

DETERMINACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN FILTROS DE MEMBRANA POR
ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA DE LLAMA PARA LA
EVALUACIÓN DEL RIESGO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A POLVOS Y
HUMOS METÁLICOS EN LA INDUSTRIA METALÚRGICA

JULIAN ANDRÉS UGARTE CASTAÑEDA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA
BUCARAMANGA

2016

DETERMINACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN FILTROS DE MEMBRANA POR
ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA DE LLAMA PARA LA
EVALUACIÓN DEL RIESGO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A POLVOS Y
HUMOS METÁLICOS EN LA INDUSTRIA METALÚRGICA

JULIAN ANDRÉS UGARTE CASTAÑEDA

Trabajo de Grado para optar al título de Químico

Directora

LUZ YOLANDA VARGAS FIALLO, Química, M.Sc

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA
BUCARAMANGA
2016

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	14
1. MARCO TEÓRICO	15
1.1 METALES PESADOS	16
1.1.1 Cadmio.....	16
1.1.1.1 Presencia de cadmio en el ambiente laboral	17
1.1.1.2 Efectos del Cadmio sobre la salud humana	17
1.1.1.3 Toxicocinética del cadmio	18
1.1.2 Plomo.....	19
1.1.2.1 Existencia de plomo en el ambiente laboral.....	19
1.1.2.2 Efectos del plomo sobre la salud humana	20
1.1.2.3 Toxicocinética del plomo.....	20
1.2 CUANTIFICACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN POLVOS Y HUMOS METÁLICOS	21
1.2.1 Determinación de Cadmio y Plomo por el método: Absorción Atómica de llama	21
1.3 VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALITICOS	22
1.3.1 Parámetros analíticos para validar un método.....	23
1.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	30
2. METODOLOGÍA	31
2.1 VALIDACIÓN DE MÉTODOS	31
2.1.1 Prevalidación	31
2.1.2 Verificación de patrones y reactivos	31
2.1.3 Verificación de equipos	31

2.1.4 Verificación del material volumétrico.....	32
2.2 DETERMINACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN FILTROS DE MEMBRANA...	32
2.2.1 Método de referencia	32
2.2.2 Procedimiento	32
2.2.3 Curvas de calibración	34
2.2.3.1 Curva de calibración del Cadmio	34
2.2.3.2 Curva de calibración del Plomo	34
2.2.4 Linealidad.....	35
2.2.5 Intervalo de validación	35
2.2.6 Diseño experimental	36
2.2.7 Descripción de soluciones y patrones.....	36
2.2.7.1 Límite de cuantificación y límite de detección	37
2.2.7.2 Precisión	37
2.2.7.3 Exactitud	37
2.2.7.4 Recuperación.....	38
2.2.8 Determinación de la incertidumbre	38
3. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS	40
3.1 CURVAS DE CALIBRACIÓN.....	40
3.1.1 curva de calibración de Cadmio.....	40
3.1.2 curva de calibración de Plomo	41
3.2 LINEALIDAD	42
3.3 INTERVALO DE VALIDACIÓN	43
3.4 DISEÑO EXPERIMENTAL.....	43
3.5 LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN Y LÍMITE DE DETECCIÓN	44

3.6 PRECISIÓN	44
3.7 EXACTITUD.....	45
3.8 RECUPERACIÓN	46
3.9 CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE	48
3.9.1 Fuentes de incertidumbre para el método	48
3.9.1.1 Incertidumbre combinada del método	52
3.9.1.2 Incertidumbre expandida.....	52
3.9.2 Muestras reales	52
4. CONCLUSIONES	53
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	54
BIBLIOGRAFIA.....	60

LISTA DE TABLAS

	Páginas
Tabla 1. Identificación de los reactivos en la metodología a validar.....	31
Tabla 2. Fuentes de incertidumbre del método.....	38
Tabla 3. Datos de las lecturas de absorbancia de la curva de calibración de Cd..	39
Tabla 4. Datos de las lecturas de absorbancia de la curva de calibración de Pb..	40
Tabla 5. Datos obtenidos para cada muestra (Cd) durante un periodo de 6 días..	42
Tabla 6. Datos obtenidos para cada muestra (Pb) durante un periodo de 6 días..	43
Tabla 7. Parámetros determinados para el método de Cadmio en filtros.....	45
Tabla 8. Parámetros determinados para el método de Cadmio en filtros.....	46
Tabla 9. Fuentes de incertidumbre del método.....	47-50

LISTA DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1. Diagrama de un instrumento de absorción atómica.....	22
Figura 2. Representación concepto exactitud y precisión.....	25
Figura 3. Equipos y materiales de muestreo.....	38
Figura 4. Fuentes de incertidumbre para el método.....	38
Figura 5. Curva de calibración de Cadmio.....	40
Figura 6. Curva de calibración de Plomo.....	41

RESUMEN

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN FILTROS DE MEMBRANA POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA DE LLAMA PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A POLVOS Y HUMOS METÁLICOS EN LA INDUSTRIA METALÚRGICA

AUTOR: JULIAN ANDRES UGARTE CASTAÑEDA**

PALABRAS CLAVES: Espectrofotometría de absorción atómica de llama, filtros de membrana de celulosa, polvos y humos metálicos, toxicidad, tamaño de partículas.

DESCRIPCIÓN: Las numerosas características que poseen los metales Cadmio y Plomo han provocado que estos sean utilizados en una gran variedad de actividades industriales en las que sobresalen fundición, soldadura fabricación de baterías y metalurgia en general.

Las intoxicaciones por estos metales constituyen una de las problemáticas más importantes que se presentan en la toxicología industrial. Los daños causados a los trabajadores por Cadmio y Plomo dependen de la ruta de exposición, el tiempo y la dosis de exposición. Una forma de evaluar el riesgo de los trabajadores por exposición a estos metales es a través del control atmosférico, viendo si se respetan o no los límites tolerables de exposición y las concentraciones máximas permisibles.

El Laboratorio de Consultas Industriales tomó como base la norma NTP 110: Toma de muestras de metales (polvos y humos), establecidos por el INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO (INSHT)³ esta metodología se validó para la extracción de los metales Cadmio y Plomo en filtros de membrana de celulosa los cuales una vez extraídos se analizaron por la técnica de espectrofotometría de absorción atómica de llama.

Las figuras de mérito que se evaluaron en la validación fueron precisión por medio del coeficiente de variación, exactitud por medio del porcentaje de error, reproducibilidad analizándola en días diferentes, límite de cuantificación y de detección del método, y recuperación del analito con valores entre el 90 y 99 % para ambos metales.

*Trabajo de grado

**Facultad de ciencias. Escuela de Química. Directora: Yolanda Vargas Fiallo. Químico M. Sc

ABSTRACT

TITLE: DETERMINATION OF CADMIUM AND LEAD IN MEMBRANE FILTER BY FLAME ATOMIC ABSORPTION SPECTROPHOMETRY FOR THE RISK EVALUATION BY OCUPATIONAL EXPOSURE TO POWDER AND METALLIC SMOKE IN METALLURGICAL INDUSTRY.

AUTHOR: JULIAN ANDRES UGARTE CASTAÑEDA**

KEYWORDS: Flame atomic absorption spectrophotometry, cellulose membrane filters, powders and metallic smoke, toxicity, particle size.

DESCRIPTION: The numerous features that have the cadmium and lead, allows them be used in a variety of industrial activities, as the foundry, welding, battery manufacturing and metallurgy in general.

The poisoning by these metals, constitute one of the most important problematic that presented in the industrial toxicology. The damage caused to workers by cadmium and lead depend on the route of exposure, time and dose of exposure. One way to value the worker risk for metal exposure is through of atmospheric control, viewing if it respect or not the tolerable limits of exposition and the maximum concentrations permitted.

the industrial consultation laboratory was based in the NTP 110 norm: Sampling of metals (dust and smoke), established by the NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH AND SAFETY AT WORK (INSHT), this methodology was validated for the extraction of cadmium and lead in cellulose membrane filters which once extracted were analyzed by the technique of flame atomic absorption spectrophotometry.

The figures of merit that were evaluated in the validation was the accuracy by the coefficient of variation, accuracy through the error percentage, reproducibility analyzing it on different days, quantification limit and method detection and analyte recovery with values between 90 and 99% for both metals.

*Work Degree

**Facultad de ciencias. Escuela de Química. Directora: Yolanda Vargas Fiallo. Químico M. Sc

INTRODUCCIÓN

Uno de los propósitos más importantes que se deben tener en cuenta en la sociedad actual es el de preservar y mejorar la calidad ambiental de los diferentes espacios en el que el hombre desarrolla sus actividades, en especial el ambiente laboral donde ocupa hasta la tercera parte de su vida. Diversas enfermedades se han asociado a la presencia de partículas contaminantes del aire en los ambientes de trabajo, entre ellas saturnismo, bronquitis, cáncer, daño renal, daño en el sistema reproductor, entre otras¹.

El Cadmio, Plomo y sus respectivos compuestos son utilizados en un gran número de actividades industriales tales como soldadura, fundición de metales, fabricación de baterías y metalurgia en general. Tanto el Cadmio como el Plomo pueden llegar al organismo por la inhalación o ingestión de polvos y humos metálicos; causando daño al pulmón, fallos en la reproducción, daño al sistema nervioso central incluso cáncer. Su toxicidad depende del tamaño de las partículas, concentración y el tiempo de exposición¹.

Para evaluar el riesgo por exposición laboral a Cadmio y Plomo se cuantifica la cantidad de metal en un filtro sometido al bombeo de aire contaminado y los resultados del análisis se contrastan con los límites tolerables de exposición y las concentraciones máximas permisibles².

El Laboratorio Químico de Consultas Industriales con el fin de entregar resultados confiables, validó la metodología para la extracción de los metales Cadmio y Plomo en filtros de membrana de celulosa los cuales una vez extraídos se analizaron por la técnica de espectrofotometría de absorción atómica de llama³.

1. MARCO TEÓRICO

El material particulado (PM) se define como un conjunto de partículas sólidas, líquidas o una combinación de ellas que están suspendidas en el aire (por ejemplo el hollín, polvo, humos metálicos, emisiones industriales, entre otros)^{6,7}.

Debido a que las partículas varían de tamaño, composición y origen, el material particulado se clasifica de acuerdo a su diámetro aerodinámico en:

- Partículas finas, corresponden al material particulado con un diámetro aerodinámico de $2.5 \mu\text{m}$ o menos y son denominadas $\text{PM}_{2.5}$
- Partículas gruesas, incluyen al material particulado con un diámetro aerodinámico entre $2.5 \mu\text{m}$ y $10 \mu\text{m}$, este tipo de partículas son denominadas PM_{10}
- Partículas suspendidas totales (PST), abarcan el material particulado con diámetros aerodinámicos hasta de $50 \mu\text{m}$ ⁸.

Los tiempos de permanencia de las partículas en la atmósfera, dependen de su diámetro. Partículas con diámetros menores a $2,5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$) pueden tener tiempos de permanencia de días o incluso semanas y podrían ser transportadas miles de kilómetros. Mientras que las partículas con diámetros mayores a $2,5 \mu\text{m}$ y menores a $10 \mu\text{m}$ tienen tiempos de residencia de minutos a horas y pueden ser transportadas hasta unos pocos centenares de kilómetros⁹.

