



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



**TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE DISPOSITIVOS
MUESTREADORES DE BTX's EN AMBIENTES DE TRABAJO**

Br. Carabaño Jesús

Bárbula, Mayo de 2015



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE DISPOSITIVOS
MUESTREADORES DE BTX's EN AMBIENTES DE TRABAJO

Trabajo Especial de Grado presentado para optar al título de Licenciado en Química.

Presentado por: Br. Carabaño Jesús

Tutor Académico: Dr. José Jiménez

Tutor Empresarial: Ing. Beatriz Terán

Bárbula, Mayo de 2015

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



Tratamiento alternativo de dispositivos muestreadores de BTX's en ambientes de trabajo.

Bárbula, Mayo de 2015

Autor: Br. Jesús Carabaño

Tutor Académico: Dr. José Jiménez

Tutor Empresarial: Ing. Beatriz Terán

RESUMEN

Se propone una alternativa para la extracción de BTX's de muestreadores activos de adsorbentes en ambientes de trabajo, basada en la desorción térmica de los analitos; la selección del método se basó en un estudio gerencial que demostró por validación que el método de desorción térmica produce resultados confiables, rápidos y sin tener impacto ambiental.

Previo a la validación, se realizó un estudio de optimización de las condiciones de temperatura y tiempo de estabilización en la desorción térmica, fijándose en 120 °C y 20 min respectivamente. Bajo estas condiciones, la validación arroja un porcentaje de recuperación promedio de $(91 \pm 1)\%$, dicho valor representa un buen porcentaje de recobro para lo rudimentario del equipo usado aun cuando se encuentra por debajo del criterio de aceptabilidad establecido. Los coeficientes de correlación obtenidos para cada analito resultaron mayores a 0,99 indicando una buena linealidad. Se confirmó la selectividad para la determinación de BTX's en una matriz compleja con componentes volátiles comunes. Se encontró que no existe diferencias significativas de precisión y veracidad entre los resultados obtenidos bajo el método propuesto y el método oficial de referencia, establecido por la NIOSH, con coeficientes de variación menores al 2% tanto para la repetitividad y la precisión intermedia. La robustez del método demostró solo incidencia significativa al tamaño del vial.

Palabras Clave: desorción, BTX's, validación, muestreadores.

DEDICATORIA

A la mujer que es responsable de mi carácter, dedicación y mi forma de ser; por enseñarme que en la vida se es feliz con pequeñas pero significativas cosas, que es importante tener la cabeza en el cielo con los pies en la tierra. A ti Madre por aceptar y comprender cada parte de mí, por tu amor y cuidado incondicional, por ti y para ti.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres **Ana Pinto , Jesús Carabaño y Luis Monsalve** por darme y enseñarme tanto sin esperar nada a cambio; por darme sus sabios consejos y comprenderme en los momentos difíciles, sin ustedes no hubiese sido posible. ¡GRACIAS!.

A ~~Mely Karina~~ **García** por estar ahí en los momentos difíciles y en los momentos felices, sin duda eres la mejor persona que he conocido, gracias por haber soportado 6 años de quejas con sonrisas, y por saber los momentos en los que necesitaba un abrazo. Nunca me cansaré de decirte cuanto te quiero y ¡lo logramos!

A **Ten-Ten**, por ser motivo de mi felicidad, por siempre darme tu apoyo y animarme en momentos difíciles, por creer en mí y dejarme formar parte de tu vida. *Granito de Mostaza*.

A **Jesús Pérez**, por tantos buenos momentos en los últimos años, por ser amigo, compañero, hermano y guía. Este es un logro que agradezco compartir contigo.

A **Adriana, Deurman, Isamar, Yenifer y Carmen**, por compartir a mi lado esta lucha, por darme consejos y buenos momentos, gracias por todo el cariño y el tiempo que me han dedicado, los quiero.

A mi tutor **José Jiménez** por haber creído en mí, por enseñarme y darme la oportunidad de aprender tanto. Por sus consejos, charlar y experiencias.

Al equipo de trabajo del **Laboratorio de Química General y Analítica**, en especial a **Dioleidy**, gracias por tu constante ayuda y por tus palabras de ánimo cada vez que las necesité; seguro tendremos muchas oportunidades para compartir una buena charla y un café.

Al equipo de trabajo del **Laboratorio de Servicios Analíticos e Investigación (LABSAI)**, Víctor Pérez y Daniel Arias, por todas las enseñanzas, consejos y orientaciones en este año.

A todos, Gracias.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	12
1. EL PROBLEMA.....	14
1.1 Planteamiento y Justificación de la Investigación.....	15
1.2 Objetivos de la Investigación	17
1.2.1 Objetivo General.....	17
1.2.2 Objetivos Específicos	17
1.3 Alcance.....	18
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	20
2.1 Marco Teórico	21
2.1.1 Generalidades.....	21
2.1.2 Muestreo en aire.....	22
2.1.3 Muestreo activo con adsorbente sólido.....	24
2.1.4 Técnicas de desorción.....	25
2.1.5 Matriz de Selección	27
2.1.6 Validación de Métodos	31
2.2 Antecedentes	34
3. MARCO METODOLÓGICO.....	39
3.1 Metodología General	40
3.2 Materiales y Equipos	41
3.3.1 Reactivos Empleados.....	41
3.3.2 Cromatógrafo de gases.....	41
3.3.3 Equipo de desorción térmica.....	42

.....	42
3.2.4 Cartuchos con carbón activado	43
3.3 Procedimiento Experimental	43
3.3.1 Mejoramiento de las condiciones de temperatura y tiempo en el equipo de desorción térmica.....	43
3.3.2 Preparación de las Muestras	44
3.3.3 Protocolo de Validación.....	45
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	51
4.1 Matriz de Selección	52
4.2 Desarrollo del Método Cromatográfico.....	57
4.3 Determinación de las condiciones de la desorción térmica.....	61
4.3.1 Temperatura de desorción.....	61
4.3.2 Tiempo de estabilización de la muestra.....	63
4.4 Parámetros de Validación.....	64
4.4.1 Porcentaje de Recuperación.....	64
4.4.2 Selectividad del Método	65
4.4.3 Linealidad del método	66
4.4.3 Límite de Detección y Cuantificación	73
4.4.4 Sensibilidad del Método	75
4.4.5 Análisis de Exactitud	75
4.4.6 Robustez.....	80
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	85
Conclusiones	86
Recomendaciones	88

6. BIBLIOGRAFÍA	89
APÉNDICE A	95
Apéndice A.1 Pruebas de Residuos para las linealidades para cada analito.....	95
Apéndice A.2 Diseño de experimento para la evaluación de la robustez de cada analito.....	99
ANEXOS.....	107
Tablas Estadísticas.....	107
Resumen de Ecuaciones Estadísticas.....	109

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Comparación de las ventajas y desventajas de las técnicas de muestreo y preconcentración revisados para el análisis del aire	23
Tabla 2 Criterios empleados generalmente para la evaluación de métodos analíticos	30
Tabla 3 Parámetros implicados en la validación de un método analítico basados en diferentes referencias bibliográficas	31
Tabla 4 Protocolo de Validación para el método de análisis seleccionado	45
Tabla 5 Factores del diseño y sus correspondientes niveles	49
Tabla 6 Rango de Trabajo, Precisión y Limite de Detección definidos por la NIOSH 1501	49
Tabla 7 Matriz de Selección Gerencial para definir el método de desorción a emplear	53
Tabla 8 Condiciones cromatográficas del método empleado en este trabajo.	58
Tabla 9 Tiempos de Retención para los analitos a analizar en este trabajo	60
Tabla 10 Porcentajes de recuperación promedio para el método de desorción térmica de los compuestos en estudio	65

Tabla 11 Límite de detección y cuantificación de los analitos para el método en estudio	74
Tabla 12 Pendientes asociadas a las curvas de calibración para cada analito en estudio	75
Tabla 13 Resultados de la repetibilidad y precisión intermedia de los analitos en estudio	76
Tabla 14 Prueba de contraste de significancia Fischer empleado para las desviaciones estándar de repetibilidad y precisión intermedia.	78
Tabla 15 Porcentajes de recuperación obtenidos para los analitos en estudio	79
Tabla 16 Prueba de contraste de significancia t de student para la comparación de dos métodos analíticos.	80
Tabla 17 Anova para el diseño factorial 2^3 en el experimento de robustez para el benceno	81

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Esquema General de un tubo adsorbente para el muestreo de compuestos orgánicos volátiles en aire.</i>	25
Figura 2 Esquema General de la Estrategia Metodológica	40
Figura 3 Cromatografos de gases existentes en el Laboratorio de Servicios Analíticos y de investigación (LABSAI).	42
Figura 4 Equipo de desorción térmica diseñado en el Laboratorio de Investigación Científicas e Investigación (LABSAI)	42
Figura 5 Dispositivos muestreadores construidos según los requerimientos de la norma NIOSH para la realización de este trabajo de investigación.	43
Figura 6 Esquema general para la preparación de las muestras antes de realizar la desorción de los analitos.	44

Figura 7 Cromatograma Obtenido para una mezcla de Benceno, Tolueno y Xilenos bajo las condiciones establecidas por la norma NIOSH 1501	59
Figura 8 Cromatograma obtenido para una mezcla de BTXs bajo las condiciones mejoradas para este trabajo de investigación.	59
Figura 9 Curva de desorción promedio para el benceno realizada a diferentes temperaturas a 30 min de estabilización del vial	61
Figura 10 Curva de desorción promedio para el tolueno realizada a diferentes temperaturas a 30 min de estabilización del vial	62
Figura 11 Curva de desorción promedio para los xilenos realizada a diferentes temperaturas a 30 min de estabilización del vial	63
Figura 12 Curvas de desorción promedio para BTXs realizadas a diferentes tiempos de estabilización a 120 °C	64
Figura 13 Cromatograma de una muestra fortificada con diferentes compuestos orgánicos volátiles presentes en la matriz natural de los analitos	66
Figura 14 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de benceno.	69
Figura 15 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de tolueno	69
Figura 16 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de p-Xileno	70
Figura 17 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de m-Xileno.	70
Figura 18 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de o-Xileno	71
Figura 19 Grafico de probabilidad para verificar el supuesto de normalidad en análisis de regresión del benceno.	72
Figura 20 Grafica de residuos para evaluar el supuesto de varianza constante	72
Figura 21 Grafica de residuos para evaluar el supuesto de independencia.	73
Figura 22 Diagrama de paretos para los efectos estandarizados en el análisis ANOVA del benceno	82

Figura 23 Residuos vs. Predicho para el análisis de varianza constante del benceno 83

Figura 24 a) Residuos vs. Orden de corrida; b) grafico de probabilidad normal para los residuos. 83

LISTA DE ABREVIACIONES Y SIGLAS

Abreviaciones /Siglas	Leyenda
ASE	Extracción Acelerada con Solvente
ANOVA	Análisis de Varianza
BTX's	Benceno, Tolueno y Xilenos
COVs	Compuestos Orgánicos Volátiles
CS₂	Disulfuro de Carbono
CV	Coefficiente de Variación
DT	Desorción Térmica
EPA	Agencia de Protección Ambiental
FID	Detector de Ionización a la Llama
FUNSEIN	Fundación Tecnológica de Seguridad Integral
GC	Cromatografía de Gases
H₀	Hipótesis Nula
LABSAI	Laboratorio de Servicios Analíticos e Investigación
MRC	Material de Referencia Certificado
NIOSH	Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional
OMS	Organización Mundial de la Salud
r	Coefficiente Momento-Producto
r²	Coefficiente de Correlación
Rs	Resolución
Sr	Desviación Estándar
USP	Farmacopea de Estados Unidos
α	Factor de Selectividad

INTRODUCCIÓN

Los compuestos orgánicos volátiles (COVs) tienen un efecto significativo sobre el medio ambiente y la salud humana, incluso a niveles de parte por billón (ppb). Los efectos ambientales de compuestos orgánicos volátiles incluyen la acumulación y persistencia de contaminantes recalcitrantes, el agotamiento del ozono estratosférico, y la formación fotoquímica de ozono troposférico (1). Por otra parte, los COVs tienen efectos neurotóxicos y genotóxicos en la salud.

Debido a la complejidad de la matriz de aire ambiental y las bajas concentraciones de COVs la determinación de estos compuestos requiere la toma de muestras más eficiente, sensible y buenas técnicas analíticas de preconcentración. Con respecto a esto, el enriquecimiento en adsorbentes sólidos es un enfoque bien establecido que permite el muestreo y preconcentración en un solo paso; Después del período de recogida, los analitos se retiran del material donde son muestreados y se determinan por cromatografía de gases (2).

Hoy en día, las agencias oficiales utilizan dos métodos de desorción para determinar los niveles de COVs: extracción por solventes y desorción térmica (DT). El primero es el procedimiento más común para la desorción de COVs, y el adsorbente empleado es el carbón activado (3)(4). El disolvente comúnmente utilizado con carbón activado es disulfuro de carbono, debido a su alta volatilidad, alto calor de adsorción (que desplaza otras moléculas), y la eficacia en la disolución de compuestos no polares.

El objetivo de este trabajo de investigación fue realizar un estudio de algunas alternativas de análisis que no empleen disulfuro de carbono para realizar la desorción en los dispositivos muestreadores, para la determinación de compuestos orgánicos volátiles en aire. Teniendo en consideración que el disulfuro de carbono es uno de los solventes más peligrosos utilizados en el análisis de laboratorio de hoy, ya

que provoca graves daños ambientales y tiene efectos tóxicos graves de salud (5). Asimismo, la exposición crónica a vapores de disulfuro de carbono conduce al riesgo de enfermedades cardiovasculares, fetotóxica y daño neurológico. (6)

CAPÍTULO PRIMERO

1.EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento y Justificación de la Investigación

La exposición laboral a los Compuestos Orgánicos Volátiles comprende un importante segmento de estudio debido a su valoración en los efectos que acarrear sobre la salud, ya que debido a su alta volatilidad y liposolubilidad poseen una alta capacidad de absorción en los tejidos. Los humanos están, por lo tanto, fácilmente expuestos a estos compuestos químicos a través de la piel, la respiración y la ingestión y aún a bajas concentraciones éstos presentan riesgos a la salud a largo plazo(7). Actualmente se ha vuelto importante el desarrollo de métodos para el análisis de Compuestos Orgánicos Volátiles en aire, buscando alternativas que sean rápidas, económicas y aporten resultados confiables.

La mayoría de los métodos de análisis de Compuestos Orgánicos Volátiles en aire basan su muestreo en el enriquecimiento de adsorción activa en adsorbentes sólidos y su posterior análisis empleando técnicas cromatográficas. La diferencia entre los métodos se presenta en la forma como se realiza la desorción de los compuestos que fueron atrapados en el adsorbente sólido (2).

La Fundación Tecnológica de Seguridad Integral (FUNSEIN) es una importante empresa regional dedicada a prestar servicios a sectores públicos y privados en la implementación de métodos, basados en normas de calidad, seguridad, higiene y ambiente. Tomando en cuenta las exigencias presentes de la Ley Orgánica de Prevención, Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo y en apoyo a las Normas COVENIN, FUNSEIN cuenta con laboratorios para el análisis de COVs en aire, empleando un método normalizado aceptado internacionalmente y un procedimiento estándar de NationalInstituteforOccupational Safety and Health (NIOSH) que posee la mayor utilización a nivel mundial para la determinación de dichos compuestos en aire, en este método se utiliza Disulfuro de Carbono (CS_2) para la realización de la desorción, el cual posee regulaciones por sus efectos en la salud humana y el

ambiente, estos efectos no dependen de la cantidad presente del compuesto y el tiempo de exposición, lo que ha generado todo tipo de restricciones y dificultades para su adquisición y utilización en la aplicación del método de análisis(8).

Este trabajo tiene como meta, proponer un método alternativo, seleccionado luego de un estudio de las posibles alternativas para el muestreo de COVs en ambientes laborales, para su posterior determinación por GC, específicamente orientado a la determinación de Benceno, Tolueno y Xilenos (BTXs), evaluándose su factibilidad y aplicabilidad, tomando en cuenta además la utilización de un mecanismo de desorción que se pueda mantener en el tiempo y que tenga el menor impacto ambiental posible.

Al seleccionar una alternativa de análisis es importante establecer pruebas documentales y estadísticas que demuestre que el método analítico logra cumplir con los requerimientos impuestos y así asegurar que los resultados son reproducibles y confiables, para ello se realizará la validación del método usado, desde la desorción de los compuestos absorbidos hasta la determinación por GC.

La decisión de realizar mediciones de los niveles de los Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs) en el aire ambiental está basada en las normas ambientales, necesarias para cuantificar las exposiciones. Un resultado analítico debe ser lo suficientemente confiable para que cualquier decisión basada en éste pueda tomarse con confianza. Así, el desempeño del método debe validarse y debe estimarse la incertidumbre del resultado a un nivel de confianza dado.

Con la selección de una alternativa para el tratamiento de los dispositivos muestreadores y la posterior validación del método de análisis, se lograría sustituir un método de análisis de COVs en aire, enfocado a la determinación de Benceno, Tolueno y Xileno en donde el analista está a exposición de disulfuro de carbono, un compuesto que puede traer consecuencias sobre su salud y que presenta dificultades para su obtención, por un método que garantice una respuesta igual o mejor, evitando la exposición del analista a compuestos peligroso.

1.2 Objetivos de la Investigación

1.2.1 Objetivo General

Establecer un procedimiento validado de análisis de BTXs en aire, que permita proponerse como método alternativo, sin disulfuro de carbono, en el tratamiento de dispositivos muestreadores para la extracción de los analitos.

1.2.2 Objetivos Específicos

- ◆ Estudiar las alternativas para el tratamiento de los dispositivos muestreadores en el análisis de BTXs en aire, que descarten el uso de disulfuro de carbono.
- ◆ Definir a través de una matriz de selección el procedimiento para el tratamiento de los dispositivos muestreadores en la determinación de BTXs en aire.
- ◆ Definir los parámetros estadísticos a evaluar en la validación del procedimiento de análisis de BTXs en aire, seleccionado con anterioridad.
- ◆ Evaluar los resultados estadísticos obtenidos para la validación del método seleccionado.
- ◆ Verificar la posible sustitución del método actual(Establecido por la NIOSH), a través de la validación del método propuesto.

1.3 Alcance

Este proyecto fue realizado en el Laboratorio de Servicios Analíticos y de Investigación (LABSAI), ubicado en la Facultad Experimental de Ciencia y Tecnología de la Universidad de Carabobo, el cual cuenta actualmente con dos Cromatógrafos de Gases y los instrumentos necesarios para la realización del mismo, además se trabajará en conjunto con La Fundación Tecnológica de Seguridad Integral (FUNSEIN) responsable también de marcar las pautas y eje principal del problema planteado en esta investigación, dicha fundación proporcionará los reactivos, patrones y soporte técnico que sean necesarios para el desarrollo del proyecto de investigación.

El propósito fundamental de este proyecto de investigación fue implementar un método de análisis de compuestos orgánicos volátiles en aire, específicamente benceno, tolueno y xilenos (BTXs), en el cual no se emplee disulfuro de carbono (CS_2) en el tratamiento de dispositivos muestreadores activos en sorbentes sólidos. Con esto se satisface una necesidad basada en las regulaciones pertinentes a este compuesto, el cual es perjudicial para la salud humana y además para el medio ambiente.

Como paso final en este proyecto se planteó realizar la validación analítica correspondiente, así se garantiza que el método seleccionado proporciona resultados confiables, este paso es fundamental para el proyecto porque comprueba que el método propuesto tiene igual o mejor desempeño y parámetros de calidad que el método oficial de la NIOSH.

Las limitaciones de este proyecto están fundamentadas en que a pesar de que algunos métodos pueden ser factibles y analíticamente confiables se requerirían instrumentos que por su inversión económica asociada resultan poco útiles en función a lo que se busca.

Existen suficientes referencias bibliográficas que reportan el uso de diferentes técnicas y variaciones de las mismas para la determinación de Compuestos Orgánicos

Volátiles en Aire, los cuales se establecen como base para este proyecto de investigación, en donde se hace importante seleccionar entre ellas la que mejor se adapta al problema de la investigación. La revisión bibliográfica fue una estrategia que se mantuvo a lo largo del desarrollo del trabajo de grado, en donde se consultaron publicaciones científicas, normas oficiales de análisis, protocolos de validación y tesis referentes al tema.

CAPÍTULO SEGUNDO

2.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Marco Teórico

El marco teórico, tiene el propósito de otorgar a la investigación un sistema coordinado y coherente de conceptos que permitan abordar el problema en estudio. En ese sentido, el capítulo se conforma con aspectos tales como estudios previos relacionados con el objeto de estudio que sirven de antecedentes a la presente investigación, bases teóricas que la fundamentan, como los muestreos realizados en aire y los diferentes métodos para realizarlo, las técnicas de desorción comúnmente usadas y los fundamentos de validación necesarios para soportar la metodología experimental del trabajo de investigación.

La finalidad del marco teórico, consiste en situar el problema dentro de un conjunto de conocimientos, que permitan orientar la búsqueda hacia el saber, para así ofrecer una conceptualización adecuada de los términos que se utilizarán, de allí la importancia de su espacio de un proyecto de investigación.

2.1.1 Generalidades

La Agencia de Protección de Medio Ambiente de los Estados Unidos (USEPA, *UnitedStatesEnvironmentalProtection Agency*) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen los Compuestos Orgánicos Volátiles(COVs) como cualquier compuesto orgánico con 15 o menos átomos de carbono en su estructura, que tenga una presión de vapor superior a 10 Pa a 25°C, con un punto de ebullición inferior a 260°C en condiciones de presión atmosférica. Se excluyen el metano, el CO, el CO₂ y los compuestos organometálicos (9)(10).

Por sus propiedades tóxicas a la salud humana y a los ecosistemas y por ser de uso frecuente y extendido en diversos sectores productivos, los Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs), son un importante grupo de sustancias que comúnmente se encuentran como contaminantes atmosféricos, entre los que destacan Benceno,

Tolueno, Nitrobenceno, Formaldehído, Xilenos, Clorobenceno, entre otros. Los COVs se encuentran por lo común en el ambiente externo, en los lugares de trabajo y en las viviendas. Los humanos están, por lo tanto, fácilmente expuestos a estos compuestos químicos a través de la piel, la respiración y la ingestión y aún a bajas concentraciones éstos presentan riesgos a la salud a largo plazo. En particular, el benceno ha sido identificado como un cancerígeno humano por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (*International Agency for Research on Cancer*) (IARC 1987) (7)

2.1.2 Muestreo en aire

Tanto la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA), como el Instituto Nacional para la Seguridad Ocupacional y Salud (NIOSH), han publicado métodos de muestreo de aire para sustancias químicas conocidas y desconocidas.

El aire tiene características complejas. Se trata de un sistema heterogéneo compuesto por gases, líquidos y partículas sólidas y su composición puede verse afectada por las condiciones meteorológicas, la difusión, y la reactividad, por lo que el muestreo es crucial en el análisis de aire. Este procedimiento debe permitir que se tomen muestras representativas, para evitar cualquier variación en su composición. También debe ser tan simple como sea posible para permitir el muestreo de campo (9)

Ras y Col.(10) Muestran una tabla comparativa de las ventajas y desventajas de las diferentes técnicas de muestreo y preconcentración para el análisis de aire, esta tabla comparativa cumple la función de dar a conocer las formas posibles de toma de muestra en aire y representa parte importante de la decisión de las agencias oficiales de realizar el muestreo activo con adsorbente sólido.

