

UCLV
Universidad Central
"Marta Abreu" de Las Villas



FQF
Facultad de
Química y Farmacia

Departamento de Química

TRABAJO DE DIPLOMA

Evaluación de la linealidad del método analítico
para la cuantificación, por Espectrofotometría
de Absorción Atómica con llama, del contenido
de litio en agua

Autora: Máriam Fernández Porres

Tutores: MSc. Yoelvis Bolaños Álvarez

MSc. Juan Alberto Ribalta Quesada

EPG Félix Osmel García Morfi

UCLV
Universidad Central
"Marta Abreu" de Las Villas



FQF
Facultad de
Química y Farmacia

Department of Chemistry

BACHELOR THESIS

Evaluation of the linearity of the analytical method for the quantification, by Atomic Absorption Spectrophotometry with flame, of the lithium content in water

Author: Máriam Fernández Porres

Supervisors: MSc. Yoelvis Bolaños Álvarez

MSc. Juan Alberto Ribalta Quesada

SP Félix Osmel García Morfi

Santa Clara, November 2022
Copyright©UCLV

Este documento es Propiedad Patrimonial de la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas, y se encuentra depositado en los fondos de la Biblioteca Universitaria “Chiqui Gómez Lubián” subordinada a la Dirección de Información Científico Técnica de la mencionada casa de altos estudios.

Se autoriza su utilización bajo la licencia siguiente:

Atribución- No Comercial- Compartir Igual



Para cualquier información contacte con:

Dirección de Información Científico Técnica. Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Carretera a Camajuaní. Km 5½. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. CP. 54 830
Teléfonos.: +53 01 42281503-1419



ACTA DE CONFORMIDAD PARA ESTUDIANTES DE PREGRADO

Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas

Por una parte: Mariam Fernández Porres
estudiante de la carrera de: Química

en la facultad de: Química y Farmacia

ESTUDIANTE. Con número de identidad permanente: 99062811931 en lo adelante El

Y por otra parte: Juan Alberto Ribalta o pasaporte:

Wesada Jefe del Departamento Docente de:

Química

en, la ya mencionada facultad, en lo adelante EL JEFE DE DEPARTAMENTO, y

Joeluis Balaños Álvarez y Juan Alberto Ribalta

Wesada, Felix Daniel Carretero profesor(es) encargado(s)

de tuturar el Trabajo de Diploma DEL ESTUDIANTE, en lo adelante EL TUTOR

Reconocen que:

- I. A EL ESTUDIANTE se le ha aprobado como tema de investigación para su Trabajo de Diploma el titulado Evaluación de la linealidad del método analítico para la cuantificación por Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama, del contenido de litio en agua
- II. EL ESTUDIANTE no divulgará información concerniente a la investigación, tanto durante el desarrollo como tras la culminación de esta sin la debida autorización DEL TUTOR o EL JEFE DE DEPARTAMENTO.
- III. Que el Trabajo de Diploma fruto de la labor investigativa de EL ESTUDIANTE y la asesoría de EL TUTOR, resulta de TITULARIDAD EXCLUSIVA de la Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas.
- IV. EI ESTUDIANTE una vez aprobada su tesis para la defensa, depositará una copia electrónica de la misma en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas.
- V. A partir de la defensa y aprobación del Trabajo de Diploma, la publicación total, parcial o la elaboración de cualquier obra que se derive de esta investigación por parte de EL ESTUDIANTE, contará con la coautoría de EL TUTOR y viceversa, resultando de referencia obligada esta obra en cualquier otra que se elabore. El incumplimiento de esta cláusula, puede llevar consigo el inicio de procesos de plagio. Todo lo anterior de acuerdo a la normativa de Derecho de Autor vigente en Cuba.

Y para que así conste se firma la presente en la Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, a los 03 días del mes de diciembre del año 2022

[Signature]
EL ESTUDIANTE

[Signature]
JEFE DE DEPARTAMENTO

[Signature]
TUTOR

[Signature]
TUTOR

DEDICATORIA

A toda mi familia, en especial a mis abuelos por todo su amor y apoyo en todos estos años de estudios.

A Livette, por ser la persona tan especial que eres y porque estoy cumpliendo un sueño de las dos.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, quisiera agradecer a mi abuela Paula por su cariño y dedicación.

A mis padres Diarelys y Alexandre por siempre contar con su amor y su apoyo durante todos estos años de estudios.

A Lesyan por su paciencia y por toda su ayuda brindada durante toda mi estancia en la universidad.

Agradezco a mi hermana Mailé, mi tía Danexsy, mi prima Denise y mi sobrino Pablo Daniel, a mis abuelos Roberto, Miriam y Guille que aunque no se encuentren físicamente estuvieron siempre apoyándome en estos años de estudios.

A Ernesto por su paciencia, su apoyo y ayuda para la realización de este trabajo.

A mis compañeros de estudios (Livette, Ana Cecilia, Yaimy, Victor), por su apoyo y por cada momentos vividos juntos.

Al MSc. Yoelvis Bolaños Álvarez y al MSc. Juan Alberto Ribalta por su apoyo brindado y su profesionalidad en la dirección y realización de esta investigación.

Quisiera agradecer a Luis Manuel y a Félix Osmel por su ayuda en la parte experimental de este trabajo.

Al Centro de Estudios Ambientales de Cienfuegos por el apoyo otorgado para la realización de este estudio.

Muchas gracias

RESUMEN

En los últimos años, con el creciente desarrollo de las tecnologías, se ha ampliado el uso que el litio tenía hasta ese momento, por lo que sus residuales han causado impacto directo en ambientes terrestres y acuáticos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la linealidad del método analítico para la cuantificación de litio en agua por Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama. Luego de realizar la evaluación de la linealidad del método, se obtuvo que no existe una correlación lineal entre el valor de absorbancia obtenida y la concentración de litio, concluyendo que el método no es apropiado para la cuantificación de litio en agua bajo las condiciones estudiadas.

ABSTRACT

In recent years, with the increasing development of technologies, the use that lithium had until then has expanded, so its residuals have caused a direct impact on terrestrial and aquatic environments. The objective of this work was to evaluate the linearity of the analytical method for the quantification of lithium in water by Flame Atomic Absorption Spectrophotometry. After evaluating the linearity of the method, it was found that there is no linear correlation between the absorbance value obtained and the lithium concentration, concluding that the method is not appropriate for the quantification of lithium in water under the conditions studied.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 4 |
| 1.1. Características del litio. Principales fuentes..... | 4 |
| 1.2. Principales usos del litio..... | 5 |
| 1.3. Toxicidad del litio | 5 |
| 1.4. Efectos ambientales..... | 7 |
| 1.5. El litio en agua potable..... | 8 |
| 1.6. Técnicas de cuantificación de litio en agua..... | 9 |
| 1.7. Espectrofotometría de absorción atómica..... | 9 |
| 1.7.1. Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama..... | 11 |
| 1.8. Verificación de métodos analíticos..... | 12 |
| 1.9. Determinación de errores burdos | 12 |
| 1.9.1 Parámetros requeridos en el proceso de verificación | 14 |
| MATERIALES Y MÉTODOS | 26 |
| 2.1. Reactivos y materiales de laboratorio | 26 |
| 2.2. Análisis de las disoluciones patrones por Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama..... | 26 |
| 2.3. Evaluación de la linealidad | 30 |
| PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS | 33 |
| 3.1. Comprobación de errores burdos | 33 |
| 3.2. Análisis de la linealidad..... | 33 |
| CONCLUSIONES | 39 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 40 |
| ANEXOS | 49 |

INTRODUCCIÓN

El litio (Li) se puede encontrar de forma natural en una gran variedad de reservorios, siendo su densidad equivalente a la mitad de la del agua. Es un elemento con una gran reactividad, lo que explica por qué no puede encontrarse en estado puro en la naturaleza [1]. Este metal tiene actualmente numerosos usos en la industria y en la medicina; es empleado en farmacología para el tratamiento de pacientes psiquiátricos; es utilizado además, en la industria aeroespacial en aleación con aluminio y magnesio, y en la industria nuclear en forma de su isótopo ^6Li [2], por lo que su explotación causa diferentes efectos ambientales como la generación de residuos químicos, un impacto negativo en la flora y fauna, y a su vez, la contaminación del agua [3].

Se esperan contribuciones antropogénicas adicionales considerables del litio al medio ambiente en las próximas décadas, ya que tiene la tasa de crecimiento anual prevista más alta entre los metales durante 2017 - 2025 (+18 %, superando con creces al cobalto (+8,8 %) [4]. Aumentando así la necesidad de comprender el papel y el impacto del litio en los ecosistemas acuáticos.