En el ambiente laboral (industrias) se puede encontrar el material particulado en forma de polvos y humos metálicos. Los polvos metálicos son partículas con diámetros de aproximadamente $10 \mu\text{m}$, se genera por la desintegración mecánica de materiales tanto inorgánicos como orgánicos: pulverización, molienda, perforación, esmerilado, lijado, pulido, entre otros. Los humos metálicos son partículas con diámetros de $0.1 \mu\text{m}$, son producidos por la evaporación y posterior solidificación de los metales que se desprenden debido a las altas temperaturas

de fundición, quedando suspendidos en el aire en forma de óxidos metálicos. A nivel industrial los polvos y humos metálicos son los más peligrosos (al ser partículas muy pequeñas entran más fácil en el organismo), especialmente los de los metales pesados¹⁰.

1.1 METALES PESADOS

Los metales pesados son componentes naturales de la corteza terrestre que se caracterizan por tener densidades altas (superiores 5 g/cm^3)^{11,12}. Los metales pesados pueden ser esenciales o no esenciales para los seres vivos. Normalmente se conocen como elementos esenciales al Fe, Mn, Zn, Cu, Co y Mo, como elementos benéficos al Ni y Cr, y se considera que no tienen ninguna función biológica elementos como Cd, Hg, Pb y As. Estos metales, ya sean esenciales o no, pueden llegar a ser tóxicos cuando su aporte es excesivo y pueden afectar negativamente al crecimiento y producción de los organismos, pudiéndoles causar incluso la muerte¹³.

Las principales fuentes antropogénicas de contaminantes del aire por metales pesados son las industrias, en especial la metalúrgica. Este tipo de industria emite metales en forma de partículas de aerosol, a causa del proceso térmico de metales; y también se generan residuos sólidos con un alto contenido en diversos elementos metálicos, particularmente Cr, Cu, Cd, Mn, Pb, Sb y Zn¹⁴.

1.1.1 Cadmio

El cadmio (Cd) es un metal del grupo IIB de la tabla periódica, tiene número atómico 48, y peso atómico $112,4 \text{ g/mol}$ ¹⁵. Tiene números de oxidación de 0, +1, +2 y forma casi todos sus compuestos en el estado de oxidación +2. Se encuentra de forma natural en la corteza terrestre generalmente asociado con otros elementos como oxígeno, cloro o azufre y formando parte de las menas de zinc, plomo y cobre. Este metal es usado en galvanoplastia, baterías, pigmentos de pinturas y en aleaciones con otros metales¹⁶.

El cadmio es liberado al medio ambiente como resultado de actividades tanto naturales como antropogénicas. Puede encontrarse en el aire en pequeñas partículas producidas por procesos de combustión las cuales van a hacer parte del material particulado; el óxido de cadmio y el cloruro de cadmio son las principales especies químicas del cadmio que se encuentran ¹⁷.

La mayor contribución de cadmio hacia el medio ambiente proviene de la actividad industrial, por ejemplo, las actividades mineras, la quema de combustibles fósiles, entre otros. El cadmio viaja largas distancias en la atmósfera para luego depositarse sobre suelos y agua, lo que se puede traducir en niveles elevados de cadmio incluso en sitios lejanos a su emisión ¹⁸.

1.1.1.1 Presencia de cadmio en el ambiente laboral

La presencia de cadmio en el aire del lugar de trabajo varía considerablemente según el tipo de industria y las condiciones específicas de trabajo. Aquellas operaciones que implican calentamiento de productos que contengan cadmio tales como fundición, refinación de metales, soldaduras y galvanización, pueden generar polvos y humos de óxido de cadmio que se absorben eficientemente a través de los pulmones. La principal ruta de exposición laboral es la inhalación de polvo y humos así como la ingestión accidental de polvo procedente de manos contaminadas ¹⁹.

1.1.1.2 Efectos del Cadmio sobre la salud humana

El cadmio es un metal tóxico, no esencial para el organismo, se acumula en tejidos humanos y es dañino en dosis muy pequeñas ²⁰. La toxicidad del Cadmio se caracteriza por una forma aguda y una crónica. La intoxicación aguda generalmente resulta como consecuencia de la inhalación de elevada concentraciones de polvos o humos de cadmio, ocasionando efectos como neumonitis química, disnea, debilidad, fiebre e insuficiencia respiratoria, que puede concluir con un edema pulmonar. Mientras que la intoxicación crónica ocurre cuando se está expuesto a bajas concentraciones de cadmio durante

largos períodos de tiempo. Este tipo de intoxicación afecta principalmente al riñón. Otros efectos en la salud humana son osteoporosis a través de desmineralización de los huesos, sobre todo a través de pérdidas de calcio, aumento en la presencia de cálculos renales, cáncer de próstata, entre otros ^{21,22}.

1.1.1.3 Toxicocinética del cadmio

El cadmio se puede absorber por vía respiratoria, digestiva y a través de la piel ²³. En el lugar de trabajo, la principal vía de absorción es la respiratoria. La vía digestiva, es de menor importancia pero no irrelevante, La absorción de cadmio a través de la piel es extremadamente pequeña ²⁴. Una vez absorbido, el cadmio pasa a la sangre y es transportado por ella a diversos órganos y tejidos; el hígado y el riñón son los principalmente afectados ya que juntos pueden contener más del 75% del cadmio total. En la sangre se fija a los hematíes y a la metalotioneína (proteína de bajo peso molecular, rica en cisteína y en radicales sulfidrilicos con los cuales el metal presenta gran afinidad.). El cadmio forma complejos con la metalotioneína (Cd-MT), la cual se encarga de ligar y secuestrar el cadmio a nivel hepático, explicando su acumulación y a su vez, su prolongada vida media (10 a 30 años).

Las reservas de este complejo (Cd-MT) son eliminadas lentamente del hígado y son filtradas por el glomérulo, reabsorbiéndose y concentrándose una cantidad significativa de las mismas a nivel de los túbulos proximales renales, generando con el tiempo disfunción renal, que se manifiesta como proteinuria; éste daño a su vez, altera la homeostasis del calcio y de los fosfatos, haciendo que a nivel óseo se presente osteomalacia.

En los casos de lesión pulmonar se debe al deterioro y necrosis de los macrófagos alveolares, lo cual induce una liberación de enzimas que van a producir un daño irreversible a las membranas basales, favoreciendo el proceso fibrótico ²⁵. La

acumulación de cadmio también se puede presentar aunque en menor proporción en el páncreas, tiroides, testículos y glándulas salivales ²⁶.

El cadmio se elimina por las vías urinarias e intestinales. Se trata, sin embargo, de una eliminación lenta (la vida media del cadmio en el organismo es de más de 10 años) lo que condiciona su acumulación. Hay un cierto grado de excreción biliar pero se vuelve a absorber en el ciclo entero-hepático ²⁷.

1.1.2 Plomo

El plomo (Pb) es un metal del grupo IVA de la tabla periódica, con número atómico 82 y masa atómica 207.19 g/mol. Tiene números de oxidación de +2 y +3. Se presenta de forma natural en el medio ambiente, aunque la mayor parte de su dispersión se debe a actividades antropogénicas. Características como su alta densidad, bajo punto de fusión, baja dureza, resistencia a los ácidos, resistencia a la corrosión, pobre conductividad de la electricidad, alta maleabilidad y ductilidad hacen del plomo un metal de amplia utilidad en metalurgia y electricidad ²⁸.

Este metal es liberado al aire por procesos naturales tales como la actividad volcánica, los incendios forestales, el deterioro de la corteza terrestre entre otros. Estas contribuciones naturales son las de menor consecuencia ya que la mayoría de plomo en la atmósfera resulta de la actividad humana. El plomo entra al agua subterránea desde el deterioro natural de las rocas y los suelos, indirectamente de la lluvia y directamente desde fuentes industriales. Como se mencionó anteriormente en el agua los compuestos de plomo orgánico experimentan fotólisis y volatilización ²⁹.

1.1.2.1 Existencia de plomo en el ambiente laboral

Existen diversas ocupaciones laborales que conllevan a una exposición potencial al plomo y compuestos de plomo. Los niveles más altos de exposición laboral se encuentran en aquellas operaciones que implican calentamiento de productos que contengan plomo tales como fundición y refinado de metales, soldadura o recorte

de acero, entre otras. Los trabajadores de la construcción y demolición, personas que trabajan en incineradores de basura, industrias de alfarería y cerámica, talleres de reparación de radiadores y otras industrias también puedan estar expuestos. Los pintores que liján o raspan pintura vieja pueden exponerse al plomo en el polvo ³⁰.

1.1.2.2 Efectos del plomo sobre la salud humana

El plomo es tóxico aún a muy bajos niveles de exposición, presentando efectos agudos y crónicos en la salud humana. La intoxicación aguda se presenta luego de una exposición respiratoria a altas concentraciones, con encefalopatía, insuficiencia renal y síntomas gastrointestinales. Mientras que la intoxicación crónica, llamada saturnismo, es la más frecuente y refleja su acción en los diferentes sistemas como Sistema Nervioso Central, Nervioso Periférico, Sistema hematopoyético, sistema reproductor (tanto masculino como femenino) y el riñón. En el caso de mujeres embarazadas, la exposición al plomo es peligrosa especialmente para el neonato, ya que puede dar lugar a un nacimiento prematuro, a niños con bajo peso al nacer, e incluso a abortos. En niños puede causar disminución del cociente intelectual, retrasos en el desarrollo y problemas de audición ³¹.

1.1.2.3 Toxicocinética del plomo

El plomo se puede absorber por vía respiratoria, digestiva y a través de la piel. En el lugar de trabajo, la principal vía de absorción es la respiratoria. Por vía digestiva solo se absorbe un 10 % del plomo ingerido. La vía cutánea suele ser exclusiva de los derivados orgánicos.

El plomo se distribuye en el organismo unido en un 95% en los hematíes. Existe además, una fracción ligada a proteínas ricas en azufre, nitrógeno y oxígeno, así como una fracción ligada a los tejidos, de gran importancia en la exposición laboral dado el carácter acumulativo del compuesto. De este modo, por ejemplo, se

acumula en el hígado, el riñón, el sistema nervioso y, sobre todo, en el tejido óseo, en forma de trifosfato en las epífisis de los huesos largos, zonas donde el metabolismo del calcio es más activo, dada la afinidad del plomo por el calcio.

Determinadas situaciones que puedan provocar una movilización del calcio óseo (acidosis, neoplasias, alteraciones metabólicas, etc.) podrían conllevar la liberación a sangre del plomo almacenado. Además, es capaz de atravesar la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica en desarrollo, aspecto este último de enorme trascendencia en niños.

El plomo se elimina fundamentalmente por vía renal (75%) y aquellas fracciones no absorbidas se eliminan por las heces. En menor proporción intervienen las faneras (pelos y uñas), el sudor y la saliva ³¹.