Tabla 1 Comparación de las ventajas y desventajas de las técnicas de muestreo y preconcentración revisados para el análisis del aire

Técnica	Ventajas	Desventajas
Recolección total del aire (Canister o bolsas inertes)	Técnica Simple	Costo inicial de los recipientes
	Colección total de aire	Se requiere una cuidadosa limpieza del recipiente
	Múltiples alícuotas de la muestra	Inestabilidad y pérdida de los analitos
	No existe ruptura del analito	Se requiere un tratamiento de pasivación para los recipientes.
	No es necesaria la desorción	Etapas de preconcentración necesarias
Enriquecimiento con Adsorbente	Preconcentración del analito permitido	Perdida del analitos por interferencia con la humedad y el ozono
	Límites de Detección bajos	El sorbente debe ser acondicionado
	Existen un gran número de sorbentes en el mercado	Inercia de Algunos sorbentes
<i>Muestreo activo en adsorbente sólido</i>	Preconcentración eficiente	Se necesitan bombas de muestreo y medidores de caudal
	Posibilidad de múltiples adsorbentes	Puede existir reacción de los analitos.
	Fácil calibración	
	Posibilidad de análisis automático	
	Se pueden evitar las interferencias por humedad	
<i>Muestreo pasivo</i>	Pequeños y fáciles	baja capacidad de

Técnica	Ventajas	Desventajas
<i>en adsorbente sólido</i>	dispositivos	preconcentración
	No son necesarias las bombas de muestreo y los medidores de caudal	No es adecuado para las variaciones a corto plazo de la concentración del analito
	Pueden ser desorbidos térmicamente.	Eficiencia influenciada por el diseño de la toma de muestra
	Amplia gama de dispositivos muestreadores.	Análisis automático no es siempre posible
		Problemas de contaminación
Extracción con Membrana	Alto poder de enriquecimiento	Tiempo necesario para completar la penetración debido a la capa límite
	Gran selectividad en el enriquecimiento	
	Se evita el uso de solventes	

2.1.3 Muestreo activo con adsorbente sólido

El tipo de muestreo seleccionado para la realización de este trabajo es el muestreo activo con enriquecimiento de adsorbente, en el cual se bombea un volumen definido de aire a través de un lecho de sorbente en un tubo donde se conservan los analitos, esta es la opción más versátil y varios métodos oficiales se han establecido bajo la base de esta técnica, por ejemplo la EPA A-17, ASTM D-6196-97, NIOSH 2549 y la ISO 16017-1,2. (9)

El muestreo en tubos rellenos de adsorbente tiene bajo coste y mayor versatilidad que el muestreo con *canisters* o bolsas, ya que son más manejables y permiten un volumen de muestreo mayor. Además, debido gran número de adsorbentes disponibles, se pueden muestrear compuestos polares como no polares,

en un amplio rango de volatilidades y familias de compuestos. La excepción son los compuestos muy volátiles, de dos o menos átomos de carbono, para los que son necesarios materiales de gran capacidad adsorbente para el muestreo a temperatura ambiente(11), en la figura 1 se puede observar un esquema general de un muestreador activo que contiene dos secciones de adsorbente sólido el cual es recomendado por el Instituto Nacional para la Salud y Seguridad Ocupacional (NIOSH)

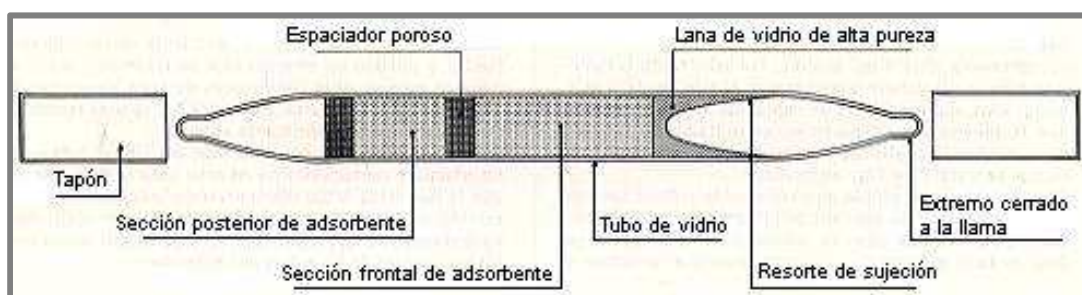


Figura 1. Esquema General de un tubo adsorbente para el muestreo de compuestos orgánicos volátiles en aire.

La desorción de los compuestos retenidos en el adsorbente se debe realizar de manera eficiente, las técnicas más comunes son extracción con disolventes o desorción térmica (DT)(12)

2.1.4 Técnicas de desorción

Como el objetivo principal del trabajo de investigación es el estudio de alternativas de desorción que sustituya al disulfuro de carbono, se hace importante definir los diferentes tipos de desorción que comúnmente son utilizados para la extracción de los analitos de un adsorbente.

La extracción por solvente permite la utilización de más adsorbentes, más altas tasas de flujo y volúmenes totales en muestras más grandes que los de Desorción Térmica. A menudo se utiliza para el procesamiento de muestreadores pasivos y

activos, y es la mejor técnica para compuestos térmicamente lábiles(9). Además, las muestras pueden analizarse varias veces, y no se requiere un equipo costoso. Sin embargo, se diluye la muestra, y puede ser contaminada por el disolvente. Análisis de trazas pueden requerir la evaporación del disolvente, que puede conducir a pérdidas de los compuestos más volátiles (13)

Los analitos se extraen del adsorbente con un disolvente de bajo punto de ebullición [por ejemplo, diclorometano o disulfuro de carbono (CS_2)]. EL disulfuro de carbono es el disolvente más común usado para la desorción de disolvente. Tiene buenas propiedades de solubilización para muchos analitos, y una respuesta muy baja en un detector de ionización a la llama (FID). Sin embargo, representa un grave riesgo porque el CS_2 es uno de los líquidos más peligrosos utilizados en el análisis de laboratorio de hoy, ya que provoca graves daños ambientales y tiene efectos tóxicos graves de salud(5). También, compuestos de bajo punto de ebullición pueden evaporarse debido al calor de adsorción liberado durante la desorción (14).

Debido a las bajas concentraciones de los analitos, muestras tomadas de entornos relativamente no contaminados no pueden normalmente ser analizados utilizando desorción con disolvente sin concentración adicional de la muestra y un procedimiento que implica la concentración, dilución y reconcentración es difícil de manejar en la práctica y está propenso a errores (15).

La desorción térmica (DT) por el contrario, es un método libre de solventes que funciona de manera excelente con la separación GC, ofreciendo la ventaja de alcanzar límites de detección inferior a los obtenidos con extracción con solventes. Esto es debido a que la muestra puede ser transferida casi completamente a la columna cromatográfica, y debido a que evita la presencia de un pico de disolvente, que puede enmascarar los picos de analitos. También evita las pérdidas de analito, minimizando la manipulación y los riesgos de contaminación de la muestra debido a los disolventes. La principal desventaja de la desorción térmica es el costo inicial del equipo (16). Otro inconveniente es el consumo de la muestra en un solo análisis,

aunque los equipos DT moderna incorporan modificaciones de diseño para permitir la recolección de muestras divididas en un tubo nuevo. Esta técnica es comúnmente utilizada para el análisis químico volátil, siendo el método de elección para determinar COVs en varios estudios de aire urbano e industrial (10)(17), interiores y ambientes de trabajo (18)(19) y otros ambientes (por ejemplo, los influenciado por las emisiones de residuos) (20).

Una alternativa que combinatanto ladesorción térmica y extracción con disolventes, es la Extracción Acelerada con Solvente(ASE, *por sus siglas en inglés AcceleratedSolventExtracction*) para la recuperación de compuestos orgánicos volátiles adsorbidos sobre carbón activado (21). El sistema de ASE, en el que se utiliza una alta presión y temperatura muy por encima de los puntos de ebullición de los disolventes comunes, aumenta la solubilidad del analito y por tanto, la eficiencia de extracción con disolvente. Los procesos cinéticos implicados en la desorción de los analitos de la matriz se aceleran y además, se pueden realizar extracciones automatizadas. Pero la ventaja más importante que se puede obtener mediante el uso de esta técnica es evitar el uso de CS₂, empleándose disolventes menos peligrosos (22)

2.1.5 Matriz de Selección

La búsqueda y selección de una alternativa fundamentada en las necesidades gerenciales de una organización puede abordarse empleando una matriz de selección, la cual ayuda a inferir cual alternativa es más factible implementar.

En los estudios y elección de alternativas a nivel gerencial se emplean matrices de selección, fundamentadas en algoritmos matemáticos que apoya el proceso de evaluación.

Es una herramienta para tomar decisiones en equipo, utilizando criterios ponderados y acordados. Esta herramienta se emplea para asignar prioridades a problemas, tareas, soluciones u otras opciones posibles. Debido a que la Matriz de Selección proporciona un enfoque lógico a la elección de un conjunto de opciones, es ideal para elegir soluciones a un problema. Así mismo es posible usarla para evaluar y disminuir una lista de soluciones potenciales para un problema cuando se necesita seleccionar y ubicar las opciones en forma prioritaria.(23).

Así mismo esta herramienta ayuda a REDUCIR el número de opciones, de modo que sea posible tomar decisiones con mayor facilidad. Siempre es importante validar los resultados obtenidos de una matriz de selección con información numérica.

Sánchez y col. propusieron los pasos a seguir para la realización de una matriz de selección gerencial: (24)

1. Establecer el **objetivo principal** a alcanzar y las **opciones** que ayuden a lograrlo.
2. **Generar los criterios** por los que se juzgarán las opciones. Es posible obtener los criterios empleando una tormenta de ideas.
3. **Juzgar cada criterio** contra todos los demás. Crear una matriz de pares, es decir hacer una tabla en la que se nombren las filas y columnas con cada uno de los criterios. Comparar la importancia de cada uno de ellos contra los demás por medio de alguna escala, por ejemplo:

10 = Mucho más importante 1/5 = Menos importante

5 = Más importante 1/10 = Mucho menos importante

1 = Igual

Sumar las filas de cada criterio (α). Sumar los valores de cada criterio para llegar a un total. Para cada criterio obtener el factor de ponderación (FP) dividiendo la suma entre el total.

Si el factor de ponderación de un criterio es pequeño, es posible eliminarlo.

4. **Comparar cada opción** contra todas las demás. Crear una matriz de pares para cada criterio que se tiene; nombrar las filas y columnas de cada matriz con las opciones a evaluar. Hacer la comparación y evaluación según la escala establecida, por ejemplo:

10 = Mucho mejor

1/5 = Peor

5 = Mejor

1/10 = Mucho peor

1 = Igual

Calcular los totales y porcentajes del mismo modo que en el paso 3 para cada uno de los criterios.

5. Por último, **construir la matriz final**. Etiquetar las filas con las opciones y las columnas con los criterios. Multiplicar el Factor de Ponderación (FP) por el Peso de la Opción (PO) respectivo. Luego sumar cada fila para obtener el puntaje final para cada opción. Finalmente seleccionar la opción de mayor puntaje.(24)

Los criterios o factores que son generalmente seleccionados para la evaluación de las alternativas de métodos analíticos se presentan en la tabla 2, además se le otorga una definición. Estos criterios pueden ser modificados a medida que se desarrolla el trabajo de evaluación en donde se incluyen aspectos vitales cualitativos y cuantitativos que fundamentan la toma de decisión.

Tabla 2 Criterios empleados generalmente para la evaluación de métodos analíticos

Criterios	Definición
Rapidez	Se refiere al tiempo que dura el analista realizando el estudio una muestra, desde la entrega del cartucho hasta la obtención del cromatograma.
Costos de Implementación	Costo total que se debe invertir para colocar en pleno funcionamiento la técnica descrita.
Personal Especializado	Se refiere a la capacidad que debe poseer el analista en función para poder utilizar la alternativa.
Manipulación de la Muestra	Es importante que la muestra sea lo menos posible tratada antes de ir al cromatógrafo a ser analizada.
Complejidad	En forma general, representa la dificultad de la realización de la alternativa.
Impacto Ambiental	Representa la magnitud de efectos negativos que posee la técnica con el ambiente.
Figuras de Merito	Comprenden la evaluación de parámetros analíticos asociados a la técnica usada.
Disponibilidad de materiales y equipos	Busca evaluar los materiales y equipos que serán necesarios para implementar la técnica, desde reactivos hasta instrumentos analíticos.

2.1.6 Validación de Métodos

Es bien sabido que los métodos utilizados en los laboratorios de análisis químico han de ser evaluados y sometidos a prueba para asegurarse que producen resultados válidos y coherentes con el objetivo previsto, es decir, han de ser validados y con lo cual se certifica que el método propuesto y definido para el trabajo de investigación originan resultados confiables.

La validación de un método de acuerdo a la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) consiste en evaluar el mismo, asegurándose que sea exacto, específico, reproducible y robusto, dentro de un rango establecido en el cual será determinado el analito(25), a continuación se presenta un cuadro resumen de las definiciones de los parámetros implicados en la validación de un método analítico.

Tabla 3 Parámetros implicados en la validación de un método analítico basados en diferentes referencias bibliográficas

Parámetro	Definición
Linealidad	Capacidad del método para obtener un resultado de prueba que sea directamente proporcional a la concentración del analito dentro de un rango dado, suele reportarse como la varianza de la pendiente de la regresión lineal. (26)
Selectividad	Está relacionado con el grado en que otras sustancias interfieren en la identificación y, si procede en la cuantificación. Mide la capacidad del método para identificar/cuantificar los analitos en presencia de otras sustancias, endógenas o exógenas, en una muestra de la matriz en las condiciones exigidas por el método (27)

Parámetro	Definición
Sensibilidad	La sensibilidad es el cociente entre el cambio en la indicación de un sistema de medición y el cambio correspondiente en el valor de la cantidad objeto de medición; en la regresión lineal la sensibilidad corresponde a la pendiente de la recta de calibración.(28)
Límite de Detección	Mínima concentración de un analito que puede ser detectada en una muestra por encima de la señal de ruido del instrumento en una relación 3:1. Se considera el límite de la prueba para especificar sí o no un analito está por arriba o por debajo de cierto valor. (25)
Límite de Cuantificación	Mínima concentración de analito en la muestra, que puede ser determinada con exactitud y precisión aceptables bajo las condiciones de operación establecidas del método. Se expresa con una concentración cuya relación señal ruido para algunos casos es de 10:1. (26)
Precisión (repetitividad y reproducibilidad)	Mide el grado de acuerdo entre los resultados analíticos obtenidos de una serie de mediciones repetidas del mismo analito realizadas en las condiciones previstas en el método. La precisión refleja los errores aleatorios que se produce cuando se utiliza el método. (27)
Veracidad	Medición de la diferencia entre los resultados previstos del análisis y el valor de referencia aceptado, debido a un error sistemático del método y del laboratorio. La exactitud se determina teóricamente utilizando material de referencia certificado (MRC) si es posible, métodos de referencia, estudios en colaboración o mediante comparación con otros métodos (27)

Parámetro	Definición
Incertidumbre	La incertidumbre de la medición es una forma de expresar que para un mensurado y resultado de medición dados, no hay un solo valor, sino un número infinito de valores dispersos alrededor del resultado, que son consistentes con todas las observaciones, datos y conocimientos que se tengan en el mundo físico, y que con distintos grados de credibilidad pueden ser atribuidos al mensurado(29).
Robustez	Es una medida de la capacidad de un procedimiento analítico de no ser afectado por variaciones pequeñas pero deliberadas de los parámetros del método; proporciona una indicación de la fiabilidad del procedimiento en un uso normal. En este sentido el objeto de la prueba de robustez es optimizar el método analítico desarrollado o implementado por el laboratorio, y describir bajo que condiciones analíticas se pueden obtener a partir de este resultados confiables. (30)

El alcance de la validación o la revalidación requerida dependerá de la naturaleza de los cambios hechos en la instrumentación, en los operadores y en las circunstancias en las cuales el método va a ser utilizado. Algún grado de validación siempre es apropiado aun cando se usan métodos de referencias publicados o aparentemente bien caracterizados(31). El protocolo de validación fue definido según los requerimientos impuestos enNIOSH para la validación de un método analítico(32) y los resultados obtenidos se compararán con los valores reportados por el método oficial de la NIOSH 1501, los cuales pueden ser apreciados en la sección de la Metodología Experimental de este trabajo.

2.2 Antecedentes

Se ha recopilado una serie de información las cuales se pueden considerar algunas como base para la elaboración y desarrollo de este trabajo de investigación; algunos respecto a la técnica de desorción, a la técnica de captura y a la validación.

Absorbentes de captura de los compuestos orgánicos volátiles del aire

Harper Martin(15)Realizó un estudio del uso de adsorbentes para atrapar compuestos orgánicos volátiles en el aire para su posterior análisis. Clasifican los Absorbentes de acuerdo con el mecanismo que se utiliza para recuperar los compuestos atrapados, ya sea disolvente orgánico o desorción térmica. El uso de absorbentes se contrasta con otros procedimientos de muestreo, tales como la recolección de muestras de aire enteros utilizando botes. Se describen nuevos desarrollos como la microextracción en fase sólida. En particular, se hace hincapié en un enfoque holístico de la toma de muestras y análisis, y se fomenta la comunicación entre los que toman las muestras en el campo, y los que realizan el análisis. Con este trabajo se hace una revisión de los tipos de adsorbentes que existen para recoger muestras en aire y además las maneras con la cual se pueden realizar la desorción lo cual representa una sección importante para el desarrollo de este trabajo de investigación porque esto garantizara que los resultados obtenidos estén basados en el mejor procedimiento de captura de compuestos orgánicos volátiles en aire.

Estudio comparativo de disolventes de extracción y los métodos de desorción térmica para la determinación de una amplia gama de compuestos orgánicos volátiles en el ambiente

Ramírez y Col.(2) Realizaron una comparación de dos métodos analíticos para la determinación de 90 compuestos orgánicos volátiles (COVs) que son encontrados comúnmente en ambientes industriales y urbanos. Ambos métodos implican la

recogida de muestras mediante el enriquecimiento de absorbentes sólidos activos. El primer método implicó la extracción con disolvente y utilizaron el carbón activado como sorbentes. El segundo método implica una desorción térmica (DT) y utilizaron como sorbente Tenax TA (absorbente sólido). Se pudieron apreciar grandes diferencias entre ambos métodos, el método de desorción térmica mostro la mejor repetitividad y recuperación, además presento un menor límite de detección y cuantificación. El método con disolvente necesita la preconcentración de grandes volúmenes de muestra de aire para producir límites de detección similares a los que se obtienen con la desorción térmica. En líneas generales demostraron que el método de desorción térmica presenta mejores resultados y en un tiempo de análisis menor. Este trabajo presenta de forma clara las características de dos métodos para realizar la desorción de compuestos orgánicos volátiles de adsorbente sólidos, ofreciendo una comparación analítica de ambos métodos y demostrando la débil eficiencia que posee el método oficial en relación a la desorción térmica lo cual es importante para este trabajo porque permite dar entrada a la matriz de selección con un método distinto al publicado por la NIOSH y ofrece además una visión experimental de los resultados por ambos métodos.

Exposición ocupacional a mezclas complejas de compuestos orgánicos volátiles en el aire ambiente: ¿La desorción del carbón activo mediante la extracción acelerada con disolventes puede sustituir al disulfuro de carbono?

Fabrizi y Col.(8) Realizaron un estudio de desorción de 57 compuestos orgánicos volátiles (COVs), lo llevaron a cabo mediante el uso de extracción acelerada con solvente (ASE) y cromatografía de gases acoplado con espectrometría de masas. Ensayaron diferentes disolventes para extraer los compuestos de los tubos de carbón activo con el objetivo de sustituir al disulfuro de carbono, utilizado en los métodos oficiales, debido a su alta toxicidad en la salud y el medio ambiente. Las condiciones de extracción, por ejemplo, la temperatura y el número de ciclos, fueron investigadas

y optimizadas. El procedimiento de extracción definitiva seleccionado fue el uso de acetona a 150 ° C y dos ciclos consecutivos de extracción a una presión de 1500 psi. El método fue validado en el rango de concentración de 65-26,300 $\mu\text{g m}^{-3}$. El límite más bajo de cuantificación fue de 6 $\mu\text{g m}^{-3}$, y la recuperación para el 93 % de los analitos osciló entre 65 y 102%. Este trabajo muestra que el uso de disolventes más amigable, por ejemplo acetona, junto con el uso de la ASE, puede reemplazar el uso de CS_2 para la elución química de compuestos orgánicos volátiles de carbón activado. La ASE produjo varias ventajas sobre los métodos tradicionales de extracción de disolvente, incluyendo un menor tiempo de extracción, manipulación mínimo de la muestra, una alta reproducibilidad, y menos discriminación de extracción. No se produce pérdida de sensibilidad y también hay un efecto beneficioso sobre la salud de los trabajadores de laboratorio. Este antecedente de investigación es importante para este trabajo porque expone una alternativa para el tratamiento de los dispositivos muestreadores modernos y la cual evita el uso del CS_2 , esta técnica será evaluada en la matriz de selección y se comparará con las otras alternativas de análisis.

La comparación de la eficiencia de elución de disulfuro de carbono con éter dietílico: El Caso de la Seguridad en el laboratorio

Lentini & Armstrong(33) Realizaron un estudio para explorar el uso de éter dietílico como disolvente de elución antes del análisis por GC/MS para así sustituir al disulfuro de carbono. El éter dietílico es un disolvente más agradable y plantea muchos menos riesgos para los trabajadores de laboratorio, los límites de exposición para el éter dietílico son generalmente 40 veces más altos que los de disulfuro de carbono. Encontraron que no se produce pérdida de sensibilidad en el método cuando se sustituye al disulfuro de carbono y en promedio los compuestos aromáticos en solución de éter dio picos iguales en tamaño a los compuestos aromáticos en solución de disulfuro de carbono. Además no se encontraron diferencias significativas en la capacidad del disulfuro de carbono y el éter dietílico en eludir la mezcla de ensayo

con éxito. Las áreas relativas de los picos para los compuestos aromáticos producidos con la solución de éter oscilo entre 82 y 110% de las áreas de los picos de la solución de disulfuro de carbono. Esta referencia es importante para este trabajo porque nos presenta una técnica con las misma simplicidad de la usada por las agencias oficiales pero cambiando el disolvente de extracción.

Determinación de Compuesto Orgánicos Volátiles en aire de lugares de trabajo usando multiadsorbentes con desorción térmica-GC/MS

Chaen-HouWu y Col.(34) Realizaron la investigación de compuestos orgánicos volátiles en el aire de 100 salas limpias de instalaciones de pantalla de Cristal (LCD). Encontraron que empleando tubos de multiadsorbentes (Incluyendo Carbopack B, Carbopack C y Carbosieve S-III) y analizando las muestras usando desorción térmica junto con cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas (GC/MS), porcentajes de recuperación media en un intervalo de 96,2 a 98,2% y límites de detección del método entre 0,38 y 0,78 ppb, bajo la condición de 1L e volumen de muestreo y 80% de humedad. El método resulto ser preciso, sensible, simple y bien adaptado para la determinación de COVs de diversas etapas del proceso de fabricación de LCD, en donde se identificaron cerca de 15 COVs en el aire. Este trabajo permite hacer referencia a diferentes solidos de captación y como la integración de varios de ellos puede aumentar la eficiencia del método de desorción térmica.

Directrices para el desarrollo y evaluación de métodos para el muestreo en aire

NIOSH(35) Desarrollaron una guía que proporciona orientación y los procedimientos necesarios para estimar la presión, el sesgo, el porcentaje de recuperación y la exactitud de un método de muestreo y análisis de aire. El trabajo que describen puede ser resumido en 5 pasos a seguir, primero la selección de los compuestos para el desarrollo y evaluación del método, desarrollo del método analítico y toma de muestra, la evaluación y validación del método y por último la preparación de los reportes técnicos en el desarrollo y evolución del método. Esta referencia es importante para este trabajo porque proporciona información importante para la validación del método cuando la matriz en análisis es aire, además proporciona algunos criterios de aceptación importantes para que un método sea adecuado bajo la norma NIOSH.

CAPÍTULO TERCERO

3.MARCO METODOLÓGICO

3.1 Metodología General

El diseño de la investigación se presenta en la figura 2, que se divide en tres etapas fundamentales y recoge la estrategia metodológica seguida en la investigación, las cuales dieron paso al cumplimiento de los objetivos específicos planteados en este trabajo.

