

AGQ Labs Chile S.A.

Área Salud y Seguridad - 2017

Lab. Orgánico - SSE

Artículo técnico: **Análisis químico, medir es comparar.**

Sector industrial objetivo: Todos SSE

1. Qué es la química analítica / análisis químico

La Química Analítica es una ciencia de medición cuyo objetivo es separar, identificar y determinar la concentración relativa de un compuesto químico de interés (analito) en una matriz, entendiendo por ésta a la muestra entregada para análisis y que se compone de un conjunto de todas aquellas especies químicas que acompañan al analito en la muestra.

Por otro lado, se considera al Análisis Químico, como la parte práctica de la Química Analítica, que aplica los métodos desarrollados por la misma, para la resolución de problemas vinculados a establecer la composición de una muestra o presencia de ciertos analitos.

El Análisis Químico de una muestra puede abordarse desde dos puntos de vista: análisis cualitativo y análisis cuantitativo. El análisis cualitativo, establece la identidad química de las especies en la muestra. El análisis cuantitativo, determina en forma numérica la cantidad relativa de las especies que componen la muestra.

El proceso de análisis de una muestra, se lleva a cabo mediante un método analítico descrito en un procedimiento de trabajo estandarizado. Éste aborda todas las operaciones implicadas hasta la consecución del resultado final: preparación de reactivos, materiales, equipos, estándares, preparación de una curva de calibración y controles de calidad analíticos. Estos dos últimos, constituyen la piedra angular en lo que respecta al proceso analítico y, por ende, tienen un impacto directo en los resultados a informar.

2. Curva de calibración

La mayor parte de los métodos analíticos son relativos, es decir, el contenido del analito en la muestra se obtiene a través de un patrón o estándar de referencia certificado. A partir de éste, es posible preparar una disolución de concentración exactamente conocida denominada solución madre. Luego, utilizando la solución madre, se preparan un conjunto de soluciones a distinta concentración para la obtención de una curva de calibración.

En este sentido, para un análisis instrumental, por ejemplo utilizando cromatografía, lo que se busca es obtener una respuesta instrumental proporcional a la concentración del analito (figura 1).

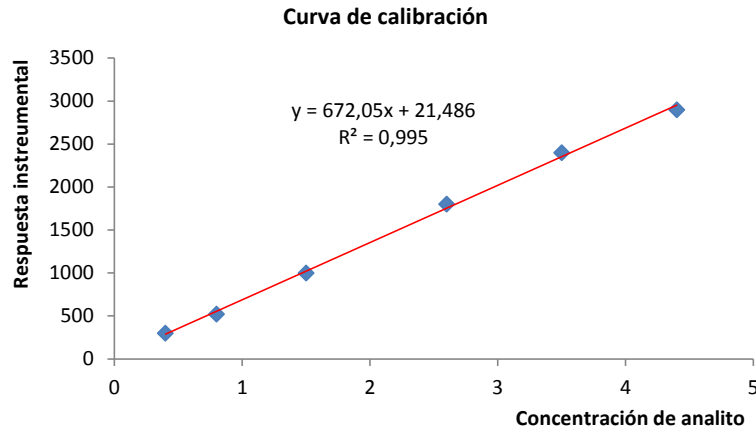


Figura 1: Curva de calibración

Los puntos corresponden a las mediciones experimentales, la línea corresponde al ajuste matemático representado por la ecuación de la recta.

De esta forma, una curva de calibración es la representación gráfica que relaciona una señal instrumental en función de la concentración de un analito y define un intervalo de trabajo en el cual, los resultados a informar tienen una precisión y exactitud conocida que ha sido documentada en la validación de cada método.

La etapa de calibración analítica, se realiza mediante un modelo, que consiste en encontrar la recta de calibrado (expresión matemática) que mejor ajuste a una serie de “n” puntos experimentales, donde cada punto se encuentra definido por una variable “x” (variable independiente, generalmente concentración del analito de interés) y una variable “y” (variable dependiente, generalmente respuesta instrumental). La recta de calibrado se encuentra definida por una ordenada al origen (b) y una pendiente (m), mediante la ecuación $y = mx + b$. Conjuntamente, los datos experimentales permiten calcular y justificar la linealidad mediante el coeficiente de determinación (R^2), este último debe ser mayor a 0,995 ($R^2 > 0,995$).

Luego, al momento de realizar la medición de una muestra, lo que se obtiene es una respuesta instrumental que se interpola en la recta de calibración, esto último permite obtener la concentración del analito.