1.2 CUANTIFICACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN POLVOS Y HUMOS METÁLICOS

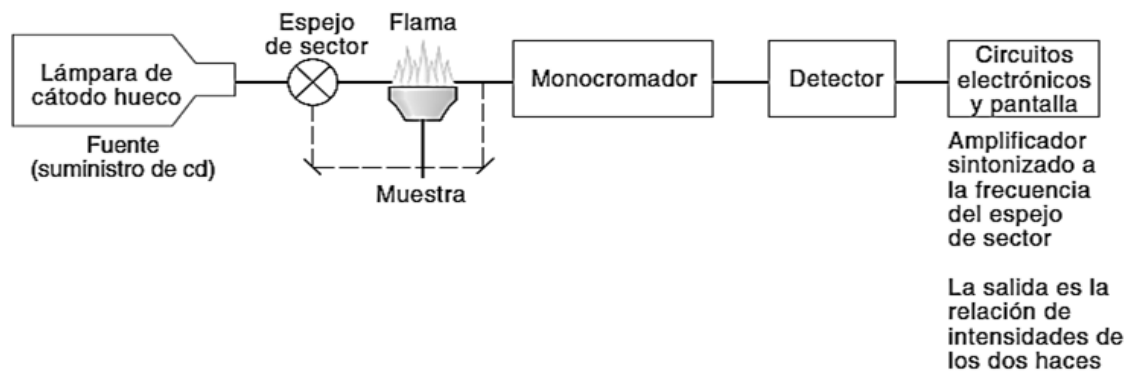
Para una cuantificación confiable de los niveles de cadmio y plomo que pueden estar presentes en polvos y humos a nivel industrial, es necesario desarrollar técnicas analíticas y una validación de los métodos que permitan determinar con certeza, exactitud y reproducibilidad cantidades traza de estos elementos.

1.2.1 Determinación de Cadmio y Plomo por el método: Absorción Atómica de Llama

La espectrofotometría de absorción atómica es una técnica capaz de detectar y determinar cuantitativamente elementos químicos, particularmente elementos metálicos. En esta técnica la muestra es aspirada y los compuestos disueltos en ella son llevados a su forma atómica elemental mediante calentamiento por una llama generada por una mezcla de gases combustibles (las mezclas más empleadas son: aire-acetileno y óxido nítrico-acetileno.).

Los átomos en forma de nube gaseosa, son irradiados por un haz de luz de una longitud de onda específica para cada elemento; esto se logra mediante el uso de lámparas de cátodo hueco. Los átomos absorben una fracción de la radiación proveniente de la lámpara y la fracción restante es captada por un detector y un dispositivo transductor, que la convierten en una señal eléctrica, que posteriormente es registrada ^{32,33}. En la figura 1 se ve un diagrama esquemático de un espectrofotómetro de absorción atómica.

Figura 1. Diagrama de un instrumento de absorción atómica ³³.



1.3 VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALITICOS

La validación de un método analítico es un paso fundamental para asegurar que los resultados entregados por dicho método son confiables. Cuando se realiza la validación de un método por parte de un laboratorio, lo que se busca es poder determinar con fundamento estadístico que el método es adecuado para los fines previstos. Antes de iniciar la validación es importante tener claro cuáles son los requerimientos del método para establecer el alcance de la validación. Es esencial, entonces conocer el método a validar y su aplicabilidad, es decir, el analito, su concentración y la matriz (o matrices) en las cuales se desea utilizar³⁴.

1.3.1 Parámetros analíticos para validar un método

Dentro de la evaluación de una metodología analítica se deben especificar los parámetros de calidad. Estos parámetros describen, los rangos y condiciones de trabajo de las técnicas, sus atributos e interferencias; a continuación se describen parámetros más importantes ³⁵.

Linealidad:

Es la capacidad del método para proporcionar resultados que sean directamente proporcionales a la concentración del analito en la muestra dentro de un determinado intervalo.

Para evaluar y comprobar la linealidad recurrimos a los siguientes exámenes estadísticos:

- Coeficiente de correlación (r): El coeficiente de correlación, r nos indica el grado de relación entre la concentración y la respuesta, además es un estimado indirecto de la dispersión de los datos con relación a la estimación lineal. Cuando este parámetro se acerca a un valor de 1, indica una alta relación lineal entre ambas variables. Se recomienda un valor del coeficiente de correlación mayor a 0.999.
- Prueba t de student a la recta de mínimos cuadrados: La prueba t de student efectuada a la recta de mínimos cuadrados, es utilizada para comprobar la linealidad de la curva dentro del rango de validación. Es una prueba estadística adecuada para ver si el coeficiente de correlación es realmente significativo, considerando el número de pares de valores usando en su cálculo. El método más sencillo es calcular el valor t usando la ecuación 1:

$$t_{cal} = \frac{|r|\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde r es el coeficiente de correlación y n el número de pares usados para calcular r . El valor calculado de t se compara con el tabulado al nivel de significación deseado, usando una prueba t de dos colas y $(n-2)$ grados de libertad. La hipótesis nula en este caso es que no existe correlación entre X y Y . Si el valor calculado de t es mayor que el tabulado la hipótesis nula se rechaza y se concluye que existe una correlación significativa.

Precisión

La precisión expresa el grado de concordancia (grado de dispersión) entre una serie de medidas de tomas múltiples a partir de una misma muestra homogénea en las condiciones prescritas.

La precisión de un método analítico se obtiene por el cociente entre la desviación estándar de las mediciones y el valor medio de éstas expresado en porcentaje (coeficiente de variación, CV) ver ecuación 2. Cuanto más pequeño es el coeficiente de variación, más precisa es la serie de medidas.

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100 \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde \bar{X} es el valor promedio de las determinaciones y S es la desviación estándar de las medidas.

Exactitud

Expresa la proximidad entre el valor que es aceptado convencionalmente como el valor verdadero o un valor de referencia y el valor experimental encontrado. La exactitud de un método analítico se obtiene por medio del porcentaje de error relativo (ver Ecuación 3).

$$\% \text{ Error} = \left(\frac{Cr - Ce}{Cr} \right) * 100 \quad \text{Ecuación 3}$$

Donde C_r corresponde a la concentración de referencia y C_e corresponde a la concentración experimental.

Es importante tener en cuenta que la precisión se refiere a cuánto concuerdan dos o más mediciones de una misma cantidad y la exactitud indica cuán cerca está una medición del valor real, ya que, estos dos conceptos tienen a confundirse, esta diferencia se puede apreciar en la figura 2

Figura 2. Representación concepto exactitud y precisión



Límite de cuantificación:

Es la mínima cantidad de analito presente en la muestra que se puede cuantificar, bajo las condiciones experimentales descritas, con una adecuada precisión y exactitud. El límite de cuantificación es una característica de las valoraciones cuantitativas de compuestos que se encuentran en baja concentración en la matriz de una muestra.

Se calcula como:

$$LC = \bar{X} + 10S \quad \text{Ecuación 4}$$

Donde \bar{X} es el valor promedio de las determinaciones y S es la desviación estándar de las medidas

Límite de detección:

Se define como la mínima cantidad de analito en la muestra que se puede detectar aunque no necesariamente cuantificar bajo dichas condiciones experimentales.

Se calcula como:

$$LD = \bar{X} + 3S \quad \text{Ecuación 5}$$

Donde \bar{X} es el valor promedio de las determinaciones y S es la desviación estándar de las medidas

Porcentaje de recuperación:

Por recuperación de analitos en un ensayo se entiende la respuesta del detector ante una adición o extracción de analito de la matriz, en comparación con su respuesta ante la concentración real del estándar de referencia verdadero ³⁵.

Se calcula como:

$$\% R = \left(\frac{V_e}{V_t} \right) * 100 \quad \text{Ecuación 6}$$

Donde V_e corresponde al valor experimental y V_r corresponde al valor teórico.

Carta de control:

La carta de control analítica es una herramienta estadística que permite monitorear el comportamiento de los resultados de una metodología a lo largo del tiempo ³⁶.

Incertidumbre:

La incertidumbre se define como un "parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que pueden ser atribuidos razonablemente a lo que se mide".

La incertidumbre es un parámetro asociado generalmente con la calidad de la medición, y hace referencia a la duda que existe respecto al resultado de la medición, pero no respecto a la validez del proceso de medida. Al contrario, el conocimiento de la incertidumbre aumenta el nivel de confianza de la validez del método.

Fuentes De Incertidumbre En Las Medidas Analíticas

Un análisis en particular su procedimiento está conformado por varias etapas donde cada una de ellas tiene asociado un valor de incertidumbre que se debe identificar y cuantificar, con el fin de reportar la incertidumbre referida a las metodologías empleadas.

Medición de un volumen

La medición precisa del volumen es tan importante para muchos métodos analíticos como la medición precisa de la masa. Existen en general dos clases de material volumétrico: De llenado *in*, volumen preciso en el interior del recipiente como en el caso de matraces aforados; y de volumen *ex*, volumen preciso una vez descargado el recipiente como en el caso de pipetas. El fabricante del material reporta las condiciones bajo las cuales se calibró el material y la tolerancia de la medida

Tolerancia del material volumétrico

Son los límites de aceptación que se han elegido para un producto, esto depende de la capacidad de llenado.

Efecto de la temperatura sobre la medición del volumen

El volumen ocupado por una determinada masa de un líquido varía con la temperatura, lo mismo que sucede con el recipiente que contiene al líquido durante la medición. La mayor parte de dispositivos para mediciones volumétricas se fabrica con vidrio, que tiene un pequeño coeficiente de expansión. En consecuencia, para el trabajo analítico no se debe tener presente como una fuente de incertidumbre en la medida.

Las mediciones volumétricas se deben referir a una temperatura estándar, este punto de referencia por lo general es de 20°C, por tanto se debe usar una corrección en las medidas de volumen que fueron medidos a temperaturas diferentes, dicho factor de corrección se describe en la ecuación 7.

$$\pm(V * \Delta T * Z) \quad \text{Ecuación 7}$$

En donde V es el volumen medido, ΔT la diferencia entre la temperatura de calibración y la experimental y Z el factor de compresibilidad del agua.

Durante una dilución

El factor de dilución normalmente se emplea cuando se miden elementos químicos en muestras de concentración de masa ($\mu\text{g/L}$) mayor al intervalo de trabajo del método. El factor de dilución se obtiene a partir de un proceso de dilución y pueden llevarse a cabo n diluciones de la muestra. El modelo matemático de una dilución está dado por la ecuación 8.

$$F_{d_n} = \frac{V_2}{V_1} \quad \text{Ecuación 8}$$

En donde, es el factor de dilución F_{d_n} , V_2 es el volumen de aforo y V_1 el volumen de la alícuota. En el proceso de una dilución se identifican dos fuentes de

incertidumbre, el V_2 de aforo y el V_1 de la alícuota de la muestra. La estimación de incertidumbre estándar relativa del factor de dilución (UF_{d_n}), se realiza combinando las incertidumbres de ambas mediciones: volumen de la alícuota de muestra y volumen de aforo, de forma relativa y cuadrática, de acuerdo a la ecuación:

$$\frac{UF_{d_n}}{F_{d_n}} = \sqrt{\left(\frac{UV_1}{V_1}\right)^2 + \left(\frac{UV_2}{V_2}\right)^2} \quad \text{Ecuación 9}$$

Evaluación de la incertidumbre

Es importante señalar que todas las componentes de incertidumbre deben expresarse como incertidumbre estándar. En el caso de que la incertidumbre se determine experimentalmente, la incertidumbre estándar se obtiene calculando la desviación estándar de los replicados. Si se utiliza información previa, la incertidumbre estándar se suele obtener dividiendo por $\sqrt{3}$ el intervalo proporcionado por el fabricante (con lo que se asume que el intervalo de confianza sigue una distribución rectangular).