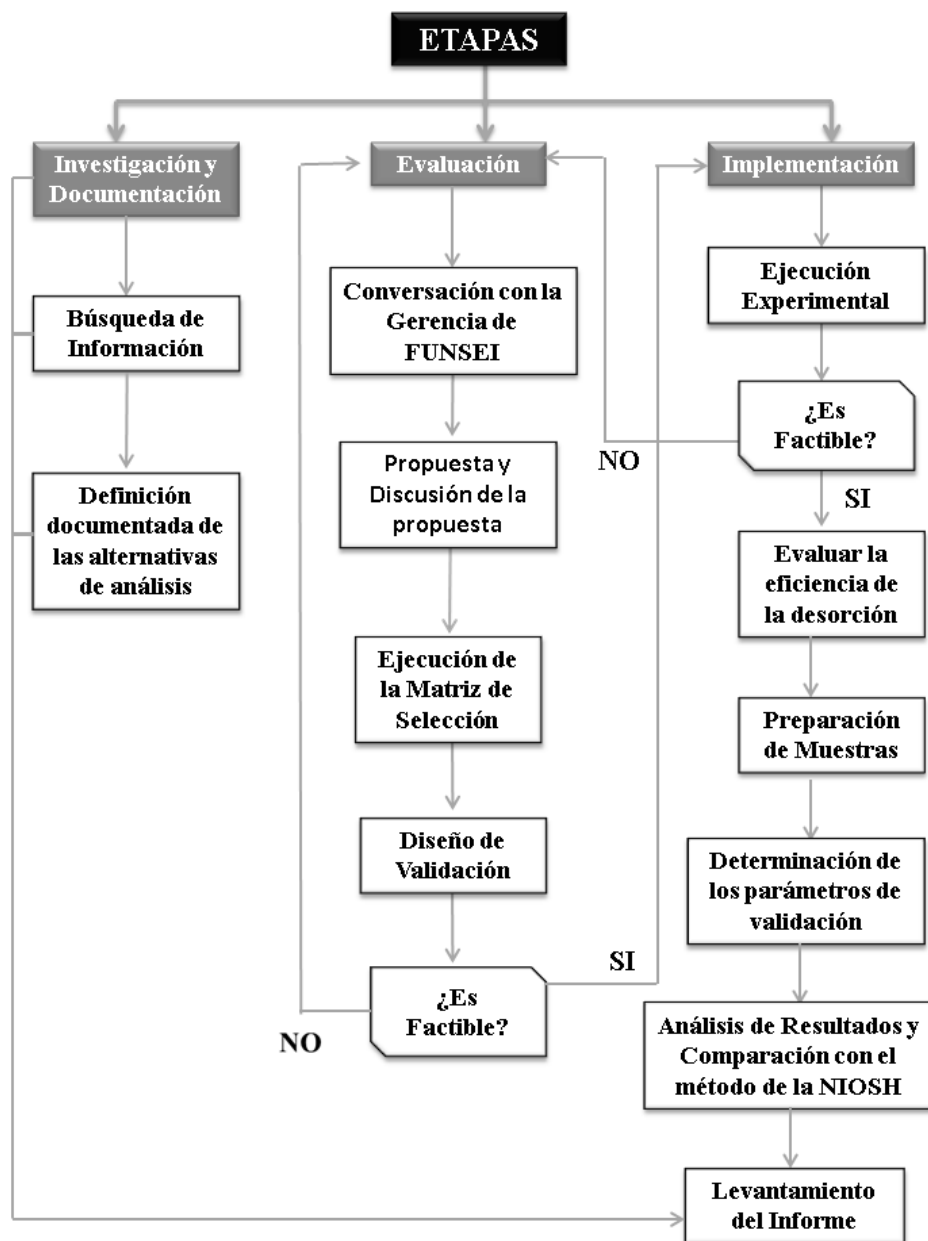


Figura 2 Esquema General de la Estrategia Metodológica

3.2 Materiales y Equipos

3.3.1 Reactivos Empleados

Todos los reactivos empleados fueron aportados por la Fundación Tecnológica de Seguridad Integral (FUNSEIN), lo cuales presentan un grado analítico, los mismos se presentan a continuación con su respectiva pureza:

- Benceno al 99% de pureza
- Tolueno al 99,5% de pureza
- Xileno al 99% de pureza

3.2.2 Cromatógrafo de gases

El LABSAI cuenta actualmente con dos cromatógrafos de gases, un Agilent modelo 680 N y un Perkin Elmer modelo Clarus 500 (Figura 3a y 3b), ambos poseen un sistema de detección de ionización a la llama (FID), las condiciones cromatográficas fueron discutidas y optimizadas en la realización del procedimiento experimental

La columna cromatográfica recomendada por el método de la NIOSH 1501 es una columna capilar de 100% Polietilenglicol (PEG) o equivalente. Se cuenta con dos columnas que poseen esta fase en el Laboratorio de Servicios Analíticos y de investigación (LABSAI), una DB-WAX y una DB-WAXETR. Se empleó la columna capilar DB-WAX debido a que se adapta de forma más eficiente a la que requiere el método oficial; la columna tiene 30m de largo, 0,30mm de diámetro interno y 1 µm de espesor de película.



Figura 3 Cromatografos de gases existentes en el Laboratorio de Servicios Analíticos y de investigación (LABSAI).

3.2.3Equipo de desorción térmica

En el LABSAI se construyó un equipo de desorción térmica, el cual cuenta con un baño de aceite con agitación de 900 RPM, bolsillos de aluminio donde se incorporan viales de 22 mL y dos controles de temperatura, el primero dentro del baño de aceite y el segundo dentro de un vial, como se puede observar en la figura4

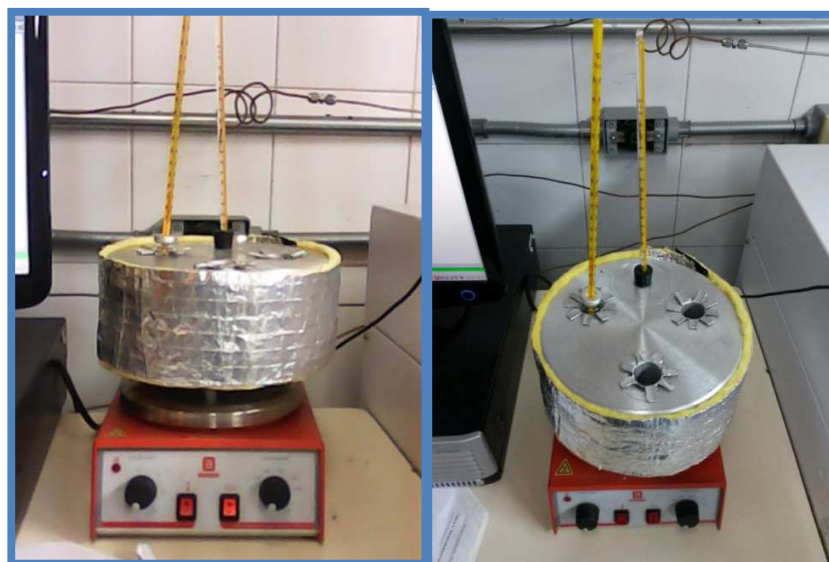


Figura 4 Equipo de desorción térmica diseñado en el Laboratorio de Investigación Científicas e Investigación (LABSAI)

3.2.4 Cartuchos con carbón activado

Se construyeron cartuchos de carbón activado en el LABSAI (Figura 5), estos cuentan con las especificaciones expuestas por la NIOSH 1501 para un tubo de absorbente solido usado en muestreos de aire; los mismo fueron realizados solo para la utilización en este trabajo de investigación debido a su alto costo a nivel comercial y los cuales se puede observar en la figura 5.



Figura 5 Dispositivos muestreadores contruidos según los requerimientos de la norma NIOSH para la realización de este trabajo de investigación.

3.3 Procedimiento Experimental

3.3.1 Mejoramiento de las condiciones de temperatura y tiempo en el equipo de desorción térmica

Empleando un patrón de concentración media para cada analito se realizó un estudio en donde se efectuaba la desorción de los analitos en diferentes condiciones de

temperatura, la cual fue variada en un rango de 60 a 140 °C y de tiempo de estabilización (En un rango de 5 a 30 min), con esto se logró obtener las mejores condiciones de trabajo en el equipo diseñado.

3.3.2 Preparación de las Muestras

Las concentraciones empleadas para cada patrón están de acuerdo al protocolo de validación usado y a los criterios de aceptabilidad mostrados en la Tabla 5, en la figura 3 se muestra un esquema general de la preparación de la muestras a emplear.

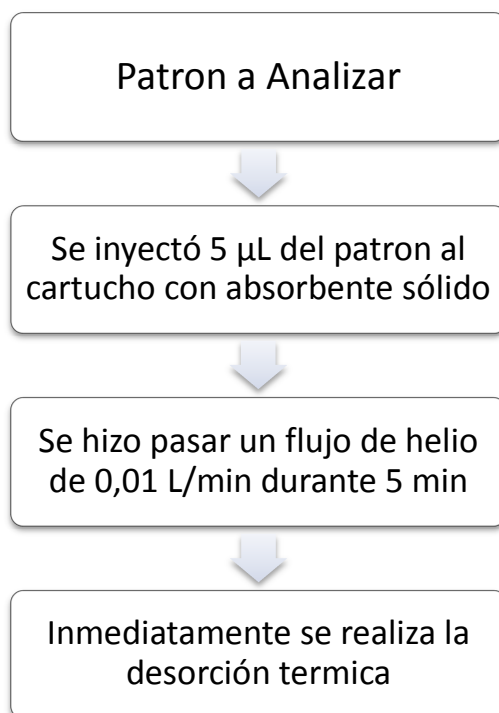


Figura 6 Esquema general para la preparación de las muestras antes de realizar la desorción de los analitos.

3.3.3 Protocolo de Validación

3.3.3.1 Recuperación del analito del Adsorbente

Se fortificó un conjunto de seis muestras con cantidades de analito equivalente a la concentración de muestreo de 1.0, 2.0, 4.0, 6.0, 8.0 y 10 veces el límite de exposición del analito a analizar, haciéndole pasar helio a 0.01 a L/min. Inmediatamente se realizó la desorción del analito por el método propuesto.

3.3.3.2 Parámetros de Desempeño

En la siguiente tabla se muestra los parámetros de la validación para el desempeño del método, las muestras que se midieron y las repeticiones correspondientes.

Tabla 4Protocolo de Validación para el método de análisis seleccionado

Parámetro	Muestra	Repeticiones	Calcular/Determinar
Selectividad	Muestras adicionadas con cantidades conocidas de interferencia como cloroformo, metanol, acetona, hexano y clorobenceno.	Por Duplicado	Se evaluó si la presencia de las interferencias inhiben o incrementan la detección del analito

Parámetro	Muestra	Repeticiones	Calcular/Determinar
Sensibilidad	Curvas de calibración correspondientes a cada analito en estudio (Benceno, tolueno, p-xileno, m-xileno y o-xileno)	Por Triplicado	Se estudió la pendiente (m) correspondiente a las curvas de calibración de cada analito
Linealidad	Blanco de Muestra Mínimo 7 niveles de Diferentes Concentración	Cada Nivel por Triplicado	Se realizó un análisis de varianza para verificar el ajuste del diseño
Límites de Detección y Cuantificación	Blanco de Muestra Mínimo 5 niveles de Diferentes Concentración	Cada Nivel por Triplicado	a) Se calculó la pendiente (m) y la desviación estándar de la ordenada al origen (s_{b_0}) de la respuesta analítica (y) vs nivel de concentración adicionado (x). b) Y se Estimaron los límites con las siguientes ecuaciones $LD = \frac{3.3 * S_{b_0}}{m}$ $LC = \frac{10 * S_{b_0}}{m}$

Parámetro	Muestra	Repeticiones	Calcular/Determinar
Precisión			
Repetitividad	Blanco de Muestra Tres niveles de Diferentes Concentración (niveles inferior, medio y superior estimados en el intervalo de trabajo) <i>Mismo Analista, Equipo, Laboratorio y en un Corto periodo de tiempo</i>	Cada Nivel por Triplicado	b) Se Calculó el % de recuperación de los 3 resultados para cada nivel c) Se Calculó la media ($\bar{x}$) desviación estándar (S_r) y el coeficiente de variación (CV_r) de los % de recuperación obtenidos para cada nivel adicionado
Precisión Intermedia	Blanco de Muestra Tres niveles de Diferentes Concentración (niveles inferior, medio y superior estimados en el intervalo de trabajo) <i>Diferentes Analistas, mismo Laboratorio y en días diferentes.</i>	Cada Nivel por Triplicado	a) Se Calculó el % de recuperación de los 3 resultados para cada nivel. b) se calculó la media ($\bar{x}$), desviación estándar (S_r) y el coeficiente de variación (CV_R) de los % de recobro para cada nivel.
Exactitud	Seis muestras de referencia a la concentración normal de trabajo y analizarlas bajo el método a validar y el método oficial (NIOSH 1501)	Por Triplicado	Medición de la diferencia entre los resultados previstos del análisis y el valor de referencia aceptado, debido a un error sistemático del método y del laboratorio.

Parámetro	Muestra	Repeticiones	Calcular/Determinar
Robustez	Blanco de muestra o muestras adicionadas	8 Muestras por duplicado	a) Se identificaron 3 factores que puedan tener un efecto significativo en el desempeño del método y se variaron ligeramente cada uno de ellos.
	Concentración equivalente al nivel medio estimado en el intervalo de trabajo.		b) Efectuar una serie de combinaciones de valores nominales con variaciones deliberadas.
			c) Analizar una muestra por duplicado con cada serie de combinaciones.
			d) Se Calculó las diferencias de las mediciones de los subgrupos.

3.3.3.3 Diseño de Experimentos para la robustez

Se establecieron 3 factores para el estudio de la robustez, estos fueron basados en el método de desorción de la muestra debido a que es el cambio más significativo de método en comparación al establecido por la NIOSH, en la siguiente tabla se realiza un resumen de dichos factores en estudio y los niveles correspondientes; el diseño resultante fue un factorial 2^3 y al cual se le realizó una réplica.

Tabla 5 Factores del diseño y sus correspondientes niveles

Factores	Niveles	
	-1	+1
Temperatura (°C)	115	125
Tiempo de Estabilización (min)	15	25
Tamaño del Vial (mL)	11	22

3.3.3.4 Criterios de Aceptación

Los criterios de aceptación se basan en la norma NIOSH 1501 para Hidrocarburos y Aromáticos, método empleado por La Fundación Tecnológica de Seguridad Integral (FUNSEIN) y lo cual permitirá realizar las comparaciones necesarias para estimar cuan eficiente es el método propuesto.

Tabla 6 Rango de Trabajo, Precisión y Limite de Detección definidos por la NIOSH1501

Compuesto	Rango (ppm)	Precisión (Sr)	LOD (ug/muestra)
Benceno	4,26-355	$\leq 0,013$	$\leq 0,5$
Tolueno	26-4300	$\leq 0,022$	$\leq 0,7$
o-Xileno	100-8800	$\leq 0,014$	$\leq 0,8$
m-Xileno		$\leq 0,013$	$\leq 0,8$
p-Xileno		$\leq 0,015$	$\leq 0,7$

- La eficiencia de la desorción para cada nivel de concentración ensayado debe ser:

 >75 % (Si la desorción se realiza con disolvente)

 >95% (Si la desorción se realiza térmicamente)
- Coeficientes de Variación para la Reproducibilidad y Repetitividad $CV_r \leq 2\%$
- Coeficiente de Correlación para el Intervalo de trabajo $r^2 \geq 0,99$

CAPÍTULO CUARTO

4.DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En relación al análisis e interpretación de los resultados, según, Balestrini (2002)(36) expresa que: “al culminar la fase de recolección de la información, los datos han de ser sometidos a un proceso de elaboración técnica, que permiten recolectarlos y resumirlos antes de introducir el sistema diferenciado a partir de procedimientos estadísticos”.

Con esto, para cumplir con los objetivos planteados se realizó el análisis de los datos obtenidos y se presentan a continuación:

4.1 Matriz de Selección

Para el cumplimiento del primer objetivo en esta investigación, a través del cual se establece un método alternativo para la desorción de los analitos en muestreadores con adsorbentes sólidos, se empleó una matriz de selección para tomar una decisión basada en fundamentos estadísticos que se adecuen a las necesidades gerenciales de La Fundación Tecnológica de Seguridad Integral (FUNSEIN), ya que existen diversos métodos estandarizados y no estandarizados.

Esta matriz se realizó comparando el método estándar establecido por la NIOSH (Alternativa 1) y que es usado actualmente por FUNSEIN que emplea disulfuro de carbono y tres métodos alternativos basados en las referencias de esta investigación. La segunda alternativa sugiere un cambio del disolvente de desorción por éter dietílico, la tercera alternativa se fundamenta en la realización de una desorción térmica y por último se propone realizar una extracción acelerada con solvente como la cuarta alternativa.

Los criterios o factores a evaluar se pueden evidenciar en la tabla 6, los cuales fueron seleccionados y estudiados junto a la gerencia de La Fundación Tecnológica de Seguridad Integral dándoles además una ponderación o peso en función a su importancia.

En función a la matriz de selección se puede evidenciar que el método adecuado a seguir para la desorción de los analitos del material adsorbente es emplear una desorción térmica, resultando ser el método más rápido, que presenta una menor manipulación de la muestra y excelentes figura de mérito.

Tabla 7 Matriz de Selección Gerencial para definir el método de desorción a emplear

Factores	Peso (%)	Alternativas de Métodos de Determinación							
		Alternativa 1		Alternativa 2		Alternativa 3		Alternativa 4	
		Escala	x	Escala	x	Escala	x	Escala	x
Rapidez	25	2	50	2	50	4	100	4	100
Costos de Implementación	10	3	30	4	40	2	20	2	20
Manipulación de la Muestra	10	2	20	2	20	4	40	4	40
Complejidad	20	3	60	3	60	2	40	1	20
Impacto Ambiental	5	1	5	2	10	4	20	3	15
Figuras de Merito	20	2	40	2	40	3	60	1	20
Disponibilidad de Materiales y equipos	10	3	30	3	30	1	10	1	10
Total	100		235		250		290		225

A continuación se evalúan cada factor influyente en los métodos y se discute la valoración asignada a cada uno de ellos.

4.1.1 Rapidez

Teniendo en cuenta que un método se vuelve más eficiente cuando proporciona resultados confiables en un corto periodo de tiempo, se realizó una evaluación mayor al método que documentalmente proporciona resultados más rápidamente.

Los métodos que emplean solventes para realizar la desorción tienen un tiempo medio de duración de 40-60 min dependiendo del solvente usado(33)(4), en

cambio el método de desorción térmica reporta un tiempo de extracción y análisis entre 15-30 min(8), este tiempo también es equivalente para el método de extracción acelerada con solvente(21).

El tiempo que se emplea en los métodos de desorción térmica y extracción acelerada con solvente depende de la programación de temperatura que el analista en propio juicio o luego de optimizar el proceso establezca para las extracciones, aun así estos métodos no exceden de los 30 min.

4.1.2 Costos de Implementación

La implantación de los métodos basados en extracción con solventes orgánicos poseen un bajo costo, el cual va asociado al costo del reactivo usado, en este caso disulfuro de carbono y éter dietílico, para cada extracción se emplea 1 mL del reactivo lo cual implica un amplio rango desorción por unidad del reactivo.

En cuanto al método de desorción térmica y la extracción acelerada con solvente existe una alta inversión inicial que corresponde a la adquisición de un equipo que cumpla la función de desorción, actualmente existen diferentes equipos que cumplen tal función; además se pueden adecuar otros equipos para cumplir la tarea de desorción, por ejemplo realizar una inyección por medio de un HeadSpace, en el cual existirá una fase sólida (Carbón Activado) y una fase vapor(analitos desorbidos del Carbón Activado).

4.1.3 Manipulación de la Muestra

Analíticamente, es ideal que los métodos de análisis cuantitativos eviten la prolongada manipulación y transformación de la muestra, de esta manera se asegura que en el proceso no existe pérdidas del analito o contaminación por factores externos.

En la tabla 7 correspondiente a la matriz de selección se puede evidenciar que los métodos de desorción térmica y extracción acelerada con solvente poseen las mayores puntuaciones; esto debido a que luego de realizar el muestreo no existe manipulación directa de la muestra, el muestreador se conecta directamente al equipo de desorción, en cambio cuando se usa un solvente para la extracción, se éter dietílico o disulfuro de carbono, se debe realizar una ruptura del dispositivo para obtener la fracción de carbón activado a analizar, lo que puede generar contaminación.

4.1.4 Complejidad

Los métodos donde el analista necesita un entrenamiento previo para su utilización como en el caso de la desorción térmica y la extracción acelerada con solvente, en donde se hace necesario que el analista sea adiestrado, se consideran más complejos que las extracciones con en donde los conocimientos que el analista necesita se fundamentan en técnicas básicas de laboratorios.

4.1.5 Impacto Ambiental

El uso de solventes orgánicos convierte a las alternativas 1 y 2 de la tabla # en fuentes potenciales de contaminación ambiental, por lo cual se les asigna una baja valoración. El disulfuro de Carbono una vez liberado al medio ambiente se disuelve rápidamente en el aire permaneciendo cerca del suelo debido a que es más pesado que el aire circundante, el CS₂ se estima que se degrada totalmente en 12 días. La cantidad que no se evapora de CS₂ puede desplazarse fácilmente por los suelos hasta llegar a las aguas subterráneas.

En cambio las técnicas de extracción que no emplean solventes, como la desorción térmica poseen un mínimo impacto ambiental y la extracción acelerada con solvente propone el uso de solventes que son ambientalmente amigables y con mejores rendimientos de recuperación.

4.1.6 Figuras de Merito

La bibliografía proporciono información importante respecto a las figuras de méritos de los métodos en discusión, específicamente límites de detección y cuantificación y el porcentaje de recuperación de los analitos, esenciales para demostrar un alto nivel de confianza del método seleccionado.

El método de desorción térmica presenta el menor límite de detección y cuantificación, entre $4 \times 10^{-4} - 0,4 \mu\text{gm}^{-3}$ y $0,002 - 0,45 \mu\text{gm}^{-3}$ respectivamente, con lo cual puede demostrarse que el método es analíticamente adecuado para la extracción y determinación de los analitos en el adsorbente sólido(8).

En cambio el método de desorción con solventes presento un límite de detección para la mayoría de los compuestos entre $0,01 - 1,39 \mu\text{gm}^{-3}$; y un límite de cuantificación entre $0,07 - 2,78 \mu\text{gm}^{-3}$ (33).

La menor respuesta analítica la presenta el método de extracción acelerada con solvente, en donde el límite de detección fue de $0,6 \mu\text{gm}^{-3}$ y un límite de cuantificación de $6 \mu\text{gm}^{-3}$ aproximadamente(21).

El estudio del porcentaje de recuperación del analito reporto un resultado diferente, estos porcentajes son el promedio para todos los compuestos en análisis, el método de desorción térmica y desorción con solvente (disulfuro de carbono) presentaron ambos un 95% de recuperación, comparado con 93% obtenido para el método de extracción acelerada con solvente.

4.1.7 Disponibilidad de Materiales y Equipos

La Fundación de Seguridad Integral cuenta con los materiales y equipos necesarios para realizar la desorción por medio de solventes orgánicos, método que emplean bajo la NIOSH 1501 como se explicó en capítulos anteriores. En cambio no disponen

de los equipos para realizar la desorción por otro medio (Desorción Térmica o Desorción Acelerada con Solvente).

4.2 Desarrollo del Método Cromatográfico

Para establecer las condiciones cromatográficas para la separación de los analitos en estudio, se partió de métodos cromatográficos empleados en la bibliografía, en donde se estudian compuestos orgánicos volátiles y se emplea un detector FID, estas condiciones se fijaron y se analizaron patrones de los analitos.

En estas pruebas realizadas se logró la separación e identificación cromatográfica de los compuestos (Benceno, Tolueno y Xilenos), pero aun la resolución cromatográfica no era la más conveniente para realizar la validación del método.

Para mejorar la resolución, se realizó mantenimiento al equipo con el fin de obtener una mejor línea base de los cromatogramas, dicho mantenimiento consto de:

- Cambio del Dispositivo de bujía incandescente del encendedor
- Limpieza general del detector
- Cambio de las férulas en las conexiones de la columna.
- Ajuste de las nueces de conexión de la columna al detector y al puerto de inyección.