Existe evidencia de que el litio en dosis más altas que las presentes en la dieta normal puede ser tóxico para los humanos [5]. Tras la ingesta oral, el litio es levemente tóxico, sin embargo, la tolerancia física difiere entre los individuos. Entre los efectos metabólicos adversos del litio se encuentran hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, cambios en los niveles de calcio, interferencia con el metabolismo de la glucosa y aumento de peso. Además, se han descrito efectos

indeseables sobre el sistema cardiovascular, el sistema nervioso central y periférico, los riñones, el tracto gastrointestinal y la piel [6].

Una fuente más general de exposición al litio es el agua potable ya que en algunas regiones el agua potable contiene cantidades significativas de este elemento [3]. Se han realizados varias investigaciones dirigidas al estudio del litio en agua, donde se evidencia que el litio en agua potable pasa fácilmente de la placenta al feto, afectando su crecimiento y desarrollo [7]. Broberg, Concha, et al. [8], evaluaron el contenido de litio presente en el agua potable, ya que una alta concentración de este metal en el organismo provoca una alteración de la función tiroidea. También se han realizado investigaciones que vinculan los niveles de este metal en agua potable con el índice de suicidios y comportamientos delictivos, demostrando que sus tasas eran más bajas en poblaciones con un alto contenido de este oligoelemento [9, 10].

Existen diferentes técnicas utilizadas para la cuantiación de litio, dentro de ellas se encuentra la Espectrofotometría de Emisión Atómica (AES, siglas en inglés), la Espectrofotometría de Emisión Atómica con Plasma Inductivamente Acoplado (ICP- AES, siglas en inglés), y la Espectrofotometría de Absorción Atómica (AAS, siglas en inglés) [11].

El litio puede ser determinado mediante la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama [12, 13], ya que esta es una técnica analítica eficiente, capaz de determinar concentraciones en la escala de partes por millón (ppm) y partes por billón (ppb) en una muestra, además de que es una técnica extremadamente sensible y selectiva [14].

El Centro de Estudio Ambientales de Cienfuegos (CEAC), implementa programas de monitoreo para el estudio de la contaminación de las aguas. Debido a que en sus laboratorios no tienen implementado una técnica de cuantificación para el litio, se ha propuesto como objetivo la elaboración de un protocolo analítico para la cuantificación de este elemento en agua potable utilizando la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama.

Por lo tanto, para lograr lo anterior se define el siguiente objetivo:

Evaluar la linealidad del método analítico para la cuantificación, por Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama, del contenido de litio en agua.

Capítulo 1

Revisión Bibliográfica

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1.1. Características del litio. Principales fuentes

El litio es un elemento que presenta relativa abundancia en la corteza terrestre. Se encuentra ubicado en la tabla periódica en el grupo 1 [15]. Presenta una densidad baja y es buen conductor del calor y la electricidad; reacciona de inmediato con el agua, el dióxigeno y otras sustancias químicas y nunca se encuentra como elemento libre (no combinado) en la naturaleza [16]. Entre las propiedades químicas más importantes se resalta que es electropositivo y sus iones tienen un alto poder polarizante, lo que se hace notable por la gran tendencia de los iones de litio para solvatare y formar sustancias con enlaces covalentes. El litio experimenta muchas reacciones: reacciona con el dióxigeno para formar el óxido de litio (Li_2O) y el peróxido de litio (Li_2O_2) y es la única sustancia simple que reacciona con el dinitrógeno a temperatura ambiente para producir nitruro.

Una de las fuentes principales de litio son las salmueras [17], también se encuentran la petalita ($\text{LiAlSi}_4\text{O}_{10}$), el espodumeno ($\text{LiAlSi}_2\text{O}_6$), la lepidolita $\text{K}(\text{Li},\text{Al})_3(\text{Si},\text{Al})_4\text{O}_{10}(\text{F},\text{OH})_2$, y la ambligonita, un fosfato cuya fórmula es LiAlPO_4F [5]. El procesamiento de minerales que contienen litio comúnmente comprende trituración, trituración en húmedo en un molino de bolas, encolado y concentración por gravedad utilizando un ácido graso (ácido oleico) como colector.

1.2. Principales usos del litio

El litio tiene múltiples usos y su demanda mundial se ha incrementado desde mediados del siglo XX y se prevé que siga aumentando, ya que es un elemento crítico y tecnológicamente importante [18]. Según datos de 2008, este metal se utiliza principalmente en la industria del vidrio y la cerámica (37 %); la producción de baterías para celulares, iPods, computadoras personales y para vehículos eléctricos ocupa el segundo lugar (20 %). Además, se emplea en farmacología específicamente en la psiquiatría, en la industria aeroespacial en aleación con aluminio y magnesio. El hidróxido de litio se emplea en grasas lubricantes, como absorbente de CO₂ en submarinos y naves espaciales y para la fabricación de cerámicas y vidrios [2].

1.3. Toxicidad del litio

El litio representa un peligro para la salud desde los puntos de vista, fisicoquímico y/o ecotoxicológico de acuerdo con los criterios aprobados por la Comisión Nacional de Salud y Seguridad Ocupacional para clasificar sustancias peligrosas. Las sales de litio no son muy tóxicas a excepción del litio que es altamente corrosivo e irritante [5]. El espodumeno, el principal mineral de litio, es un silicato que contiene hasta 8,03 % de Li₂O, el cual por sí solo no representa un problema toxicológico, sin embargo, cuando es triturado sí representa un peligro para la salud y la seguridad. Los minerales de litio finamente molidos, especialmente los minerales de fosfato que contienen litio, son más susceptibles al agua y a la lixiviación ácida diluida que los minerales no triturados debido al aumento de la superficie específica [5].

La combinación del mayor uso de litio y su ventana terapéutica extremadamente estrecha aumenta la posibilidad de una mayor toxicidad. Las concentraciones séricas terapéuticas son normalmente de alrededor de 5,6 a 8,4 mg/L, la toxicidad leve se observa generalmente en alrededor de 10,5 a 17,5 mg/L, la toxicidad moderada se observa 17,5 - 24,5 mg/L y se observan síntomas graves en 424,5 mg/L [3, 5].

Aunque el litio no es un elemento esencial su consumo oral puede ser moderadamente tóxico. La principal diana de la toxicidad por litio es el sistema nervioso central [19], afectando el metabolismo, la comunicación neuronal y la proliferación celular en una variedad diversa de organismos. El carbonato de litio se aplica en la psiquiatría en dosis bastante próximas al máximo nivel de ingestión, su uso terapéutico indiscriminado o no supervisado puede producir ciertos síntomas tóxicos en el sistema neuromuscular, cardiovascular y gastrointestinal, así como daños renales más graves que incluso puede causar la muerte [5]. Concentraciones de 10 mg/L en sangre representa un envenenamiento parcial, con 15 mg/L aparecen síntomas como confusiones y debilitación de la capacidad de expresión y a 20 mg/L llega a ser un riesgo de muerte.

La ingestión de este metal causa calambres abdominales, sensación de quemadura, náuseas, shock, vómito y mucha debilidad. El carbonato de litio puede ser absorbido por el cuerpo por inhalación llegando a causar edema pulmonar que se manifiesta después de unas horas y es agravado por el esfuerzo físico [20]. Entre los efectos metabólicos adversos del litio para los seres

humanos se encuentran: hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, cambios en los niveles de calcio, interferencia con el metabolismo de la glucosa y aumento de peso, además también se han descrito efectos indeseables sobre el sistema nervioso central y el periférico, los riñones, el tracto gastrointestinal y la piel [21]. También causa defectos congénitos, especialmente del sistema cardiovascular, como la anomalía de Ebstein (un defecto cardíaco raro cuando se administra a mujeres durante el primer trimestre del embarazo [5].

1.4. Efectos ambientales

Las bajas concentraciones de litio no supone amenaza para la fauna y la flora, ni los medios acuáticos; sin embargo, las plantas lo absorben fácilmente ya que el mismo estimula su crecimiento, pero en altas concentraciones puede llegar a ser tóxico, de lo anterior se puede decir que las plantas se convierten en un indicador de altas concentraciones de litio en el suelo [1]. El litio se encuentra principalmente en forma iónica en el agua y debido a su baja absorción puede lixiviarse fácilmente a los acuíferos [20]. El agua superficial contiene litio en niveles entre 1 y 10 mg/L, el agua de mar contiene aproximadamente 0,17 mg/L de litio [3]. Otro efecto potencialmente alto es la inadecuada disposición de las baterías de litio, ya que están compuestas por materiales altamente corrosivos, inflamables y tóxicos, y pueden generar graves dificultades al medio ambiente, afectando a diferentes especies de animales, así como a cuerpos de agua cercanos que puedan ser afectados por la lixiviación de estos compuestos [20].

