

Instituto Nacional de Tecnología Industrial

Parque Tecnológico Miguelete  
Avenida Gral. Paz 5445  
Casilla de Correo 157  
B1650WAB San Martín, Buenos Aires  
Teléfono (54.11) 4724 6200 / 300 / 400  
interno: 6323  
[www.inti.gov.ar](http://www.inti.gov.ar)  
[interlab@inti.gov.ar](mailto:interlab@inti.gov.ar)



# **INFORME FINAL ENSAYO INTERLABORATORIO DETERMINACIÓN DE AC. TEREFTÁLICO POR HPLC**

---

### Lista de Participantes

**Alcón Laboratorios Argentina S.A.**

Estados Unidos 5335  
Totuguitas – Buenos Aires  
Argentina

**CIATI**

Mitre y 20 de Junio  
Villa Regina  
Río Negro

**CROMAQUIM S.R.L.**

República Argentina 2815  
Lanús – Buenos Aires  
Argentina

**Eli Lilly Interamerica, Inc. (Suc. Argentina)**

Combate de los Pozos 179  
Capital Federal  
Argentina

**Grupo Induser S.R.L.**

Caseros 1613  
Lomas de Zamora – Buenos Aires  
Argentina

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

Calle 606 Dr. Dessy N° 351  
Florencio Varela – Buenos Aires  
Argentina

**Instrumentación y Control de Omar Nazarov**

Av Derqui 4077  
Capital Federal  
Argentina

**INTI – Plásticos**

Av. Gral Paz 5445 edificio 16  
Buenos Aires  
Argentina

**INTI – Química**

Av. Gral Paz 5445 edificio 38  
Buenos Aires  
Argentina

**Laboratorio Foodscience S.A.**

Condarco 1136  
Buenos Aires  
Argentina

**Laboratorio Opus Prima S.A.**

Añasco 2328  
Capital Federal  
Argentina

**Laboratorios Richmond**

Av. Elcano 4938  
Capital Federal  
Argentina

**MAPRIMED S.A.**

Av. Gral. E. Garzón 5928  
Capital Federal  
Argentina

**PROANALISIS S.A.**

Angel J. Carranza 1941/7  
Capital Federal  
Argentina

**Síntesis Química S.A.I.C.**

Houssay 2502 Ing. Allan  
Florencio Varela – Buenos Aires  
Argentina



## INTRODUCCIÓN

Este ejercicio fue programado en base a la “**Norma Española Experimental UNE-ENV 13130-2: Materiales y artículos en contacto con alimentos. Sustancias plásticas sujetas a limitaciones. Determinación de ácido tereftálico en simulantes de alimentos.**” El objeto de este ensayo es evaluar la migración de ác. tereftálico a simulantes de alimentos.

El diseño del presente ejercicio interlaboratorio tuvo por objeto validar la metodología analítica y permitir al laboratorio participante evaluar su capacidad de medición. Esto último incluye el uso del instrumental y la capacidad de manipular muestras y preparar soluciones de calibración.

El método descrito en la Norma contempla el uso de estándar interno. Las ventajas del uso de estándar interno son fundamentalmente dos:

- disminuir la variabilidad de inyecciones sucesivas usando el cociente de áreas en lugar del valor absoluto de un área
- en el caso de realizar un tratamiento de la muestra previo a la inyección, agregando el estándar interno en concentraciones conocidas al comienzo del proceso es posible evaluar eventuales pérdidas.

La primera de estas ventajas es más útil en el caso de realizar mediciones en cromatógrafos gaseosos. En el caso de un equipo de HPLC con loop de inyección e inyector automático la variabilidad de inyecciones sucesivas es baja de modo que el uso de estándar interno no es tan crítico. Para evaluar este aspecto se solicitó a los participantes enviar los valores de las áreas obtenidas, lo cual permitió realizar los cálculos con y sin el uso de estándar interno y comparar los resultados.

El diseño del procedimiento de medición que se envió a los participantes junto con las muestras se realizó siguiendo exactamente los pasos descritos en la Norma de referencia. Se decidió enviar las muestras incluyendo el agregado de estándar interno para evitar una posible fuente de inhomogeneidad en las mismas. Otra de las razones fue minimizar el volumen de soluciones y muestras a enviar.

Las pruebas de estabilidad realizadas a priori en el laboratorio de INTI dieron resultados satisfactorios pero luego de enviadas las muestras se tuvo información acerca de diferentes tipos de problemas con la estabilidad de las mismas en los laboratorios participantes. Esto también se evidenció al analizar los resultados enviados por los participantes.

A partir de estos hallazgos se realizaron en INTI nuevos ensayos de estabilidad sobre muestras que se habían mantenido como testigos. Se observó que los problemas de estabilidad se debieron principalmente a la baja solubilidad del estándar interno, lo que provocó su precipitación, sobre todo en los casos en que las muestras fueron guardadas en heladera.

En el caso de la Muestra 4 también se evidenció una disminución en la concentración del ácido tereftálico, por lo que se decidió excluir esta muestra del análisis de resultados.

La Norma de referencia no hace ninguna mención a la estabilidad de las muestras, posiblemente debido a que se supone que entre la preparación de las mismas y su utilización transcurre poco tiempo.

Por todo lo expuesto, se decidió evaluar el presente interlaboratorio utilizando los valores de concentración de ácido tereftálico calculados sin tener en cuenta el estándar interno. Para esto se recalcularon los datos enviados por los participantes a partir de las áreas informadas para las curvas de calibración y las muestras.

La organización y evaluación de este estudio fue realizada por:

Dra. Celia Puglisi

Lic. Gabriela Fernández

Lic. Gabriela Munizza

Lic. Liliana Castro

Tco. Qco. Mariano Tilve



## 1. MUESTRAS ENVIADAS

### 1.1 PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Las muestras utilizadas en este ejercicio interlaboratorio fueron preparadas a partir de soluciones madre de ác. ortoftálico (1282 mg/kg) y ác. tereftálico (592 mg/kg). Se utilizó ácido tereftálico Fluka 86420, lote y código de llenado 420415/1 43101, pureza  $\geq 99$  % y ácido ortoftálico Fluka 80010, lote y código de llenado 420515/1 24901, pureza  $\geq 99,5$  %, metanol p.a., ácido acético glacial Merck, isopropanol Merck p.a. y agua destilada tratada por ósmosis inversa.

Las muestras fueron preparadas pesando la cantidad necesaria de las soluciones madre en un matraz previamente calibrado y luego se completó el volumen con agua destilada o solución acuosa de ác. acético 3%, según corresponda.

### 1.2 VALORES

Se consignan a continuación las concentraciones e incertidumbres calculadas a partir de los datos obtenidos de la preparación gravimétrica.

	Concentración Tereftálico (mg/l)	U (mg/l)
Muestra 1	1,837	0,007
Muestra 2	7,27	0,03
Muestra 3	1,348	0,005
Muestra 4	6,87	0,03

El agregado de estándar interno (ác. ortoftálico) fue tal que la concentración final en todas las muestras es de 8 mg/kg.

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 *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*, Eurachem, 2º Ed. 2000.