Se realizaron además modificaciones en la presión del gas de arrastre y se variaron las temperaturas en el horno para obtener una mejor separación. Las condiciones finales para el método se muestran en la Tabla 7, además se presentan dos cromatogramas que fueron obtenidos bajo diferentes condiciones cromatográficas, tanto las establecidas en la NIOSH 10501 como las propuestas en este trabajo de investigación; la Figura 7 presenta la resolución de los picos cuando se emplea el método establecido en la NIOSH 1501 sin modificaciones y la Figura

8presenta un cromatograma obtenido luego de mejorar las condiciones de separación, en donde se evidencia la mejoría en la resolución y separación de los analitos.

Tabla 8 Condiciones cromatográficas del método empleado en este trabajo.

Inyector	Temperatura: 290°C Presión: 5.11 psi Modo: Splitless Volumen de Inyección: 1µL
Horno	Temperatura: 40°C (3 min) a 100°C (10°C/min) 100°C (3 min) a 120°C (10°C/min)
Columna	DB-Wax 30 m x 0,32 mm DI; 0,5µm película 100% Polietilenglicol Flujo de He: 1,0 ml/min Flujo Constante
Detector	FID Temperatura: 350°C Flujo de H ₂ : 30 mL/min Flujo de Aire: 300 mL/min

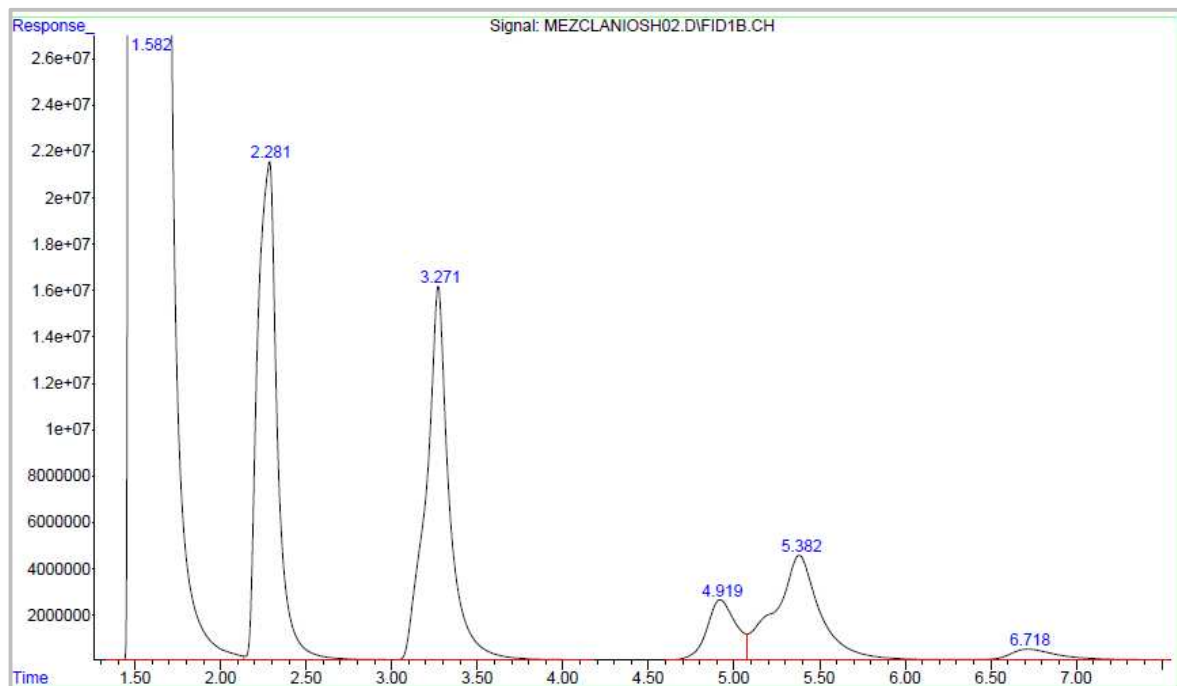


Figura 7 Cromatograma Obtenido para una mezcla de Benceno, Tolueno y Xilenos bajo las condiciones establecidas por la norma NIOSH 1501

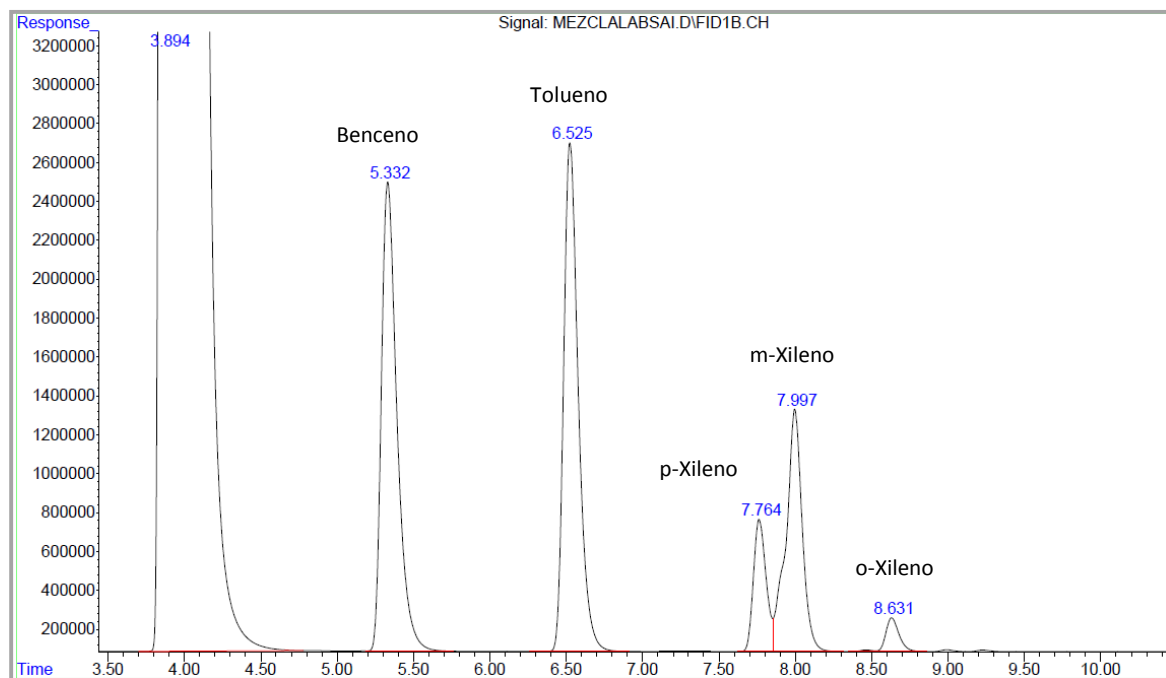


Figura 8 Cromatograma obtenido para una mezcla de BTXs bajo las condiciones mejoradas para este trabajo de investigación.

En función a los cromatogramas mostrados se puede evidenciar la mejora en la resolución y separación de los picos obtenidos de la Figura 8. Además se determinó para el cromatograma de la Figura 8 la resolución (R_s) y el factor de selectividad (α) para los picos que se observan más adyacentes (p-Xileno y m-Xileno), obteniéndose una resolución de 0.84 la cual por encontrarse cercana a la unidad se puede decir que presenta una aceptable resolución y un factor de selectividad de 1.13, lo cual indica buena separación de los picos.

En base a estas condiciones se establecieron los tiempos de retención para cada compuesto y su respectiva desviación estándar calculada en base a 20 muestras medidas para cada patrón a las condiciones establecidas y los cuales se puede observar en la tabla 8.

Tabla 9 Tiempos de Retención para los analitos a analizar en este trabajo

Compuesto	Tiempo de Retención (Tr $\pm$ s) min
Benceno	5,33 $\pm$ 0,02
Tolueno	6,51 $\pm$ 0,03
m-Xileno	7,78 $\pm$ 0,02
p-Xileno	7,98 $\pm$ 0,03
o-Xileno	8,65 $\pm$ 0,05

**Este Valor es el promedio de 20 mediciones*

Realizadas con su respectiva desviación estándar

4.3 Determinación de las condiciones de la desorción térmica

4.3.1 Temperatura de desorción

El estudio de temperatura realizado a un nivel medio de concentración para cada analito mostro comportamientos similares, la curvas presentan la misma tendencia al ser desorbidas a diferentes temperaturas, excepto los xilenosen donde la estabilización de la cantidad de analito desorbida se aprecia a una temperatura mayor, lo cual puede deberse a la temperatura de ebullición de cada compuesto, en las figuras siguientes se muestra cómo se comporta la respuesta del detector cuando se realiza la desorción a diferentes temperaturas. Con esto se establece una temperatura de (120 ± 10) °C como la mejor, en función a los resultados observados.

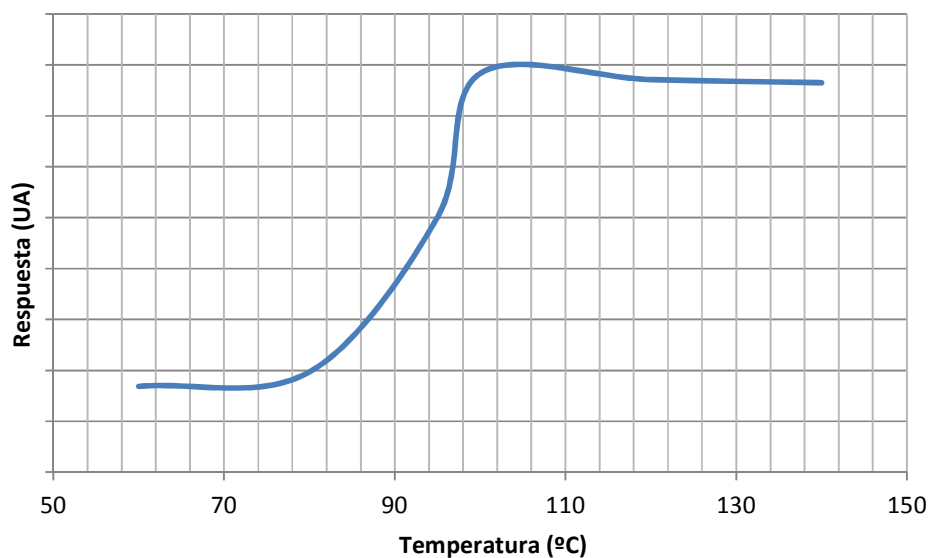


Figura 9 Curva de desorción promedio para el benceno realizada a diferentes temperaturas a 30 min de estabilización del vial

En la Figura 9 se puede apreciar que existe un aumento de la capacidad de desorción a medida que se aumenta la temperatura y posteriormente se observa un intervalo de temperatura en donde la respuesta, definida en unidad de área del pico

del analito se mantiene constante (Entre 100 y 140 °C); este mismo comportamiento evidencia en la Figura 10 correspondiente al tolueno.

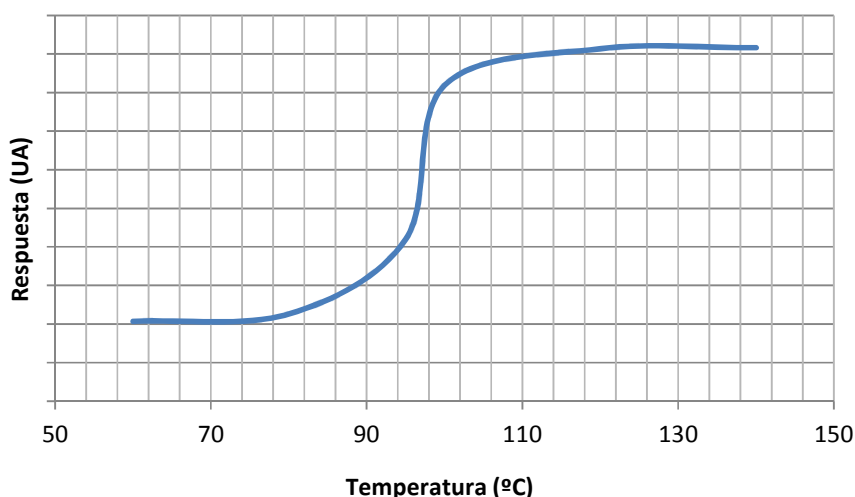


Figura 10 Curva de desorción promedio para el tolueno realizada a diferentes temperaturas a 30 min de estabilización del vial

La diferencia más notoria en los resultados fueron observados en la curvas de desorción de los xilenos (Figura 11), en estas se evidencia que se necesita una temperatura mayor para que la respuesta se estabilice y además el comportamiento de la curva del m-Xileno indica que la respuesta pudiera continuar aumentando con la temperatura, como el objetivo de este estudio es establecer una temperatura de desorción igual para todos los analitos, se tomó aquella en donde se obtienen una estabilización del equilibrio térmico para todos los casos, esta tendencia observada es consecuente con la marcada diferencia de los altos puntos de ebullición que poseen estos compuestos ($\approx 140^{\circ}\text{C}$) en comparación con el benceno y el tolueno (78°C y 92°C respectivamente).

Richard Melcher y Col. (1997)(37) establecen que cuando se realiza una desorción térmica de un compuesto volátil en un adsorbente es necesario al menos tener aproximadamente 30°C por encima o por debajo del punto de ebullición del compuesto en estudio para obtener una recuperación mayor al 80%.

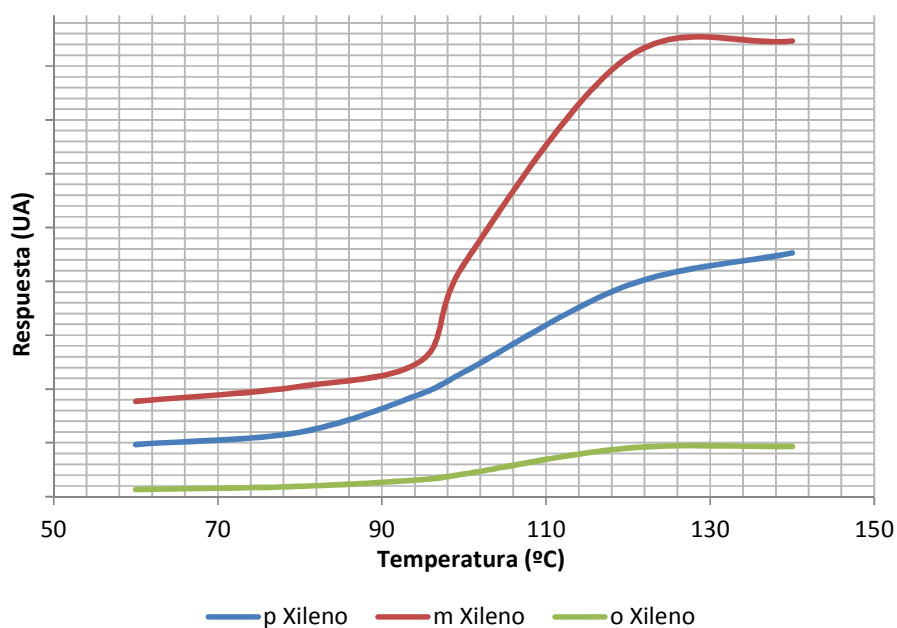


Figura 11 Curva de desorción promedio para los xilenos realizada a diferentes temperaturas a 30 min de estabilización del vial

4.3.2 Tiempo de estabilización de la muestra

En cuanto al estudio del tiempo de estabilización realizado de igual forma para un patrón de concentración media de la curva de calibración para cada compuesto presento resultados bastante similares, en donde en la Figura 12 se puede evidenciar que existe un rango de tiempo, entre los 15 y 30 min en donde la cantidad de analito desorbido expresada como área de pico se mantiene constante, por lo cual se estableció que la estabilización de la muestra en el equipo de desorción térmica se realizaría por (20 ± 5) min, lo cual es un resultado coherente con lo dicho por Richard Melcher y Col (1997)(37) en donde reportan un tiempo de (25 ± 5) min de estabilización para diferentes compuestos orgánicos volátiles al realizar desorción térmica de carbón activado a fin de obtener un recuperación de los analitos mayor a 80%.

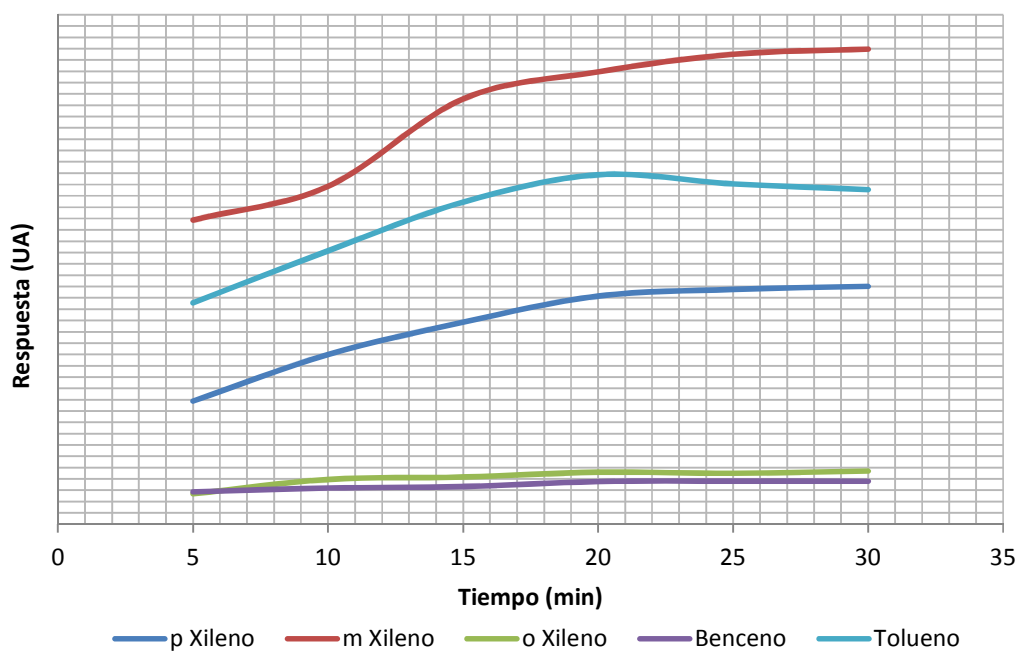


Figura 12 Curvas de desorción promedio para BTXs realizadas a diferentes tiempos de estabilización a 120 °C

4.4 Parámetros de Validación

4.4.1 Porcentaje de Recuperación

La determinación del porcentaje de recuperación promedio para los compuestos en estudio, evaluado para un nivel medio de concentración de la curva de calibración fue de $(91 \pm 1)\%$, a continuación se muestran los resultados de los porcentajes de recuperación obtenidos para cada analito con su respectiva desviación estándar:

Tabla 10 Porcentajes de recuperación promedio para el método de desorción térmica de los compuestos en estudio

Analito	Porcentaje de Recuperación (R ± Sr) %	Porcentaje de Recuperación Aceptable por la NIOSH (%)
Benceno	91 ± 1	95
Tolueno	92 ± 2	
p-Xileno	90 ± 2	
m-Xileno	90 ± 3	
o-Xileno	90 ± 2	

Como se había establecido en el capítulo anterior, cuando la desorción se realiza por un medio térmico se espera que el porcentaje de recuperación sea mayor o igual a 95%, aunque no se cumple con este criterio de aceptabilidad el porcentaje de recuperación obtenido es bastante bueno para lo rudimentario del equipo de desorción el cual puede estar presentando diferentes fallas en la transferencia de calor, aislamiento del sistema o sellados de los materiales usados.

4.4.2 Selectividad del Método

Para el caso de este trabajo de investigación se cuenta con una matriz del tipo natural (aire), por lo que se hace necesario la determinación de la selectividad del método, la cual nos indica que dicho procedimiento analítico tiene la capacidad de diferenciar el analito de interés de una matriz con diferentes componentes.

Como se muestra en la Figura13, en el cual se observa un cromatograma resultante del análisis de una muestra fortificada con diferentes compuestos

característicos de la matriz en estudio (acetona, hexano, cloroformo, etanol y metanol), específicamente compuestos orgánicos volátiles capaces de ser analizados con este método y con lo cual potenciales fuentes de interferencia en el análisis de BTX's; en la figura se puede observar que el método es selectivo, ya que produce un resultados analítico correcto para los analitos en estudio; además sin detectar alguna sustancia que pueda causar un error sistemático en la determinación, la cual se puede identificar como una distorsión en la señal de los analitos de interés.

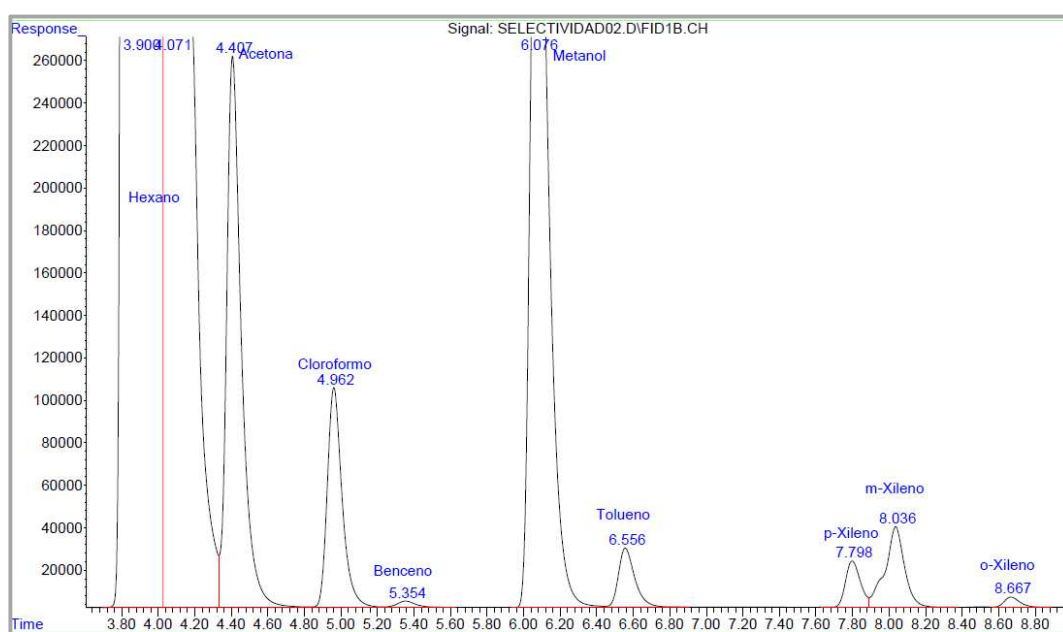


Figura 13 Cromatograma de una muestra fortificada con diferentes compuestos orgánicos volátiles presentes en la matriz natural de los analitos

4.4.3 Linealidad del método

Para estimar como se ajustana una función lineal, los puntos experimentales obtenidos para cada patrón de los analitos en estudio, se calculó el coeficiente de correlación momento-producto (r) para el promedio de los puntos de cada patrón. Los intervalos de trabajo utilizados fueron establecidos según la norma NIOSH1501 y se

muestran en la Tabla 5 concerniente a los criterios de aceptación del método, a continuación se muestran los resultados implicados en la evaluación.

Tabla 10 Coeficientes de correlación momento-producto de los resultados experimentales obtenidos para los analitos evaluados.

Analito	Coeficiente de Correlación (r)	t experimental	t critica*
Benceno	0,9964	26,44	2,57
Tolueno	0,9975	32,18	
p-Xileno	0,9980	35,87	
m-Xileno	0,9954	32,66	
o-Xileno	0,9962	25,74	

*Los Grados de libertad a un 95% de confianza para el constrañte de significancia son 5. El valor t crítico tabulado se extrajo del Miller James, Miller Jane(38). “Estadística y Quimiometría para química analítica” (Ver Anexos)

Como se observar en la Tabla 10, los coeficientes de correlación presentan valores muy cercanos a la unidad. Aplicando la prueba de contraste con la hipótesis nula, $H_0 = \text{Correlación Cero}$, se presenta que el $t_{\text{experimental}} > t_{\text{critico}}$ en todos los casos, y la hipótesis nula es rechazada a un 95% de confianza. Esto indica una fuerte correlación lineal entre la señal de entrada y salida, ajustándose los resultados experimentales al modelo algebraico de la ecuación de la recta, como es de esperarse.