1.5. El litio en agua potable

Como oligoelemento, el litio que se encuentra en la roca y el suelo es movilizado por la lluvia y se disuelve fácilmente [9]. De manera natural, el agua potable puede poseer cantidades muy variables de este elemento, lo cual depende de los minerales con los que haya estado en contacto antes de llegar a los depósitos de agua [7]. El litio no es considerado un contaminante de agua por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA, siglas en inglés), por lo que no existe un estándar de calidad, ni evaluaciones de riesgo para el litio en el agua potable [13]. La presencia de litio en el agua para beber parece tener un efecto detectable en la salud de las poblaciones humanas, provocando efectos negativos en las tiroides y en los riñones. Sin embargo en estudios realizados en poblaciones como Japón, Texas y Austria, se ha demostrado una correlación de la presencia de litio en el agua y la longevidad, por lo que en los lugares en los que el agua contiene más litio el índice de suicidios, homicidios, y violaciones es menor [7, 9, 13, 22]. La Región 9 de la EPA, que comprende los estados de Arizona, California, Hawái, Nevada, además de las Islas del Pacífico y Las Naciones Tribales, desarrolló una tabla de niveles de detección para distintos contaminantes químicos. Según esta tabla la dosis de referencia para litio es de 0,002 ppm al día y la concentración del nivel de detección en el agua potable para litio es de 31 ppb [13, 23]. Estos niveles solo se utilizan para identificar posibles lugares contaminados, debido a que no son estándares y solo se utilizan para identificar las áreas que requieran mayor prioridad para las restauraciones.

1.6. Técnicas de cuantificación de litio en agua

El litio puede ser cuantificado mediante diferentes métodos. Actualmente existen varias técnicas analíticas para la cuantificación de litio en agua, entre las cuales se encuentran Espectrofotometría de Emisión Atómica con llama (flame-AES, siglas en inglés), Espectrofotometría de Absorción Atómica (AAS, sigla en inglés), Espectrofotometría de Emisión Atómica con Plasma Inductivamente Acoplado (ICP- AES, siglas en inglés) y Potenciometría con electrodos selectivos de iones [11]. La técnica más utilizada para la cuantificación de litio es la Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama, ya que es una técnica muy selectiva y con escasas interferencias espectrales.

1.7. Espectrofotometría de absorción atómica

La espectrofotometría de absorción atómica, es una técnica extremadamente sensible y selectiva debido a que las líneas de absorción atómica son considerablemente estrechas (de 0,002 a 0,005 nm) y las energías de transición electrónica son únicas para cada elemento [14]. Esta técnica se puede definir como un método analítico basado en la absorción de energía radiante y en la correlación cuantitativa entre esta absorción y la concentración de los iones originalmente presentes en la disolución de la muestra en cuestión.

Para que la absorción ocurra es necesario que el elemento esté en forma de átomos neutros y formando una nube gaseosa. En este método esto se logra mediante la utilización de una llama o de un atomizador electrotérmico (horno de grafito) [24]. Los tipos más habituales de atomizadores son: llama, vaporización electrotérmica, plasma de argón de corriente continua, plasma de argón inducido

por microondas, plasma de descarga luminiscente, arco eléctrico y chispa eléctrica. La absorción obedece a la Ley de Lambert-Beer la cual muestra como la absorbancia tiene una relación directamente proporcional a la longitud de la trayectoria a través de la solución y a la concentración del analito o especie absorbente [25] (Ecuación 1).

Ecuación 1

$$A = \varepsilon \cdot b \cdot c$$

Donde:

A: es la absorbancia de la disolución a una longitud de onda dada.

b: longitud del camino óptico (cm).

ε : coeficiente de extinción molar ($\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).

c: concentración de la disolución (mol/L).

Existen dos tipos de interferencias en la técnica de espectrofotometría de absorción atómica [14, 26]:

- Interferencias espectrales: se producen cuando la absorción o emisión de una especie interferente se solapa o aparece muy próxima a la absorción o emisión del analito, de modo que su resolución por el monocromador resulta imposible. Este tipo de interferencia se puede corregir cambiando la longitud de onda de medida o eliminando la especie interferente.
- Interferencias químicas: se producen como consecuencia de diversos procesos químicos que ocurren durante la etapa de atomización y que alteran las características de absorción del analito en la muestra. La causa más común de este tipo de interferencias es la presencia en la muestra de aniones

que forman con los analitos compuestos poco volátiles, que disminuyen por tanto el grado de atomización.

1.7.1. Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama

La función principal de la llama en la espectrofotometría de absorción atómica es evaporar la muestra y disociar los compuestos resultantes de la evaporación tanto como sea posible [27]; la muestra se convierte en un aerosol para que pueda evaporarse fácilmente el disolvente (generalmente agua) dejando partículas de sales, las cuales se convierten en gases debido a las altas temperaturas de la llama y después en átomos neutros, capaces entonces de absorber radiación electromagnética a ciertas frecuencias. Para ello, la muestra se aspira por un nebulizador neumático y se libera como finas gotas en una cámara donde se mezclan con el gas combustible y el oxidante antes de salir por la rendija del quemador, donde se encuentra la llama. Para producirla, se utilizan generalmente mezclas de aire-acetileno (temperatura aproximada de 2 200°C) u óxido nitroso-acetileno (temperatura aproximada de 2 700°C), dependiendo del analito y la relación S/R (señal/ruido) requerida [28]. La efectividad de la llama en la EAA se puede caracterizar mediante el producto de la concentración atómica media del elemento de interés por la longitud del paso óptico en la llama, para una concentración dada de la solución aspirada. Los gases que se producen en la combustión arrastran los átomos producidos en la misma, por lo que su estancia en el haz de radiación es muy corta [27].

1.8. Verificación de métodos analíticos

La validación de métodos es un requisito importante en la práctica de los análisis químicos, proporciona un alto grado de confianza y seguridad en el método analítico y en la calidad de los resultados. El proceso de verificación es mucho más simple que el de validación, permitiendo conocer lo suficiente acerca del desempeño analítico del método y a la vez cumplir con la normativa que rige el trabajo de los laboratorios. En el proceso de verificación de métodos se obtienen datos del desempeño del sistema de medición en las condiciones de trabajo del laboratorio y luego es cotejado con las especificaciones brindadas por el fabricante de reactivos y con los requerimientos de calidad disponibles de distintas fuentes [29]. La verificación es un proceso que aplica métodos y procedimientos para determinar si el control y la medida han funcionado anteriormente o están funcionando actualmente según lo planificado. La verificación se asemeja a la validación, ya que la verificación es una validación, donde los requisitos especificados son adecuados por un uso previo [30].

1.9. Determinación de errores burdos

Un error burdo se puede definir como una observación en un conjunto de datos que parece ser inconsistente de este conjunto de datos. Unas de las estrategias para minimizar el efecto de los errores burdos es tratar de identificarlos y distinguirlos de cualquier variación casual, permitiendo al analista inspeccionar los datos sospechosos y si es necesario, corregir o remover los valores erróneos [31].

Tres pruebas para detectar errores burdos en una distribución normal fueron desarrolladas y extendidas por Grubss [31]. Todas utilizan estadísticas basadas en la desviación estándar. La primera de estas es una prueba para un solo valor errático. La segunda prueba es para un par de valores erróneos a extremos opuestos del conjunto de datos y la tercera busca valores erráticos sobre el mismo extremo de conjunto de datos [31, 32].

En este trabajo se emplea la primera prueba de Grubss, para esta se calculan dos estadígrafos: $G'_{máx}$ y G'_{min} .

$$\text{Ecuación 2} \quad G'_{min} = \frac{X_{prom} - X_1}{S}$$

$$\text{Ecuación 3} \quad G'_{máx} = \frac{X_n - X_{prom}}{S}$$

Donde:

X_{prom} : es el valor promedio de los valores replicados.

X_1 : es el valor mínimo de los valores replicados.

X_n : es el máximo de los valores replicados.

S : es la desviación estándar de los valores replicados.

Si G'_{min} y/o $G'_{máx}$ exceden el valor crítico para un determinado nivel de confianza (usualmente 95 %) los valores probados se consideran errores burdos.

1.9.1 Parámetros requeridos en el proceso de verificación

Linealidad

La linealidad es la capacidad del método para proveer resultados que son directamente proporcionales a la concentración del analito dentro de un rango de trabajo establecido [33]. Se determina mediante una curva de calibración comprobando la linealidad analizando patrones de diferentes concentraciones. Para comprobar la linealidad de un método se realizan distintos análisis estadísticos entre ellos: el análisis de la regresión, las pruebas de hipótesis para la significación estadística de la pendiente y el intercepto y sus respectivos intervalos de confianza, análisis estadísticos de los residuales y la prueba de falta de ajuste (LOF por sus siglas en inglés) [31, 34].

- Significación estadística de la pendiente y del intercepto

A partir del análisis de regresión se obtiene como resultados una tabla de ANOVA para el intercepto y la pendiente. Mediante esta tabla se pueden utilizar los valores de los estadígrafos t de Student y el valor p relacionado para comparar si la pendiente y el intercepto son significativamente diferentes de cero [31].