Se determinó la homogeneidad de las mismas tomando una muestra de cada diez siguiendo la secuencia de llenado. De esta manera se analizó el 10% del lote preparado, obteniéndose valores satisfactorios de acuerdo con las variaciones asociadas a la repetibilidad cromatográfica.

## 2. RESULTADOS ENVIADOS POR LOS PARTICIPANTES

Los datos enviados por los participantes pueden verse en la Tabla 1. En esta tabla, el número de cifras significativas y las unidades figuran tal como fueron informadas por los participantes. En la Tabla 2 se muestran los datos calculados a partir de las áreas enviadas por los participantes sin tener en cuenta el estándar interno.

Algunos laboratorios informaron haber realizado los cálculos sin tener en cuenta el estándar interno. En otros casos el resultado enviado por los participantes coincide con el valor recalculado, lo que hace suponer que fue calculado de la misma forma.

En los gráficos 1, 2 y 3 se muestra el valor promedio obtenido con la totalidad de los datos calculados (sin estándar interno), así como también el valor nominal de las muestras y el valor medio interlaboratorio obtenido con el procedimiento descrito en el ítem 3.

En algunos casos se observó que el área del último punto de la curva de calibración fue descendiendo a lo largo de los tres días. En estos casos este punto fue descartado para el cálculo de los valores de concentración de ác. tereftalico efectuados sin tener en cuenta el estándar interno.

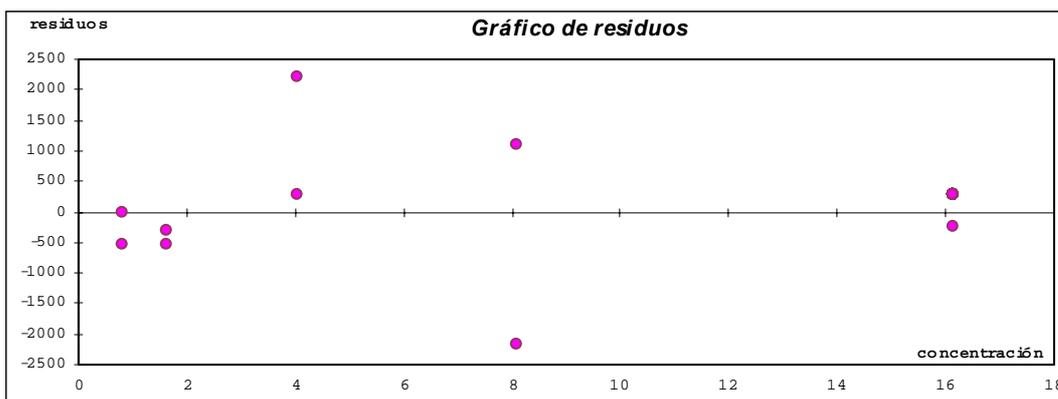
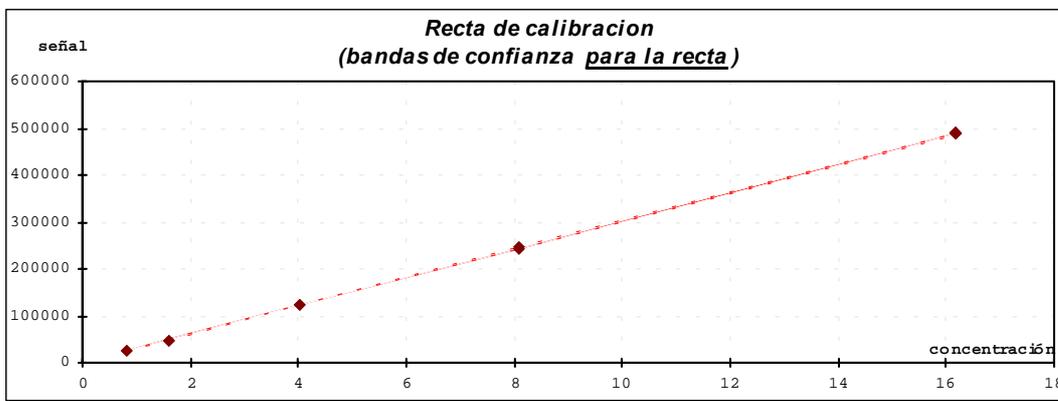
A continuación se muestra en detalle, a modo de ejemplo, el caso del laboratorio 12.

### Laboratorio 12 – Muestra 2

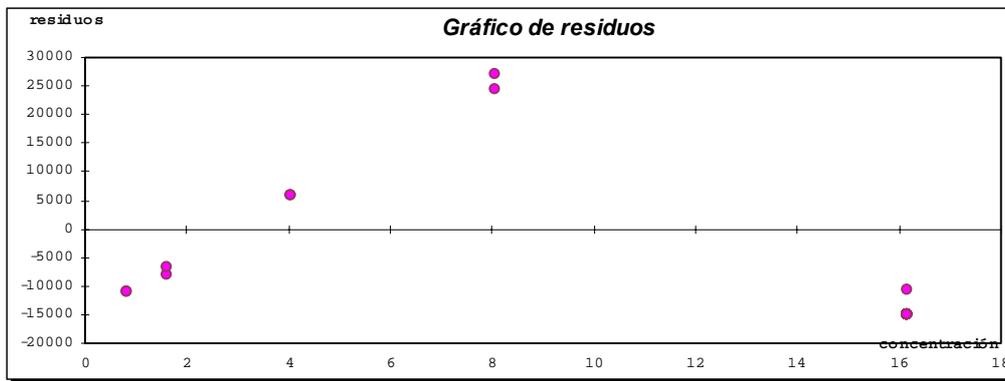
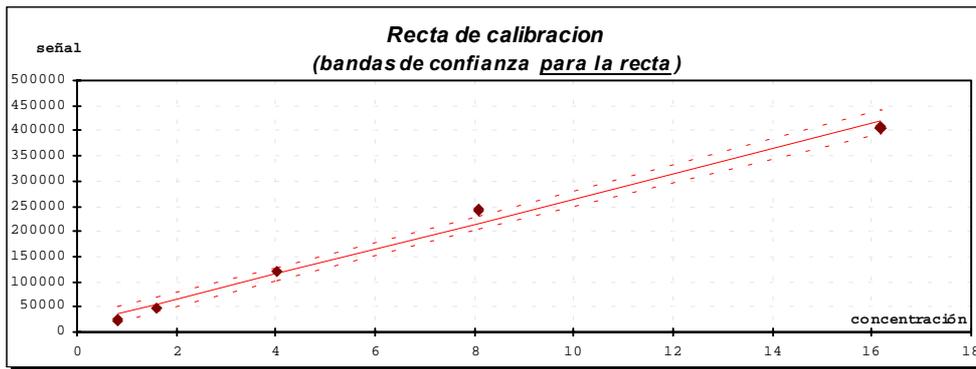
Tal como se le había indicado, el laboratorio preparó las soluciones de calibración y las midió en tres días sucesivos.