Definida la correlación de los métodos evaluados, se prosiguió a determinar los coeficientes de la ecuación de la recta instrumental (pendiente y punto de corte) correspondiente al método integral, desde la desorción térmica hasta el análisis cromatográfico, utilizando mínimos cuadrados. Las funciones de regresión lineal promedio de y sobre x para cada analito, calculadas en Excel son mostradas en la Tabla 11.

Tabla 11 Coeficientes de la regresión lineal instrumental de y sobre x para los analitos implicados en esta evaluación.

Analito	Pendiente (m)	Error típico de la pendiente	Punto de corte (b)	Error típico del punto de corte	Coeficiente de Determinación (r ²)
Benceno	4275,47	135,51	31677,70	27413,85	0,9950
Tolueno	5087,08	144,35	-132594,92	352661,97	0,9959
p-Xileno	1633,23	62,18	-178914,03	292169,04	0,9928
m-Xileno	2799,49	87,23	345913,38	407394,05	0,9951
o-Xileno	333,19	11,02	-26147,57	51486,10	0,9945

Con base en el anterior análisis se puede decir que la linealidad del método es buena con un nivel de confianza del 95% para todos los analitos en estudio según los criterios de aceptabilidad del método comprendidos en el Capítulo 3, en el cual se establece para el coeficiente de correlación para cada analito en estudio debe ser mayor a 0,99.

Los comportamientos lineales observados se pueden apreciar en las siguientes gráficas, las cuales se obtuvieron de los resultados de los patrones de benceno (Figura 14), Tolueno (Figura 15), p-Xileno (Figura 16), m-Xileno (Figura 17) y o-Xileno (Figura 18) aplicando el método a estudio, en estas se pueden evidenciar que los puntos individuales de cada nivel de concentración se ajustan eficientemente a una línea recta.

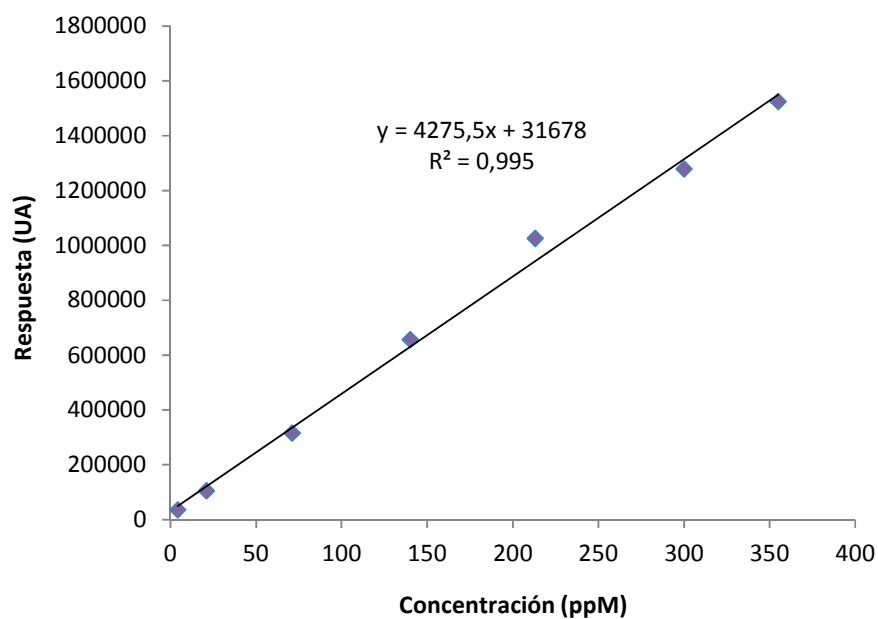


Figura 14 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de benceno.

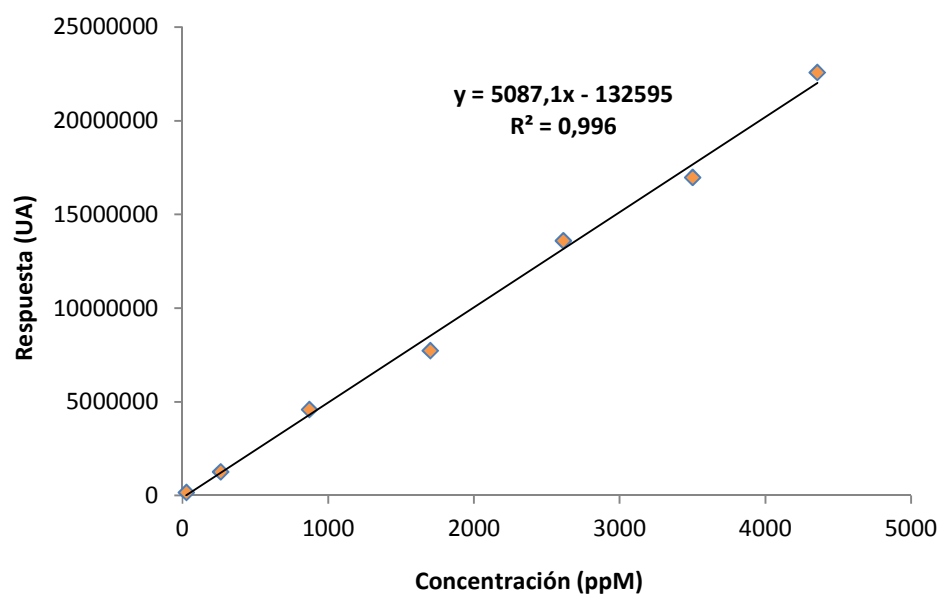


Figura 15 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de tolueno

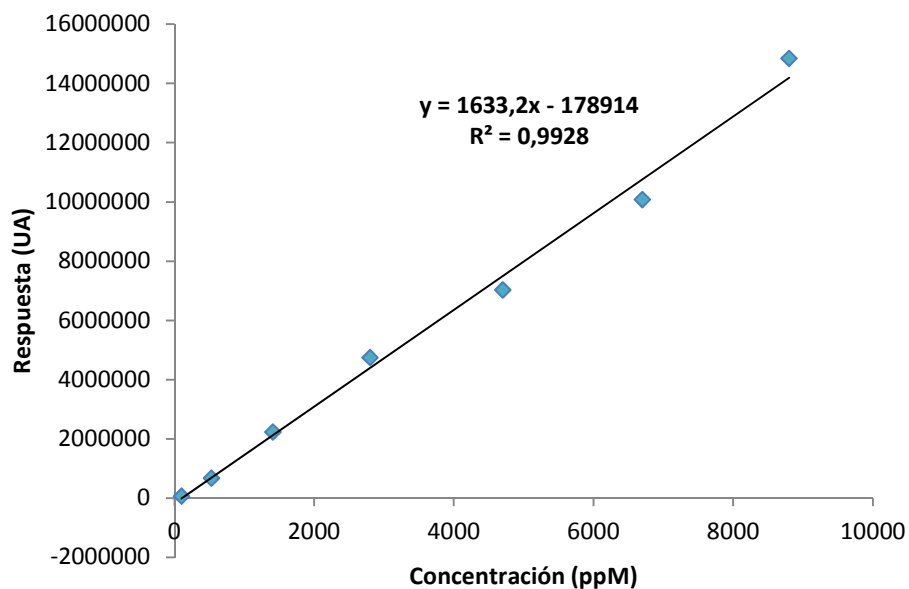


Figura 16 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de p-Xileno

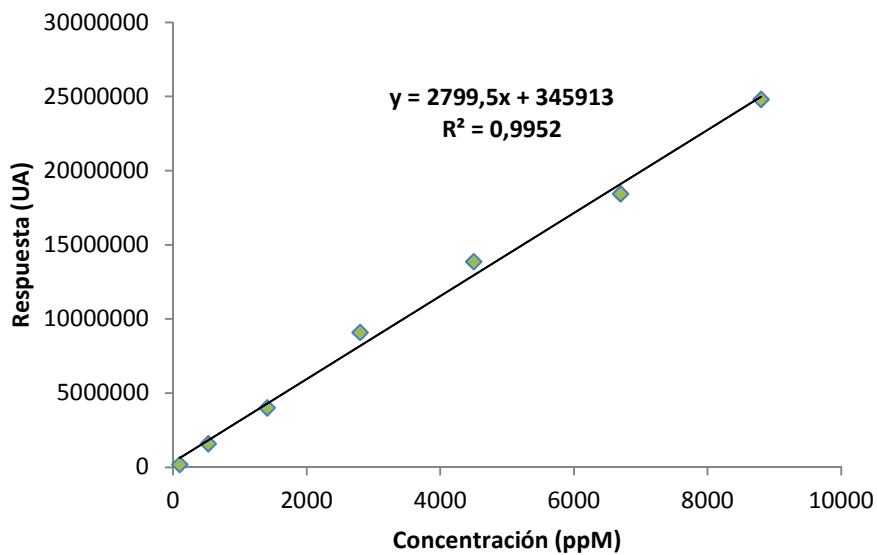


Figura 17 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de m-Xileno.

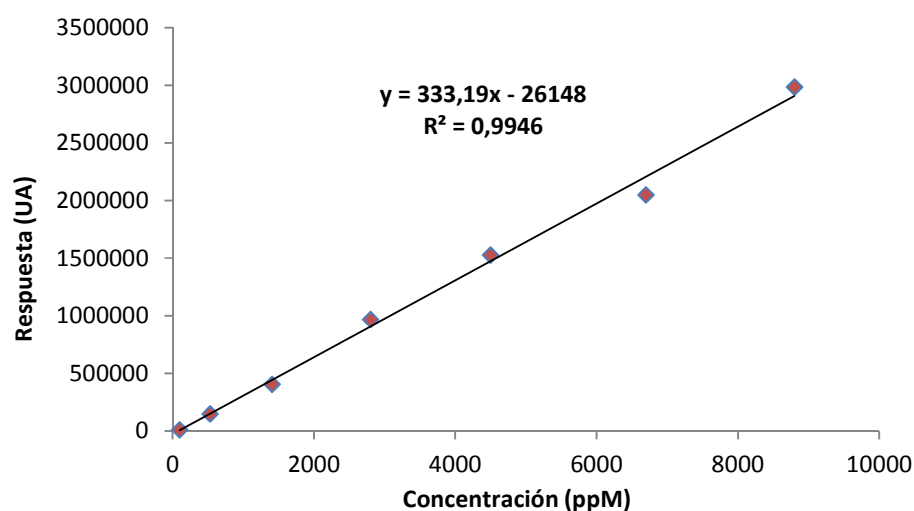


Figura 18 Curva de calibración típica, elaborada con el promedio de las mediciones del patrón para la determinación de o-Xileno

La validez de los resultados obtenidos en el análisis de varianza queda sujeta a que los supuestos del modelo se cumplan. Estos supuestos son: normalidad, varianza constante e independencia. Esto es, la respuesta en cada punto de la recta se debe distribuir de manera normal, con la misma varianza en cada tratamiento y las mediciones deben ser independientes. Para comprobar cada supuesto se realizaron pruebas gráficas, a continuación se muestra cómo se comporta la linealidad del benceno en función a los residuos.

Para verificar el supuesto de normalidad, empleando de un paquete estadístico se realizó una gráfica de probabilidad normal, observado en la Figura 19, en donde se puede apreciar que los puntos se ajustan adecuadamente porque se alinean a la recta.

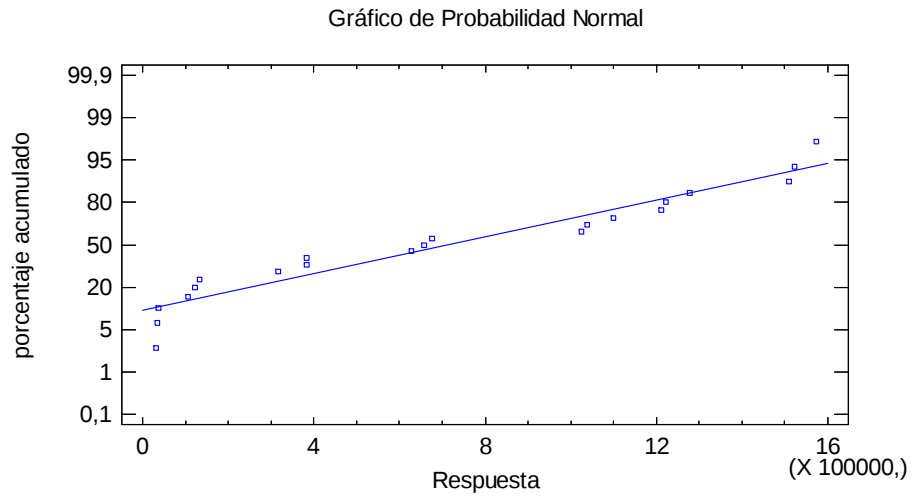


Figura 19 Grafico de probabilidad para verificar el supuesto de normalidad en análisis de regresión del benceno.

En el caso del supuesto de varianza constante se graficó los predichos contra los residuos, observado en la figura 20.

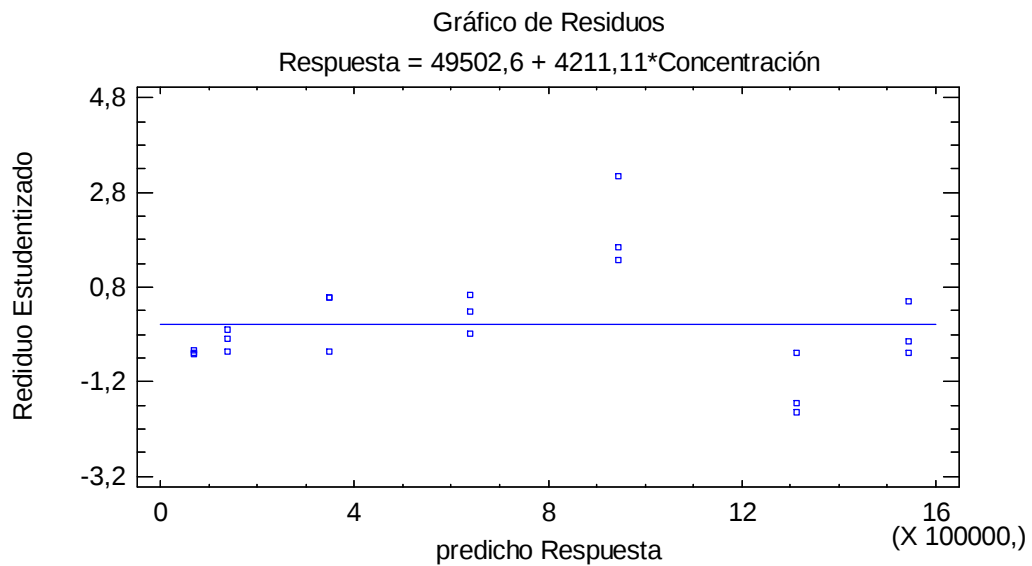


Figura 20 Grafica de residuos para evaluar el supuesto de varianza constante

En la gráfica 20 se verifica que el supuesto de varianza constante se cumple y los puntos alrededor de la curva poseen la misma varianza. Y en la gráfica 21 se puede comprobar que el supuesto de independencia se cumple al encontrarse los datos distribuidos aleatoriamente alrededor de la línea horizontal. Este análisis correspondiente a los residuos tuvo la misma tendencia para las linealidades de todos los analitos en estudio, las cuales se presentan en el apéndice A.1 del trabajo de investigación.

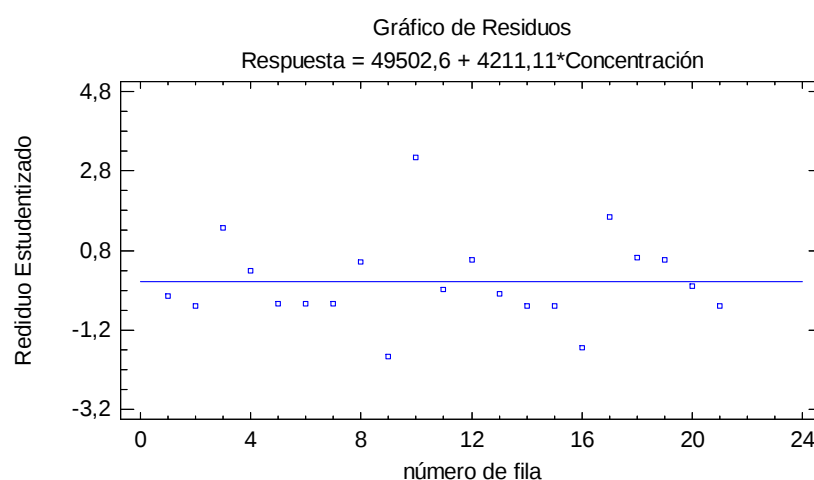


Figura 21 Grafica de residuos para evaluar el supuesto de independencia.

4.4.3 Límite de Detección y Cuantificación

La determinación del límite de detección y cuantificación se realizó en función a las curvas de calibración obtenidas para cada analito, en donde se empleó el error típico de la curva y la pendiente para su estimación como se mostró en la tabla 5; a continuación se muestran los resultados de ambos límites.

Tabla 11 Límite de detección y cuantificación de los analitos para el método en estudio

Analito	Límite de Detección ($\mu\text{g}/\text{muestra}$)	Límite de Cuantificación ($\mu\text{g}/\text{muestra}$)	Límite de Detección ($\mu\text{g}/\text{muestra}$) Reportados por la NIOSH 1501	Límite de Exposición Permisible por la NIOSH ($\mu\text{g}/\text{muestra}$)
Benceno	0,77	2,33	0,5	3,18
Tolueno	0,81	2,44	0,7	3,77
p-Xileno	1,39	4,22	0,7	
m-Xileno	1,21	3,68	0,8	43,4
o-Xileno	9,05	27,42	0,8	

Comparando los resultados con el límite de detección reportado por la NIOSH 1501 en donde se emplea disulfuro de carbono para la desorción de los analitos, se puede evidenciar que el método propuesto presenta valores por encima de dichos parámetros reportados, esta diferencia que existe entre ambos métodos de desorción puede deberse ya que en el caso del método en estudio se introduce solo una alícuota de la concentración total que está diluida en 22mL que corresponden al tamaño del vial, lo contrario de cuando se usa disulfuro de carbono, en donde toda la concentración del analito queda disuelta en 1 mL de solvente y posteriormente es introducida una alícuota en el cromatógrafo.

Aun cuando los límites de detección y cuantificación no se encuentran dentro del rango de aceptabilidad planteado en capítulos anteriores, estos valores son admisibles en función al límite de exposición permisible por la NIOSH, lo cual nos dice que el método es adecuado para la determinación de estos compuesto a nivel de salud ocupacional.

4.4.4 Sensibilidad del Método

Este parámetro definido como el cambio en la respuesta del instrumento correspondiente al cambio en la concentración del analito es estudiado en función a las pendientes de la curva de calibración para cada analito, estas se pueden observar en la tabla siguiente.

Tabla 12 Pendientes asociadas a las curvas de calibración para cada analito en estudio

Analito	Pendientes ($m \pm \Delta m$)
Benceno	4275 ± 135
Tolueno	5087 ± 144
p-Xileno	1633 ± 62
m-Xileno	2799 ± 87
o-Xileno	333 ± 11

En función a las pendientes reportadas se puede comprobar que el tolueno es el analito más sensible y el o-Xileno el menos sensible para el método, pero todos los compuestos presentan una buena sensibilidad, lo cual indica que a ligeros cambios de la concentración del analito hay grandes cambios en la respuesta del detector.

4.4.5 Análisis de Exactitud

El análisis de exactitud del método, consistió en evaluar los errores atribuidos a factores aleatorios y sistemáticos, reflejados en la precisión y veracidad respectivamente; la exactitud y la precisión determinan el error total del análisis. Dichos resultados son presentados a continuación:

4.4.5.1 Precisión

La precisión se evaluó en función a la repetibilidad y la precisión intermedia y los resultados obtenidos para estos parámetros se encuentran representados en la siguiente tabla

Tabla 13 Resultados de la repetibilidad y precisión intermedia de los analitos en estudio

Analito	Nivel	Repetibilidad		Precisión Intermedia	
		Sr	CV _R (%)	Sr	CV _{PI} (%)
Benceno	1	1,1	1,2	0,9	1,0
	2	1,1	1,2	1,3	1,4
	3	1,3	1,5	2,1	2,3
Tolueno	1	1,3	1,4	1,3	1,4
	2	1,8	2,0	1,6	1,7
	3	1,7	1,9	2,1	2,4
p-Xileno	1	1,7	1,9	0,9	1,0
	2	1,3	1,5	1,8	2,0
	3	1,9	2,1	1,8	2,0
m-Xileno	1	1,7	1,8	1,6	1,7
	2	1,4	1,5	2,5	2,8
	3	1,7	1,9	1,3	1,5
o-Xileno	1	1,5	1,6	2,5	2,8
	2	2,0	2,2	1,6	1,7
	3	2,3	2,5	1,8	2,0

Como se puede observar en la tabla 13 y tomando la comparación con el coeficiente de variación establecido como criterio de aceptación ($\%CV < 2$), puede quedar claro que en la mayoría de los niveles se cumple este criterio, como es de esperar los errores aumentan a medida que la concentración es menor, lo cual se puede explicarse según la teoría de Horwits, el cual establece que la precisión disminuye cuando aumenta la concentración(39). Los resultados demuestran que existe una buena repetibilidad de los resultados, a excepción del o-Xilenos el cual presenta en promedio un coeficiente de variación alto (>2), lo cual puede deberse a la relación entre la concentración y la respuesta del analito al detector, factor que se puede justificar con la sensibilidad que presenta el compuesto mostrada como la pendiente de la curva de calibración en la tabla 12. En cuanto a la precisión intermedia se puede apreciar que existe una influencia externa genera un diferencia en la reproducción de los resultados en condiciones de precisión intermedia, ya sea del operador, día o condiciones ambientales.

No hay que olvidar que las estimaciones de las desviaciones estándar de cada condición (entre día y por día) se obtuvieron a partir de un análisis de varianza simple, el cual separa y evalúa las variaciones de los resultados a diferentes variaciones determinadas, para así contrastar si una alteración del factor de control conduce a una discriminación significativa entre los valores medio obtenidos. Como los resultados emanados del análisis son las desviaciones estándar, se aplicó la prueba Fisher para evaluar el contraste de significancia. De acuerdo a esto, la prueba de hipótesis nula $H_0 = \text{todas las muestras se extraen de una media de población } \mu \text{ y varianza } \sigma_0^2$. Bajo esta hipótesis si $F_{\text{Experimental}} < F_{\text{Critico}}$, no se rechaza H_0 y las medias muestrales en diferentes días no difieren significativamente de las correspondientes al mismo día. El $F_{\text{Experimental}}$ se calculó a partir de la relación entre la desviación estándar de la repetibilidad y la desviación estándar de la precisión intermedia, resultados mostrados en la siguiente tabla.

Tabla 14 Prueba de contraste de significancia Fischer empleado para las desviaciones estándar de repetibilidad y precisión intermedia.

Analito	Nivel	Repetibilidad	Precisión Intermedia	Prueba F	
		Sr	Sr	F	F Critico*
				Experimenta l	
Benceno	1	1,1	0,9	1,43	5,0503
	2	1,1	1,3	1,28	
	3	1,3	2,1	2,37	
Tolueno	1	1,3	1,3	1,03	
	2	1,8	1,6	1,31	
	3	1,7	2,1	1,56	
p-Xileno	1	1,7	0,9	3,44	
	2	1,3	1,8	1,83	
	3	1,9	1,8	1,17	
m-Xileno	1	1,7	1,6	1,15	
	2	1,4	2,5	3,55	
	3	1,7	1,3	1,63	
o-Xileno	1	1,5	2,5	3,08	
	2	2,0	1,6	1,65	
	3	2,3	1,8	1,52	

**El valor de F Crítico reporta el valor de 5 grados de libertad en condición de precisión intermedia y repetibilidad. El valor critico tabulado se extrajo del, Miller y Miller(38). “Estadística y Quimiometría para química analítica” (Ver anexos)*

Como se puede observar en la Tabla se obtuvo que para todos los analitos $F_{\text{Crítico}} > F_{\text{Experimental}}$, lo cual implica que no existe diferencia significativa entre las dos desviaciones estándar reportadas para la repetibilidad de método y la precisión intermedia.