La pendiente debe ser diferente de cero ya que es necesario que los valores de las respuestas de la medición y la concentración estén correlacionados. Para un 95 % de confianza, el valor p debe ser muy pequeño y el valor de la t de Student debe de ser mucho mayor que el valor crítico. Si el intercepto no es significativamente diferente de cero, el valor de la t Student experimental es menor que el valor crítico y el valor p será mucho mayor que el valor de significación esperado [31, 34].

Los intervalos de confianza para los estimados de la pendiente y el intercepto se calculan a través de las Ecuaciones 4 y 5 [31, 35]:

$$\text{Ecuación 4} \qquad b \pm t \cdot S_b$$

$$\text{Ecuación 5} \qquad a \pm t \cdot S_a$$

Donde:

a y b son el intercepto y la pendiente respectivamente.

S_a y S_b son las desviaciones estándar por los estimados del intercepto y la pendiente respectivamente.

t es el valor de la t de Student de dos colas al nivel de significación de 0,05 y con n-2 grados de libertad.

- Significación estadística de la regresión

Un método común para estimar cuán bien los puntos experimentales se ajustan a una línea recta es calcular el coeficiente de correlación. La significación estadística de la regresión se realiza con el objetivo de comprobar si el coeficiente de correlación es significativo o no. Para ello es necesario emplear una prueba estadística considerando el número de puntos empleados en el cálculo. El método más simple es calcular el valor de t de Student (Ecuación 6), donde el valor de la t de Student es comparado con el valor tabulado usando una prueba de dos colas al nivel de confianza deseado para n-2 grados de libertad [35].

$$\text{Ecuación 6} \qquad t = \frac{|r|\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

Donde:

t: es la t de Student.

n: es el número de puntos empleados para calcular el coeficiente de correlación.

- Prueba de falta de ajuste

A partir de la construcción de una curva de regresión ajustada o de calibración se puede verificar si la calibración cumple con los parámetros de linealidad [36]. Las pruebas estadísticas tales como Fratio recomendado por la IUPAC, la prueba de Mandel, la significación del término cuadrático y falta de ajuste (LOF, lack-of-fit) son pruebas que se proponen para verificar si existe linealidad en una curva de calibración externa [36, 37]. El método más empleado es la prueba de falta de ajuste [36, 38]. Para llevar a cabo la prueba de falta de ajuste, la variabilidad total de las respuestas se descompone en la suma de cuadrados debido a la regresión y la suma de cuadrados de los residuales. La suma de cuadrados de los residuales se divide en la falta de ajuste (desviación de la linealidad) y la suma de cuadrados del error puro (a partir de los puntos repetidos). La suma de cuadrados total de las desviaciones de y_{ij} del promedio se denomina SS_{total} y se descompone en tres sumas de cuadrados: debido a la regresión (reg), debido a la falta de ajuste (LOF, siglas en inglés) y debido al error puro (pe, siglas en inglés).

$$\text{Ecuación 7} \qquad SS_{total} = SS_{reg} + SS_{res}$$

Donde:

$$\text{Ecuación 8} \qquad SS_{res} = SS_{lof} + SS_{pe}$$

$$\text{Ecuación 9} \qquad SS_{total} = SS_{reg} + SS_{res} + SS_{pe}$$

La falta de ajuste se comprueba mediante el estadígrafo F, mediante el cual se compara el valor de F obtenido con el valor crítico. Si F es menor que el valor crítico se concluye que la regresión es lineal y a este tipo de linealidad se le denomina linealidad “in-line” [34].

Ecuación 10

$$F^* = \frac{\frac{SS_{lof}}{c-2}}{\frac{SS_{pe}}{n-c}} = \frac{MSS_{lof}}{MSS_{pe}}$$

Donde:

MSS_{lof} : cuadrado medio de la falta de ajuste (siglas en inglés).

MSS_{pe} : cuadrado medio del error puro (siglas en inglés).

n: es el número total de observaciones.

c: es el número de niveles de concentraciones.

Precisión

La precisión se utiliza para describir que tan semejantes son los resultados obtenidos. Son expresados mediante parámetros estadísticos que describen la propagación de los resultados mediante la realización de mediciones repetidas en un material adecuado en condiciones específicas [33]. Se realiza una medida en la cual se deben obtener replicados a partir de los cuales se observa el grado de concordancia que los resultados tienen entre sí. La precisión se puede considerar a tres niveles: repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad.

Repetibilidad: la repetibilidad estudia la variabilidad del método efectuando una serie de análisis sobre una misma muestra analizada por un mismo analista utilizando los mismos equipos y reactivos, en un mismo laboratorio y en un corto período de tiempo.

Precisión intermedia: se aplica a variaciones dentro de un mismo laboratorio: en diferentes días y/o diferentes analistas y/o diferentes equipamientos.

Reproducibilidad: la reproducibilidad evalúa la concordancia entre resultados independientes obtenidos mediante la variación del equipamiento instrumental o del laboratorio [33].

La reproducibilidad intralaboratorio o precisión intermedia se puede determinar como se muestra en la Ecuación 11 [32, 39, 40].

$$\text{Ecuación 11} \qquad S_R^2 = S_r^2 + S_B^2$$

Donde:

S_R^2 : es la varianza de la precisión intermedia.

S_r^2 : es la varianza de la repetibilidad.

S_B^2 : es la varianza entre condiciones.

A partir de estos datos, se calculan las correspondientes desviaciones estándar relativas (RSD_r y RSD_R).

En 1982 Horwitz, diseñó una expresión para predecir el valor esperado de las desviaciones estándar relativa para la reproducibilidad (Ecuación 12) [41]:

$$\text{Ecuación 12} \qquad \% \text{ PRSD}_R = 2^{(1-0,5 \log C)}$$

Donde c es la concentración del analito en fracción másica.

Se ha demostrado que la relación anterior se representa mejor a partir de tres ecuaciones que cubren desde las altas a las bajas concentraciones [42]:

Si $c < 1,2 \cdot 10^{-7}$ se determina como: $\text{PRSD}_R = 0,22C$.

Si $1,2 \cdot 10^{-7} \leq c \leq 0,138$ se determina como: $\text{PRSD}_R = 0,02C^{0,8495}$.

Si $c > 0,1387$ se determina como: $PRSD_R = 0,01C^{0,5}$.

Para análisis repetidos realizados por un solo operador y un solo laboratorio tanto en validaciones como verificaciones intralaboratorio el % RSD_r = 0,2 a 0,3 veces el % PRSD_R mientras que para la precisión intermedia % RSD_R = 0,2 a 1,0 veces el % PRSD_R.

Veracidad

La veracidad del método se define como la proximidad o concordancia entre los resultados obtenidos experimentalmente a través de un número infinito de pruebas repetidas y un valor de referencia [30]. La veracidad del método se puede evaluar mediante la medición de la recuperación (Rec%) de muestras fortificadas con el analito o la comparación de los resultados obtenidos y un método de referencia [43]. La recuperación puede determinarse en una muestra fortificada mediante la Ecuación 13 y para muestras que han sido diluidas se emplea la Ecuación 14 para el cálculo de la recuperación del analito [44].

$$\text{Ecuación 13} \quad \text{Rec\%} = \frac{(C_f - C_o)}{C_a}$$

Donde Rec% es el porcentaje de recuperación del analito desde la matriz, C_f es la concentración determinada de la muestra fortificada, C_o es la concentración inicial del analito en la matriz y C_a es la concentración del analito añadida.

$$\text{Ecuación 14} \quad \text{Rec\%} = \frac{C_o}{C_e} * 100\%$$

Donde C_e es la concentración esperada para muestras que se conocen su concentración que fueron diluidas y C_o es la concentración observada.

Para la evaluación de la recuperación obtenida se puede emplear una prueba de t de Student a un nivel de significancia de 95 % y $n-2$ grados de libertad. Si la t de Student obtenida es menor que la t tabulada, la recuperación obtenida no difiere significativamente del 100 %

Sesgo

El sesgo se define como la diferencia entre el promedio calculado de los resultados de medición y un valor de referencia aceptado, es el error sistemático total pudiendo existir uno o más componentes de error sistemático que contribuye al sesgo [39].

Dos herramientas muy útiles para probar la presencia del sesgo proporcional (recobrado, R , significativamente diferente de 1) y sesgo constante (desplazamiento, δ_c significativamente diferente de 0), debido a los efectos de matriz es el método de adición de estándar y el método de Youden respectivamente [39, 45].

Por la aplicación del método de adición estándar a porciones representativas de una muestra real se obtienen las siguientes ecuaciones [39]:

$$\text{Ecuación 15} \quad \hat{Y} = a_{\text{SAM}} + b_{\text{SAM}} \cdot C_{\text{añadida}}$$

Donde:

\hat{Y} : valor de la respuesta analítica para las muestras a partir del método de adición de estándar.

a_{SAM} : es el intercepto de la línea recta obtenida a partir del método de adición de estándar.

b_{SAM} : es la pendiente de la línea recta obtenida a partir de la adición de estándar.

$C_{añadida}$: es la concentración del analito adicionado.