Combinación

Una vez que se han calculado todas las fuentes de incertidumbre, éstas deben combinarse siguiendo la ley de propagación de errores. De esta forma, se obtiene una incertidumbre estándar combinada, U_c . El último paso, consiste en calcular la incertidumbre expandida, U . Para ello, debe multiplicarse la incertidumbre estándar por un factor de cobertura, k , ($U=k \cdot u$). Normalmente, k es igual a 2. De esta forma, se obtiene un intervalo donde existe aproximadamente un 95% de probabilidad de que se encuentre el valor verdadero.

Expresión de la incertidumbre

En informes de rutina es suficiente presentar el valor de la incertidumbre expandida. El resultado debe ir junto con la incertidumbre expandida U, como se indica a continuación.

$$\text{Resultado} = X \pm U \text{ (unidades)}$$

1.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

El análisis estadístico tiene como objetivo identificar fuentes de error en un conjunto de datos; los errores pueden ser de dos tipos, aleatorios o sistemáticos.

Errores aleatorios

Los errores aleatorios o indeterminados se manifiestan cuando se efectúa una medición, y se deben a numerosas variables no controladas que son parte inevitable de toda medición física o química.

Errores sistemáticos

Los errores sistemáticos tienen un valor definido, una causa conocida y una magnitud semejante a la que tienen las mediciones repetidas efectuadas en la misma forma. Estos errores dan lugar a una tendencia en la técnica de medición, tiene un signo y afecta por igual a todos los datos de un conjunto.

Existen tres tipos de errores sistemáticos: Los que se deben al instrumento de medida, ya sea porque tiene pequeños defectos o por inestabilidad de sus componentes; los errores del método que surgen del comportamiento químico o físico no ideal de los sistemas analíticos y los errores personales que se deben al mal manejo del analista por falta de precaución o experiencia ³⁷

2. METODOLOGÍA

2.1 VALIDACIÓN DE MÉTODOS

2.1.1 Prevalidación

Es un preámbulo de la validación que permite obtener información relevante para orientar el procedimiento para la validación. En esta etapa, se verificó que estuvieran disponibles todos los materiales necesarios para llevar a cabo la validación de la metodología analítica para la determinación de cadmio y plomo en filtros de membrana.

2.1.2 Verificación de patrones y reactivos

Una buena validación requiere del uso de patrones de referencia con certificado de pureza o de incertidumbre, esto permite dar certeza a las medidas realizadas. En esta etapa se identificaron los reactivos que hacen parte del procedimiento a validar con el fin de conocer precauciones de manejo, pureza, cantidad y conservación del reactivo puro o en solución. La Tabla 1 muestra este registro.

Tabla 1. Identificación de los reactivos en la metodología a validar

Cadmio en filtros	Plomo en filtros
Agua destilada	Agua destilada
Ácido nítrico concentrado (65%)	Ácido nítrico concentrado (65%)
Ácido nítrico diluido (10% V/V)	Ácido nítrico diluido (10% V/V)
Patrón de cadmio	Patrón de plomo

2.1.3 Verificación de equipos

Se sacó la lista de equipos usados en la validación a los cuales se les realizó el mantenimiento preventivo correspondiente, que garantizara óptimas condiciones de funcionamiento.

Equipo de absorción atómica. Las medidas de absorción atómica se realizaron en un espectrofotómetro de absorción atómica, marca Agilent Technologies, modelo AA240FS, el cual fue revisado, probado y calibrado por la empresa Agilent (México).

2.1.4 Verificación del material volumétrico

Se realizó el listado del material volumétrico necesario para desarrollar la validación del método. Se verificó que el material se encontrara limpio y en óptimas condiciones con el fin de lograr la máxima exactitud, precisión y confiabilidad de los resultados. El material volumétrico utilizado fue el siguiente:

- Balón aforado de $100 \pm 0,10$ mL
- Balón aforado de $25 \pm 0,04$ mL
- Micropipeta de $10 - 100 \pm 0,08$ μ L
- Micropipeta de $100 - 1000 \pm 0,08$ μ L

2.2 DETERMINACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN FILTROS DE MEMBRANA

2.2.1 Método de referencia

El procedimiento para la determinación de cadmio y plomo en filtros de membrana se realizó siguiendo el método establecido en la norma NTP 110: toma de muestras de metales (polvos y humos), establecida por el INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO (INSHT), ministerio de trabajo y asuntos sociales de España, 1984.

2.2.2 Procedimiento

Los filtros para la determinación de cadmio y plomo para evaluar el riesgo ocupacional a la presencia de éstos, los suministro una empresa administradora

de riesgos laborales (en la figura 3 se pueden observar los materiales y equipos utilizados para la recolección de las muestras), los cuales fueron los responsables de la toma de la muestra y del envío de las mismas al laboratorio químico de consultadas industriales para su posterior análisis.

Figura 3. Equipos y materiales de muestreo.



Recibidos los filtros muestra y los blancos, éstos fueron transferidos a un vaso de precipitado con el fin de realizar la digestión ácida. A la muestra (filtros) se le adicionaron 5 mL de HNO_3 concentrado y posteriormente se cubrieron los vasos de precipitado para evitar el ingreso de impurezas a las muestras y se calentó a $70\text{ }^\circ\text{C}$ en una plancha de calentamiento en el interior de una cabina extractora de gases.

Luego se retiró el vidrio de reloj y se lavó con 3 mL de ácido nítrico diluido al 10% (V/V) recogiendo el residuo del lavado en el vaso que contiene la muestra. Se calentó de nuevo esta disolución hasta reducir el volumen a 1 mL. Se retiró la muestra y se dejó enfriar.

Las disoluciones se transfirieron cuantitativamente a balones aforados de 25 mL de capacidad, enjuagando cuidadosamente los vasos que contienen la muestra y completando hasta dicho volumen con agua destilada. Por último se llevó al equipo de absorción atómica para su respectiva lectura.

2.2.3 Curvas de calibración

2.2.3.1 Curva de calibración del Cadmio

La curva de calibración se preparó a partir de la solución estándar de Cadmio de 1000 mg/L. A todos los patrones de la curva de calibración se les adicionó 1 mL de HNO₃ concentrado.

La preparación de los distintos patrones de la curva de calibración se hizo de la siguiente forma:

- ✓ 0.3 mg/L de Cd: con una micropipeta de 100 $\mu\text{L} \pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 30 μL del patrón de Cd de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.
- ✓ 0.6 mg/L de Cd: con una micropipeta de 100 $\pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 60 μL del patrón de Cd de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.
- ✓ 0.9 mg/L de Cd: con una micropipeta de 100 $\pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 90 μL del patrón de Cd de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.
- ✓ 1.2 mg/L de Cd: con una micropipeta de 1000 $\pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 120 μL del patrón de Cd de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.
- ✓ 1.5 mg/L de Cd: con una micropipeta de 1000 $\pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 150 μL del patrón de Cd de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.

2.2.3.2 Curva de calibración del Plomo

La curva de calibración se preparó a partir de la solución estándar de Plomo de 1000 mg/L. A todos los patrones de la curva de calibración se les adicionaron 1 mL de HNO₃ concentrado.

La preparación de los distintos patrones de la curva de calibración se hizo de la siguiente forma:

- ✓ 1.5 mg/L de Pb: con una micropipeta de $1000 \pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 150 μL del patrón de Pb de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.
- ✓ 3 mg/L de Pb: con una micropipeta de $1000 \pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 300 μL del patrón de Pb de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.
- ✓ 4.5 mg/L de Pb: con una micropipeta de $1000 \pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 450 μL del patrón de Pb de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.
- ✓ 6 mg/L de Pb: con una micropipeta de $1000 \pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 600 μL del patrón de Pb de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.
- ✓ 7 mg/L de Pb: con una micropipeta de $1000 \pm 0,08 \mu\text{L}$ se tomaron 700 μL del patrón de Pb de 1000 mg/L y se diluyeron con agua destilada a 100 mL.

2.2.4 Linealidad

Se determina la ecuación de la recta de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación, correspondiente a la curva de calibración, teniendo en cuenta las cinco mediciones realizadas. Así mismo, se realiza la prueba t de student efectuada a la recta de mínimos cuadrados, utilizando la ecuación 1.

Como criterio de aceptación del laboratorio químico de consultas industriales, el coeficiente de correlación debe estar dentro del rango de 0,990 – 1,000 y el coeficiente de correlación al cuadrado debe ser superior o igual a 0,995.

2.2.5 Intervalo de validación

Los intervalos de trabajo del procedimiento para el cual se realizó la validación fueron los siguientes:

- ✓ Para Cadmio desde el blanco hasta 1.5 $\mu\text{m/L}$ Cd
- ✓ Para Plomo desde el blanco hasta 7 $\mu\text{m/L}$ Pb

2.2.6 Diseño experimental

Se siguieron los aspectos fijados de validación que tiene implementado el Laboratorio Químico de Consultas Industriales de la Universidad Industrial de Santander, para la verificación y validación de métodos analíticos. Las diferentes muestras se analizaron en orden aleatorio por un periodo de 6 días consecutivos.

2.2.7 Descripción de soluciones y patrones

Para tal fin se prepararon las muestras/soluciones de la siguiente manera:

- Dos Blancos del método, para determinar los límites de detección y de cuantificación del método.
- Tres disoluciones estándares, dos de concentración baja (muestra rango bajo, MR_{bajo}), dos de concentración media (muestra rango medio, MR_{medio}), dos de concentración alta (muestra rango alto, MR_{alto}), MR_{bajo} (0,09 C), MR_{medio} (0,5 C) y MR_{alto} (0,9 C), donde C es la concentración tope de la curva de calibración.

✓ **Para el cadmio:**

$$MR_{alto} = 0.9 * 1.5 \text{ mg/L} = 1.4 \text{ mg/L};$$

$$MR_{medio} = 0.5 * 1.5 \text{ mg/L} = 0.8 \text{ mg/L}$$

$$MR_{bajo} = 0.09 * 1.5 \text{ mg/L} = 0.13 \text{ mg/L}$$

✓ **Para el Plomo:**

$$MR_{alto} = 0.9 * 7 \text{ mg/L} = 6.3 \text{ mg/L}$$

$$MR_{medio} = 0.5 * 7 \text{ mg/L} = 4 \text{ mg/L}$$

$$MR_{bajo} = 0.09 * 7 \text{ mg/L} = 0.6 \text{ mg/L}$$

- Dos muestras M1 y M2 de concentración conocida.

2.2.7.1 Límite de cuantificación y límite de detección

El límite de detección y de cuantificación se determina mediante los blancos del método. Para el cálculo de los límites cuantificación y detección se utiliza las ecuaciones 4 y 5 descritas anteriormente.

2.2.7.2 Precisión

La precisión se determinó utilizando el coeficiente de variación obtenido para M1, MR_{bajo}, M2 y MR_{alto}. El coeficiente de variación se calcula mediante la ecuación 2.

Para el análisis de las muestras se deben tener en cuenta los siguientes criterios de aceptación estipulados por el laboratorio químico de consultas industriales:

- el coeficiente de variación para muestras con concentración pertenecientes a rango alto no debe superar el 10%
- el coeficiente de variación para muestras con concentración pertenecientes a rango bajo no debe superar el 20%

2.2.7.3 Exactitud

La exactitud se determinó utilizando las soluciones de concentración baja, media y alta (MR_{bajo}, MR_{medio} y MR_{alto}). Para tal fin se utilizó la ecuación 3, con esta ecuación se logra determinar el porcentaje de error relativo.