4.4.5.2 Veracidad

La veracidad se evaluó en función del porcentaje de recuperación (%R) de los analitos de su matriz (Carbón activado) mediante el método en estudio y mediante el método establecido por la NIOSH, con esto se realiza una comparación y además se evalúa cuál es la veracidad del método. En la tabla se muestran los resultados promedios correspondientes a tres niveles distintos de concentración.

Tabla 15 Porcentajes de recuperación obtenidos para los analitos en estudio

Analito*	Porcentaje de Recuperación (Método a Validar)	Porcentaje de Recuperación (Método NIOSH)
	(%R $\pm$ S _{%R})	(%R $\pm$ S _{%R})
Benceno	91,7 $\pm$ 0,6	95,6 $\pm$ 0,5
Tolueno	92,5 $\pm$ 0,8	93,9 $\pm$ 0,9
p-Xileno	89,3 $\pm$ 0,9	93,3 $\pm$ 0,4
m-Xileno	88,3 $\pm$ 0,8	91,5 $\pm$ 0,6
o-Xileno	89,9 $\pm$ 0,9	92,1 $\pm$ 0,9

Realizando una comparación del método en estudio con el método de referencia (NIOSH 1501), en donde tenemos dos medias muestrales y se establece como hipótesis nula, $H_0 =$ Los dos métodos proporcionan el mismo resultado, es decir $H_0: \mu_1 = \mu_2$, por lo cual se necesita probar si las medias difieren significativamente de cero, como las desviaciones estándar de ambos métodos no difieren

significativamente se pudo calcular una estimación conjunta de la desviación estándar, a partir de las dos desviaciones estándar individuales. Con esto se determinó experimentalmente el estadístico t de student, dichos resultados se muestran en la tabla siguiente:

Tabla 16 Prueba de contraste de significancia t de student para la comparación de dos métodos analíticos.

Analito	t experimental	t Critica*
Benceno	2,0	2,26
Tolueno	0,3	
p-Xileno	1,4	
m-Xileno	1,1	
o-Xileno	0,5	

**El valor de t Crítico reporta el valor de 10 grados de libertad a un 95% de confianza. El valor critico tabulado se extrajo del, Miller y Miller. “Estadística y Quimiometría para química analítica” (ver Anexos)*

Puesto que en todos los casos el valor experimental de t es menor que el valor critico a 95 % de confianza, se acepta la hipótesis nula H_0 , lo cual nos dice que ambos métodos proporcionan el mismo resultado, es decir no difieren significativamente. Con esto podemos tener una idea de que el método en estudio proporciona una buena exactitud de los resultados cuando es comparado con el método oficial.

4.4.6 Robustez

Se realizó el estudio de robustez para evaluar el efecto de pequeños cambios en algunos parámetros del método sobre la variable respuesta, para ello se centró en el estudio de robustez del método de desorción e introducción de muestra debido a que

es el cambio más significativo que se realizó en comparación con el método estándar NIOSH 1501; se estudiaron tres (03) factores (Temperatura, Tiempo de estabilización y tamaño del vial), cada uno de ellos con dos factores, lo cual resultó ser un diseño de experimento factorial 2^3 y al cual se le realizó una réplica, contando así con 16 experimentos, a continuación se realiza la evolución estadística del diseño de experimento, en donde se puede apreciar cual efecto es significativo sobre el porcentaje de recuperación y se comprueba la validez del análisis de varianzas realizado.

En el análisis de varianza realizado para el benceno, podemos observar en la tabla del Análisis Anova (Tabla 16) que el único factor que posee diferencia significativa, o sea que afecta la variable respuesta es el Factor de Tamaño del Vial como se observa dicho factor posee una probabilidad menor a 0,05 con un nivel de confianza de 95%.

Tabla 17 Anova para el diseño factorial 2^3 en el experimento de robustez para el benceno

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
A:Temperatura	0,600625	1	0,600625	3,24	0,1098
B:Tiempo	0,390625	1	0,390625	2,10	0,1849
C:Tamaño del Vial	6,89063	1	6,89063	37,12	0,0003
AB	0,005625	1	0,005625	0,03	0,8661
AC	0,275625	1	0,275625	1,48	0,2577
BC	0,390625	1	0,390625	2,10	0,1849
bloques	0,075625	1	0,075625	0,41	0,5411
Error total	1,485	8	0,185625		
Total (corr.)	10,1144	15			

Con esto además se obtuvo que el modelo se ajusta, presentando un R^2 de 85% y en R^2 ajustado de 75%, en la gráfica 21 se presenta el diagrama de paretos para el

benceno el cual reafirma como el factor afecta significativamente y de forma positiva a la variable respuesta.

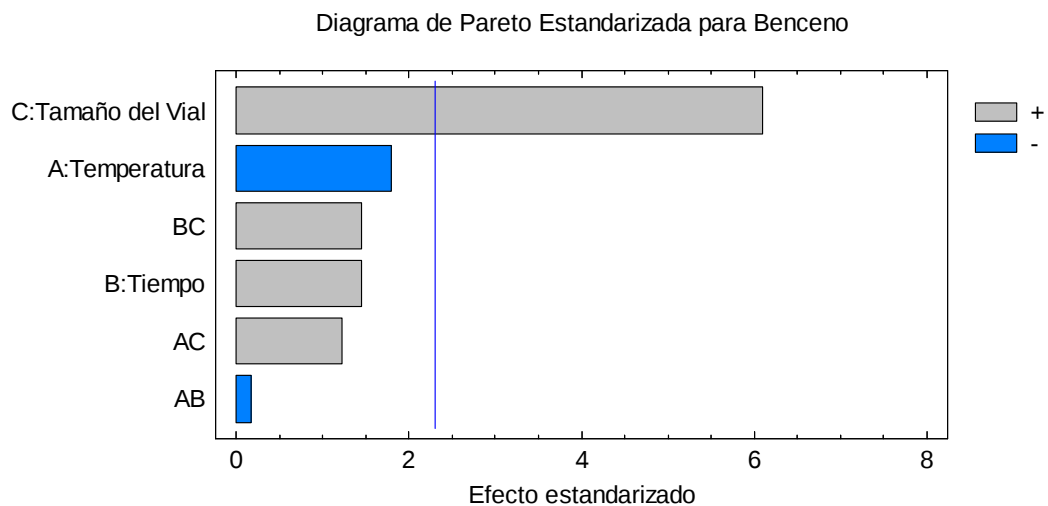


Figura 22 Diagrama de paretos para los efectos estandarizados en el análisis ANOVA del benceno

Se comprobaron los supuestos para poder dar validar las conclusiones del análisis, ya que el análisis ANOVA supone que los residuos se distribuyen normales, independientes y con varianza constante.

El supuesto de varianza constante se verifico graficando los residuos contra los predichos, se observa en la Figura 22 que los puntos caen aleatoriamente en sentido vertical dentro de la banda horizontal, lo que hace concluir que se cumple el supuesto de varianza constante.

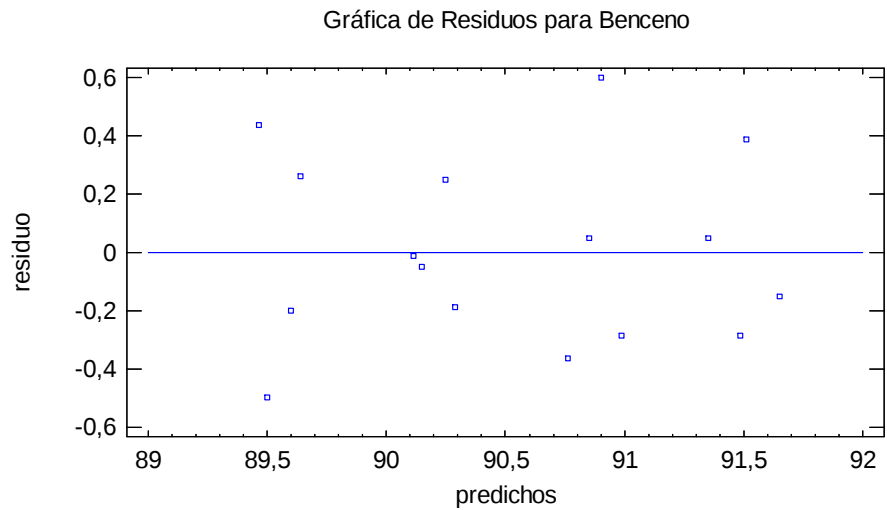


Figura 23 Residuos vs. Predicho para el análisis de varianza constante del benceno

En la Figura 22a se grafica el orden de corrida contra los residuos, de ahí se observa que el supuesto de independencia no se cumple, ya que los residuos no caen aleatoriamente en la banda horizontal y poseen un patrón característico en dicho grafico de residuos. Asimismo, si se cumple el supuesto de normalidad de los residuos, ya que estos se ajustan bien a una recta en la gráfica de probabilidad normal, como se observa en la figura 22b.

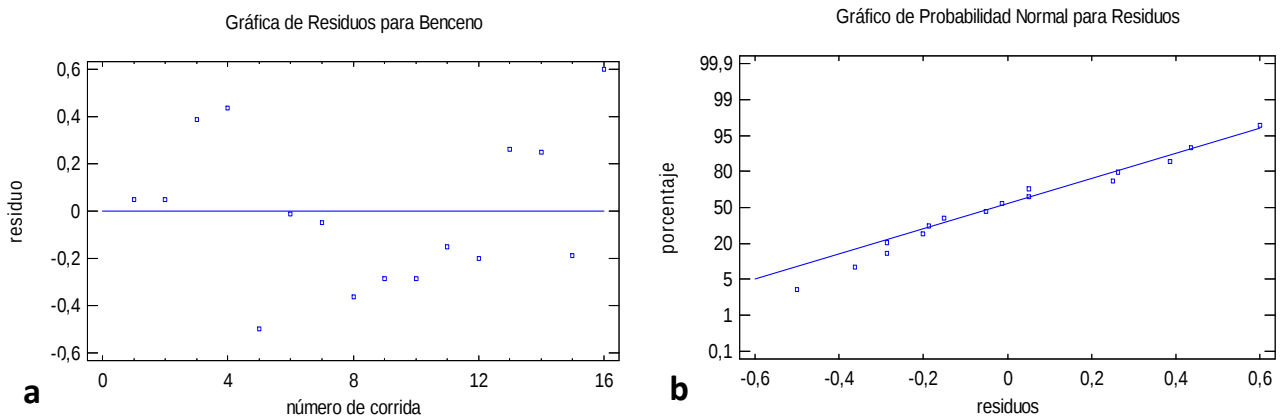


Figura 24 a) Residuos vs. Orden de corrida; b) grafico de probabilidad normal para los residuos.

El análisis ANOVA y la comprobación de los supuestos para los demás analitos se pueden observar en el apéndice A.2. Para todos los compuestos analizados se obtuvieron resultados similares, en donde el tamaño del vial aporta una diferencia significativa a la variable respuesta, con lo cual se puede decir que teniendo en cuenta que el método está establecido para un vial de 22 mL, este es robusto a pequeños pero deliberados cambios de temperatura y tiempo de estabilización.

CAPÍTULO QUINTO

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- Basado en las excelentes figuras de mérito, rapidez y poca manipulación de la muestra se eligió como método alternativo para la extracción de los analitos adsorbidos la desorción térmica.
- Realizando cambios en las presiones y temperatura del horno, se logró un mejoramiento en la resolución y separación de los picos cromatográficos del método NIOSH 1501
- La temperatura de desorción y tiempo de estabilización con la cual se obtienen mejores resultados en la recuperación de los analitos, fueron de 120°C y 20min respectivamente.
- La validación de método para la determinación de BTX's en aire empleando desorción térmica y su posterior análisis por cromatografía de gases resultó satisfactoria.
- Se obtuvieron valores satisfactorios de porcentajes de recuperación de los analitos en función al equipo rudimentario utilizado, se encontró porcentajes de $(91 \pm 1)\%$, $(92 \pm 2)\%$, $(90 \pm 2)\%$, $(90 \pm 3)\%$ y $(90 \pm 2)\%$ para el benceno, tolueno, p-Xileno, m-Xileno y o-Xileno respectivamente.
- El método es selectivo para determinar los analitos en estudio, sin que los componentes más comúnmente presentes en la matriz (aire) interfieran en su determinación.

- Se encontró una buena linealidad del método para todos los analitos, con coeficientes de correlación mayor a 0,99.
- Los límites de detección y cuantificación del método permiten la determinación adecuada de los analitos a los niveles manejados en los criterios de salud ocupacional.
- El método presentó una buena precisión, en donde se contó con coeficientes de variación menores a 2%.
- Se obtuvo una buena exactitud del método, no observándose diferencias significativas entre los resultados obtenidos del método propuesto y los establecidos como referencia por la NIOSH (1501).
- El método resultó robusto a pequeños pero deliberados cambios de temperatura y tiempo de estabilización, pero no a cambios en el tamaño del vial.
- Se concluye que es posible la sustitución del método oficial NIOSH 1501, por el método de desorción térmica validado en este trabajo de investigación.

Recomendaciones

- Se recomienda la utilización de un equipo de desorción térmica comercial diseñado para tal fin.
- Se recomienda realizar el estudio de validación con otros adsorbentes comerciales y así evaluar el efecto que este puede tener en la recuperación de los analitos.
- Para establecer el método en la Fundación Tecnológica de Seguridad Integral (FUNSEIN) se recomienda realizar una revalidación del método, empleado los muestreadores comerciales
- Además se recomienda realizar estudios similares con otros compuestos orgánicos volátiles de interés.
- Se recomienda probar el método cuando se realiza muestreos de campo, así confirmar que el método es selectivo a los componentes de la matriz en estudio.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. *Anthropogenic volatile organic compounds in ambient air and natural waters: a review on recent developments of analytical methodology, performance and interpretation of field measurements.* **Dewulf , J and Van Langenhove, H.** 1-2, 1999, Journal of Chromatography A, Vol. 843, pp. 163-177.
2. *Comparative study of solvent extraction and thermal desorption methods for determining a wide range of volatile organic compounds in ambient air.* **Ramirez , Noelia, et al., et al.** 2, Julio 15, 2010, Talanta, Vol. 82, pp. 719-727.
3. **Health, US National Institute for Occupational Safety and Health.** *Method 1500 hydrocarbons, BP 36°–216 °C. In: Manual of analytical methods (NMAM).* Washington DC : s.n., 2003.
4. **Health, US National Institute for Occupational Safety and Health.** *Method 1501 hydrocarbons, aromatic. In: Manual of analytical.* Washington DC : s.n., 2003.
5. **Organization World Health.** *Air Quality Guidelines for Europe.* Europe : Copenhagen, 2000.
6. **Health, US National Institute for Occupational Safety and Health.** *Toxicological review of selected chemicals—405 (carbon disulfide).* [Online] [Cited: 11 29, 2013.] www.cdc.gov/Niosh/pel88/75-15.html.
7. **Espinosa Rubio, Matilde .** *Análisis y revisión de información que sustente la elaboración de una NOM sobre benceno, tolueno y xilenos.* Instituto Nacional de Ecología. Mexico : Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales, 2008. Proyecto de Asesoría.

8. *Occupational exposure to complex mixtures of volatile organic compounds in ambient air: desorption from activated charcoal using accelerated solvent extraction can replace carbon disulfide?* **Fabrizi , Giovanni, Fioretti, Marzia and Mainero Roca, Lucia.** [ed.] Springer-Verlag. 2-3, Enero 2013, Analytical and Bioanalytical Chemistry, Vol. 405, pp. 961-976.
9. *Sampling and preconcentration techniques for determination of volatile organic compounds in air samples.* **Ras, Maria, Borrull, Francesc and Marce, Rosa.** 3, 2009, Trends in Analytical Chemistry, Vol. 28, pp. 347-361.
10. *Characterization of ozone precursor volatile organic compounds in urban atmospheres and around the petrochemical industri in the Tarragona region.* **Borrull , F, Ras, M and Marce, R.** 2009, Science of the Total Environment, pp. 4312-4319.
11. **De Blas Martín, Maite.** *Desarrollo y aplicación de técnicas avanzadas de medida de compuestos orgánicos volátiles en la atmósfera.* Departamento de Ingeniería Química y del Medio Ambiente, Universidad del País Vasco. Bilbao : Servicio Editorial de la Universidad del País Vasco, 2009. Tesis Doctoral.
12. **Pérez Juárez, Nerea.** *Métodos semiautomáticos para la medida de benceno, tolueno y xilenos (BTX) en aire.* Coruña : Instituto Universitario de Medio Ambiente, 2012. Trabajo de Grado.
13. *Characterization of volatile organic compounds (VOCs) and their sources in the air of Izmir, Turkey.* **Elbir , t, et al., et al.** 2007, Environ Monit Assess, pp. 146-160.
14. *Experimental and theorical study of the air quality in a suburban industrial-residential area in Rio de Janeiro, Brazil.* **Rodriguez, Fernanda, et al., et al.** 2007, Journal of the Brazilian Chemical Society.
15. *Sorbent trapping of volatile organic compounds from air.* **Harper, Martin.** 2000, Journal of Chromatography A, pp. 129-151.

16. *Optimization of a thermal desorption method for a mixture of volatile organic compounds (C1-C10): Comparison of two types of cold-traps.* **Fernandez, V, Lopez, P and Muniategui, S.** 2004, Analytical Letters, pp. 3313-3330.
17. *Speciation of volatile aromatic and chlorinated hydrocarbons in an urban atmosphere using TCT-GC/MS.* **Baroja , O, et al., et al.** 2005, J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng, pp. 343-367.
18. *Indoor air quality of public places in Mumbai, India in terms of volatile organic compounds.* **Srivastava, A and Devotta, S.** 2007, Environ Monit Assess, pp. 127-138.
19. *Migration of volatile organic compounds from attached garages to residences: A major exposure source.* **Batterman, Stuart, Jia, Chunrong and Hatzivasilis, Gina.** 2007, Environmental Research, pp. 224-240.
20. *Determination of volatile organic sulfur compounds in the air at sewage management areas by thermal desorption and gas chromatography-mass spectrometry.* **Ras, M, Borrull, F and Marcé, R.** 2008, Talanta, pp. 562-569.
21. *Desorption of BTEX from activated charcoal using accelerated solvent extraction: evaluation of occupational exposure.* **Campos , A, Llobat, M and Mauri, AR.** 2007, Anal Bioanal Chem, pp. 1517-1523.
22. *Determination of semi-volatile organochlorine compounds in the atmosphere of Singapore using accelerated solvent extraction.* **He , J, et al., et al.** 2009, Chemosphere, pp. 640-648.
23. **Tuskano, Hurtado and Gerardo, Bruno.** *El proceso de análisis jerárquico (AHP) como herramienta para la toma de decisiones en la selección de proveedores.* Lima : Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2002.
24. **Sanchez Guerrero, Gabriel.** *Técnicas participativas para la planeación.* Panamá : Cámara Panameña de la Construcción (CAPAC), 2010.

25. *Analytical Method Development and Validation*. **Swartz , Michael and Krull, Ira**. USA : Marcel Dekkel, INC, 1997, pp. 56-65.
26. **Quattrocchi, O.A.** *Introducción a la HPLC: Aplicación y Práctica*. Buenos Aires : Artes Gráficas Farro, 1992. pp. 312-323.
27. **UNODC**. Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos. [Online] 2010. [Cited: Diciembre 02, 2013.] http://www.unodc.org/documents/scientific/Validation_Manual_STNAR41_Ebook_S.pdf.
28. *Comision del Codex Alimentarius . Alimentarius, CODEX*. s.l. : Alinorm, 2004, Vol. S.1.
29. **Ruiz, Sifredo**. *Incertidumbre de la medición: Teoria y práctica* . Maracay : Consultores C.A., 2001.
30. *Vocabulary and Symbols Part 2: Applied Statics*. . **ISO, Norma**. s.n, Ginebra : s.n., 2006, Vols. 3534-2.
31. *Guía de Laboratorio para validación de métodos y tópicos relacionados*. **EURACHEM**. 1, México : CENAM-Centro Nacional de Metrología , 1998.
32. **Secretaria de Salud**. *Criterios para la Validación de Métodos Fisicoquimicos*. s.l. : Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura, 2011. CCAYAC-p-058.
33. *Comparison of the eluting efficiency of carbon disulfide with diethyl ether: The case for laboratory safety*. **Lentini, John and Armstrong , Andrew**. 2, 1997, Journal of Forensic Sciences, Vol. 42, pp. 307-311.
34. *Determination of volatile organic compounds in workplace air by multisorbent adsorption/thermal desorption-GC/MS*. **Chien-Hou, Wu, et al., et al**. 56, Taiwan :

Environmental Chemistry Laboratory, Department of Atomic Science, National Tsing Hua University, 2004.

35. **SERVICES, U.S. DEPARTAMENT OF HEALTH AND HUMAN.***Guideline for Air Sampling and Analytical Method Development and Evaluation.* Ohio : Public Health Service, 1995. 45226.

36. **Balestrini, M.***Como se elabora el proyecto de investigación.* 2º Edición. Caracas : B.L. Consultores Asociados, 2002.

37. *Critical for the evaluation of methods for the collection of organic pollutants in air using solid sorbents.* **Melcher, Richard, Langner, Ralph and Kagel, Ronald.** 5, s.l. : American Industrial Hygiene Association Journal, 1997, Vol. 39.

38. **Miller, James N and Miller, Jane C.***Estadística y Quimicometría para Química Analítica.* Madrid : Pearson Educación, 2002. 88-205-3514-1.

39. **Metrología, Centro Nacional de.***Guía de laboratorio para validación de métodos y tópicos relacionados.* Mexico : EURACHEM, 1998.

40. *Comparative analysis of odorous volatile organic compounds between direct injection and solid-phase microextraction: Development and validation of a gas chromatography–mass spectrometry-based methodology.* **Pandey, Sudhir and Kim, Ki-Hyun.** 2009, Journal of Chromatography A, pp. 5436–5444.

41. *Aplicación de la desorción térmica al control biológico de estireno en aire exhalado y orina.* **Periago, J. Francisco, et al., et al.** 63, 1996, MAPFRE SEGURIDAD, pp. 3-13.

42. **Kotzias, D and Spartá, C.***VOC,s and water pollution in chemistry and analysis of volatile organic compounds in the environment.* Glasglow : Champan and Hall, 1993.