Ecuación 16

$$R = \frac{b_{SAM}}{b}$$

Donde:

R: es el recobrado de consenso.

b: es la pendiente de la línea recta de calibración de los estándares de calibración.

La ausencia de sesgo proporcional corresponde a $b_{SAM} = b$, o en términos de recobrado, $R = 1$. Esto debe de ser chequeado mediante una prueba de t de Student, donde el valor obtenido se compara con el valor tabulado para dos colas y n-1 grados de libertad y un determinado nivel de confianza (usualmente 95 %) [31]. Si la t calculada es menor que la t tabulada el recobrado de consenso no es significativamente diferente de 1, es decir no hay sesgo proporcional [39].

El método de Youden consiste en analizar dos o más cantidades diferentes (masas o volúmenes) de una muestra que es representativa de las muestras de rutina. En este caso, el sesgo constante se puede estimar a partir de la siguiente expresión matemática [45]:

Ecuación 17

$$\delta_{ct} = \frac{W_m \cdot \bar{X}_n - W_n \cdot \bar{X}_m}{W_m - W_n}$$

Donde:

\bar{X}_n y \bar{X}_m : son los promedios de los resultados analíticos obtenidos cuando se analizan las cantidades de muestras W_m y W_n , respectivamente y δ_{ct} es el sesgo constante.

La ausencia de sesgo constante del procedimiento analítico debe ser comprobando para la significación estadística empleando una prueba de t de Student, la cual se compara con una t de Student tabulada de dos colas. Si la t de Student calculada es menor que la t tabulada, el sesgo constante no es significativo estadísticamente a un nivel de confianza dado (usualmente 0,05) y n_{ef} grados efectivos de libertad (Ecuación 18).

Ecuación 18

$$\frac{(\hat{x} + \hat{y})^2 n}{n_{ef}} = \frac{\hat{x}^2}{r_1} + \frac{\hat{y}^2}{r_2}$$

Donde:

\hat{x} y \hat{y} son los valores esperados de x e y, r_1 y r_2 son los grados de libertad asociados a las varianzas de las distribuciones de x e y con los valores esperados \hat{x} y \hat{y} .

En la práctica los valores esperados \hat{x} y \hat{y} son usualmente desconocidos.

Si el sesgo constante es significativo el procedimiento debe ser revisado. Si durante el estudio del efecto matriz, existen sesgo proporcional y sesgo contante,

entonces el valor de la concentración estimada es corregida para el analito como se muestra en la Ecuación 19:

$$\text{Ecuación 19} \quad Z = \frac{Z_{\text{hallada}} - \delta_{\text{ct}}}{R}$$

Donde, Z_{hallada} es la concentración no corregida del analito.

Límite de detección

El objetivo fundamental del límite de detección (LOD siglas en inglés) es establecer la concentración más baja del analito presente en una muestra, que puede ser detectada utilizando un procedimiento de medida dado con un nivel de confianza específico [33]. Existe un límite de detección del instrumento y un límite de detección del método. El límite de detección del instrumento consiste en el análisis de una muestra blanco, mientras que el límite de detección del método es el valor obtenido para muestras que hayan sido sometidas a todo proceso del método de ensayo [44]. El límite de detección expresado en términos de concentración se determina mediante la Ecuación 20 [46].

$$\text{Ecuación 20} \quad \text{LOD} = \frac{c \cdot S_{\text{blanco}}}{b}$$

Donde, n es el número de réplicas de observación promediadas, S es la desviación estándar del blanco, b es la pendiente de la recta obtenida por el método de mínimos cuadrados y c es una constante que se determina mediante una tabla que contiene la distribución t de Student con $n-1$ grados de libertad y nivel $1-\alpha$. El valor aproximado y frecuentemente utilizado de la tabla es 3 [47].

Límite de cuantificación

El límite de cuantificación (LOQ siglas en inglés) se entiende como la mínima cantidad de analito presente en la muestra que se puede cuantificar, bajo las condiciones experimentales descritas, con una adecuada precisión y exactitud [33]. Para el cálculo del límite de cuantificación se analiza el blanco de la muestra varias veces y se obtiene la señal media y su desviación estándar en unidades de concentración [47]. El LOQ expresado en términos de la concentración se determina mediante la Ecuación 21 donde c toma un valor de diez [39, 46].

$$\text{Ecuación 21} \qquad \text{LOQ} = \frac{c \cdot S_{\text{blanco}}}{b}$$

Capítulo 2

Materiales y Métodos

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Reactivos y materiales de laboratorio

Los reactivos empleados fueron KCl calidad suprapuro (TITOLCHIMICA), HNO₃ al 65 % calidad suprapuro (Merck) y una solución patrón de LiNO₃ (Certipur) que contiene 1000 mg/L de litio, todos los reactivos utilizados fueron de grado analítico. El agua utilizada fue ultrapura de tipo 1, la cual fue preparada utilizando un sistema purificador de agua E-Pure™ modelo D4642-33 con 18 MΩ·cm de resistividad a 25 °C.

Los materiales de laboratorios empleados fueron: dispensador (BRAND), matraces aforados de 50 mL (BRAND), vasos de precipitados de 50 y 100 mL, micropipeta con capacidad de 100 – 1000 µL (Socorex modelo ACURA 826) espátulas plásticas, embudos de vidrio y vidrio reloj. También fue utilizada una balanza analítica con una resolución de 0,0001 g (Intelligent).

Cada material utilizado fue tratado con disolución acuosa de HNO₃ al 10 % por 24 horas y posteriormente lavados no menos de tres veces con agua destilada antes de su utilización.

2.2. Análisis de las disoluciones patrones por Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama

Las disoluciones patrones se analizaron utilizando un espectrofotómetro de absorción atómica novAA 400P. En la Tabla 2.1 se muestran las características fundamentales del espectrofotómetro de absorción atómica novAA 400P.

Tabla 2.1. Características del espectrofotómetro de absorción atómica

| | |
|---------------------|--|
| Tecnologías | <ul style="list-style-type: none"> • Tecnología de llama en un espectrofotómetro de un solo haz y de doble haz. |
| Corrección de Fondo | <ul style="list-style-type: none"> • Corrección de fondo de deuterio con lámpara D2HKL regulada por corriente. |
| Espectrofotómetro | <ul style="list-style-type: none"> • Disposición de doble haz con prisma angular y espejo de sector rotatorio para el acoplamiento de recorrido óptico de referencia. Alto rendimiento lumínico y alta estabilidad de línea de base. • Sistema óptico de espejos revestido de cuarzo. • Fotomultiplicador de rango amplio R928, de 9 niveles. |
| Monocromador | <ul style="list-style-type: none"> • Disposición Czerny-Turner modificada con rejilla holográfica plana, ajuste automático de longitud de onda y anchura de la ranura. • Rango de longitudes de onda: 185 a 900 nm. • Anchura de ranura: 0,2 nm, 0,5 nm, 0,8 nm, 1,2 nm. |

Para el estudio se utilizaron las condiciones establecidas por el manual del equipo y la utilización del método EPA 7430 [48], como se muestra en la Tabla 2.2.

Tabla 2.2. Condiciones establecidas para el estudio

| Tipo de llama | C ₂ H ₂ /Aire |
|----------------------|---|
| Solución madre | LiNO ₃ (1000 mg/L)– HNO ₃ 1 % |
| Buffer de ionización | KCl 5 % |
| Rango de trabajo | 0,1 – 2,0 mg/L |
| Longitud de onda | 670,8 nm |

2.3. Evaluación de la linealidad

La linealidad del método fue evaluada mediante una curva de calibración partiendo de una solución patrón de litio de concentración 1000 mg/L., de la cual se preparó una solución intermedia de concentración 100 mg/L, donde se tomaron diferentes alícuotas para la obtención de la concentración final deseada. Se utilizaron 0,3 mL de KCl al 5 % como un agente supresor de ionización y se enrasó con disolución acuosa de HNO₃ al 1 %. En total se prepararon diez puntos de la curva de calibración graficando la respuesta de la medición (Absorbancia) contra concentración, donde cada punto fue analizado por triplicado. El intervalo de trabajo utilizado fue de 0,1 – 2 mg/L.

La solución acuosa de HNO₃ al 1 % se preparó añadiendo en un matraz aproximadamente 15,4 mL de HNO₃ al 65 % y se completó hasta 1 L con agua destilada.

La solución de KCl al 5 % se preparó pesando aproximadamente 53 g de KCl y diluyendo en 1 L de agua destilada.

Para la evaluación de la linealidad se realizaron las siguientes acciones:

- Se comprobó la existencia de posibles errores burdos, se realizaron las pruebas estadísticas apropiadas (el intervalo de confianza del intercepto y la pendiente, el coeficiente de correlación y se realizó la prueba de falta de ajuste). Además, se calcularon y se graficaron los residuales.