Para el análisis de las muestras se deben tener en cuenta los siguientes criterios de aceptación estipulados por el laboratorio químico de consultas industriales:

- el porcentaje de error para muestras con concentración pertenecientes a rango alto no debe superar el 10%
- el porcentaje de error para muestras con concentración pertenecientes a rango bajo no debe superar el 20%

2.2.7.4 Recuperación

La recuperación se determinó utilizando las muestras M1 y M2. Para tal fin se utilizó la ecuación 6, con esta ecuación se logra determinar el porcentaje de recuperación.

Los porcentajes de recuperación obtenidos en el análisis de las muestras no deben superar los criterios de aceptación estipulados por el laboratorio químico de consultas industriales (80% a 120% de recuperación).

2.2.8 Determinación de la incertidumbre

En cada una de las etapas de la metodología se identificaron las fuentes de incertidumbre las cuales deben ser cuantificadas, combinadas y expandidas para lograr determinar la incertidumbre de la metodología

Figura 4. Fuentes de incertidumbre para el método

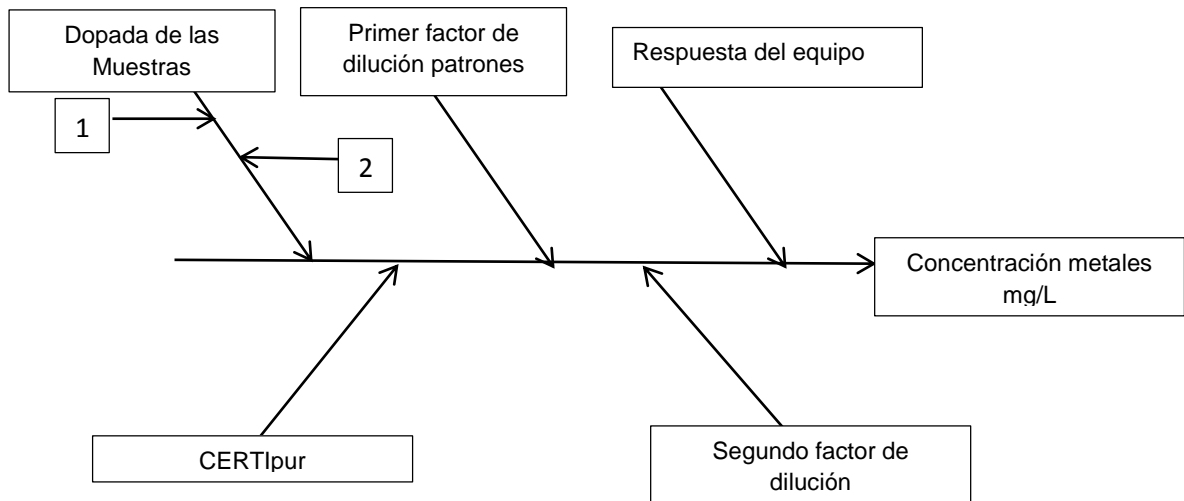


Tabla 2. Fuentes de incertidumbre del método

DOPADA DE LAS MUESTRAS
1.Toma de muestra micropipeta 10-100 μ L
2.Toma de muestra micropipeta 100-1000 μ L
certiPUR de Cd y Pb
Incertidumbre asociada a los patrones de Cd y Pb
Preparación de los patrones de la curva
Incertidumbre debida a las preparaciones de las soluciones de los patrones de la curva
Aforo balón de 50 mL
Aforo de residuo de la muestra en balón de 25 mL
Respuesta del equipo
Incertidumbre debida a la lectura del equipo

3. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

3.1 CURVAS DE CALIBRACIÓN

3.1.1 curva de calibración de Cadmio

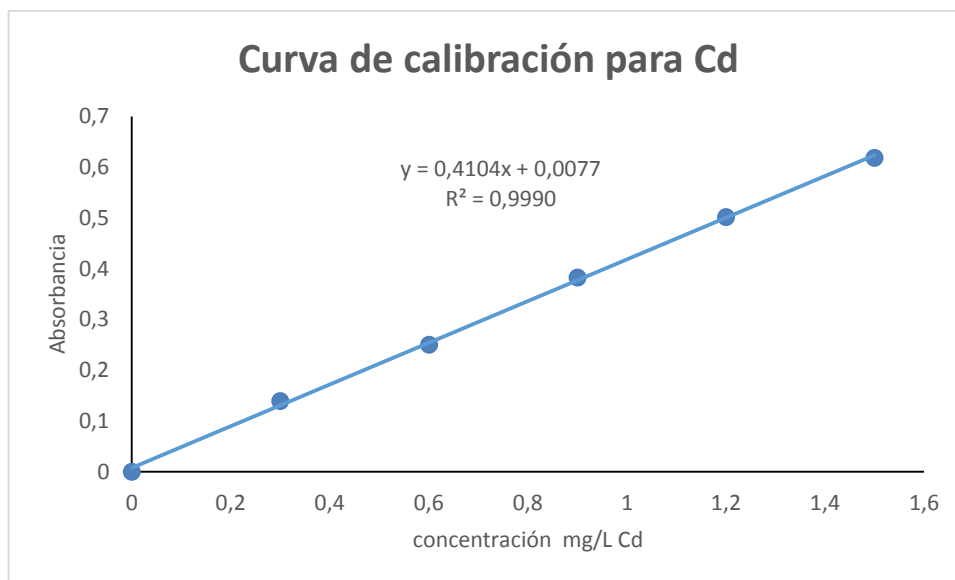
Durante 6 días se leyeron cada uno de los patrones de cadmio involucrados en la curva de calibración. Los resultados de estas lecturas se encuentran en la tabla 3.

Tabla 3. Datos de las lecturas de absorbancia de la curva de calibración de Cd

Patrón mg/L	Absorbancia						Promedio
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	
0	-0,0003	-0,0002	0,0005	-0,0001	0,0011	0,0006	0,0003
0.3	0,1357	0,1265	0,1368	0,1470	0,1511	0,1393	0,1394
0.6	0,2568	0,2368	0,2581	0,2560	0,2370	0,2587	0,2506
0.9	0,3679	0,3443	0,3805	0,4059	0,4088	0,3904	0,3829
1.2	0,4954	0,4516	0,4970	0,5327	0,5274	0,5069	0,5018
1.5	0,6093	0,5659	0,6142	0,6495	0,6480	0,6223	0,6182
r	0,9996	0,9996	0,9997	0,9995	0,9993	0,9995	0,9995
m	0,4036	0,3727	0,4068	0,4338	0,4319	0,4136	0,4104
b	0,0081	0,0079	0,0094	0,0065	0,0049	0,0095	0,0078

Con el promedio de los datos obtenidos en la tabla 2, se procedió a realizar la curva de calibración mediante un análisis de regresión por el método de mínimos cuadrados y se determinaron las características de desempeño del método de estudio. En la figura 5 se muestra la curva de calibración para la determinación de cadmio en filtros de membrana por espectrofotometría de absorción atómica de llama.

Figura 5. Curva de calibración de Cadmio



3.1.2 curva de calibración de Plomo

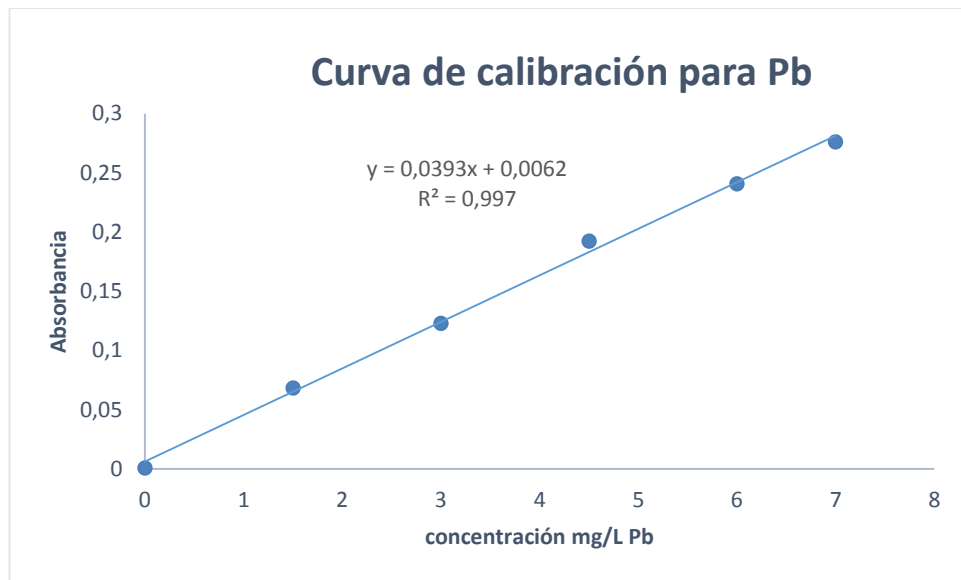
Durante 6 días se leyeron cada uno de los patrones de Plomo involucrados en la curva de calibración. Los resultados de estas lecturas se encuentran en la tabla 4.

Tabla 4. Datos de las lecturas de absorbancia de la curva de calibración de Pb

Patrón mg/L	Absorbancia						Promedio
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	
0	0,0021	-0,0002	0,0016	0,0023	0,0013	-0,0009	0,0010
1.5	0,0786	0,0745	0,0711	0,0581	0,0665	0,0620	0,0685
3	0,1210	0,1270	0,1215	0,1207	0,1275	0,1213	0,1231
4.5	0,2127	0,1968	0,1972	0,1626	0,2047	0,1799	0,1923
6	0,2681	0,2594	0,2485	0,2071	0,2358	0,2248	0,2406
7	0,3072	0,2979	0,2871	0,2389	0,2677	0,2571	0,2760
r	0,9987	0,9985	0,9990	0,9992	0,9989	0,9990	0,9989
m	0,0434	0,0424	0,0406	0,0337	0,0379	0,0366	0,0391
b	0,0086	0,0064	0,0068	0,0065	0,0073	0,0048	0,0067

Con el promedio de los datos obtenidos en la tabla 3, se procedió a realizar la curva de calibración mediante un análisis de regresión por el método de mínimos cuadrados y se determinaron las características de desempeño del método de estudio. En la figura 6 se muestra la curva de calibración para la determinación de cadmio en filtros de membrana por espectrofotometría de absorción atómica de llama.

Figura 6. Curva de calibración de Plomo



3.2 LINEALIDAD

Se realizó la prueba *t* de *Student* a la recta de mínimos cuadrados para los dos metales con el fin de comprobar la linealidad dentro del rango de validación. Para los dos metales $t_{tab} = 2,57$ para $n - 2 = 4$ con un intervalo de confianza del 95%

- Para el cadmio:

$$r = 0,9995$$

$$r^2 = 0,9990$$

$$t_{cal} = \frac{|r|\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

$$t_{cal} = 44,688$$

- Para el Plomo

$$r = 0,9989$$

$$r^2 = 0,9970$$

$$t_{cal} = \frac{|r|\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

$$t_{cal} = 36,475$$

Los resultados obtenidos indican que el intervalo de concentración, satisface las condiciones de linealidad del método analítico, ya que el valor de coeficiente de lineal (r) es mayor que 0.990 y el valor de coeficiente de correlación al cuadrado (r^2) es mayor a 0.995, lo que indica que el valor obtenido con la recta corresponde a los obtenidos experimentalmente. Por otra parte al realizar la prueba de *student* se determinó que $t_{calculada} > t_{tabulada}$, entonces se rechaza la hipótesis nula y se concluye que hay una correlación significativa.