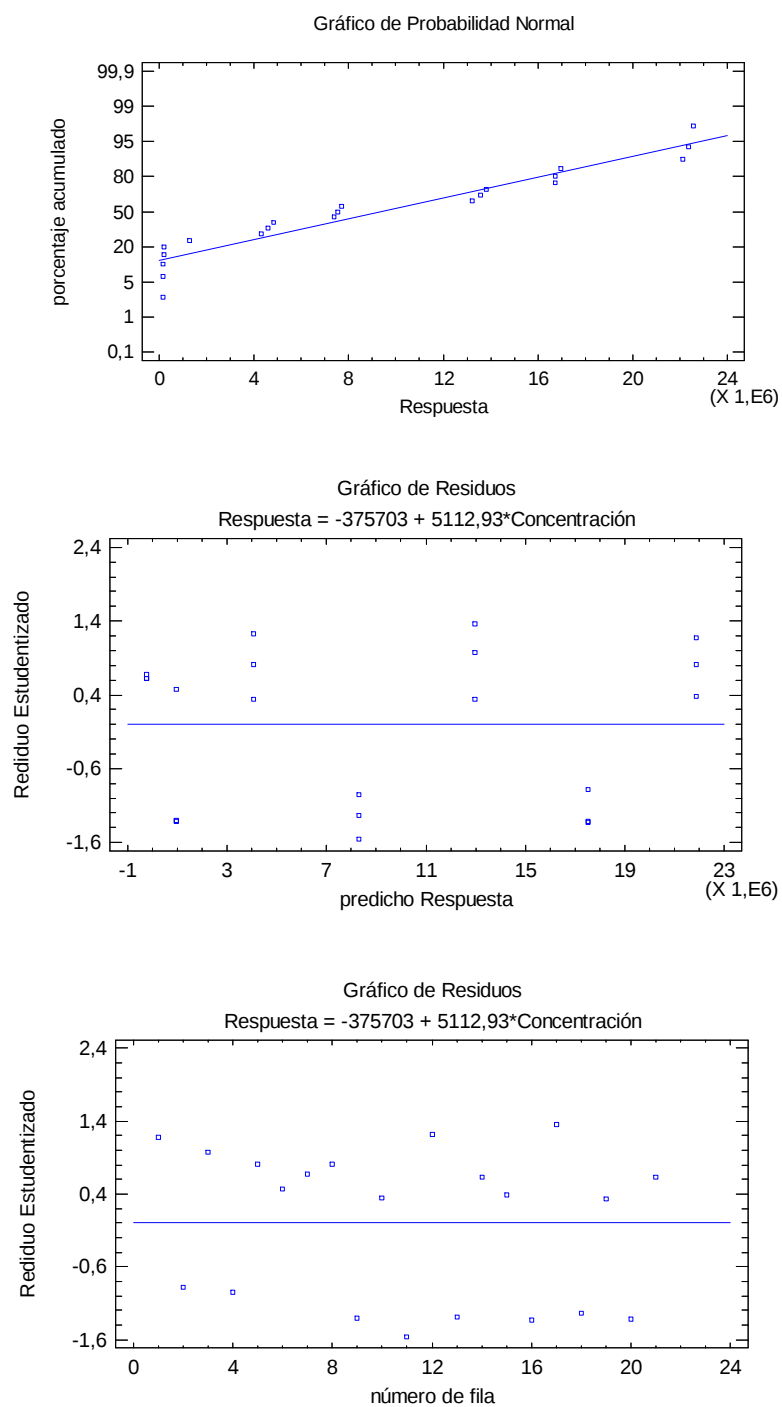
43. **EPA, US.***An Introduction to Indoor Air Quality (IAQ).* s.l. : United States Environmental Protection Agency, 2000.

44. *Indoor air quality and health*. **Jones, AP.** 28, 1999, Atmospheric Environment, Vol. 33, pp. 4535-4564.
45. **Marcelino, Vera.** *Validación de Técnicas Analíticas Basado en la Norma ISO 11095*.
46. **17025, ISO/IEC.** Acreditación y Certificación.
47. **Trabajo, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el.** *Protocolo de validación para la determinación de gases y vapores orgánicos en aire mediante su captación en un adsorbente sólido utilizando un sistema activo*. España : s.n., 1998. MTA/PV - 1(2)/98.
48. **Romero Patiño, Odlanyer.** *Evaluación de parametros de validación de métodos normalizados y no normalizados para la determinación de sulfato, fosfato y turbidez en agua*. Valencia : Universidad de Carabobo, 2007.

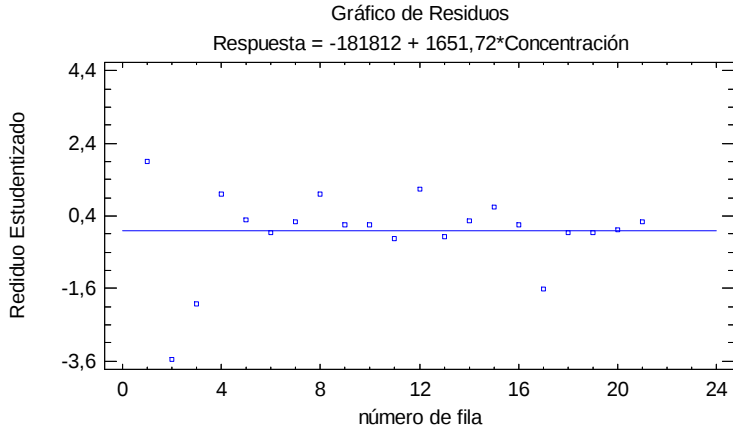
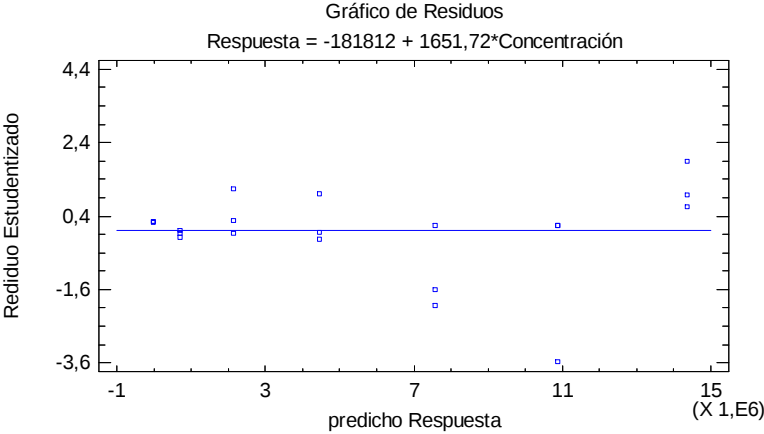
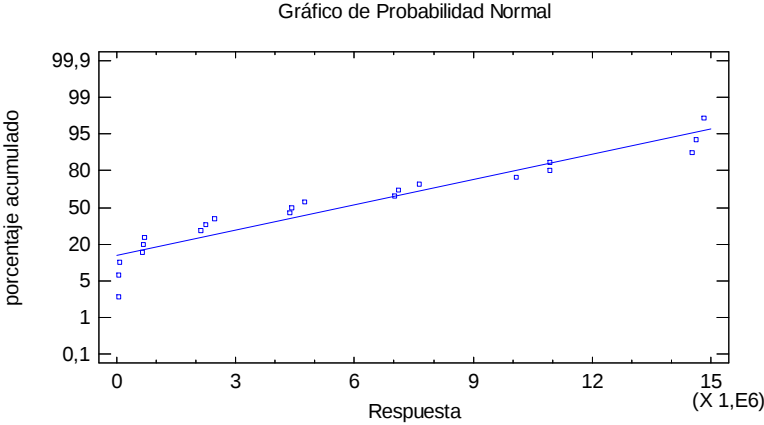
APÉNDICE A

Apéndice A.1 Pruebas de Residuos para las linealidades para cada analito

Tolueno



p-Xileno



m-Xileno

Gráfico de Probabilidad Normal

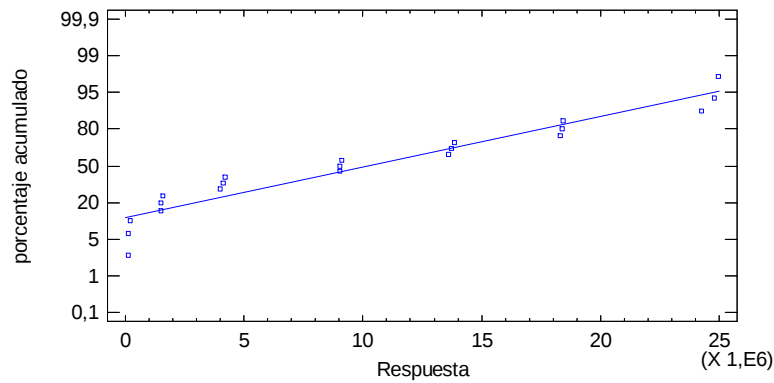


Gráfico de Residuos
Respuesta = 339246 + 2787,3*Concentración

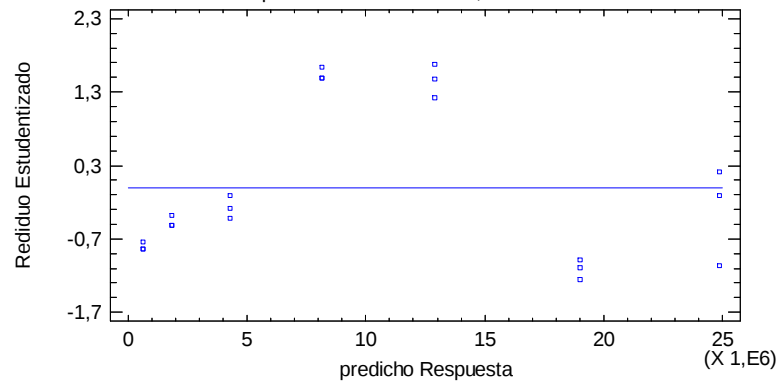
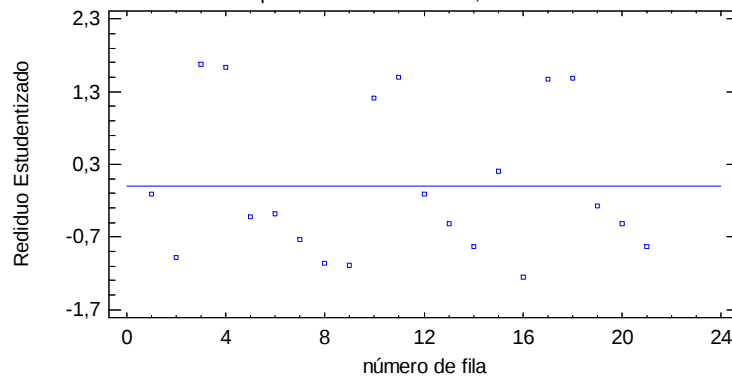
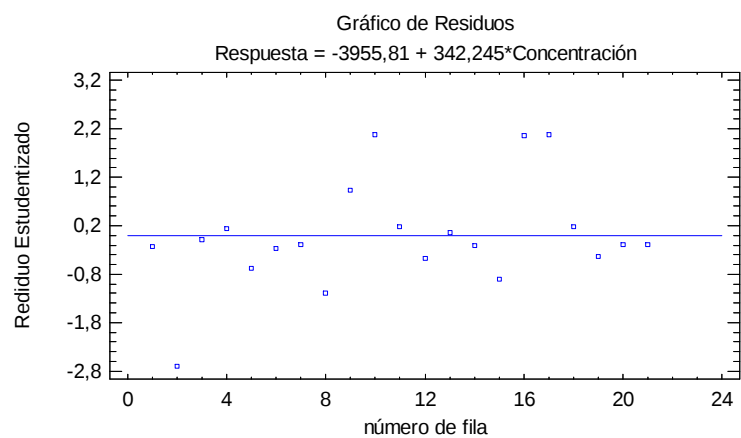
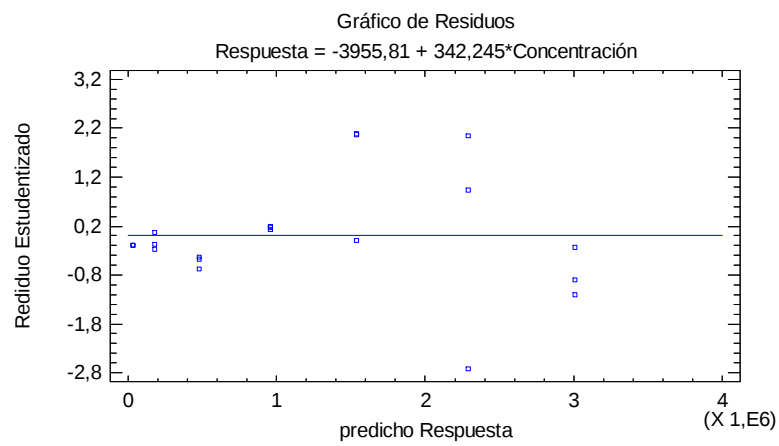
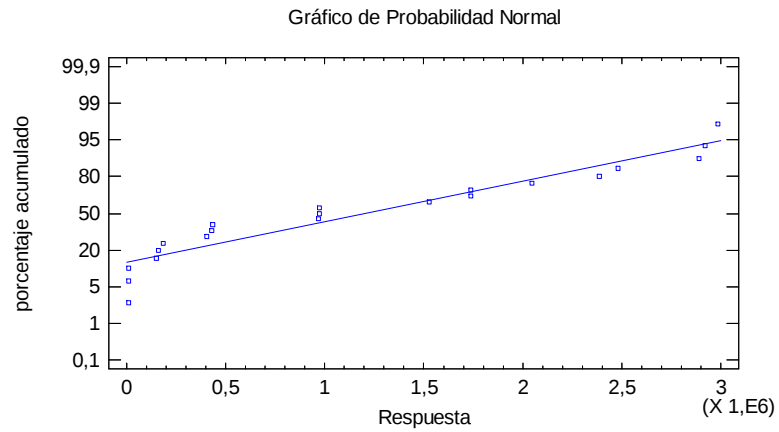


Gráfico de Residuos
Respuesta = 339246 + 2787,3*Concentración



o-Xileno



Apéndice 2

Apéndice A.2 Diseño de experimento para la evaluación de la robustez de cada analito

Tolueno

Análisis de Varianza para Tolueno

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
A:Temperatura	0,2025	1	0,2025	0,98	0,3508
B:Tiempo	0,36	1	0,36	1,75	0,2230
C:Tamaño del Vial	7,0225	1	7,0225	34,05	0,0004
AB	0,16	1	0,16	0,78	0,4041
AC	0,7225	1	0,7225	3,50	0,0982
BC	0,36	1	0,36	1,75	0,2230
bloques	0,04	1	0,04	0,19	0,6713
Error total	1,65	8	0,20625		
Total (corr.)	10,5175	15			

R-cuadrada = 84,3119 por ciento

R-cuadrada (ajustada por g.l.) = 73,8531 por ciento

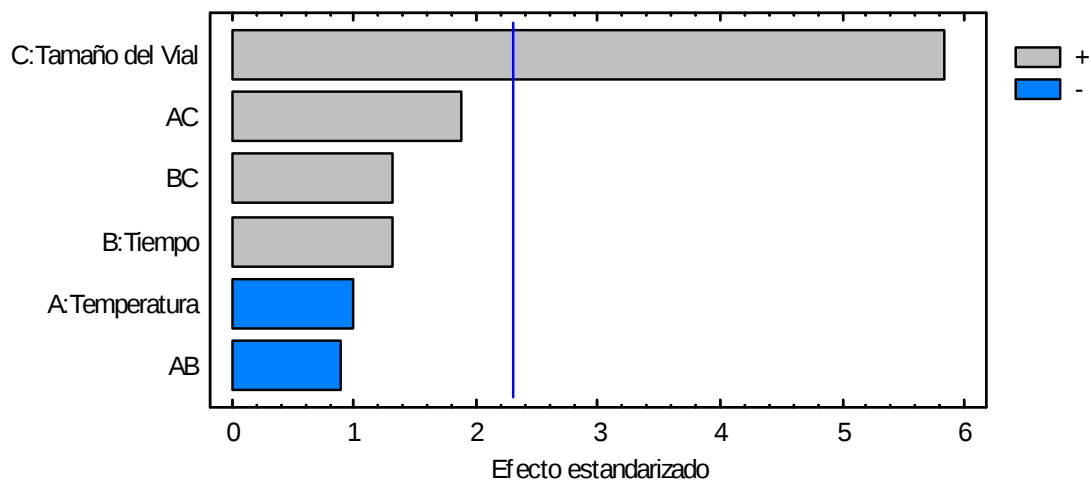
Error estándar del est. = 0,454148

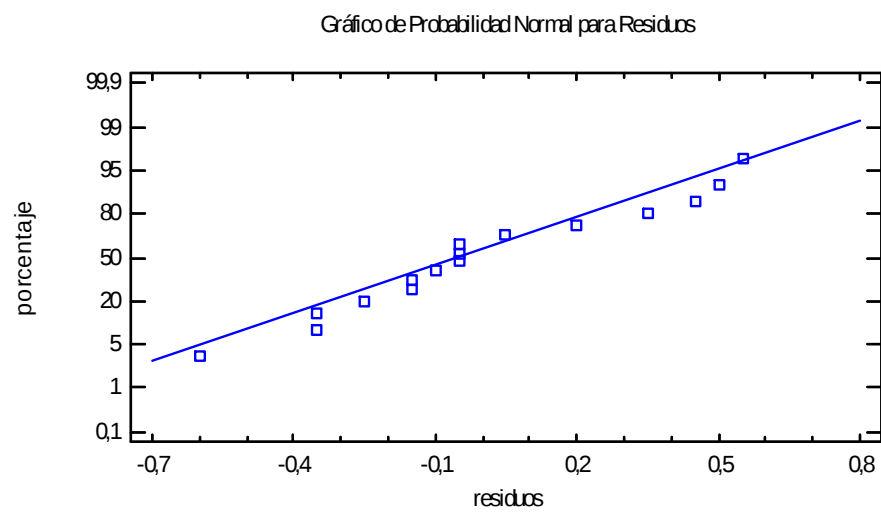
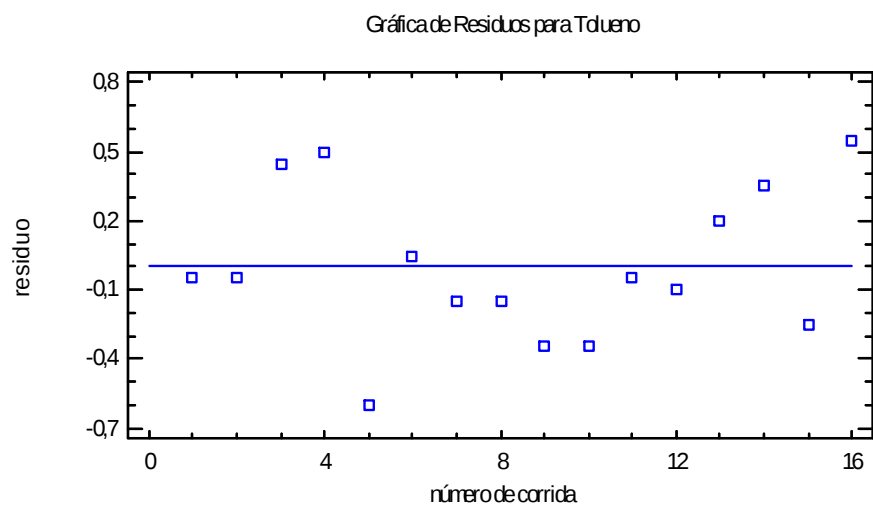
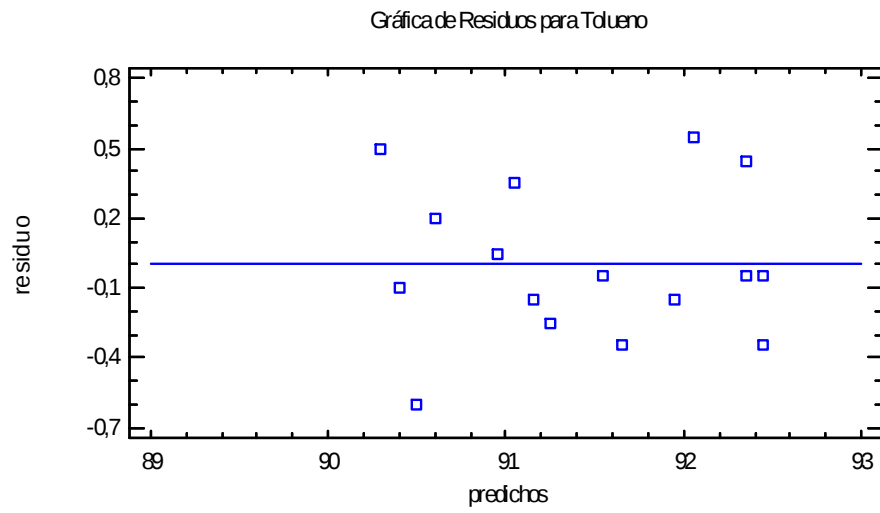
Error absoluto medio = 0,2625

Estadístico Durbin-Watson = 1,92121 (P=0,3192)

Autocorrelación residual de Lag 1 = -0,0530303

Diagrama de Pareto Estandarizada para Tolueno





p-Xileno

Análisis de Varianza para p Xileno

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
A:Temperatura	1,05063	1	1,05063	4,16	0,0757
B:Tiempo	0,455625	1	0,455625	1,80	0,2160
C:Tamaño del Vial	5,40562	1	5,40562	21,41	0,0017
AB	0,680625	1	0,680625	2,70	0,1393
AC	2,64062	1	2,64062	10,46	0,0120
BC	0,030625	1	0,030625	0,12	0,7366
bloques	0,030625	1	0,030625	0,12	0,7366
Error total	2,02	8	0,2525		
Total (corr.)	12,3144	15			

R-cuadrada = 83,5964 porciento

R-cuadrada (ajustada por g.l.) = 72,6607 porciento

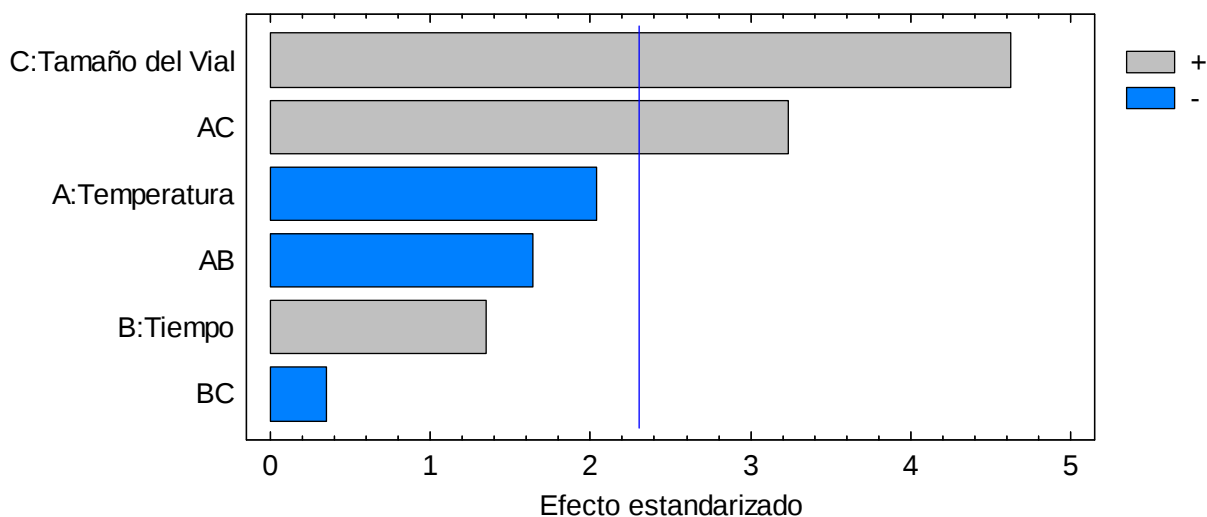
Error estándar del est. = 0,502494

Error absoluto medio = 0,301563

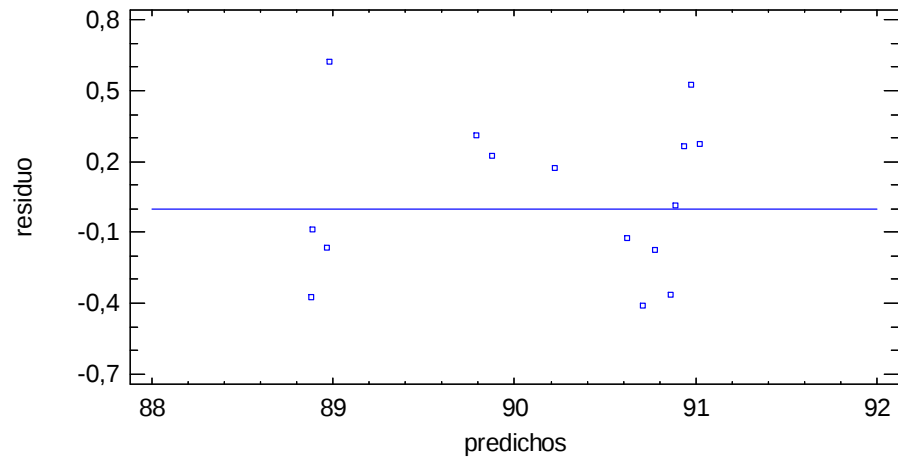
Estadístico Durbin-Watson = 1,80399 (P=0,2516)