Determinación de los errores burdos

Tras la obtención de un dato experimental se debe verificar su idoneidad. Para ello se determinó la posible presencia de errores burdos utilizando el test estadístico de Grubbs. Se planteó la siguiente prueba de hipótesis a un 95 % de confianza:

H_0 : no existen errores burdos.

H_1 : existen errores burdos.

Sí $G_{calculada} > G_{tabulada}$ se rechaza la hipótesis nula, indicando que si existen errores burdos.

Sí $G_{calculada} < G_{tabulada}$, se acepta la hipótesis nula por lo que se corrobora la no existencia de errores burdos.

Evaluación del coeficiente de correlación

Un coeficiente de correlación alto ($> 0,99$) es recomendado como evidencia de una buena correlación concentración – lectura resultante [49].

Significación estadística de la regresión

La significación estadística de la regresión fue evaluada mediante una prueba de t de Student, para un nivel de confianza del 95 % y n-2 grados de libertad. La t de Student experimental se calculó de acuerdo a la Ecuación 6.

Prueba de hipótesis para la evaluación del coeficiente de correlación

H₀: no existe correlación entre los valores obtenidos.

H₁: si existe correlación entre ambos valores.

Si la t experimental es mayor que la t tabulada se rechaza la hipótesis nula, lo que significa que si existe correlación entre los valores obtenidos. Sin embargo, si la t experimental es menor que la t tabulada se acepta la hipótesis nula indicando que no existe correlación entre ambos valores.

Significación estadística de la pendiente [31, 50]

Para comparar si la pendiente es significativamente diferente de cero se realizó una prueba de hipótesis utilizando la t de Student con un 95 % de confianza y n-2 grado de libertad. Se determinó el intervalo de confianza de la pendiente utilizando la Ecuación 4.

Prueba de hipótesis para la significación estadística de la pendiente

H₀: pendiente = 0

H₁: pendiente ≠ 0

Si el valor obtenido de la t experimental es mayor que el de t tabulada se rechaza la hipótesis nula, lo que significa que la pendiente es significativamente diferente de cero. Sin embargo si el valor obtenido de la t experimental resulta ser menor que el valor de t tabulado se acepta la hipótesis nula por lo que la pendiente sería igual a cero.

Significación estadística del intercepto [31, 50]

Para evaluación estadística del intercepto se utilizó una t de Student empleando la siguiente prueba de hipótesis con un 95 % de confianza y n-2 grado de libertad. Fue determinado el intervalo de confianza del intercepto mediante la Ecuación 5.

Prueba de hipótesis para la significación estadística del intercepto

H₀: intercepto = 0

H₁: intercepto ≠ 0

Si t experimental es mayor que t tabulada se rechaza la hipótesis nula, indicando que el intercepto es significativamente diferente de cero. El intercepto se considera estadísticamente igual a cero si el valor obtenido de t experimental es menor que el valor de t tabulado.

Prueba de falta de ajuste [50]

La prueba de falta de ajuste se realizó mediante un análisis de varianza utilizando una prueba de F con $\alpha = 0,05$ con c-2 grados de libertad del numerador y n-c grados de libertad del denominador, donde c es el número de niveles distintos. El estadígrafo F fue determinado mediante la Ecuación 10.

Prueba de hipótesis para el análisis de varianza

H₀: la función de regresión es lineal.

H₁: la función de regresión no es lineal.

Al determinar F experimental si el valor obtenido es menor o igual que el valor de F tabulado se acepta la hipótesis nula y se puede decir que la función de regresión es lineal. Sin embargo, si el valor obtenido es mayor que el valor de F tabulado se rechaza la hipótesis nula, indicando que la función de regresión no es lineal.

Capítulo 3

Presentación y Análisis de los Resultados

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

3.1. Comprobación de errores burdos

Se analizaron los datos teniendo en cuenta el criterio de linealidad. Los resultados obtenidos fueron sometidos a la determinación de errores burdos. En todos los casos G experimental fue menor que G tabulada para un 95 % de confianza, aceptándose la hipótesis nula demostrando así que no existen errores burdos (Anexo A.1).

3.2. Análisis de la linealidad

La linealidad fue evaluada mediante una curva de calibración utilizando diez niveles de concentración y tres réplicas en cada punto. En la Tabla 3.1 se muestran los datos obtenidos al realizar la curva de calibración para la determinación de litio en el intervalo de trabajo 0,1 – 2 mg/L.

Análisis de regresión simple de Absorbancia vs Concentración

Se realizó el análisis de regresión simple como se observa en la Figura 1, evidenciándose que existe una correlación altamente significativa entre el valor de absorbancia obtenida y la concentración de litio, $R^2 = 0,9983$ como se muestra en la Tabla 3.2.

Tabla 3.1. Valores experimentales de absorbancia obtenidos para tres réplicas

| Concentración(mg/L) | Absorbancia 1 | Absorbancia 2 | Absorbancia 3 |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|
| 0,1 | 0,0126 | 0,0124 | 0,0116 |
| 0,3 | 0,0420 | 0,0410 | 0,0397 |
| 0,5 | 0,0657 | 0,0662 | 0,0646 |
| 0,7 | 0,0929 | 0,0931 | 0,0914 |
| 1 | 0,1342 | 0,1340 | 0,1338 |
| 1,1 | 0,1435 | 0,1403 | 0,1400 |
| 1,3 | 0,1730 | 0,1729 | 0,1726 |
| 1,4 | 0,1947 | 0,1961 | 0,1938 |
| 1,6 | 0,2185 | 0,2180 | 0,2212 |
| 2 | 0,2706 | 0,2671 | 0,2704 |

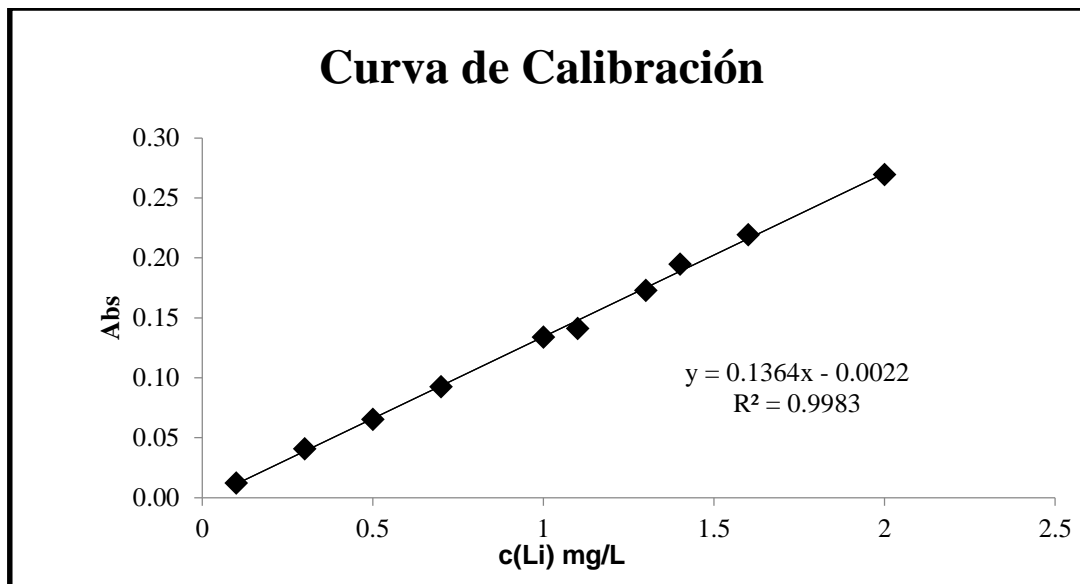


Figura 1. Representación gráfica de la curva de calibración

Tabla 3.2. Parámetros estadísticos de la regresión

| Parámetro | Valor |
|--------------------------------------|-------------|
| Coefficiente de correlación múltiple | 0,999146155 |
| Coefficiente de determinación R^2 | 0,998293039 |
| R^2 ajustado | 0,998079669 |
| Error típico | 0,003601579 |
| Observaciones | 30 |

El estadígrafo R^2 indica que el modelo ajustado explica el 99,91 % de la variabilidad en la absorbancia. El coeficiente de correlación igual a 0,999 > 0,99 demuestra que existe una correlación entre la absorbancia y la concentración.

Significación estadística de la regresión

Para comprobar si existe correlación entre los valores de absorbancia y las concentraciones se realizó una prueba de hipótesis para un 95 % de nivel de confianza y 28 grados de libertad, se obtuvo un valor de t experimental igual a 127,98, mientras que el valor de t tabulada fue de 2,06, por lo que t experimental es mayor que t tabulada, rechazándose así la hipótesis nula, lo que significa que si existe correlación entre los valores obtenidos. El valor p obtenido (0,0001) es menor que 0,05 demostrando que la hipótesis nula no se cumple.