En los siguientes gráficos se pueden ver las tres curvas de calibración obtenidas y los gráficos de residuos correspondientes:

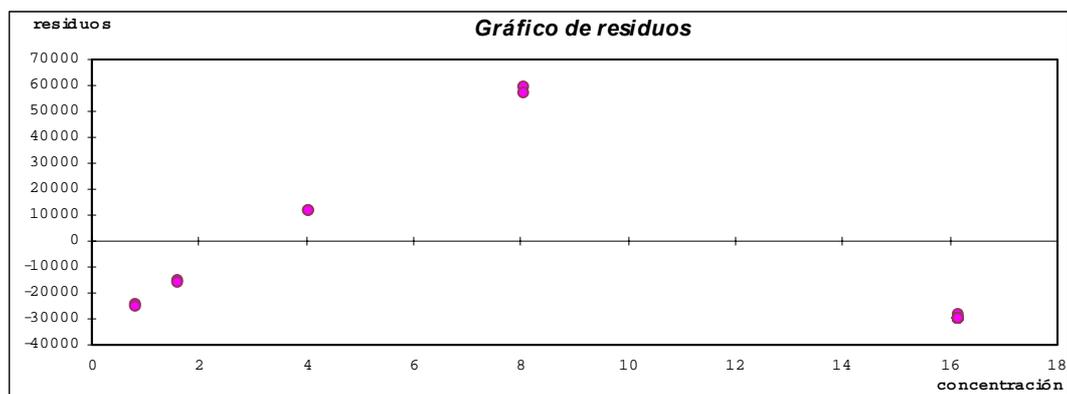
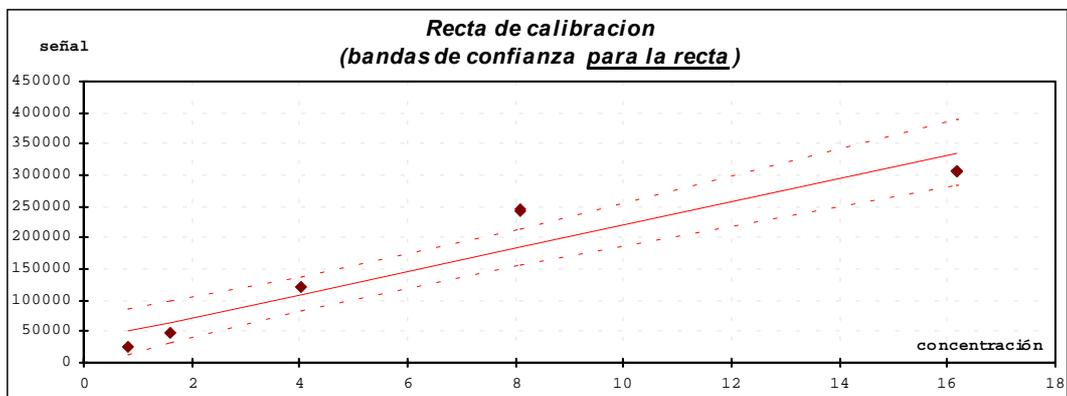
Día 1



Día 2



Día 3



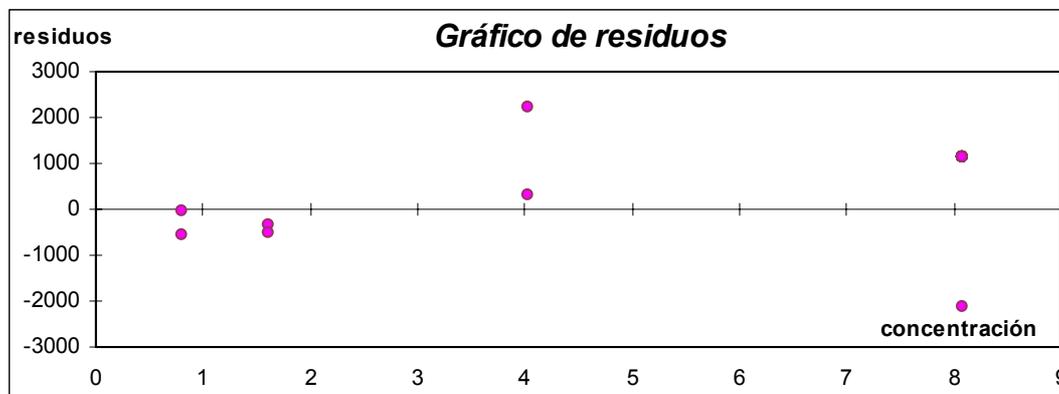
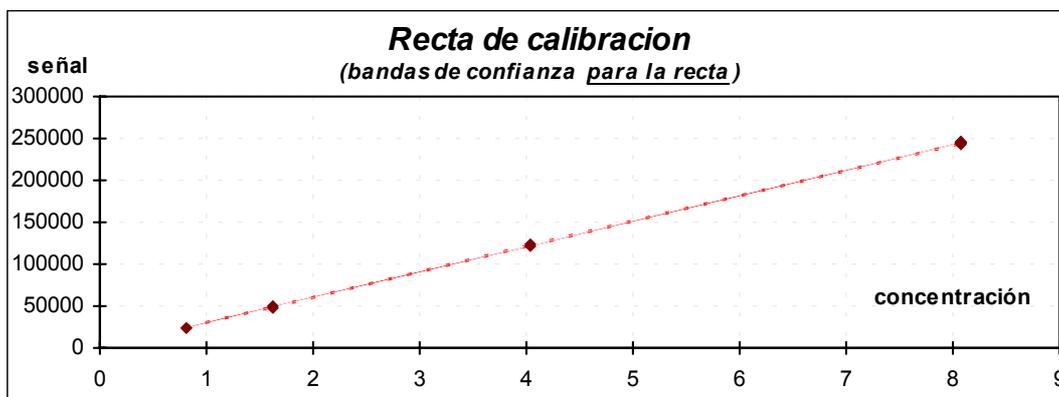
Si se utilizaran estas tres curvas los resultados obtenidos serían:

Lab. nº	Muestra 2 (mg/l)		
	Día 1	Día 2	Día 3
12	7,19	8,16	10,05

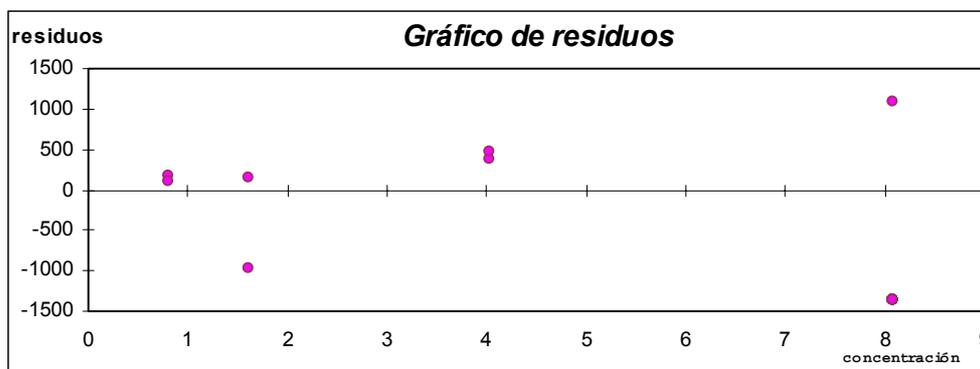
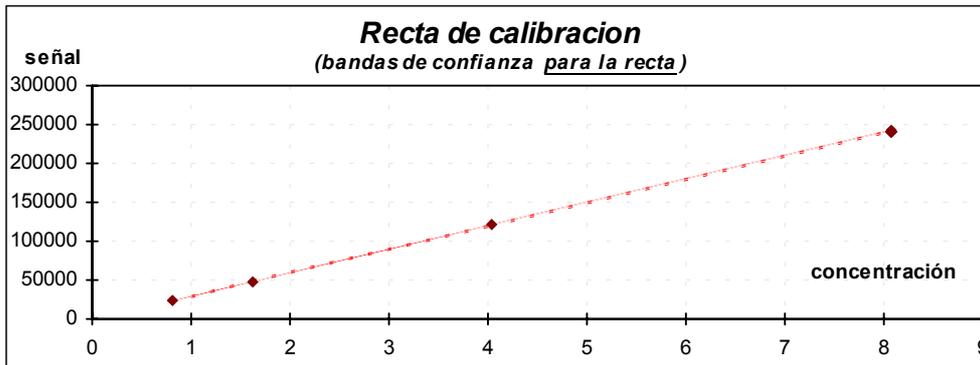
Estos resultados llevarían a un valor medio de 8,46 mg/l para la muestra 2, resultando en un valor de parámetro  $z = 7,3$

A continuación puede verse como se modifican los gráficos si se descarta el último punto:

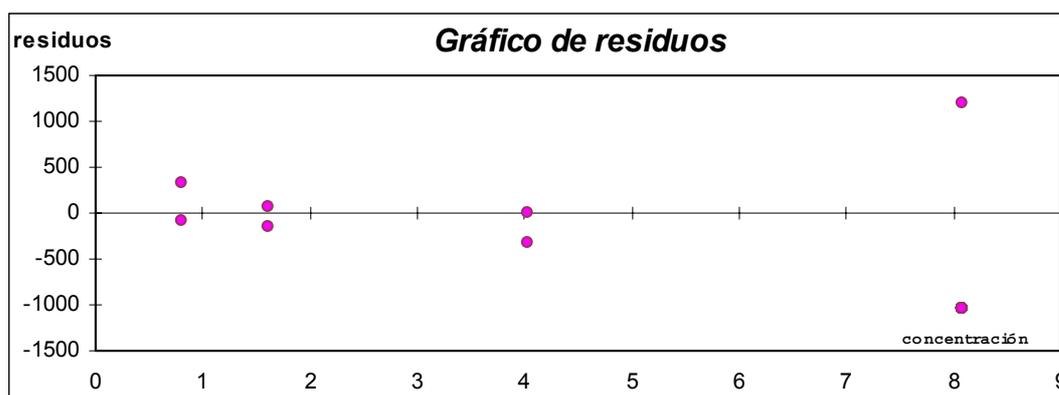
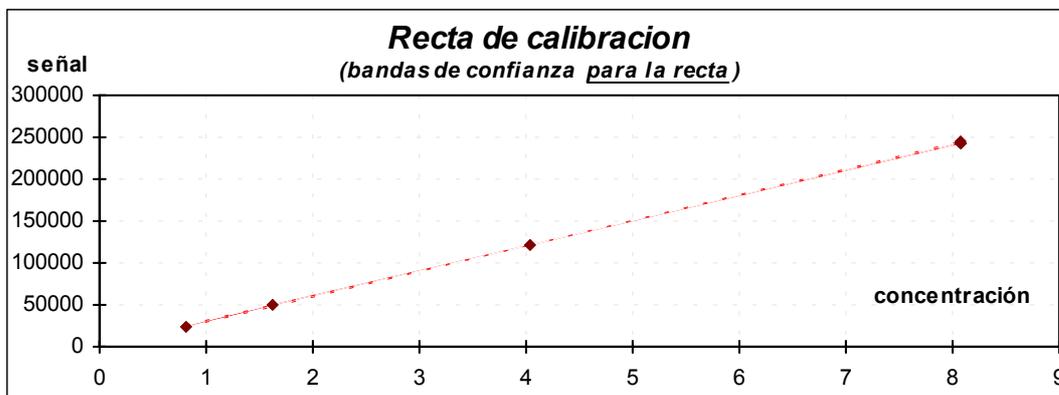
Día 1



Día 2



Día 3





Cuando se utilizan estas tres curvas los resultados obtenidos son:

Lab. nº	Muestra 2 (mg/l)		
	Día 1	Día 2	Día 3
12	7,19	7,29	7,37

Lo que conduce a un valor medio de 7,28 mg/l para la muestra 2, resultando en un valor de parámetro  $z = 0,4$

El valor de la concentración correspondiente al último punto de la curva (16 mg/l) es muy elevado para el intervalo de trabajo necesario para medir las muestras enviadas, sin embargo este se incorporó en el presente ejercicio porque así lo recomienda la Norma.

### 3. TRATAMIENTO DE LOS RESULTADOS

El tratamiento de los resultados se realizó de acuerdo con los procedimientos internacionalmente aceptados y que se citan en la Bibliografía.

Como ya se mencionó en la introducción, la Muestra 4 no fue tomada en cuenta en la evaluación. Para el resto de las muestras se analizaron los datos calculados a partir de las áreas enviadas por los participantes sin tener en cuenta el estándar interno.

En la primera etapa de la evaluación se procedió al examen crítico de los datos, descartándose aquellos que resultan obviamente discordantes.

En la etapa siguiente se procedió al análisis estadístico. Para ello se tuvieron en cuenta los laboratorios que enviaron un número de replicados igual a tres (ref. 1).

Estos datos fueron sometidos a las pruebas de Cochran y Grubbs, que se describen en el anexo 3.

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

Los resultados del análisis estadístico pueden observarse en la Tabla 3.

Este procedimiento permitió seleccionar los datos estadísticamente aceptables, a partir de los cuales se calculó el valor medio interlaboratorio y los desvíos estándar ( $s_L$ ) correspondientes para los analitos presentes en la muestra.

El resumen de estos resultados se encuentra en la siguiente tabla

Ac. tereftálico	Valor de referencia (mg/l)	Valor medio interlab. (mg/l)	Desviación estándar interlab. ( $s_L$ )	Desviación estándar interlab. relativa porcentual ( $s_{L \text{ relativa } \%}$ )
Muestra 1	1,84	1,81	0,04	2,2 %
Muestra 2	7,30	7,22	0,17	2,4 %
Muestra 3	1,35	1,36	0,04	2,9 %

En la Tabla 4 se resumen los valores numéricos correspondientes a las desviaciones de todos los resultados enviados con respecto al valor medio interlaboratorio y al valor de referencia.

#### 4. 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:

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

Donde:  $x_i$  = promedio para cada laboratorio =  $\sum x_i / r$

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

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

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

De acuerdo con la definición del parámetro z (anexo 3) el valor de la desviación estándar utilizada en este cálculo puede ser fijado a priori por acuerdo de los participantes en base a expectativas de desempeño. También puede ser estimado a partir de los resultados del interlaboratorio luego de eliminar los datos inconsistentes o fijarlo en base a métodos robustos para cada combinación de analito, material y ejercicio.