3.3 INTERVALO DE VALIDACIÓN

Según las curvas de calibración obtenidas (figura 5 y 6), los intervalos de trabajo para Cadmio y Plomo son de 0 a 1.5 mg/L y de 0 a 7 mg/L respectivamente. Con los resultados obtenidos se puede observar la correlación lineal y por tanto validar la metodología implementando éstas concentraciones.

3.4 DISEÑO EXPERIMENTAL

Pasados los 6 días del análisis para cada una de las muestras se obtuvieron los siguientes datos (ver Tabla 5 y tabla 6):

Tabla 5. Datos obtenidos para cada muestra (Cd) durante un periodo de 6 días

Concentración Cd en mg/L								
Muestras	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	\bar{X}	Desv. σ
BK	0,019	0,026	0,017	0,011	0,008	0,002	0,014	$8,56 \times 10^{-3}$
RB	0,138	0,126	0,128	0,142	0,132	0,126	0,132	$7,38 \times 10^{-3}$
RM	0,796	0,792	0,724	0,794	0,749	0,719	0,762	0,037
RA	1,276	1,286	1,319	1,238	1,228	1,195	1,257	0,045
M1	0,944	0,922	0,929	0,937	0,909	0,910	0,925	0,015
M2	1,287	1,287	1,328	1,442	1,397	1,317	1,343	0,066

Tabla 6. Datos obtenidos para cada muestra (Pb) durante un periodo de 6 días

Concentración Pb en mg/L								
Muestras	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	\bar{X}	Desv. σ
BK	0,060	0,025	0,065	0,025	0,110	0,020	0,051	0,035
RB	0,685	0,675	0,685	0,540	0,640	0,600	0,638	0,056
RM	4,230	4,150	4,055	3,810	3,960	3,800	4,001	0,196
RA	6,055	5,815	6,125	6,015	6,625	6,010	6,108	0,266
M1	3,205	3,150	3,020	2,565	2,655	2,775	2,895	0,262
M2	3,520	3,520	3,495	2,815	3,030	3,265	3,274	0,296

Con los datos obtenidos en las tablas 5 y 6 se procedió a realizar los respectivos cálculos estadísticos para determinar la fiabilidad del método.

3.5 LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN Y LÍMITE DE DETECCIÓN

El límite de cuantificación y detección para el Cadmio y el Plomo se determinaron con las ecuaciones 4 y 5.

$$\begin{aligned} \checkmark \text{ Para el Cadmio: } & \text{LDM} = 0,014 + 3(8,56 \times 10^{-3}) & \text{LDM} = 0,039 \\ & \text{LCM} = 0,014 + 10(8,56 \times 10^{-3}) & \text{LCM} = 0,099 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \checkmark \text{ Para el Plomo: } & \text{LDM} = 0,051 + 3(0,035) & \text{LDM} = 0,155 \\ & \text{LCM} = 0,051 + 10(0,035) & \text{LCM} = 0,399 \end{aligned}$$

3.6 PRECISIÓN

La precisión del método se evaluó en términos del coeficiente de variación obtenido durante la evaluación de una muestra de concentración rango bajo y rango alto.

$$\begin{aligned} \checkmark \text{ Para el Cadmio: } & \text{MR}_{\text{alto}} = CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100 & CV = 3,587 \% \\ & \text{MR}_{\text{bajo}} = CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100 & CV = 5,260 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \checkmark \text{ Para el Plomo: } MR_{\text{alto}} &= CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100 & CV &= 4,340 \% \\ MR_{\text{bajo}} &= CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100 & CV &= 9,140\% \end{aligned}$$

Como se puede observar las muestras con rangos de concentración bajos (MR_{bajo}) presentan un coeficiente de variación más alto que las muestras con rangos de concentración altos (MR_{alto}), esto nos indica que la técnica es más precisa para el análisis de soluciones ubicadas en el sector alto de la curva de calibración. Las soluciones ubicadas en el sector bajo de la curva se pueden cuantificar pero con cierta variabilidad en la medida, por ende presentan coeficientes un poco altos. Sin embargo en ninguno de los casos se superaron los criterios de aceptación establecidos por el laboratorio (10 % para rango alto y 20% para rango bajo)

3.7 EXACTITUD

La exactitud se evaluó en términos del error relativo

$$\begin{aligned} \checkmark \text{ Para el Cadmio: } \% \text{ Error } MR_{\text{bajo}} &= \left(\frac{Vr - Ve}{Vr} \right) * 100 & \% \text{ Error} &= 1,5 \% \\ \% \text{ Error } MR_{\text{alto}} &= \left(\frac{Vr - Ve}{Vr} \right) * 100 & \% \text{ Error} &= 3,84 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \checkmark \text{ Para el Plomo: } \% \text{ Error } MR_{\text{bajo}} &= \left(\frac{Vr - Ve}{Vr} \right) * 100 & \% \text{ Error} &= 6,33 \% \\ \% \text{ Error } MR_{\text{alto}} &= \left(\frac{Vr - Ve}{Vr} \right) * 100 & \% \text{ Error} &= 3,05 \% \end{aligned}$$

Como se puede observar en los resultados obtenidos el porcentaje de error es relativamente pequeño para ambos casos y además no supera los criterios de aceptación establecidos por el laboratorio, por lo que considera que el método es exacto.

3.8 RECUPERACIÓN

✓ Para el Cadmio: $M1 = \% R = \left(\frac{ve}{vt}\right) * 100$ $M1 = 92,5 \%$
 $M2 = \% R = \left(\frac{ve}{vt}\right) * 100$ $M2 = 95,9 \%$

✓ Para el Plomo: $M1 = \% R = \left(\frac{ve}{vt}\right) * 100$ $M1 = 96,5 \%$
 $M2 = \% R = \left(\frac{ve}{vt}\right) * 100$ $M2 = 109,1 \%$

Los porcentajes promedio de recuperación para nivel alto y bajo oscilan entre el 92% y 110%. Porcentajes de este tipo se consideran satisfactorios ya que no sobrepasan los criterios de aceptación establecidos por el método. El criterio de aceptación, es regulado por el valor recuperado, entre más cerca se encuentre del valor adicionado, el porcentaje aumentará y por lo tanto la exactitud también lo hará.

Finalmente en las tablas 7 y 8 se presenta un resumen de los parámetros determinados para el método validado y los valores obtenidos.

Tabla 7. Parámetros determinados para el método de Cadmio en filtros

Parámetros		Resultados
Linealidad (R ²)		0,999
Límite de detección		0,039 mg/L
Límite de cuantificación		0,099 mg/L
Recuperación (% recuperación)	M1	92,5 %
	M2	95,9 %
Precisión (coeficiente de variación)	Rango bajo	5,526
	Rango medio	4,812
	Rango alto	3,587
	M1	1,589
	M2	4,892
Exactitud (Error relativo, %)	Rango bajo	1,5 %
	Rango medio	4,75 %
	Rango alto	3,84 %

Tabla 8. Parámetros determinados para el método de Plomo en filtros

Parámetros		Resultados
Linealidad (R ²)		0,997
Límite de detección		0,155 mg/L
Límite de cuantificación		0,399 mg/L
Recuperación (% recuperación)	M1	96,5 %
	M2	109,1 %
Precisión (coeficiente de variación)	Rango bajo	8,777
	Rango medio	4,899
	Rango alto	4,355
	M1	4,310
	M2	6,230
Exactitud (Error relativo, %)	Rango bajo	6,33 %
	Rango medio	0 %
	Rango alto	3,05 %

Según las tablas 7 y 8 de los parámetros obtenidos del método se tiene que:

- ✓ Los límites de detección y cuantificación presentan valores adecuados para ambos metales.
- ✓ Los coeficientes de variación obtenidos no superan los criterios de aceptación del método (10% para rango alto y 20% para rango bajo), por lo cual se considera que el método validado es preciso.
- ✓ Los porcentajes de recuperación obtenidos se encuentran dentro de los límites establecidos como criterios de aceptación del laboratorio para el método (80 % a 120 %).
- ✓ Los errores relativos obtenidos no superan los criterios de aceptación del laboratorio (10% para rango alto y 20% para rango bajo), indicando que el método es exacto

3.9 CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE

3.9.1 Fuentes de incertidumbre para el método

En cada una de las etapas de la metodología se identificaron las fuentes de incertidumbre las cuales deben ser cuantificadas, combinadas y expandidas para lograr determinar la incertidumbre de la metodología.

Tabla 9. Fuentes de incertidumbre del método

Fuente de incertidumbre	Obtención del valor numérico
Dopada de las muestras	
<p>Tolerancia de la micropipeta de 10-100µL.</p> <p>El fabricante reporta un intervalo de tolerancia de ± 0,08, se asume una distribución rectangular</p>	$U_{mp1} = \frac{Tolerancia}{\sqrt{3}} = \frac{0,08}{\sqrt{3}} = 0,0462$
<p>Efecto de la diferencia entre la temperatura ambiente y la temperatura del material utilizado.</p> <p>Se obtiene esta distribución a partir de una variación estimada en la temperatura de X= 4 °C del coeficiente de expansión de volumen</p>	$U_{mp2} = \frac{(100 * 4 * (2,1 \times 10^{-4}))}{\sqrt{3}}$ $= 0,0485$
<p>La repetibilidad de la micropipeta de 10-100µL.</p> <p>$U_{mp2} = \frac{s}{\sqrt{n}}$, donde s es la desviación estándar y n el número de replicas</p>	$U_{mp3} = \frac{0,0004}{\sqrt{10}} = 1,26 \times 10^{-4}$
<p>Incertidumbre combinada de la micropipeta de 10-100µL.</p>	$U_{c1} = \sqrt{(0,048)^2 + (1,26 \times 10^{-4})^2 + (0,046)^2}$

	$Uc1 = 0,067$
Incertidumbre estándar relativa de la micropipeta de 10-100μL.	$Uemp1 = \frac{Umpc}{100} = 6,7 \times 10^{-4}$
Tolerancia de la micropipeta de 100-1000μL. El fabricante reporta un intervalo de tolerancia de $\pm 0,08$, se asume una distribución rectangular	$Ump1 = \frac{Tolerancia}{\sqrt{3}} = \frac{0,08}{\sqrt{3}} = 0,0462$
Efecto de la diferencia entre la temperatura ambiente y la temperatura del material utilizado. Se obtiene esta distribución a partir de una variación estimada en la temperatura de $X = 4$ °C del coeficiente de expansión de volumen	$Ump2 = \frac{(1000 * 4 * (2,1 \times 10^{-4}))}{\sqrt{3}}$ $= 0,485$
La repetibilidad de la micropipeta de 100-1000μL. $Ump2 = \frac{s}{\sqrt{n}}$, donde s es la desviación estándar y n el número de replicas	$Ump3 = \frac{0,2856}{\sqrt{10}} = 0,0903$
Incertidumbre combinada de la micropipeta de 100-1000μL.	$Uc2 = \sqrt{(0,462)^2 + (0,485)^2 + (0,090)^2}$ $Uc2 = 0,676$
Incertidumbre estándar relativa de la micropipeta de 100-1000μL.	$Uemp2 = \frac{Uc2}{100} = 6,7 \times 10^{-4}$
CERTIpur	
Incertidumbre combinada del	$Ucmr = 10$