Significación estadística de la pendiente

Al analizar este parámetro el valor obtenido de t experimental en la significación estadística de la pendiente fue mucho mayor que el valor de la t tabulada ($t_{exp} = 68,40 > t_{tab} = 2,06$) para un 95 % de confianza y 28 grados de libertad. Se rechaza la hipótesis nula, demostrando que la pendiente es significativamente diferente de 0, lo que indica que existe una relación de proporcionalidad entre los valores de absorbancia y las concentraciones de litio. El valor p obtenido ($2,32 \cdot 10^{-12}$) fue mucho menor que 0,05 demostrando que la hipótesis nula no se cumple. Se obtuvo un intervalo de confianza para la pendiente de $0,1 \pm 0,4$.

Significación estadística del intercepto

La evaluación de la significación estadística del intercepto, se realizó mediante una t de Student. Se obtuvo un valor de t experimental igual a 0,95, aceptándose la hipótesis nula. Debido a que la t tabulada es igual a 2,06 ($t_{exp} < t_{tab}$) para un 95% de confianza y 28 grados de libertad, y el valor pequeño del intercepto en el análisis de regresión se puede considerar que el intercepto es estadísticamente igual a 0. Lo anterior se corrobora a partir del intervalo de confianza del intercepto que fue de $0 \pm 0,5$ el cual incluye al cero. Se obtuvo un valor p igual a 0,36, el cual es mayor que 0,05 demostrándose así que la hipótesis nula se cumple.

Prueba de falta de ajuste

Para la verificación del modelo, se evaluó la prueba de falta de ajuste para la determinación de la tendencia lineal de datos. La prueba de falta de ajuste se realizó mediante un análisis de varianza. El valor de F obtenido fue mayor que el valor de F tabulado para un 95 % de confianza y 20 grados de libertad en el

denominador y 8 grado de libertad en el numerador, $F_{\text{exp}}=25,76 > F_{\text{tab}} = 2,45$ (Ver Anexo A.2). Lo que implica que se rechaza la hipótesis nula, por lo que el modelo lineal no se ajusta a los datos experimentales en el intervalo de trabajo y en las condiciones estudiadas. Lo anterior expuesto se corrobora con el análisis de residuos.

Análisis de residuos

La homogeneidad de varianza de las absorbancias se comprobó mediante un gráfico de residuos contra la concentración de litio. En la Figura 2 se representa el gráfico de residuales obtenidos.

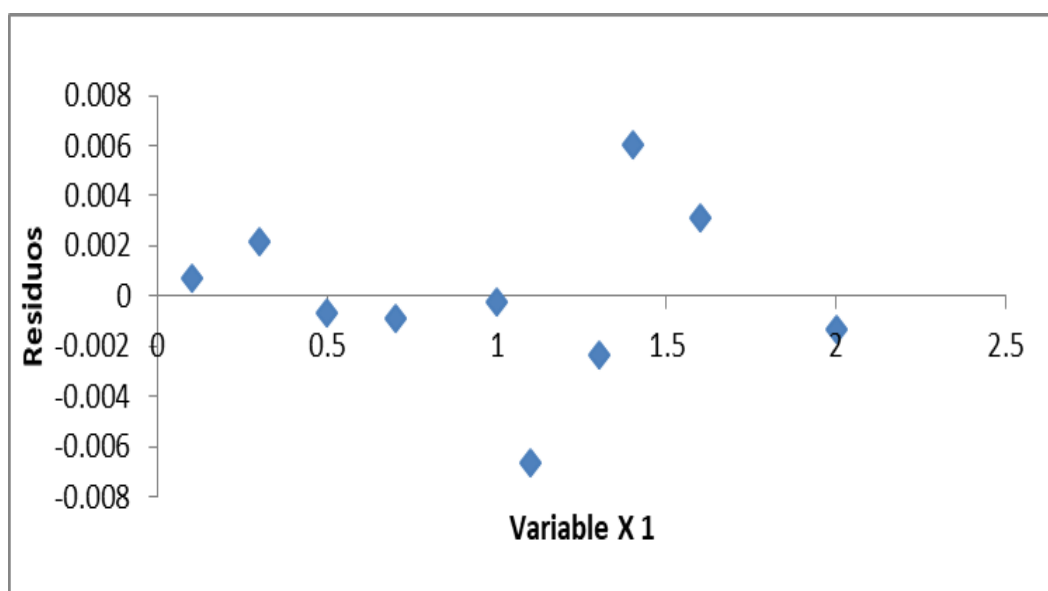



Figura 2. Gráfico de los residuales

Como se observa al graficar los residuales contra las concentraciones los residuos no se distribuyen homogéneamente, observándose que todos los puntos no se encuentran distribuidos uniformemente alrededor del eje x. Un modelo es considerado lineal mientras la varianza de los residuales demuestre homocedasticidad, por lo que en el Gráfico 2 se evidencia que no existe homocedasticidad, reafirmando así que no existe una correlación lineal entre la concentración de litio y la absorbancia obtenida.

CONCLUSIONES

- El método de cuantificación de los contenidos de litio en agua, por Espectrofotometría de Absorción Atómica con llama, no cumple con el requisito de linealidad por lo que no resulta adecuado para el uso previsto en las condiciones de trabajo empleadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thibon, F., et al., *Large-scale survey of lithium concentrations in marine organisms*. *Science of The Total Environment*, 2021. **751**: p. 141453 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141453>.
2. Calvo, E. J., *Litio, un recurso estratégico para el mundo actual*. *Ciencia Hoy*, 2019. **28**: p. 17-23.
3. Schrauzer, G. N., *Lithium: occurrence, dietary intakes, nutritional essentiality*. *Journal of the American College of Nutrition*, 2002. **21**(1): p. 14-21 DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2002.10719188>.
4. Leguérinel, M., G. Lefebvre, y P. Christmann, *Compétition entre secteurs industriels pour l'accès aux matières premières*. 2018. [Fecha de Acceso 18/09/2022]. Disponible en: <http://docplayer.fr/111170143-Competition-entre-secteurs-industriels-pour-l-acces-aux-matieres-premieres.html>.
5. Aral, H. y A. Vecchio-Sadus, *Toxicity of lithium to humans and the environment—A literature review*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2008. **70**(3): p. 349-356 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2008.02.026>.
6. Giraldo, J. A., M. C. Berrouet, y J. F. Cárdenas, *Lithium poisoning*. *CES Medicina*, 2016. **30**(1): p. 129-134.
7. Harari, F., et al., *Environmental exposure to lithium during pregnancy and fetal size: a longitudinal study in the Argentinean Andes*. *Environment* 
8. Broberg, K., et al., *Lithium in drinking water and thyroid function*. *Environmental Health Perspectives*, 2011. **119**(6): p. 827-830 DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.1002678>.

9. Kapusta, N. D., et al., *Lithium in drinking water and suicide mortality*. The British Journal of Psychiatry, 2011. **198**(5): p. 346-350 DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.091041>.
10. Kendall, T., R. Burbeck, y A. Bateman, *Pharmacotherapy for borderline personality disorder: NICE guideline*. The British Journal of Psychiatry, 2010. **196**(2): p. 158-159 DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.196.2.158>.
11. Zhang, K., L. Dai, y N. P. Chetwyn, *Simultaneous determination of positive and negative pharmaceutical counterions using mixed-mode chromatography coupled with charged aerosol detector*. Journal of Chromatography A, 2010. **1217**(37): p. 5776-5784 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.07.035>.
12. López, M. G. A. y M. A. A. Sánchez. 2015 Determinacion de sodio, potasio, calcio, bario, litio en el agua que se distribuye en el Canton Ojo de Agua municipio de Huizucar Departamento de La Libertad por fotometria de llama. Trabajo de Diploma. Facultad de Quimica y Farmacia. San Salvador: Universidad de El Salvador
13. Nieves, R. H. Selección de Método para la Determinación de Litio en las Aguas Potables y Aguas Termales de Coamo. Departamento de Ciencias Ambientales. Recinto de Río Piedras: Universidad de Puerto Rico.
14. Skoog Gouglas A, et al., *Principios de Análisis Instrumental*. McGrallHill, 5^{ta} edición, 2001.

15. Bravo, V., *Algo sobre el litio*. 2019. [Fecha de Acceso 24-9-22]. Disponible en: <https://fundacionbariloche.org.ar/wpcontent/uploads/2021/06/Algosob eellitio.pdf>.
16. Giraldo, A. V., *La era del Litio*. Revista Colombiana de Materiales, 2016(9): p. 1-14. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/materiales/article/view/326488>.
17. Strobele-Gregor, J., *El proyecto estatal del litio en Bolivia: Expectativas, desafíos y dilemas*. Nueva sociedad, 2013(244): p. 74-83.
18. García, R., et al., *Características hidrogeológicas de los salares en la Puna Argentina*, en *El Litio en La Argentina: Visiones y Aportes Multidisciplinarios desde la UNLP*, F. J. Díaz, Editor. 2020, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). p. 49-59. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/121331>.
19. Kjolholt, J., et al., *The Elements in the Second Rank*. 2003. [Fecha de Acceso 1-10-22]. Disponible en: [https://www.miljoeogressourcer.dk/iler/lix/2457/87-7972-4922Miljprojekt nr 770 2003 .pdf](https://www.miljoeogressourcer.dk/iler/lix/2457/87-7972-4922Miljprojekt%20nr%20770%202003.pdf).
20. Valero Sandoval, L. A. y A. J. Bustos González. 2011 Determinación de la concentración letal media CL50/48 de arsénico y litio mediante bioensayos de toxicidad sobre el organismo acuático *Daphnia pulex*. Trabajo de grado. Facultad de Ingeniería. Bogotá: Universidad de La Salle.
21. González-Weller, D., et al., *Dietary intake of barium, bismuth, chromium, lithium, and strontium in a Spanish population (Canary Islands, Spain)*. Food and chemical toxicology, 2013. **62**: p. 856-868 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.10.026>.

