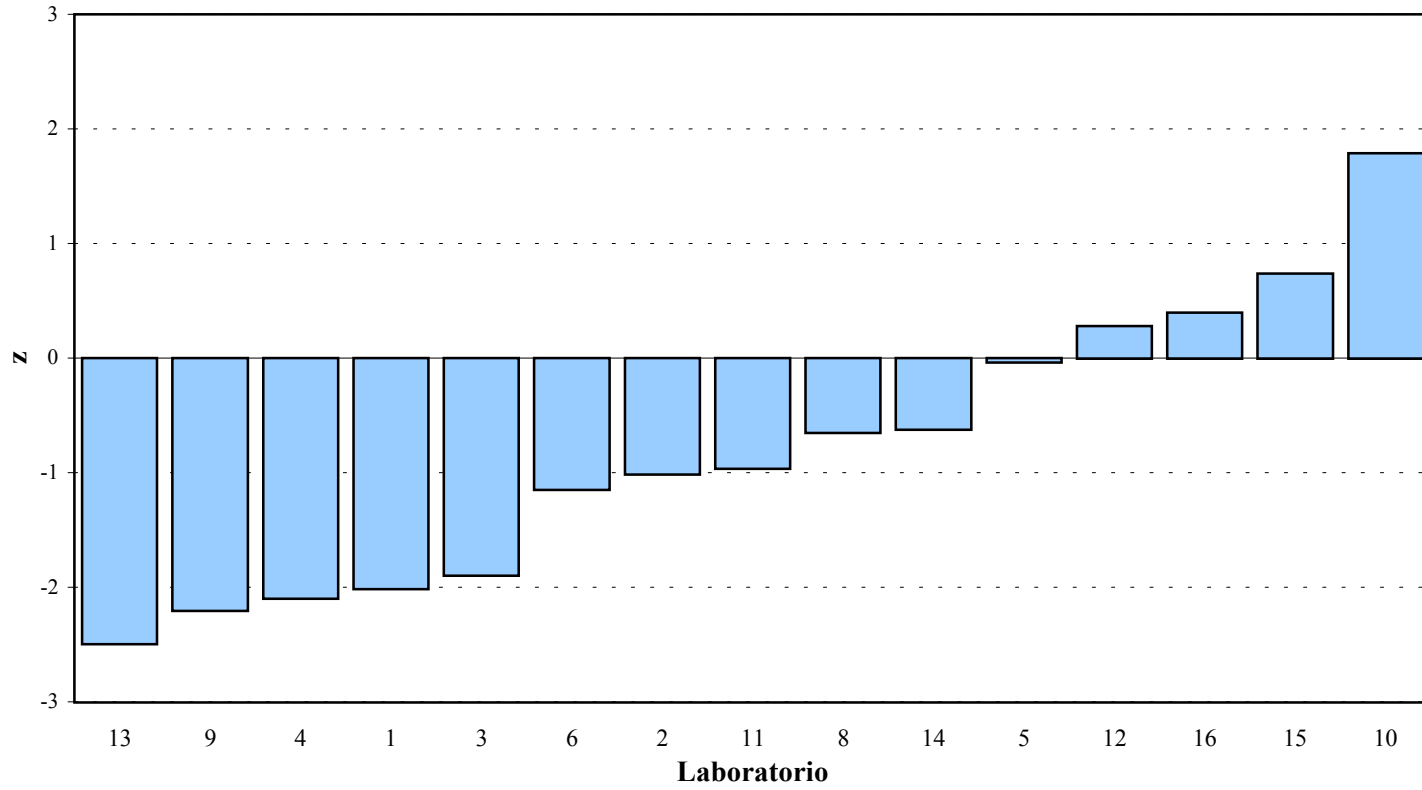
Laboratorio cuyo valor excede el ámbito del gráfico:

Laboratorio	mg/l
3	44,97

**Gráfico 5**  
**Parámetro z - Benzoato de Sodio M1**



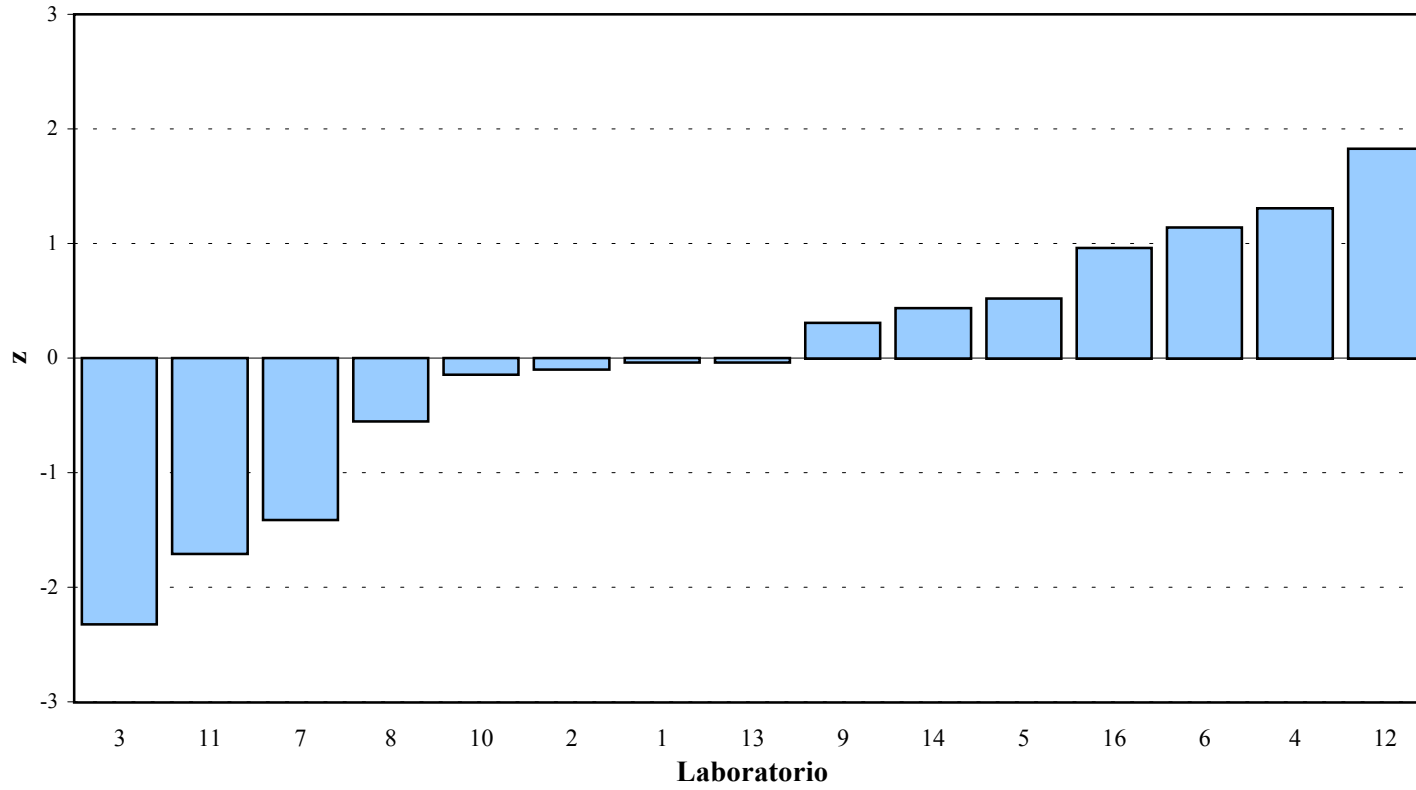
**Gráfico 6**  
**Parámetro z - Benzoato de Sodio M2**



Laboratorio cuyo valor excede el ámbito del gráfico:

Laboratorio	z
7	-3,4

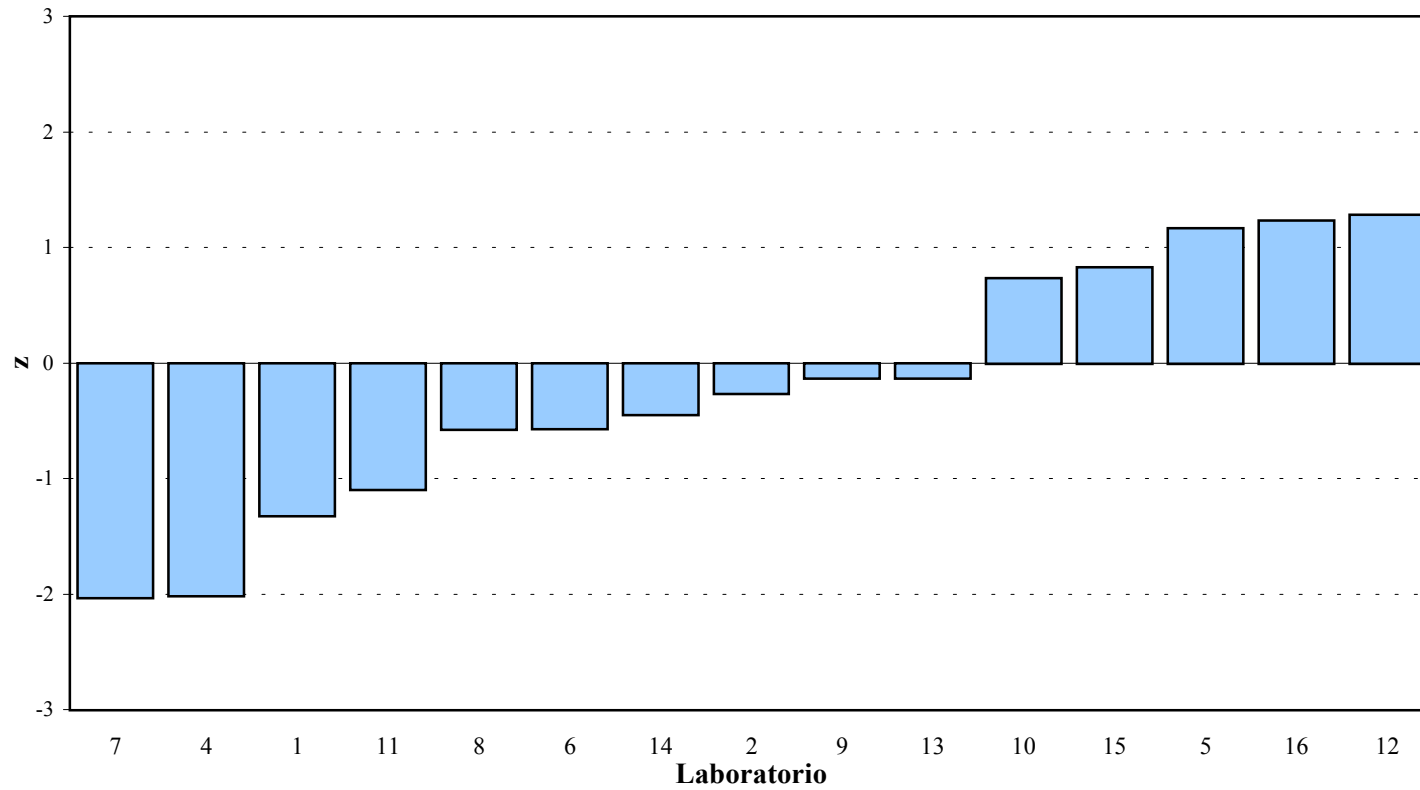
**Gráfico 7**  
**Parámetro z - Sorbato de Potasio M1**



Laboratorio cuyo valor excede el ámbito del gráfico:

Laboratorio	z
15	-4,3

**Gráfico 8**  
**Parámetro z - Sorbato de Potasio M2**

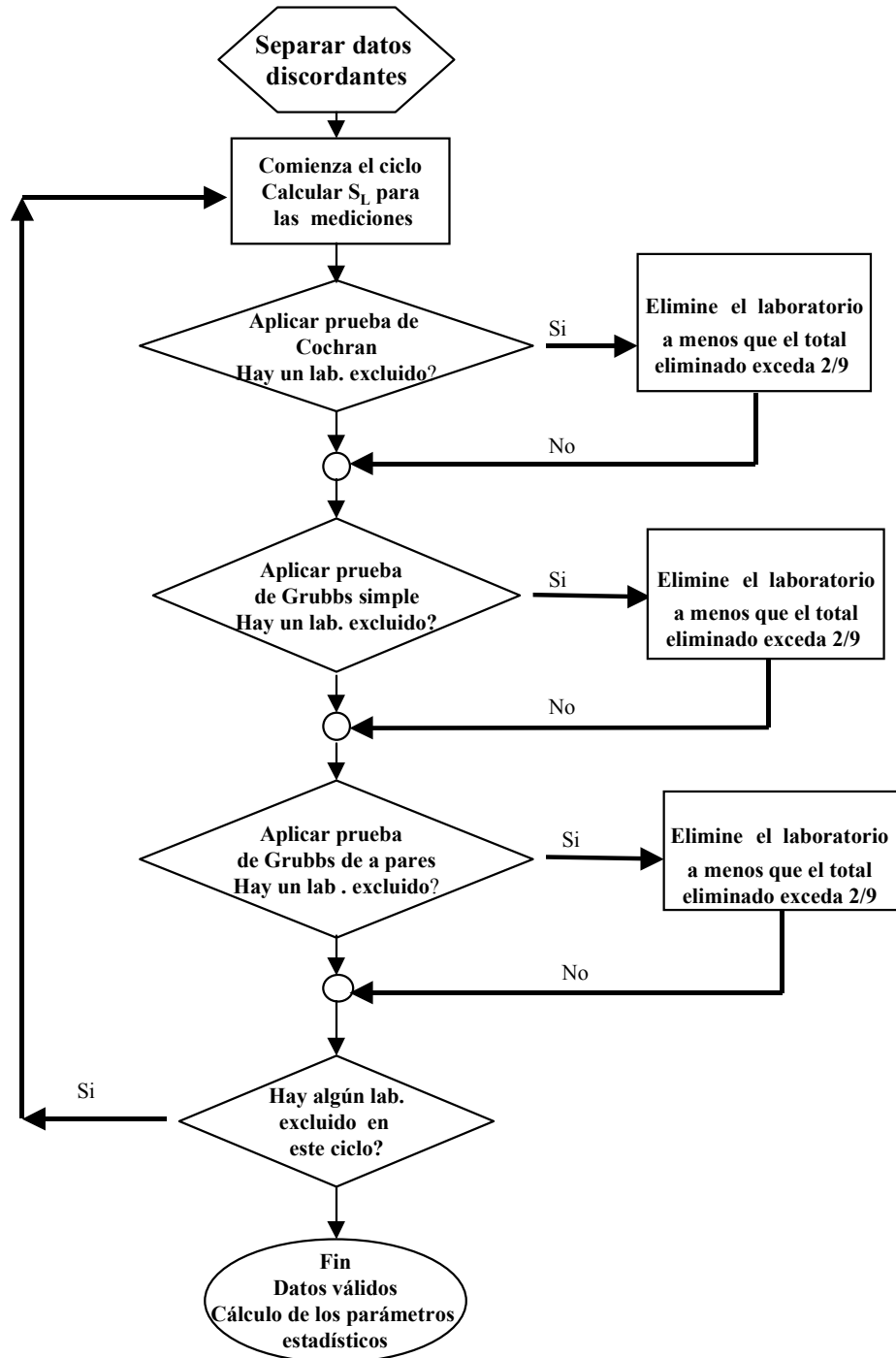


Laboratorio cuyo valor excede el ámbito del gráfico:

Laboratorio	z
3	-7,0



## ANEXO 2



## ANEXO 3

### Definiciones de repetibilidad y reproducibilidad de un método de ensayo

**Resultado de un ensayo:** Es el valor de una característica obtenido mediante la realización de un método determinado. El método puede especificar que se realicen un cierto número de observaciones y que reporte el promedio como resultado del ensayo. También puede requerir que se apliquen correcciones estándar. Por lo tanto puede suceder que un resultado individual provenga de varios valores observados.

**Precisión:** Es el grado de acuerdo entre resultados mutuamente independientes de un ensayo, que se obtuvieron bajo condiciones especificadas.

**Repetibilidad:** Indica el grado de acuerdo entre resultados mutuamente independientes de un ensayo, obtenidos utilizando el mismo método, en idénticos materiales, en el mismo laboratorio, por el mismo operador, usando el mismo equipo y en un corto intervalo de tiempo.

**Desviación estándar de repetibilidad:** Es la desviación estándar de los resultados de un ensayo obtenido en las condiciones mencionadas en el párrafo anterior. Es un parámetro de la dispersión de los resultados de un ensayo en condiciones de repetibilidad.

**Valor de repetibilidad  $r$ :** Es el valor por debajo del cual se espera que se encuentre, con una probabilidad del 95%, la diferencia absoluta entre dos valores individuales del resultado de un ensayo, obtenidos en condiciones de repetibilidad.

**Reproducibilidad:** Indica el grado de acuerdo entre resultados mutuamente independientes de un ensayo obtenidos con el mismo método, en idénticos materiales, en diferentes laboratorios, con diferentes operadores y utilizando distintos equipos.

**Desviación estándar de la reproducibilidad:** Es la desviación estándar de resultados de ensayos obtenidos en condiciones de reproducibilidad. Es un parámetro de la dispersión de la distribución de resultados de un ensayo en condiciones de reproducibilidad.

**Valor de reproducibilidad  $r$ :** Es el valor por debajo del cual se espera que se encuentre, con una probabilidad del 95%, la diferencia absoluta entre dos valores individuales del resultado de un ensayo, obtenidos en condiciones de reproducibilidad.