<p>material de referencia</p> <p>Corresponde al valor dado en el material de referencia 10 mg/L</p>	
<p>Incertidumbre estándar material de referencia</p> <p>Se asume una distribución rectangular de los datos</p>	$U_{mr} = \frac{10}{\sqrt{3}} = 5,773$
<p>Incertidumbre estándar relativa material de referencia</p>	$U_{mrce} = \frac{5,773}{1000} = 0,0058$
<p>Primer factor de dilución</p>	
<p>Tolerancia del balón de 100 mL</p> <p>El fabricante reporta un intervalo de tolerancia de $\pm 0,10$, se asume una distribución rectangular</p>	$U_{b1} = \frac{Tolerancia}{\sqrt{3}} = \frac{0,1}{\sqrt{3}} = 0,0577$
<p>Efecto de la diferencia entre la temperatura ambiente y la temperatura del material utilizado.</p> <p>Se obtiene esta distribución a partir de una variación estimada en la temperatura de $X= 4$ °C del coeficiente de expansión de volumen</p>	$U_{b2} = \frac{(100 * 4 * (2,1 \times 10^{-4}))}{\sqrt{3}}$ $= 0,0485$
<p>La repetibilidad del balón de 100 mL.</p> <p>$U_{mp2} = \frac{s}{\sqrt{n}}$, donde s es la desviación estándar y n el número de replicas</p>	$U_{b2} = \frac{0,0320}{\sqrt{10}} = 0,0101$
<p>Incertidumbre combinada del balón de 100 mL.</p>	$U_{cb1} = \sqrt{(0,0485)^2 + (0,0101)^2 + (0,0577)^2}$ $U_{cb1} = 0,0760$

Incertidumbre estándar relativa del balón de 100 mL	$Ub1e = \frac{Ubc}{100} = 0,00076$
Segundo factor de dilución	
Tolerancia del balón de 25 mL El fabricante reporta un intervalo de tolerancia de $\pm 0,04$, se asume una distribución rectangular	$Ub1 = \frac{Tolerancia}{\sqrt{3}} = \frac{0,04}{\sqrt{3}} = 0,023$
Efecto de la diferencia entre la temperatura ambiente y la temperatura del material utilizado. Se obtiene esta distribución a partir de una variación estimada en la temperatura de $X= 4 \text{ }^\circ\text{C}$ del coeficiente de expansión de volumen	$Ub2 = \frac{(25 * 4 * (2,1 \times 10^{-4}))}{\sqrt{3}}$ $= 0,012$
La repetibilidad del balón de 25 mL. $Ump2 = \frac{s}{\sqrt{n}}$, donde s es la desviación estándar y n el número de replicas	$Ub3 = \frac{0,0320}{\sqrt{10}} = 0,0101$
Incertidumbre combinada del balón de 25 mL.	$Ucb2 = \sqrt{(0,0115)^2 + (0,0104)^2 + (0,023)^2}$ $Ucb2 = 0,0121$
Incertidumbre estándar relativa del balón de 25 mL	$Ub2e = \frac{Ucb2}{25} = 0,00048$

3.9.1.1 Incertidumbre combinada del método

$$U_{mpc} = \sqrt{(Ub1e)^2 + (Ub2e)^2 + (Ump1e)^2 + (Ump2e)^2 + (Ufd1e)^2 + (Umrce)^2}$$

$$U_{mpc} = \sqrt{(0,00076)^2 + (0,00048)^2 + (6,7 \times 10^{-4})^2 + (3,024 \times 10^{-3})^2 + (8,26 \times 10^{-4})^2 + (0,0058)^2}$$

$$U_{mpc} = 6,69 \times 10^{-3}$$

3.9.1.2 Incertidumbre expandida

Se obtiene multiplicando la incertidumbre combinada del método por un factor de cobertura $k = 2$

$$U_{exp\ metodo} = \pm U_{cmetodo} * K = \pm 6,69 \times 10^{-3} * 2 = 0,013$$

3.9.1.3 Expresión del resultado

Expresión del resultado:

$$C \pm 0,013$$

3.9.2 Muestras reales

Una vez validada correctamente la metodología y con la certeza de tener resultados confiables se procedió a analizar una serie de filtros que fueron suministrados por una empresa administradora de riesgos laborales.

Los resultados obtenidos fueron variables, ya que la presencia de estos metales en algunos filtros sobrepasan los valores permitidos por la norma, mientras que otros filtros se encontraban por debajo de estas normas.

4. CONCLUSIONES

- La validación permitió cuantificar y evaluar experimentalmente los parámetros que dan confianza a los métodos analíticos. La linealidad, límite de cuantificación, límite de detección, porcentaje de recuperación, precisión y exactitud, permitieron demostrar que la metodología aplicada puede ser usada por el Laboratorio Químico de Consultas Industriales
- La metodología validada posee porcentajes de coeficiente de variación, porcentajes de recuperación y errores relativos adecuados, logrando clasificar de esta manera la técnica como precisa y exacta para los fines previstos.
- De acuerdo con los resultados obtenidos, la técnica de espectrofotometría de absorción atómica (norma NTP 110) de llama resulta ser adecuada para hacer determinaciones de cadmio y plomo en filtros.
- Se determinó correctamente la presencia de Cd y Pb en filtros de membrana, encontrándose en algunos casos que estos metales sobrepasan los niveles permitidos por la normativa en los lugares de trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Duruibe, J., Ogwuegbu, M. y Egwurugwu, J. *Contaminación de Metales Pesados y Efectos Biotóxicos Humanos*. International Journal of Physical Sciences, 2 (5): 112-118, 2007.
2. Agudelo, S. y Duarte, M. *Evaluación de Cromo en ambientes de trabajo en una industria de curtiembres y una de galvanoplastia*. Revista Colombiana de Química 23(2): 69-79, 1994
3. Instituto Colombiano De Normas Técnicas, ICONTEC. NTC ISO/IEC 17025: 2005. *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*. Segunda edición, 2005.
4. Plan de trabajo de vigilancia y control de riesgos por exposición ocupacional a metales pesados. Dirección de salud ocupacional. Ministerio de salud. Perú, 2012.
5. Bartual, J., Cuenca, C., Eransus, F. y Garcia, M. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. Valencia: Generalitat Valenciana, Conselleria D'Economia Hisenda i Ocupació, 2001.
6. Ibañez, C. *Los sistemas terrestres y sus implicaciones medioambientales*. Secretaria General De Educación Cultura y Deporte de España, 2004.
7. Quijano Parra, A., Quijano Vargas, M. y Meléndez Gélvez, I. *Cuantificación de los hidrocarburos aromáticos policíclicos en el material particulado pm2.5 de una zona residencial de pamplona, Colombia*. Revista Luna Azul (40): 85-101, 2015
8. García, H. Evaluación del riesgo por emisiones de partículas en fuentes estacionarias de combustión. Estudio de caso: Bogotá. 2006.
9. Martínez, E. y Bedoya, J. *Contaminación atmosférica y efectos sobre la salud de la población. Medellín y su área metropolitana. Diagnóstico ambiental de la*

contaminación atmosférica en el valle del Aburrá. Centro de Investigaciones. Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín. 2007.

10. Asfahl, C. *Seguridad industrial y salud*. Cuarta edición, Pearson Educación. pp 153-154.

11. Combariza, D. *Contaminación por metales pesados en el embalse del muña y su relación con los niveles en sangre de plomo, mercurio y cadmio y alteraciones de salud en los habitantes del municipio de Sibaté (Cundinamarca)*. Trabajo de grado. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, 2009.

12. Prieto, J., González, C., Román, A. y Prieto, F. Contaminación y fitotoxicidad en plantas por metales pesados provenientes de suelos y agua. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 10 (2009): 29 – 44. Centro de Investigaciones Químicas. Universidad Autónoma del estado de Hidalgo.

13. Diez, J. *Fitocorrección de suelos contaminados con metales pesados: evaluación de plantas tolerantes y optimización del proceso mediante prácticas agronómicas*. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela. 2008.

14. Domènech, X., Peral, J. *Química ambiental de sistemas terrestres* Editorial reverté S.A 2006.

15. Alessio, L., Odone, P., Bertelli, G. y Foà, V. Control Biológico humano de una serie de compuestos químicos industriales: Cadmio. Oficina de Publicaciones Oficiales, Bruselas, Luxemburgo, 1983. 15-20.

16. Ramírez, A. *Toxicología del cadmio. Conceptos actuales para evaluar exposición ambiental u ocupacional con indicadores biológicos*. Anales de la Facultad de Medicina 63(1): 51–64, 2002.

17. Villanueva, L. *Evaluación del impacto de los fertilizantes fosfatados en la acumulación de cadmio en suelos cultivados con maíz*. Universidad de Chile, 2001.

- 18.** Díaz, M. Concentración de cadmio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores asociados. Universidad Complutense de Madrid Facultad De Medicina. Madrid, 2014.
- 19** OSHA. Occupational exposure to cadmium. *US Departement of Labor. Occupational Safety and Health Administration.* Disponible en: http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=13294&p_table=FEDERAL_REGISTER [Consultado 17 Julio 2015]
- 20.** Valdés, F. y Cabrera, V. *La contaminación por metales pesados en Torreón, Coahuila, México.* Primera edición. México, 1999
- 21.** Klepel, R. y Valverde, S. *Propuesta para el estándar nacional de calidad de aire de Cadmio, Arsénico, Bismuto, Antimonio y Talio.* Lima, 2006
- 22.** Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). *Borrador actualizado del Perfil Toxicológico del Cadmio .Seccion 3.* Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU., Servicio de Salud Pública. 2008.
- 23.** Acosta, M., Figueira, L. y González, J. *Cadmio. Efectos en la Salud y el Ambiente.* Informe Medico 11(11): 597-605, 2009
- 24.** Madeddu, R. *Estudio de la influencia del cadmio sobre el medioambiente y el organismo humano: perspectivas experimentales, epidemiológicas y morfofuncionales en el hombre y en los animales de experimentación.* Universidad De Granada, Facultad De Medicina. España, 2005
- 25.** Sabath, E. y Robles, M. *Medio ambiente y riñón: nefrotoxicidad por metales pesados.* Revista Nefrología 32(3):279-86, 2012.
- 26.** Márquez, C. *Biomonitorización de Cadmio, Cromo, Manganeso, Níquel y Plomo en muestras de sangre total, orina, vello axilar y saliva en una población*

laboral expuesta a metales pesados. Universidad De Granada, Facultad De Medicina. España, 2012.

27. García, F. *Monitorización de metales de interés medioambiental en la población de tarragona. Niveles en tejidos de autopsia.* Universitat Rovira I Virgili Facultat de Medicina i ciències de la Salut Departament de medicina i Cirurgia. España, 2000.

28. Mérida, M. *Evaluación del plomo presente en cada etapa del proceso de la determinación analítica de oro y plata en un laboratorio metalúrgico.* Universidad De San Carlos De Guatemala, Facultad De Ingeniería. Guatemala, 2013.