22. Arita, S. H. y S. M. Natural, *Historias del litio:¿ Litio en mis bebidas?* 2014. [Fecha de Acceso 11-10-22]. Disponible en: <https://hectorarita.com/2014/09/17/historias-del-litio-litio-en-mis-bebidas/>.
23. United States Environmental Protection Agency. *Regional Screening Level (RSL)* 2012 26-11-22]; Disponible en: [http://www.epa.gov/reg3hwmd/risk/human/rbconcentration/table/Generic Tables/pdf/master sl table run MAY2012.pdf](http://www.epa.gov/reg3hwmd/risk/human/rbconcentration/table/Generic%20Tables/pdf/master_sl_table_run_MAY2012.pdf).
24. Moreno, V. y A. Pérez, *Determinación experimental del límite de detección, en el análisis de metales pesados en organismos marinos, por espectrofotometría de absorción atómica*. Investigación y Desarrollo Pesquero, 1984. 4: p. 103-112.
25. Salvat, J. O., *Espectrofotometría de absorción atómica, su aplicación en la industria del vidrio*. 1969. [Fecha de Acceso 26-10-22]. Disponible en: <http://boletines.secv.es/upload/196908659.pdf>.
26. Remache Tixe, A. M. 2013 Validación de métodos para el análisis de metales en diferentes matrices por espectrofotometría de absorción atómica. Tesis de Grado para la obtención del Título de Ingeniería Química. Carrera de Ingeniería Química. Quito UCE. 191.
27. Martínez Guijarro, M., *Análisis Instrumental. Espectrometría de Absorción Atómica (EAA)*. 2020. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10251/138418>.
28. Amador-Hernández, J., et al., *Determination of Lead at Trace Level Through Cloud Point Extraction and Atomic Absorption Spectrometry with Electrothermal Atomization: An Environmentally Benign Methodology*.

- Analytical Letters, 2013. **46**(15): p. 2421-2429 DOI: <https://doi.org/10.1080/00032719.2013.800545>.
29. Guglielmone, R., et al., *Verificación de métodos en un laboratorio acreditado y planificación del control de calidad interno*. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 2011. **45**(2): p. 335-347.
30. Araujo, L. S., W. Tapia, y A. Villamarín Ortiz, *Verificación del método analítico de espectroscopía de absorción atómica con horno de grafito para la cuantificación de cadmio en almendra de cacao (Theobroma cacao)*. La Granja. Revista de Ciencias de la Vida, 2020. **31**(1): p. 56-60.
31. Ellison, S. L. R., Barwick, V. J. y Farrant, T. J. D. 2009, *Practical statistics for the analytical scientist. A bench guide*. 2da edn, RSC Publishing, Cambridge, UK.
32. *An Analyt's Guide To Precision*,. AMC Technical Briefs, 2015. **7**(20): p. 8508-8510 DOI: <https://doi.org/10.1039/C5AY90071A>.
33. Pazmiño Salazar, E. M. y M. G. Cevallos Raza. 2017 Desarrollo e implementación de un método para la determinación de plomo por absorción atómica en horno de grafito en agua natural y potable en el L3C-EPMAPS. Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de Química. Carrera de Química. Quito: UCE. p.115.
34. Cuadros Rodríguez, L., A. García Campaña, y J. Bosque Sendra, *Statistical estimation of linear calibration range*. Analytical letters, 1996. **29**(7): p. 1231-1239 DOI: <https://doi.org/10.1080/00032719608001471>.

35. Miller, J. N. y Miller, J. C. 2010, *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry*, 6th edn, Pearson Education Limited, England.
36. Kutner, M. H., Nachtsheim, C., Neter, J. y Li, W. 2005, *Applied Linear Statistical Models*, New York, McGraw-Hill/Irwin
37. Jurado, J. M., et al., *Some practical considerations for linearity assessment of calibration curves as function of concentration levels according to the fitness-for-purpose approach*. *Talanta*, 2017. **172**: p. 221-229 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.05.049>. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914017305647>.
38. Sanagi, M. M., et al., *A practical approach for linearity assessment of calibration curves under the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) guidelines for an in-house validation of method of analysis*. *Journal of AOAC International*, 2010. **93**(4): p. 1322-1330 DOI: <https://doi.org/10.1093/jaoac/93.4.1322>.
39. González, A. G. y M. Á. Herrador, *A practical guide to analytical method validation, including measurement uncertainty and accuracy profiles*. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2007. **26**(3): p. 227-238 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2007.01.009>.
40. González, A. G., M. Á. Herrador, y A. G. Asuero, *Intra-laboratory assessment of method accuracy (trueness and precision) by using validation standards*. *Talanta*, 2010. **82**(5): p. 1995-1998 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.07.071>.

41. Horwitz, W. y R. Albert, *The Horwitz ratio (HorRat): A Useful Index of Method Performance with Respect to Precision*. Journal of AOAC International, 2006. **89**(4): p. 1095-1109 DOI: <https://doi.org/10.1093/jaoac/89.4.1095>.
42. Prichard, E. y V. Barwick, *Quality assurance in analytical chemistry*. 2007: John Wiley & Sons.
43. Bonet, S. G. R. 2019 Desarrollo y validacion de un método analítico para la determinación y cuantificación de di (2-etilhexil) adipato en aguas superficiales del lago Ypacaraí. Tesis de Maestría. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. San Lorenzo: Universidad Nacional de Asunción.
44. Morillas, P., et al., *Guía Eurachem: La adecuación al uso de los métodos analíticos-Una Guía de laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados*. 2016: España.
45. Maroto, A. y R. Boqué, *Measurement uncertainty in analytical methods in which trueness is assessed from recovery assays*. Analytica Chimica Acta, 2001. **2**: p. 171-184 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670\(01\)01053](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670(01)01053).
46. Shrivastava, A. y V. B. Gupta, *Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods*. Chron. Young Sci, 2011. **2**(1): p. 21-25 DOI: <https://doi.org/10.4103/2229-5186.79345>.
47. Oficina Nacional de Normalización NC TS:368-2010 *Guía para la validación de métodos de ensayos químicos para alimentos*. La Habana.
48. United States Environmental Protection Agency 7430. *Lithium (Atomic Absorption, Direct Aspiration)*. 1992 [23-10-22]; Disponible en: http://legismex.mty.itesm.mx/secc_inter/SW-846/7430.pdf.

49. Caballero, M. E. G., *Validación de métodos analíticos guía sugerida de herramientas estadísticas*. 2015. Disponible en: <http://cidesi.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1024/343>.
50. Ramírez-Gonzalez, S., et al., *Determinación de arsénico por el método del azul de Molibdeno en muestras de aguas provenientes de una planta de procesamiento de minerales auríferos*. Revista Cubana de Química, 2017. **29**(1): p. 3-12.

ANEXOS

Anexo A.1. Resultados del análisis de errores burdos

| Parámetro | Concentración mg/L | G _{min} | G _{máx} | G _{tabulada} |
|------------|-----------------------|------------------|------------------|-----------------------|
| Linealidad | 0,1 | 1,123 | 0,791 | 2,290 |
| | 0,3 | 1,038 | 0,956 | |
| | 0,5 | 0,971 | 0,411 | |
| | 0,7 | 1,150 | 0,490 | |
| | 1 | 1,044 | 0,949 | |
| | 1,1 | 0,668 | 1,149 | |
| | 1,3 | 1,104 | 0,844 | |
| | 1,4 | 0,909 | 1,070 | |
| | 1,6 | 0,720 | 1,141 | |
| | 2 | 1,153 | 0,620 | |

Anexo A.2. Resultados obtenidos en la prueba de falta de ajuste

| SSPE | n-c | MSPE | SSLF | c-2 | MSLF | A | F _{exp} | F _{tab} |
|----------------------|-----|----------------------|-----------------------|-----|-----------------------|------|------------------|------------------|
| 3.2·10 ⁻⁵ | 20 | 1,5·10 ⁻⁶ | 3,11·10 ⁻⁴ | 8 | 3,89·10 ⁻⁵ | 0,05 | 25,76 | 2,45 |