### Tratamiento de los resultados

#### Definiciones Generales

$n$  = número de datos

$x_i$  = datos

Valor medio =  $\bar{x} = \text{media aritmética} = (\sum x_i) / n$

Desviación estándar =  $S_d = [ \sum (x_i - \bar{x})^2 / (n - 1) ]^{1/2}$

% de desviación respecto del valor medio =  $[ (x_i - \bar{x}) / \bar{x} ] 100$

% de desviación respecto del valor de referencia =  $[ (x_i - \text{val. ref.}) / \text{val. ref.} ] 100$

### **Definición del parámetro z**

El primer paso para evaluar un resultado es calcular cuan apartado está ese dato del valor asignado o del valor de la referencia, es decir:  $x_i - \text{val. ref.}$  ( 5 ).

Muchos esquemas de evaluación de datos utilizan la relación entre esta diferencia y el valor de la desviación estándar para comparar los resultados.

El valor de la desviación estándar que se utiliza puede ser fijado a priori por acuerdo de los participantes basándose en expectativas de desempeño. También puede ser estimado a partir de los resultados del interlaboratorio luego de eliminar los datos discordantes o fijarlo en base a métodos robustos para cada combinación de analito, material y ejercicio.

Cuando puede considerarse que un sistema analítico “se comporta bien”, z debiera presentar prácticamente una distribución normal, con un valor medio de cero y una desviación estándar unitaria. En estas condiciones, un valor de  $|z| > 3$  sería muy raro de encontrar en tal sistema e indica un resultado no satisfactorio, mientras que la mayoría de los resultados debieran tener valores tales que  $|z| < 2$ .

Es posible establecer entonces la siguiente clasificación:

$|z| \leq 2$  satisfactorio       $2 < |z| < 3$  cuestionable       $|z| \geq 3$  no satisfactorio

### **Prueba de Grubbs**

Para calcular la estadística del test de Grubbs simple, se calcula el promedio para cada laboratorio (por lo menos de tres datos) y luego la desviación estándar de esos L promedios (designada como la s original). Se calcula la desviación estándar del conjunto de los promedios luego de haber eliminado el promedio más alto ( $s_a$ ) y lo mismo luego de haber eliminado el promedio más bajo ( $s_b$ ).

Entonces se calcula la disminución porcentual en la desviación estándar como sigue:

$100 \times [ 1 - (s_b / s) ]$       y       $100 \times [ 1 - (s_a / s) ]$

El más alto de estos dos decrecimientos porcentuales se compara con el valor crítico de Grubbs para el número de laboratorios considerado (probabilidad = 2,5 %) y cuando lo excede se rechaza, recomenzando el ciclo.

## Prueba de Cochran

Dado un conjunto de desviaciones estándar  $s_i$ , todas calculadas a partir del mismo número de replicados de resultados de ensayo, el criterio de Cochran resulta:

$$C = s_{\max}^2 / \sum s_i^2$$

Este valor de C se compara con el valor crítico de las correspondientes tablas para un 95% de nivel de confianza.

Se entra en la tabla con el número de observaciones asociadas a cada variancia (triplicado en este caso) y el número de variancias comparadas (número de participantes).

Si C excede el valor crítico tabulado, el dato del laboratorio correspondiente es rechazado y se reinicia el ciclo.

## BIBLIOGRAFIA

1. ISO 5725. Parts 1-6 (1994). Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results.
2. ISO - CASCO 322 . Proficiency testing by interlaboratory comparisons.  
Part 1: Development and operation of proficiency testing schemes. ISO/IEC Guide 43-1  
Part 2: Selection and use of proficiency testing schemes by laboratory accreditation bodies. ISO/IEC Guide 43-2
3. ASTM E 691 - 79. Standard practice for conducting an interlaboratory test program to determine the precision of test methods.
4. Protocol for the design, conduct and interpretation of method - performance studies.  
Pure & Appl. Chem., Vol. 67, 2, 331 - 343 (1995).
5. The international harmonized protocol for the proficiency testing of (chemical) analytical laboratories.  
Pure & Appl. Chem., Vol. 65, 9, 2123 - 2144 (1993).
6. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. EURACHEM/CITAC Guide, Second edition (2000).
7. Guide to the expression of uncertainty in measurement. ISO, Geneva, Switzerland 1993.
8. ASTM D 4059 – 00. Standard Test Method for Analysis of Polychlorinated Biphenyls in Insulating Liquids by Gas Chromatography.
9. Drapper, N. R. Smith, H., Applied regression Analysis, J. Wiley & Sons, 1<sup>st</sup>. Ed., 1996.
10. Anderson. Practical Statistics for Analytical Chemistry, Van Nostrand Reinhold Co., N.Y.