En este caso se utilizó la desviación estándar interlaboratorio obtenida según el tratamiento estadístico descrito en el punto 3.

Cuando un sistema analítico se encuentra en condiciones de control estadístico, z debiera presentar prácticamente una distribución normal, con un valor medio de cero y un desvío estándar unitario. 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

Los valores de los parámetros z para cada una de las muestras pueden verse en los gráficos 4 a 6 (anexo 1).



**ANEXO 1**  
**Tablas y gráficos**

**TABLA 1**  
**Datos enviados por los participantes**

Lab. n°	Muestra 1						Muestra 2					
	Día 1		Día 2		Día 3		Día 1		Día 2		Día 3	
	M11-D1	M12-D1	M11-D2	M12-D2	M11-D3	M12-D3	M21-D1	M22-D1	M21-D2	M22-D2	M21-D3	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
01	1,65	1,81	1,81	1,79	1,91	2,09	22,58	21,26	30,71	28,12	28,83	27,49
02*	1,81	1,82	1,81	1,81	1,81	1,82	7,00	7,10	7,00	7,10	7,00	7,00
03	1,78	1,71	1,79	1,78	1,77	1,78	5,41	5,42	5,43	5,41	5,47	5,47
04	2,12	2,09	2,14	2,16	2,33	2,39	7,34	7,42	7,31	7,47	7,52	7,48
05	2,70	2,71	2,87	2,98	3,83	3,73	39,89	40,66	54,79	58,41	NI	NI
05*	1,94	1,88	1,80	1,83	1,82	1,80	7,10	7,08	7,16	7,05	7,19	7,19
06	3,53	3,53	3,63	3,63	3,58	3,59	13,05	13,06	13,22	13,26	13,16	13,24
07	1,84	1,87	1,85	1,85	1,84	1,83	7,18	7,21	7,28	7,27	7,21	7,21
08	1,77	1,78	1,76	1,77	1,77	1,77	4,70	4,70	4,71	4,73	4,75	4,76
09**	1,74	1,76	1,73	1,72	1,75	1,75	7,12	7,17	7,14	7,12	7,10	7,11
10	1,80	1,80	1,71	1,72	NI	NI	7,04	7,11	8,04	8,02	NI	NI
11	2,09	1,98	2,08	2,07	2,16	1,90	7,81	7,45	7,58	7,64	8,06	7,45
12	2,14	2,15	2,19	2,19	2,32	2,33	7,11	7,27	7,31	7,28	7,34	7,40
13	6,25	6,37	8,22	8,25	NI	14,95	18,84	18,58	20,44	19,78	22,51	20,12
14	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,71	0,71	0,71	0,71	0,71	0,71
15	2,191	2,193	3,125	3,017	2,225	2,208	9,970	10,029	10,281	10,244	7,567	7,762
15*	1,84	1,86	1,81	1,75	1,97	1,91	7,05	7,16	7,23	7,11	7,15	7,26

Lab. n°	Muestra 3						Muestra 4					
	Día 1		Día 2		Día 3		Día 1		Día 2		Día 3	
	M31-D1	M32-D1	M31-D2	M32-D2	M31-D3	M32-D3	M41-D1	M42-D1	M41-D2	M42-D2	M41-D3	M42-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
01	0,70	0,69	1,07	1,06	1,38	1,39	3,84	3,75	3,46	3,44	3,46	3,45
02*	1,44	1,44	1,43	1,43	1,43	1,44	3,15	3,15	3,24	3,24	3,27	3,28
03	1,27	1,19	1,31	1,32	1,33	1,33	4,79	4,67	4,86	4,86	4,79	4,79
04	1,28	1,26	1,21	1,19	1,35	1,35	4,38	4,41	4,28	4,24	4,23	4,27
05	1,22	1,24	1,39	1,31	1,18	1,30	4,54	4,48	4,41	4,41	4,41	4,42
06	1,34	1,34	1,35	1,35	1,35	1,34	2,62	2,65	2,86	2,88	2,74	2,75
07	1,39	1,41	1,40	1,40	1,39	1,38	4,70	4,70	4,75	4,73	4,71	4,71
08	1,24	1,25	1,24	1,25	1,25	1,25	5,18	5,21	5,20	5,22	5,18	5,18
09	1,26	1,29	1,20	1,21	1,19	1,22	2,61	2,61	2,63	2,57	2,63	2,67
10	1,24	1,25	1,06	1,05	NI	NI	2,83	2,76	2,35	2,30	NI	NI
11	1,20	1,27	1,48	1,38	1,36	1,34	3,83	4,02	3,96	4,01	4,10	4,17
12	1,27	1,26	1,27	1,26	1,27	1,27	3,78	3,77	3,71	3,71	3,29	3,23
13	1,22	1,26	1,17	1,19	1,17	1,17	3,94	3,93	3,92	3,91	3,89	3,88
14	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,43	0,43	0,43	0,43	0,43	0,43
15	1,357	1,335	1,238	1,307	1,1596	1,1777	3,268	3,248	3,181	3,266	3,456	3,589
15*	1,37	1,35	1,31	1,40	1,26	1,28	3,34	3,44	3,59	3,21	3,51	3,67

\* Resultados informados por los laboratorios, obtenidos sin utilizar el estándar interno

\*\* El laboratorio 9 no tuvo en cuenta el estándar interno en la muestra 2

NI: No informa

**TABLA 2**  
**Datos calculados sin el estándar interno**

Lab. nº	Muestra 1 (mg/l)			Muestra 2 (mg/l)			Muestra 3 (mg/l)		
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 1	Día 2	Día 3	Día 1	Día 2	Día 3
01	1,42	2,10	2,60	6,90	7,42	7,85	0,73	1,39	1,76
02	1,81	1,81	1,82	7,04	7,05	7,04	1,44	1,43	1,44
03	1,74	1,79	1,77	5,42	5,42	5,47	1,23	1,31	1,33
04	1,80	1,72	1,84	7,03	6,98	7,27	1,33	1,11	1,40
05	1,87	1,82	1,81	7,09	7,10	7,19	1,49	1,41	1,32
06	1,89	1,88	1,90	7,57	7,55	7,56	1,40	1,40	1,41
07	1,85	1,85	1,84	7,19	7,27	7,21	1,40	1,40	1,39
08	1,81	1,67	1,79	4,69	4,50	4,65	1,34	1,22	1,31
09	1,92	1,78	1,73	7,15	7,13	7,10	1,43	1,31	1,28
10	1,80	1,86	NI	7,07	7,11	NI	1,32	1,37	NI
11*	2,06	2,07	1,96	7,38	7,60	7,57	1,25	1,55	1,54
12*	1,79	1,84	1,88	7,19	7,29	7,37	1,37	1,39	1,38
13*	1,71	1,72	1,72	6,96	6,92	6,91	1,28	1,28	1,25
14	0,87	0,86	0,86	3,54	3,54	3,53	0,65	0,65	0,65
15	1,85	1,78	1,94	7,15	7,17	7,22	1,36	1,37	1,29