3. Controles de calidad

Los controles de calidad, en una tanda de análisis, constituyen una fase crítica del proceso analítico, pues, permiten discriminar entre un análisis válido respecto a la presencia de desviaciones en el proceso.

Los controles de calidad más habituales son los siguientes:

Curva de Calibración	:	Corresponde a la confección de una curva de calibración utilizando como mínimo 5 puntos que relacionan la concentración de analito con una respuesta instrumental. Se considera que pasa el control de calidad, si se presenta una respuesta lineal con $R^2 > 0,995$ y una desviación estándar relativa $\leq 20\%$.
Muestras Fortificadas (FT)	:	Consiste en confeccionar muestras de concentración de analito conocida la adición de uno o más estándares a una matriz blanco. El análisis de los FT, se debe realizar en conjunto con las muestras objeto de análisis, constituyendo un control de calidad del proceso realizado. Operativamente se preparan dos FT, cada uno a distinta concentración. Por ejemplo, FT a baja concentración: FT = Límite de cuantificación (LDT) y otra de mayor concentración FT = $10 \cdot \text{LDT}$. Se considera que la tanda de análisis, pasa el control de calidad, si la recuperación de cada fortificado está en el rango del 80% - 110%.
Estándar interno (IS) como control de extracción	:	Consiste en adicionar a la muestra, previo al proceso de extracción, un agente químico determinado en concentración conocida y que pueda ser medido durante el proceso de análisis. La cuantificación del IS, se realiza mediante una curva de calibración apropiada (rango de trabajo <i>ad hoc</i>) y mediante un estándar certificado. En este caso, si la extracción ha sido cuantitativa la recuperación debe estar en el rango de 80% - 110%.

En definitiva, el profesional responsable del análisis, puede validar el resultado obtenido si el equipo tiene una respuesta lineal correcta, sus fortificados tienen un nivel de recuperación apropiado y si además el patrón interno se recupera en el rango que se ha definido como correcto para una extracción cuantitativa.

4. Cómo informar resultados

Previo a la realización de un análisis, e incluso a la preparación de un procedimiento analítico, los profesionales de laboratorio realizan dos actividades claves: el desarrollo del método analítico y por otro lado la validación del mismo.

El primer punto, referido al desarrollo, corresponde a un conjunto de actividades experimentales, basadas en el método científico, que tienen por objeto optimizar las

condiciones necesarias para la realización de un análisis: preparación de la muestra, ajuste del análisis instrumental, etc.

Por otro lado, la validación corresponde a un conjunto de actividades y determinaciones, que permiten demostrar que un procedimiento analítico es idóneo para la cuantificación de un analito en una matriz dada, en un rango de concentración apropiado (intervalo de la curva de calibración) y cuya sensibilidad nos permite definir el mínimo nivel de cuantificación, al cual es posible obtener una precisión, exactitud e incertidumbre entre otros. En este sentido, el mínimo valor de medición al cual se hace referencia se denomina: límite de determinación o límite de cuantificación (LDT). Otro valor de media que se obtiene en este proceso de denomina límite de detección (LD) y corresponde a la señal analítica que permite detectar la presencia del analito, mas no poder cuantificarlo. Asociado a esto, un valor que se encuentre por sobre el LD pero menor al LDT se denomina trazas.

El siguiente esquema, ejemplifica ambos conceptos e ilustra lo que se denomina como trazas (figura 2).

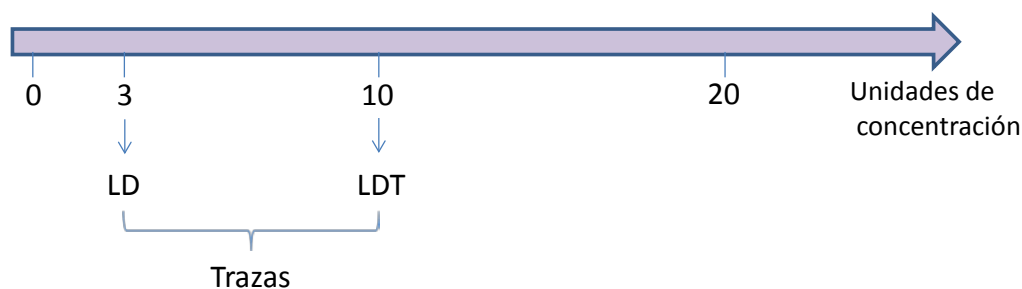


Figura 2: Representación gráfica de los conceptos asociados al LD y LDT. La recta numérica se expresa en unidades de concentración (por ejemplo mg/Kg), donde el LD=3, LDT=10 y la trazas corresponde a valores mayores o iguales a 3 (\geq LD) y menores a 10 ($<$ LDT).