Autocorrelación residual de Lag 1 = -0,0447092

Diagrama de Pareto Estandarizada para p Xileno



Gráfica de Residuos para p Xileno



Gráfica de Residuos para p Xileno

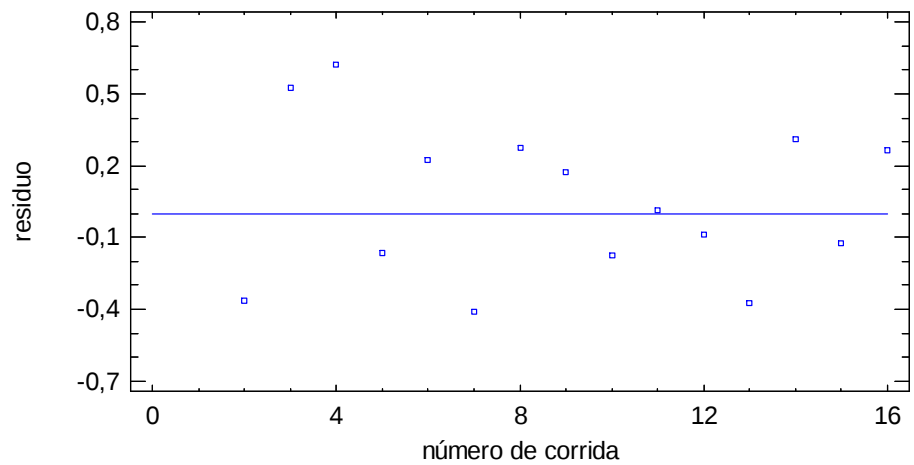
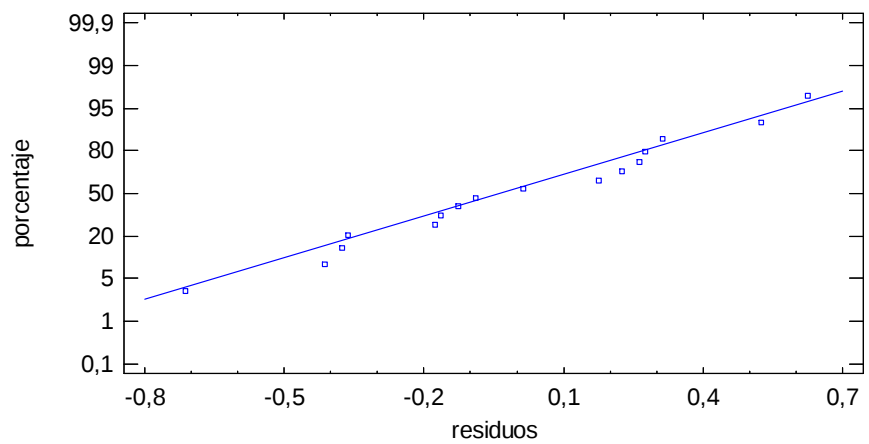


Gráfico de Probabilidad Normal para Residuos



m-Xileno

Análisis de Varianza para m Xileno

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
A:Temperatura	0,7225	1	0,7225	3,78	0,0878
B:Tiempo	0,25	1	0,25	1,31	0,2860
C:Tamaño del Vial	4,41	1	4,41	23,06	0,0014
AB	0,36	1	0,36	1,88	0,2073
AC	3,24	1	3,24	16,94	0,0034
BC	0,1225	1	0,1225	0,64	0,4466
bloques	0,0025	1	0,0025	0,01	0,9118
Error total	1,53	8	0,19125		
Total (corr.)	10,6375	15			

R-cuadrada = 85,6169 porciento

R-cuadrada (ajustada por g.l.) = 76,0282 porciento

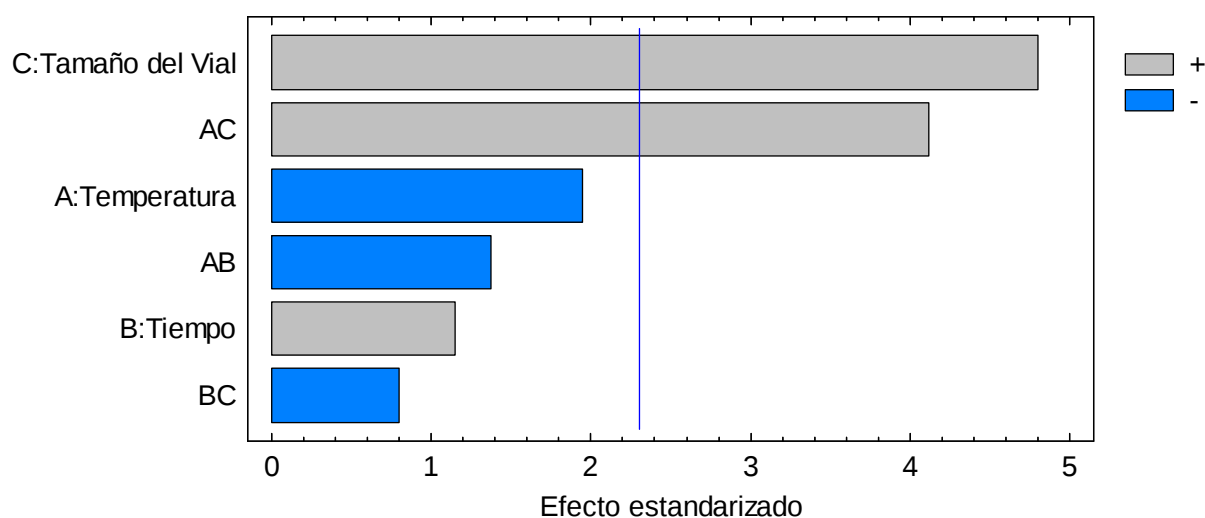
Error estándar del est. = 0,437321

Error absoluto medio = 0,259375

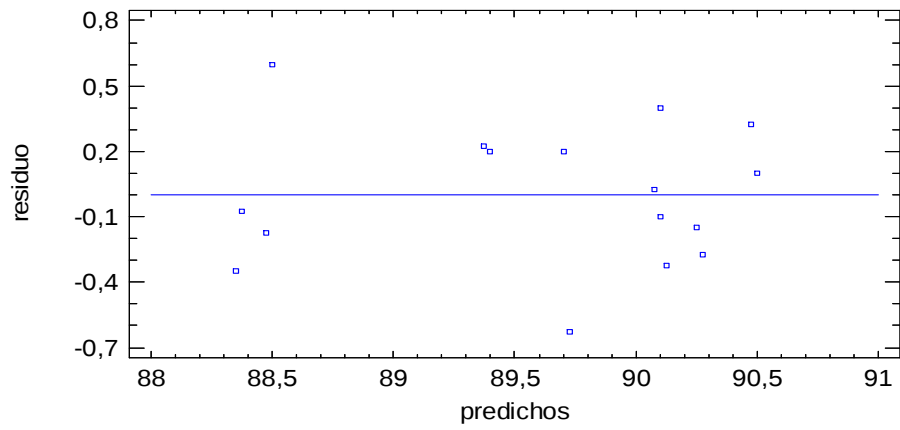
Estadístico Durbin-Watson = 1,60539 (P=0,1557)

Autocorrelación residual de Lag 1 = 0,0351307

Diagrama de Pareto Estandarizada para m Xileno



Gráfica de Residuos para m Xileno



Gráfica de Residuos para m Xileno

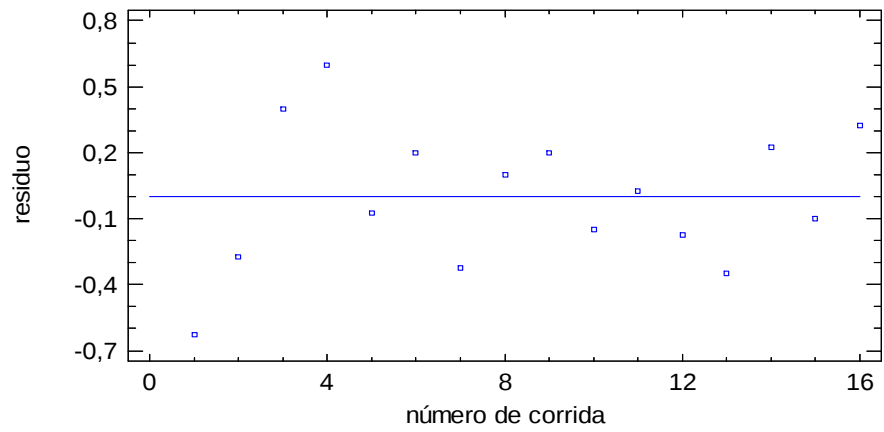
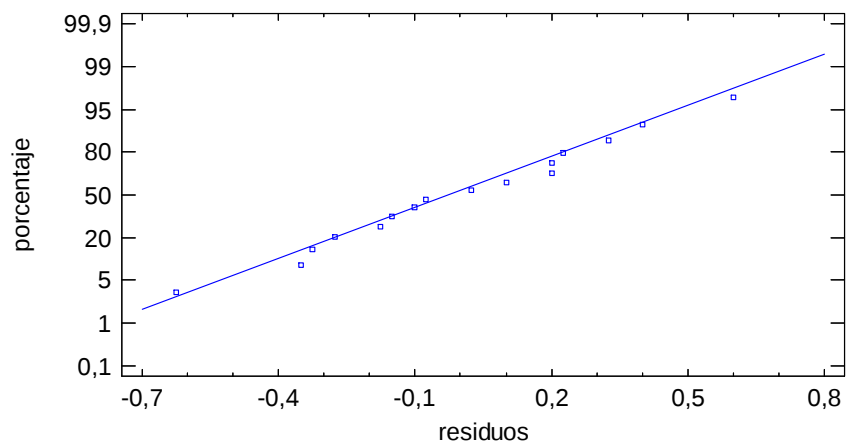


Gráfico de Probabilidad Normal para Residuos



o-Xileno

Análisis de Varianza para o Xileno

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
A:Temperatura	0,5625	1	0,5625	5,17	0,0525
B:Tiempo	0,09	1	0,09	0,83	0,3896
C:Tamaño del Vial	4,0	1	4,0	36,78	0,0003
AB	0,16	1	0,16	1,47	0,2597
AC	3,61	1	3,61	33,20	0,0004
BC	0,3025	1	0,3025	2,78	0,1339
bloques	0,0025	1	0,0025	0,02	0,8832
Error total	0,87	8	0,10875		
Total (corr.)	9,5975	15			

R-cuadrada = 90,9351 por ciento

R-cuadrada (ajustada por g.l.) = 84,8919 por ciento

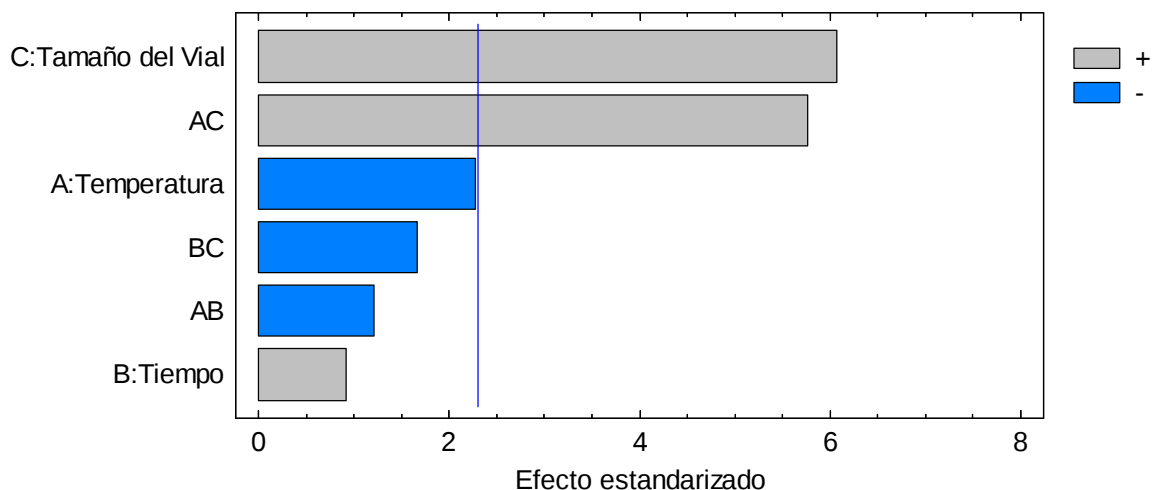
Error estándar del est. = 0,329773

Error absoluto medio = 0,190625

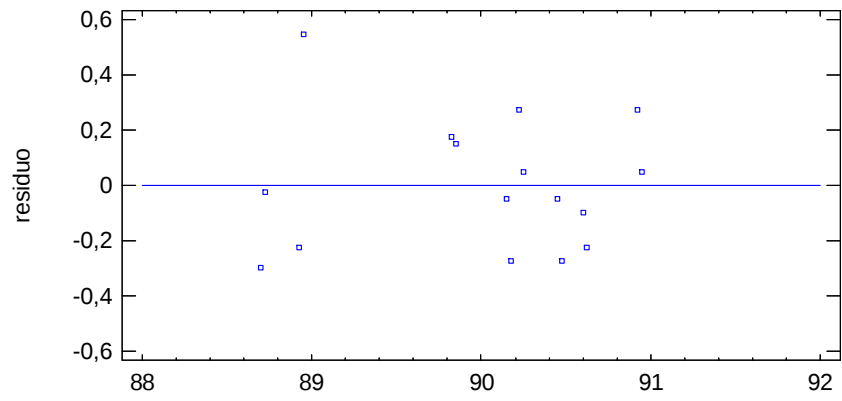
Estadístico Durbin-Watson = 2,03017 (P=0,3877)

Autocorrelación residual de Lag 1 = -0,102011

Diagrama de Pareto Estandarizada para o Xileno



Gráfica de Residuos para o Xileno



Gráfica de Residuos para o Xileno

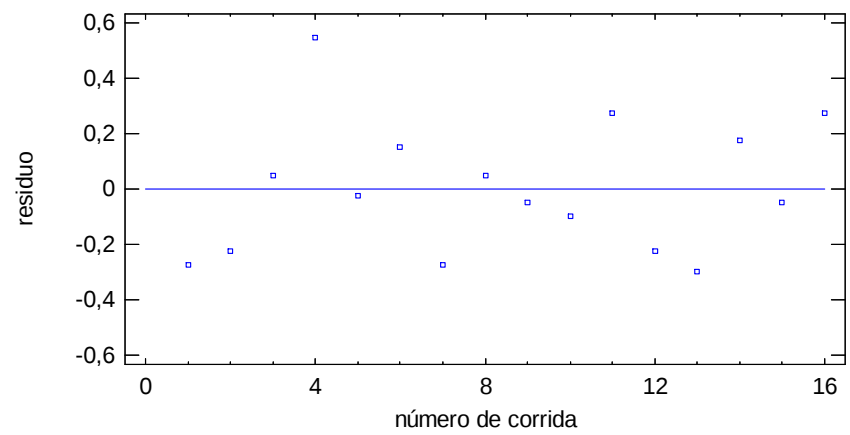
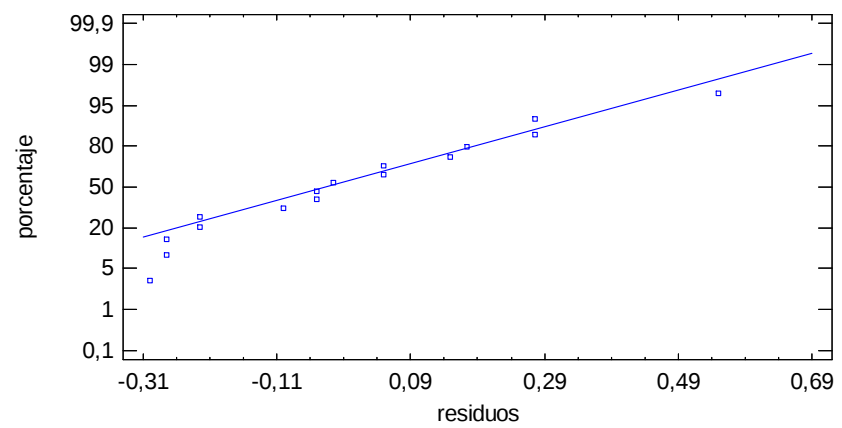


Gráfico de Probabilidade Normal para Resíduos



ANEXOS

Tablas Estadísticas

- La distribución t

<i>Valor de t para un intervalo de confianza de</i> <i>Valor crítico de t para valores de P de número</i> <i>de grados de libertad</i>	<i>90%</i> <i>0.10</i>	<i>95%</i> <i>0.05</i>	<i>98%</i> <i>0.02</i>	<i>99%</i> <i>0.01</i>
1	6.31	12.71	31.82	63.66
2	2.92	4.30	6.96	9.92
3	2.35	3.18	4.54	5.84
4	2.13	2.78	3.75	4.60
5	2.02	2.57	3.36	4.03
6	1.94	2.45	3.14	3.71
7	1.89	2.36	3.00	3.50
8	1.86	2.31	2.90	3.36
9	1.83	2.26	2.82	3.25
10	1.81	2.23	2.76	3.17
12	1.78	2.18	2.68	3.05
14	1.76	2.14	2.62	2.98
16	1.75	2.12	2.58	2.92
18	1.73	2.10	2.55	2.88
20	1.72	2.09	2.53	2.85
30	1.70	2.04	2.46	2.75
50	1.68	2.01	2.40	2.68
∞	1.64	1.96	2.33	2.58

Los valores críticos de $|t|$ son adecuados para un contraste de *dos* colas. Para un contraste de *una* cola el valor se toma de la columna para *dos veces* el valor de P deseado, es decir, para un contraste de una cola, $P = 0.05$, 5 grados de libertad, el valor crítico se lee de la columna $P = 0.10$ y es igual a 2.02.

- Valores Críticos de F para un contraste de 2 colas

v_2	v_1												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20
1	647.8	799.5	864.2	899.6	921.8	937.1	948.2	956.7	963.3	968.6	976.7	984.9	993.1
2	38.51	39.00	39.17	39.25	39.30	39.33	39.36	39.37	39.39	39.40	39.41	39.43	39.45
3	17.44	16.04	15.44	15.10	14.88	14.73	14.62	14.54	14.47	14.42	14.34	14.25	14.17
4	12.22	10.65	9.979	9.605	9.364	9.197	9.074	8.980	8.905	8.844	8.751	8.657	8.560
5	10.01	8.434	7.764	7.388	7.146	6.978	6.853	6.757	6.681	6.619	6.525	6.428	6.329
6	8.813	7.260	6.599	6.227	5.988	5.820	5.695	5.600	5.523	5.461	5.366	5.269	5.168
7	8.073	6.542	5.890	5.523	5.285	5.119	4.995	4.899	4.823	4.761	4.666	4.568	4.467
8	7.571	6.059	5.416	5.053	4.817	4.652	4.529	4.433	4.357	4.295	4.200	4.101	3.999
9	7.209	5.715	5.078	4.718	4.484	4.320	4.197	4.102	4.026	3.964	3.868	3.769	3.667
10	6.937	5.456	4.826	4.468	4.236	4.072	3.950	3.855	3.779	3.717	3.621	3.522	3.419
11	6.724	5.256	4.630	4.275	4.044	3.881	3.759	3.664	3.588	3.526	3.430	3.330	3.226
12	6.554	5.096	4.474	4.121	3.891	3.728	3.607	3.512	3.436	3.374	3.277	3.177	3.073
13	6.414	4.965	4.347	3.996	3.767	3.604	3.483	3.388	3.312	3.250	3.153	3.053	2.948
14	6.298	4.857	4.242	3.892	3.663	3.501	3.380	3.285	3.209	3.147	3.050	2.949	2.844
15	6.200	4.765	4.153	3.804	3.576	3.415	3.293	3.199	3.123	3.060	2.963	2.862	2.756
16	6.115	4.687	4.077	3.729	3.502	3.341	3.219	3.125	3.049	2.986	2.889	2.788	2.681
17	6.042	4.619	4.011	3.665	3.438	3.277	3.156	3.061	2.985	2.922	2.825	2.723	2.616
18	5.978	4.560	3.954	3.608	3.382	3.221	3.100	3.005	2.929	2.866	2.769	2.667	2.559
19	5.922	4.508	3.903	3.559	3.333	3.172	3.051	2.956	2.880	2.817	2.720	2.617	2.509
20	5.871	4.461	3.859	3.515	3.289	3.128	3.007	2.913	2.837	2.774	2.676	2.573	2.464

v_1 = número de grados de libertad del numerador y v_2 = número de grados de libertad del denominador.

Resumen de Ecuaciones Estadísticas

Datos sin agrupar	Datos agrupados
Promedio aritmético de muestras	
$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$	$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^k x_i f_i}{\sum_{i=1}^k f_i}$
Variancia de una muestra	
$s_x^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$ $s_x^2 = \frac{1}{n-1} \left[\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2}{n} \right]$	$s_x^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^k (x_i - \bar{x})^2 \cdot f_i$ $s_x^2 = \frac{1}{n-1} \left[\sum_{i=1}^k x_i^2 f_i - \frac{\left(\sum_{i=1}^k x_i f_i \right)^2}{n} \right]$
Variancia de la población	
$\sigma_x^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2$ $\sigma_x^2 = \frac{1}{N} \left[\sum_{i=1}^N x_i^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^N x_i \right)^2}{N} \right]$	$\sigma_x^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^k (x_i - \mu)^2 \cdot f_i$ $\sigma_x^2 = \frac{1}{N} \left[\sum_{i=1}^k x_i^2 f_i - \frac{\left(\sum_{i=1}^k x_i f_i \right)^2}{N} \right]$
Coeficiente de variación de una población	Coeficiente de variación de una muestra
$CV_x = \frac{\sigma_x}{\mu} * 100$	$CV_x = \frac{s_x}{\bar{x}} * 100$
Desviación media	
$D. M. = \frac{\sum_{i=1}^n x_i - \bar{x} }{n}$	$D. M. = \frac{\sum_{i=1}^k x_i - \bar{x} \cdot f_i}{\sum_{i=1}^k f_i}$
Medida de variabilidad para muestras pareadas	Variancia para variables dicotómicas
$s_d^2 = \frac{1}{n-1} \left[\sum_{i=1}^n d_i^2 \right] \quad d_i = X_{1i} - X_{2i}$	$\sigma^2 = PQ \quad s^2 = \hat{p}\hat{q}$

ANALISIS DE REGRESION LINEAL SIMPLE

Constante de regresión $a = \bar{y} - b\bar{x}$	Coefficiente regresión lineal $b = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - \sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n y_i}{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2}$
Intervalos de confianza para el promedio de y dado un x_0 $L_i = \hat{y} \pm t_{\alpha/2(n-2)gl} * S_e \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(x_0 - \bar{x})^2}{SC_x}}$	Intervalos de confianza para una observación de y dado un x_0 $L_i = \hat{y} \pm t_{\alpha/2(n-2)gl} * S_e \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x_0 - \bar{x})^2}{SC_x}}$
Error estándar de estimación $S_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n y_i^2 - a \sum_{i=1}^n y_i - b \sum_{i=1}^n x_i y_i}{n-2}}$	Suma de cuadrados de x $SC_x = \sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2}{n}$
Inferencia sobre la constante y coeficiente de regresión	
Intervalos de confianza $a \pm t_{(n-2)gl} S_e \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{SC_x}}$ $b \pm t_{(n-2)gl} \frac{S_e}{\sqrt{SC_x}}$	Estadístico de prueba de hipótesis $t_c = \frac{a}{S_e \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{SC_x}}}$ $t_c = \frac{b}{S_e / \sqrt{SC_x}}$

ANALISIS DE CORRELACION LINEAL SIMPLE

Coefficiente de correlación lineal $r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - \sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n y_i}{\sqrt{\left[n \sum_{i=1}^n x_i^2 - \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2 \right] \left[n \sum_{i=1}^n y_i^2 - \left(\sum_{i=1}^n y_i \right)^2 \right]}}$	
Estadístico para prueba de hipótesis sobre el coeficiente de correlación $t_c = \frac{r - \rho}{\sqrt{\frac{1-r^2}{n-2}}}$	Coefficiente de correlación parcial $r_{12.3} = \frac{r_{12} - r_{13}r_{23}}{\sqrt{(1-r_{13}^2)(1-r_{23}^2)}}$