\* Los resultados de estos laboratorios fueron calculados excluyendo el último punto de las curvas de calibración

NI: No informa

**TABLA 3**  
**Resultados luego del tratamiento estadístico**

Lab. n°	M 1				M 2				M 3			
	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
1	1,42	2,10	2,60	C	6,90	7,42	7,85		0,73	1,39	1,76	C
2	1,81	1,81	1,82		7,04	7,05	7,04		1,44	1,43	1,44	
3	1,74	1,79	1,77		5,42	5,42	5,47	G	1,23	1,31	1,33	
4	1,80	1,72	1,84		7,03	6,98	7,27		1,33	1,11	1,40	
5	1,87	1,82	1,81		7,09	7,10	7,19		1,49	1,41	1,32	
6	1,89	1,88	1,90		7,57	7,55	7,56		1,40	1,40	1,41	
7	1,85	1,85	1,84		7,19	7,27	7,21		1,40	1,40	1,39	
8	1,81	1,67	1,79		4,69	4,50	4,65	I	1,34	1,22	1,31	
9	1,92	1,78	1,73		7,15	7,13	7,10		1,43	1,31	1,28	
10	1,80	1,86	NI	<3	7,07	7,11	NI	<3	1,32	1,37	NI	<3
11	2,06	2,07	1,96	G	7,38	7,60	7,57		1,25	1,55	1,54	
12	1,79	1,84	1,88		7,19	7,29	7,37		1,37	1,39	1,38	
13	1,71	1,72	1,72		6,96	6,92	6,91		1,28	1,28	1,25	
14	0,87	0,86	0,86	I	3,54	3,54	3,53	I	0,65	0,65	0,65	I
15	1,85	1,78	1,94		7,15	7,17	7,22		1,36	1,37	1,29	

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  
 I: datos considerados como inconsistentes  
 <3: laboratorio que envió menos de 3 datos.

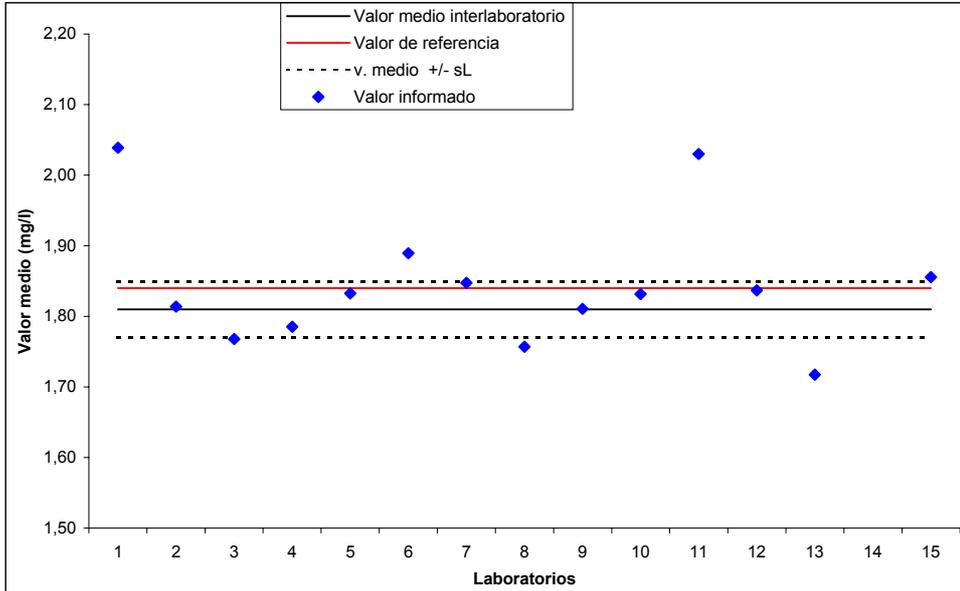
**TABLA 4**  
**Desviación de los resultados respecto del valor de referencia**

N° Lab.	M1 (mg/l)			M2 (mg/l)			M3 (mg/l)		
	v. medio	% desv.v.ref.	% desv.v.medio interla	v. medio	% desv.v.ref.	% desv.v.medio interla	v. medio	% desv.v.ref.	% desv.v.medio interlab
1	2,04	10,81	12,64	7,39	1,21	2,33	1,29	-4,19	-4,89
2	1,81	-1,43	0,20	7,04	-3,50	-2,43	1,44	6,30	5,52
3	1,77	-3,92	-2,33	5,44	-25,52	-24,69	1,29	-4,31	-5,02
4	1,79	-2,98	-1,37	7,09	-2,85	-1,77	1,28	-5,39	-6,08
5	1,83	-0,42	1,23	7,13	-2,37	-1,29	1,41	4,39	3,62
6	1,89	2,68	4,38	7,56	3,60	4,75	1,40	4,00	3,24
7	1,85	0,40	2,06	7,23	-1,02	0,08	1,40	3,44	2,68
8	1,76	-4,51	-2,93	4,61	-36,80	-36,10	1,29	-4,36	-5,07
9	1,81	-1,60	0,03	7,13	-2,36	-1,27	1,34	-0,50	-1,23
10	1,83	-0,46	1,19	7,09	-2,87	-1,79	1,34	-0,37	-1,10
11	2,03	10,33	12,15	7,52	2,97	4,11	1,45	7,16	6,37
12	1,84	-0,18	1,48	7,28	-0,24	0,86	1,38	2,12	1,37
13	1,72	-6,67	-5,12	6,93	-5,07	-4,02	1,27	-6,02	-6,72
14	0,86	-53,15	-52,38	3,54	-51,54	-51,00	0,65	-51,88	-52,24
15	1,86	0,83	2,50	7,18	-1,64	-0,55	1,34	-0,68	-1,42

$$\% \text{ desv. v. ref.} = \frac{\text{v. medio} - \text{v. referencia}}{\text{v. referencia}} \times 100$$

$$\% \text{ desv. v. medio interlab.} = \frac{\text{v. medio} - \text{v. medio interlab.}}{\text{v. medio interlab.}} \times 100$$