29. Muñoz, N. *Determinación de plomo y cadmio en hierbas Medicinales.* Universidad de Belgrano, Departamento de Investigaciones. Argentina, 2007.

30. ATSDR. Agencia para sustancias toxicas y el registro de enfermedades. *Resumen de Salud Pública Plomo.* Disponible en: http://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs13.html. [Consultado 20 Julio 2015]

31. Valdivia, M. *Intoxicación por plomo.* Revista de la sociedad peruana de medicina interna 18(1): 22-27, 2005.

32. Skoog, D., Holler, F. y Crouch, S. *Principios de Análisis Instrumental.* Sexta edición, Mc GRAW-HILL. pp 230-231.

33. Christian, G. Química Analítica. Sexta edición, 2009. McGRAW-HILL S.A., pp 525-526.

34. Duffau, B., Rojas, F., Guerrero, I., Roa, L., Rodríguez, L., Soto, M., Aguilera, M. y Sandoval, S. *Validación de métodos y determinación de la incertidumbre de la medición: "Aspectos generales sobre la validación de métodos".* Instituto de salud pública de chile, 2010.

35. Robledo, L. y Castaño, A. *Validación de la metodología para el análisis de los metales cadmio y plomo en agua tratada por absorción atómica con horno de*

grafito en el laboratorio de análisis de aguas y alimentos de la Universidad Tecnológica de Pereira. Universidad tecnológica de Pereira, facultad de tecnología escuela de química Pereira, 2012.

36. Ardila, J. *Validación interna de los métodos analíticos para la cuantificación de hierro total, hierro no hemo e implementación del método para la determinación de hierro hemo en alimentos.* Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, 2009.

37. Rodríguez, A. Estandarización y validación interna de la metodología analítica para la determinación de selenio en aguas y suelos por espectrofotometría de absorción atómica-generación de hidruros (HGAAS). Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, 2013.

38. OMS. Organización Mundial De La Salud. *Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre.* Resumen de evaluación de los riesgos. Actualización mundial 2005.

39. Stayner, L., Smith, R., Thun, M., Schnorr, T. y Lemen, R. *A dose-response analysis and quantitative assessment of lung cancer risk and occupational Wcadmium exposure.* Annals of Epidemiology 2(3): 177-194, 1992.

40 Chen L., Liu L., Luo Y., Huang S. MAPK and m'TOR pathways are involved in cadmium-induced neuronal apoptosis. J Neurochem.105: 251-261, 2008.

41. Alvarado, S., Mariño, A., Jiménez, D., Medina, J. y Rodríguez, F. *Estructura funcional y composición de la comunidad de pequeños mamíferos terrestres en el bosque andino del santuario de flora y fauna Otún Quimbaya, Risaralda.* Acta Biológica Colombiana 10(2): 131-135, 2005

42. Telisman, S., Cvitkovic, P., Jurasovic, J., Pizent, A., Gavella, M. y Rocic, B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of

lead, cadmium, zinc and copper in men. *Environ Health Perspect* 108(1): 45-52, 2000.

43. INSHT. Instituto Nacional De Seguridad E Higiene En El Trabajo. NTP 110: Toma de muestras de metales (polvos y humos). Ministerio de trabajo y asuntos sociales España.

BIBLIOGRAFIA

- Acosta, M., Figueira, L. y González, J. *Cadmio. Efectos en la Salud y el Ambiente*. Informe Medico 11(11): 597-605, 2009.
- Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). *Borrador actualizado del Perfil Toxicológico del Cadmio .Seccion 3*. Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU., Servicio de Salud Pública. 2008.
- Agudelo, S. y Duarte, M. *Evaluación de Cromo en ambientes de trabajo en una industria de curtiembres y una de galvanoplastia*. Revista Colombiana de Química 23(2): 69-79, 1994.
- Alessio, L., Odone, P., Bertelli, G. y Foà, V. Control Biológico humano de una serie de compuestos químicos industriales: Cadmio. Oficina de Publicaciones Oficiales, Bruselas, Luxemburgo, 1983. 15-20.
- Alvarado, S., Mariño, A., Jiménez, D., Medina, J. y Rodríguez, F. *Estructura funcional y composición de la comunidad de pequeños mamíferos terrestres en el bosque andino del santuario de flora y fauna Otún Quimbaya, Risaralda*. Acta Biológica Colombiana 10(2): 131-135, 2005
- Ardila, J. *Validación interna de los métodos analíticos para la cuantificación de hierro total, hierro no hemo e implementación del método para la determinación de hierro hemo en alimentos*. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, 2009.
- Asfahl, C. *Seguridad industrial y salud*. Cuarta edición, Pearson Educación. pp 153-154.
- Bartual, J., Cuenca, C., Eransus, F. y Garcia, M. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. Valencia: Generalitat Valenciana, Conselleria D'Economia Hisenda i Ocupació, 2001.
- Chen L., Liu L., Luo Y., Huang S. MAPK and mTOR pathways are involved in cadmium-induced neuronal apoptosis. J Neurochem.105: 251-261, 2008.

- Christian, G. Química Analítica. Sexta edición, 2009. McGRAW-HILL S.A., pp 525-526.
- Combariza, D. *Contaminación por metales pesados en el embalse del muña y su relación con los niveles en sangre de plomo, mercurio y cadmio y alteraciones de salud en los habitantes del municipio de Sibaté (Cundinamarca)*. Trabajo de grado. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, 2009.
- Díaz, M. Concentración de cadmio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores asociados. Universidad Complutense de Madrid Facultad De Medicina. Madrid, 2014.
- Díez, J. *Fitocorrección de suelos contaminados con metales pesados: evaluación de plantas tolerantes y optimización del proceso mediante prácticas agronómicas*. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela. 2008.
- Domènech, X., Peral, J. *Química ambiental de sistemas terrestres* Editorial reverté S.A 2006.
- Duffau, B., Rojas, F., Guerrero, I., Roa, L., Rodríguez, L., Soto, M., Aguilera, M. y Sandoval, S. *Validación de métodos y determinación de la incertidumbre de la medición: "Aspectos generales sobre la validación de métodos"*. Instituto de salud pública de Chile, 2010.
- Duruibe, J., Ogwuegbu, M. y Ekwurugwu, J. *Contaminación de Metales Pesados y Efectos Biotóxicos Humanos*. International Journal of Physical Sciences, 2 (5): 112-118, 2007.
- García, F. *Monitorización de metales de interés medioambiental en la población de tarragona. Niveles en tejidos de autopsia*. Universitat Rovira I Virgili Facultat de Medicina i ciències de la Salut Departament de medicina i Cirurgia. España, 2000.
- García, H. Evaluación del riesgo por emisiones de partículas en fuentes estacionarias de combustión. Estudio de caso: Bogotá. 2006.

- Ibañez, C. *Los sistemas terrestres y sus implicaciones medioambientales*. Secretaria General De Educación Cultura y Deporte de España, 2004.
- INSHT. Instituto Nacional De Seguridad E Higiene En El Trabajo. NTP 110: Toma de muestras de metales (polvos y humos). Ministerio de trabajo y asuntos sociales España.
- Instituto Colombiano De Normas Técnicas, ICONTEC. NTC ISO/IEC 17025: 2005. *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*. Segunda edición, 2005.
- Klepel, R. y Valverde, S. *Propuesta para el estándar nacional de calidad de aire de Cadmio, Arsénico, Bismuto, Antimonio y Talio*. Lima, 2006.
- Madeddu, R. *Estudio de la influencia del cadmio sobre el medioambiente y el organismo humano: perspectivas experimentales, epidemiológicas y morfofuncionales en el hombre y en los animales de experimentación*. Universidad De Granada, Facultad De Medicina. España, 2005.
- Márquez, C. *Biomonitorización de Cadmio, Cromo, Manganeso, Níquel y Plomo en muestras de sangre total, orina, vello axilar y saliva en una población laboral expuesta a metales pesados*. Universidad De Granada, Facultad De Medicina. España, 2012.
- Martínez, E. y Bedoya, J. *Contaminación atmosférica y efectos sobre la salud de la población. Medellín y su área metropolitana. Diagnóstico ambiental de la contaminación atmosférica en el valle del Aburrá*. Centro de Investigaciones. Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín. 2007.
- Mérida, M. *Evaluación del plomo presente en cada etapa del proceso de la determinación analítica de oro y plata en un laboratorio metalúrgico*. Universidad De San Carlos De Guatemala, Facultad De Ingeniería. Guatemala, 2013.
- Muñoz, N. *Determinación de plomo y cadmio en hierbas Medicinales*. Universidad de Belgrano, Departamento de Investigaciones. Argentina, 2007.

- Plan de trabajo de vigilancia y control de riesgos por exposición ocupacional a metales pesados. Dirección de salud ocupacional. Ministerio de salud. Perú, 2012.
- Prieto, J., González, C., Román, A. y Prieto, F. Contaminación y fitotoxicidad en plantas por metales pesados provenientes de suelos y agua. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 10 (2009): 29 – 44. Centro de Investigaciones Químicas. Universidad Autónoma del estado de Hidalgo.
- Quijano Parra, A., Quijano Vargas, M. y Meléndez Gélvez, I. *Cuantificación de los hidrocarburos aromáticos policíclicos en el material particulado pm2.5 de una zona residencial de pamplona, Colombia*. *Revista Luna Azul* (40): 85-101, 2015.
- Ramírez, A. *Toxicología del cadmio. Conceptos actuales para evaluar exposición ambiental u ocupacional con indicadores biológicos*. *Anales de la Facultad de Medicina* 63(1): 51–64, 2002.
- Robledo, L. y Castaño, A. *Validación de la metodología para el análisis de los metales cadmio y plomo en agua tratada por absorción atómica con horno de grafito en el laboratorio de análisis de aguas y alimentos de la Universidad Tecnológica de Pereira*. Universidad tecnológica de Pereira, facultad de tecnología escuela de química Pereira, 2012.
- Rodríguez, A. *Estandarización y validación interna de la metodología analítica para la determinación de selenio en aguas y suelos por espectrofotometría de absorción atómica-generación de hidruros (HGAAS)*. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, 2013.
- Sabath, E. y Robles, M. *Medio ambiente y riñón: nefrotoxicidad por metales pesados*. *Revista Nefrología* 32(3):279-86, 2012.
- Skoog, D., Holler, F. y Crouch, S. *Principios de Análisis Instrumental*. Sexta edición, Mc GRAW-HILL. pp 230-231.
- Stayner, L., Smith, R., Thun, M., Schnorr, T. y Lemen, R. *A dose-response analysis and quantitative assessment of lung cancer risk and occupational Wcadmium exposure*. *Annals of Epidemiology* 2(3): 177-194, 1992.

- Telisman, S., Cvitkovic, P., Jurasovic, J., Pizent, A., Gavella, M. y Rocic, B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc and copper in men. *Environ Health Perspect* 108(1): 45-52, 2000.
- Valdivia, M. *Intoxicación por plomo*. Revista de la sociedad peruana de medicina interna 18(1): 22-27, 2005.
- Villanueva, L. *Evaluación del impacto de los fertilizantes fosfatados en la acumulación de cadmio en suelos cultivados con maíz*. Universidad de Chile, 2001.