Según lo anterior, la tabla 1 presenta ejemplo de resultados utilizando los datos de la figura 2.

20 mg/Kg	Corresponde a un valor cuantificable y cuya señal instrumental es inequívoca.
10 mg/Kg	Corresponde a un valor cuantificable y cuya señal instrumental es inequívoca. Coincide con el LDT definido en el método
< 10 mg/Kg	Corresponde a un resultado menor al límite de cuantificación. Es decir, no es posible asignar un valor de cuantificación a la señal analítica (puede implicar ausencia de señal analítica).
Trazas	Es decir, se observa una señal analítica pero no es posible asignarle un valor de cuantificación pues se encuentra por debajo del LDT (pero mayor al LD). Este valor se informa dependiendo del sector industrial que solicite el análisis.

Tabla 1: Ejemplo de resultados y su interpretación

5. Tiempo que tarda un análisis (análisis del tiempo de respuesta)

El tiempo de respuesta, debe considerar un conjunto de etapas que involucra el análisis:

Etapa	Proceso	Descripción
1	Identificación de la muestra y obtención de fotografía representativa	Ingreso y codificación de la muestra en el sistema informático de laboratorio. : Dependiendo del sector industrial, la muestra debe ser fotografiada para incluir posteriormente esta ilustración en el informe de resultados.
2	Ingreso a proceso y preparación de la muestra	: Consiste en llevar a cabo varios procesos que pueden involucrar: acondicionamiento, trituración, digestión, extracción, etc.
3	Preparación de controles de calidad	: Preparación de curva de calibración, preparación de fortificados, blanco, duplicados y estándar interno.
4	Análisis instrumental	: El análisis instrumental involucra la preparación del equipo instrumental: preparación de fases móviles, acondicionamiento de columna, estabilización de la presión y luego: cuantificación de la muestra junto con la curva de calibración, fortificados y patrón interno.
5	Verificación de controles de calidad	: Una vez terminado el análisis instrumental, el profesional de laboratorio debe revisar los resultados obtenidos y verificar la conformidad de los controles de calidad. Estos son documentados y registrados.
6	Finalización y validación de resultados	: Finalmente, el responsable de laboratorio contrasta los resultados informados para cada muestra y aprueba la emisión de resultados, toda vez que los supuestos analíticos, confirmen la robustez de los resultados.

El tiempo que involucra cada etapa es variable y depende del análisis a realizar. Por lo general, la etapa 1 corresponde a la fase más rápida de realizar y, en su contraparte, las etapas 2, 3 y 4 pueden tardar uno o más días en ser desarrollados. Finalmente, la etapa 5 y 6 demanda una exhaustiva contrastación entre los resultados obtenidos y los controles de calidad medidos. Estos últimos valores son los que se verifican para la validación de resultados.

6. Resumen

Un análisis químico instrumental, consiste en comparar la respuesta que genera un estándar certificado, respecto al mismo analito, pero contenido en una muestra problema. En este sentido, la curva de calibración, permite mediante un modelo matemático, estimar su concentración relativa.

Un control de calidad ampliamente utilizado corresponde a los FT. En este caso, lo que se busca, es medir la respuesta instrumental en los niveles del LDT y 10LDT en la curva de calibración. Si su cuantificación es coherente con los valores teóricos, se sugiere entonces, que la tanda de análisis ha sido realizada de forma correcta.

Por otro lado, el uso de un estándar interno o control de extracción, permite evaluar en cada muestra si su extracción ha sido cuantitativa. De igual forma, la señal instrumental del estándar interno se compara con su propia curva de calibración, construida a partir del correspondiente estándar certificado.

En todos los casos, los resultados se expresan en función del LDT del método analítico. Según lo anterior, existirán resultados cuantificables ($>LDT$) o bien no cuantificables ya sean trazas o bien expresados como menores al LDT ($<LDT$).

En definitiva, el proceso de análisis químico, conlleva un conjunto de operaciones sucesivas cuyos resultados orientarán la venta de productos, mercado de destino, calidad del producto terminado, etc. En este sentido, los métodos analíticos deben estar validados, descritos en procedimientos estandarizados y cuyos controles de calidad permitan la toma de decisiones de forma segura y trazable.