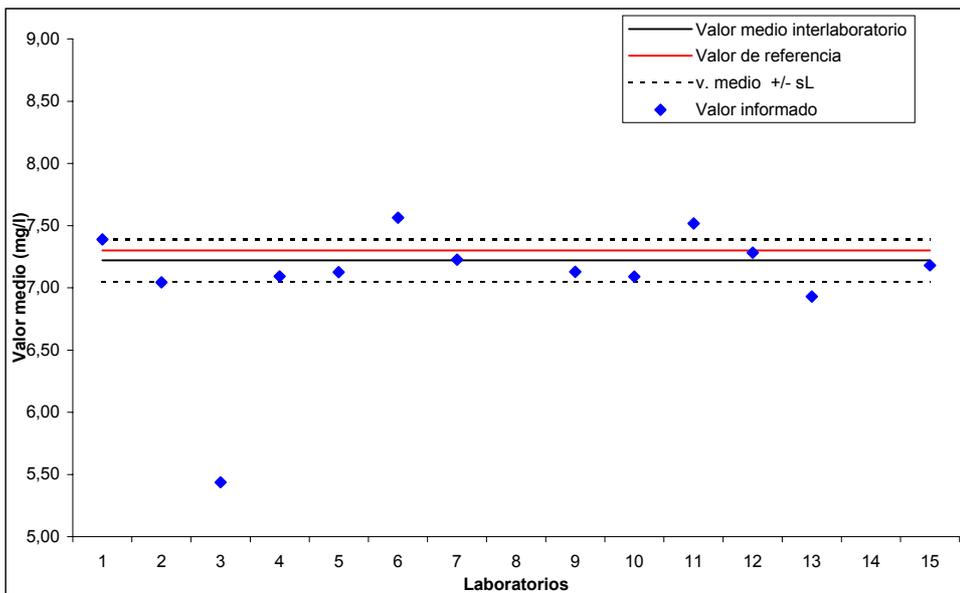
**Gráfico 1**  
**Muestra 1 - Datos calculados sin tener en cuenta el estandar interno**



Laboratorio cuyo valor excede el ámbito del gráfico:

Laboratorio	Valor (mg/l)
14	0,862

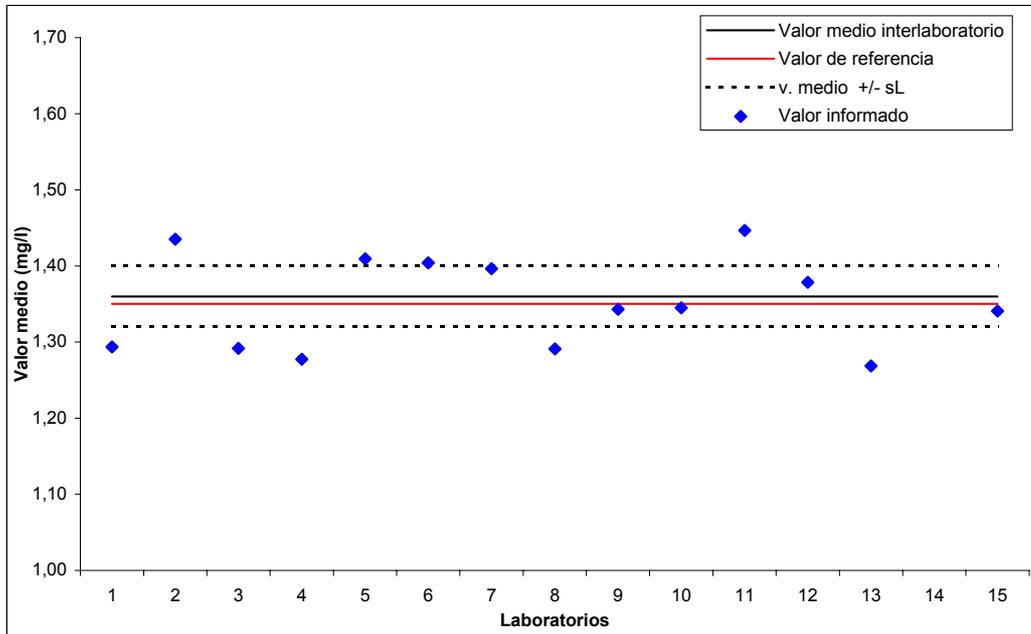
**Gráfico 2**  
**Muestra 2 - Datos calculados sin tener en cuenta el estandar interno**



Laboratorios cuyos valores exceden el ámbito del gráfico:

Laboratorio	Valor (mg/l)
14	3,54
8	4,61

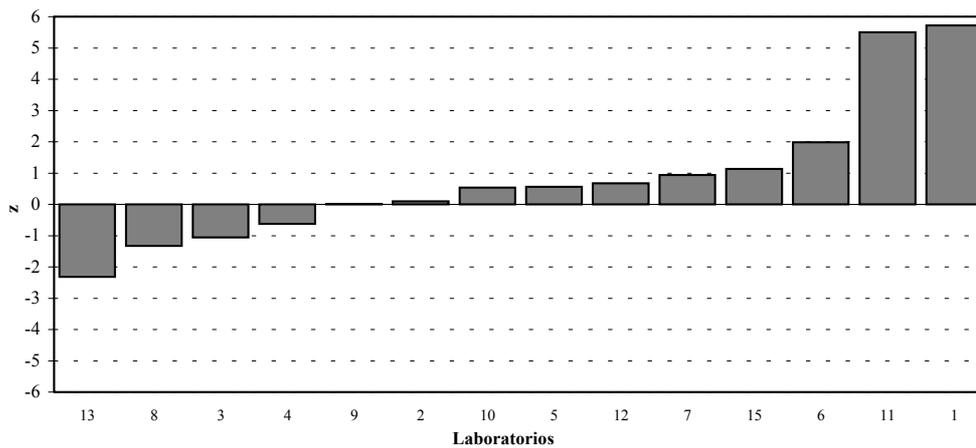
**Gráfico 3**  
**Muestra 3 - Datos calculados sin tener en cuenta el estandar interno**



Laboratorio cuyo valor excede el ámbito del gráfico:

Laboratorio	Valor (mg/l)
14	0,65

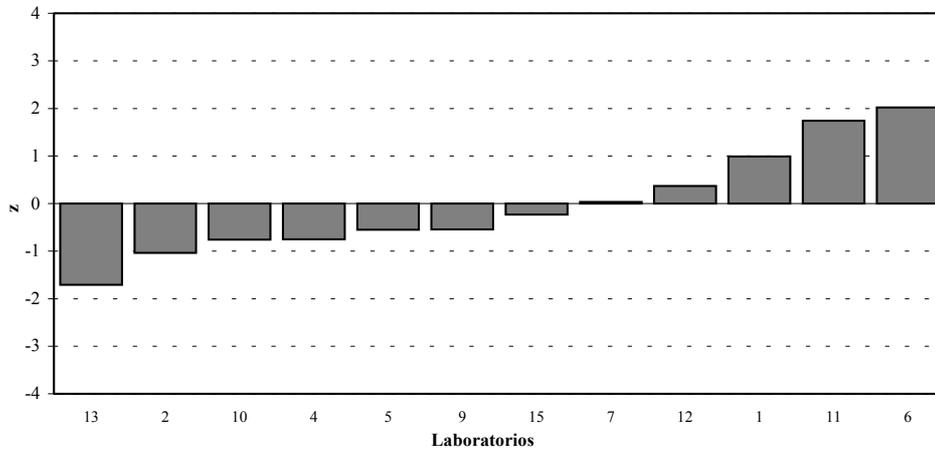
**Gráfico 4**  
**Muestra 1 - Parámetro z**



Laboratorios cuyos valores exceden el ámbito del gráfico:

Laboratorio	z
14	-23,9

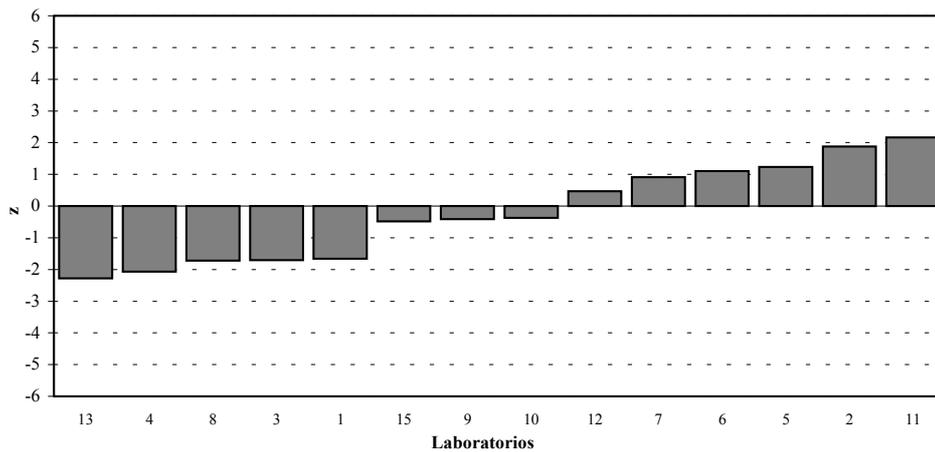
**Gráfico 5**  
**Muestra 2 - Parámetro z**



Laboratorios cuyos valores exceden el ámbito del gráfico:

Laboratorio	z
14	-21,7
8	-15,3
3	-10,5

**Gráfico 6**  
**Muestra 3 - Parámetro z**

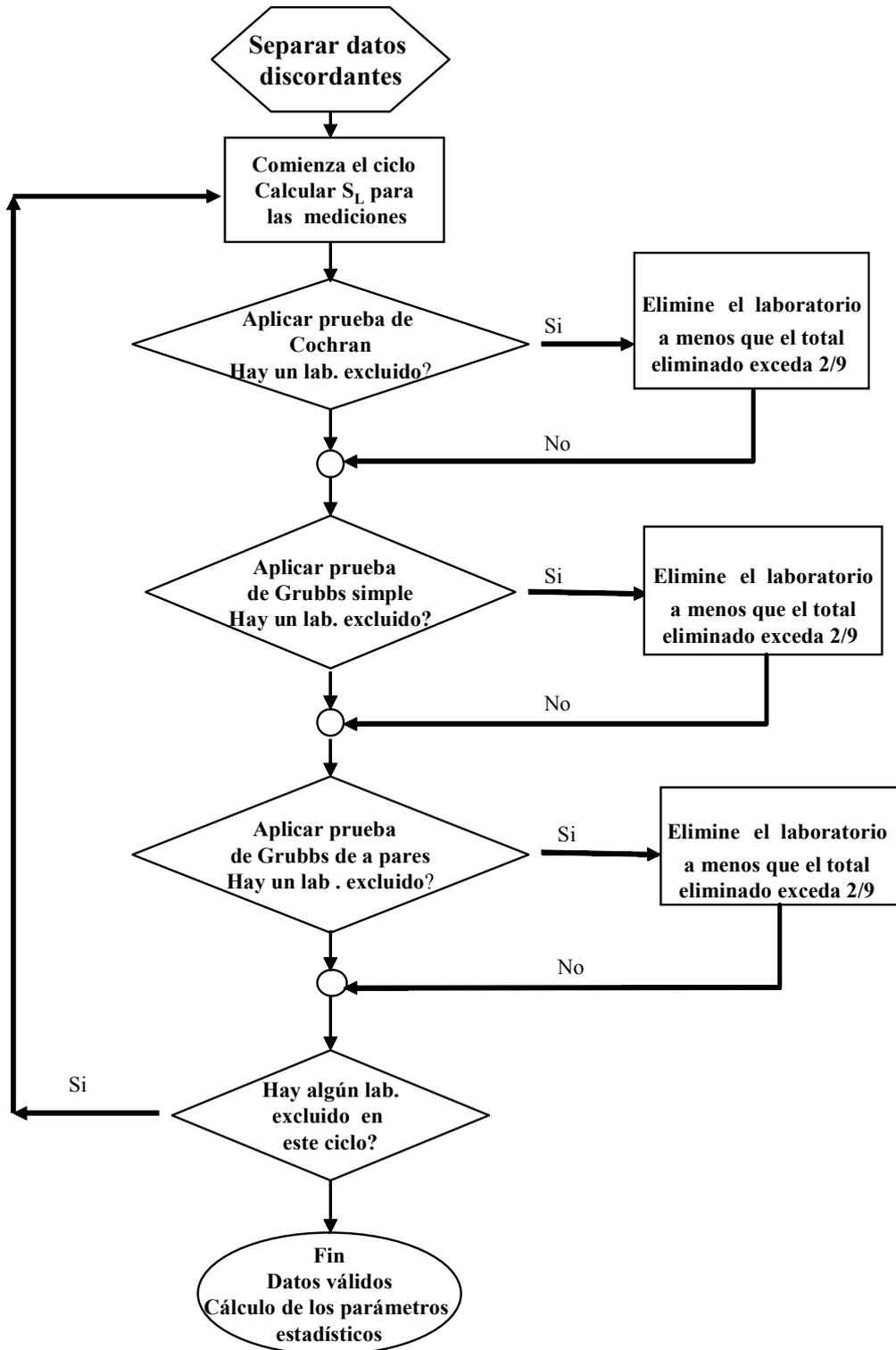


Laboratorio cuyo valor excede el ámbito del gráfico:

Laboratorio	z
14	-17,8



## ANEXO 2 Diagrama de tratamiento estadístico



### 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.

**Desvío estándar de repetibilidad:** Es el desvío 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.

**Desvío estándar de la reproducibilidad:** Es el desvío estándar de los resultados de ensayos obtenidos en condiciones de reproducibilidad. Es un parámetro que indica 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

n = número de datos

Valor medio =  $x_{1/2}$  = media aritmética =  $(\sum x_i) / n$

Desvío estándar =  $S_d = [ \sum (x_i - x_{1/2})^2 / n-1 ]^{1/2}$

Desvío % respecto del valor medio =  $[ (x_i - x_{1/2}) / x_{1/2} ] 100$

Desvío % respecto del valor de referencia =  $[ (x_i - x_{ref}) / x_{ref} ] 100$

### 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:  $x_i - \text{valor ref. (ref. 2 y 5)}$ .

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

El valor del desvío estándar que se utiliza puede ser fijado a priori por acuerdo de los participantes en base a expectativas de desempeño. También puede ser estimado a partir de los resultados del interlaboratorio luego de eliminar los datos inconsistentes 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 un desvío estándar unitario. 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 el desvío estándar de esos L promedios (designada como la s original). Se calcula el desvío standard 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 el desvío estándar como sigue:

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

El mayor 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 desvíos 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.

## BIBLIOGRAFÍA

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.  
Part 2: Selection and use of proficiency testing schemes by laboratory accreditation bodies.
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, 2º Ed. 2000.
7. UNE-ENV 13130-2. Materiales y artículos en contacto con alimentos. Sustancias plásticas sujetas a limitaciones. Parte 2: Determinación de ácido tereftálico en simulantes de alimentos.