

EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE RENDIMIENTO DEL MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE NO₂ EN EL MEDIO AMBIENTE

Heloína Berroa Atencio^a, Yolanda Condori de Zegarra^a, Juana Ticona Quea^a,
Kattia Martínez Rivera^a

RESUMEN

Se realizaron 15 monitoreos de óxido de nitrógeno a flujo continuo por 30 días cada uno. En estas 15 etapas se evaluó el límite de detección, límite de cuantificación y aseguramiento de la calidad de los resultados, para determinar la eficacia del método en la determinación de los óxidos de nitrógeno por el método de Saltzmann.

La calibración se realizó con estándares externos de concentraciones de 0,4 a 3,2 ug de NO₂. Para la determinación del límite de detección y cuantificación se utilizó las lecturas de blanco de laboratorio de las 15 etapas. Para la verificación del rango lineal se trabajó con concentraciones de 0,4 a 14,4 ug de NO₂. En el aseguramiento de localización de los resultados se utilizó patrones de 2,6 a 5,0 ug de NO₂.

Según los diagramas de control de pendientes de las curvas de calibración para una probabilidad de 95% se obtuvo un LCS de 0,2283 y un LCI de 0,2011 con un intervalo de 0,0272. El límite de detección obtenido es de 0,026 ug de NO₂, el cual se encuentra por debajo del contenido de NO₂ en la ciudad de Arequipa. El método de Saltzmann para la determinación de NO₂ en el ambiente para concentraciones entre 0,4 y 14,4 ug presenta un rango lineal. En el aseguramiento de la calidad de los resultados de los porcentajes de error obtenidos de 4,58 y 6,13 indican que se encuentran por debajo del error del método espectrofotométrico para la determinación de NO₂ mediante tubos pasivos.

Palabras clave: óxidos de nitrógeno, colorimétrico, control, aseguramiento calidad.

PERFORMANCE PARAMETERS EVALUATION OF THE SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE NO₂ DETERMINATION IN THE ENVIRONMENT

ABSTRACT

It conducted 15 monitoring nitrogen oxide continuous flow for 30 days each. In these 15 phases were executed in which was evaluated the detection limit, quantification limit and assurance of the quality of the results, to determine the efficiency of the method in determining the nitrogen oxides by the Saltzmann method.

The calibration took place with external standards of the concentrations of 0,4 to 3,2 ì g de NO₂. To determine and measure the detection limit were used readings of the laboratory blank in all fifteen phases. Concentrations of 0,4 to 14,4 ì g of NO₂ were used to verify the lineal rank. In the assurance of the location of the results were used patterns from 2,6 to 5,0 ì g of NO₂.

^a Departamento de Química, Facultad de Ciencias Naturales y Formales.
Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Calle Santa Catalina 117, Arequipa - Perú.
heloinaberroa@yahoo.com

According to the control diagrams the calibration curves inclination for a probability of 95% was obtained a SCL of 0,2283 and a ICL of 0,2011 with an interval of 0,0272. The detection limit obtained is of 0,026 μg of NO_2 which is beneath the content of NO_2 in the city of Arequipa. Saltzmann method for the determination of NO_2 in the environment for concentration between 9,4 and 14,4 μg presents a lineal rank. In the assurance of the quality of the results of the obtained error percentages of 4,58 and 6,13 mean that they are under the spectrophotometric methods error for the determination of NO_2 by passive tubes.

Key words: nitrogen oxides, colorimetric, control, securing quality.

INTRODUCCIÓN

Los laboratorios que realizan mediciones analíticas deben tener procedimientos bien definidos de control de calidad y aseguramiento de la calidad, lo que implica una evaluación de los parámetros de rendimiento del método. Es así que un método debe validarse cuando sea necesario verificar que sus parámetros de rendimiento son adecuados para usarlos en un problema analítico específico^{1,2,3,4,5,6}.

Las características de rendimiento de un método dependen de los requerimientos analíticos como tipo de respuesta que se requiere, (cualitativa o cuantitativa) analito de interés y sus probables niveles de presencia. Para ello debe demostrarse formalmente que poseen características analíticas definidas en términos de confirmación de identidad, límite de detección, límite de cuantificación, rango de trabajo, rango lineal, sensibilidad^{2,4,5,6,7,8,9}.

Dentro de las acciones para la gestión de la calidad del aire está desarrollar estrategias de implementación y operación de sistemas de medición. El programa de monitoreo en la ciudad de Arequipa a través de DIGESA-PRAL UNSA incluye al contaminante criterio dióxido de nitrógeno¹⁰.

Este monitoreo se viene realizando a partir de mayo del 2005 en 15 zonas ubicadas en los distritos de Cerro Colorado, Cayma, Miraflores, Paucarpata, Characato, Tiabaya, Hunter y J.L.B y Rivero de Arequipa

El monitoreo se lleva a cabo mediante la metodología de saturación con tubos pasivos. El muestreador o tubo pasivo para medir el NO_2 , es de propileno transparente^{11,12}.

El NO_2 se recolecta por difusión molecular, a través de un tubo inerte usando trietanolamina como adsorbente. El NO_2 colectado se determina espectrofotométricamente por el método de Saltzmann que se funda en la reacción de diazotación del NO_2 desorbido con sulfanilamida dando diazosulfanilamina que al reaccionar con el diclorohidrato de N-1-naftiletildiamina da un colorante azoico rojo cuya intensidad es proporcional a la concentración del nitrito, y se mide en un espectrofotómetro a 540 nm^{10,11,12}.

En este trabajo se evalúa el método espectrofotométrico para la determinación de los óxidos de nitrógeno en muestras de aire, la sensibilidad de calibrado y analítica del método, límite de detección, límite de cuantificación, rango lineal y rango de trabajo, así como la precisión de repetibilidad y la eficacia del método⁶.

PARTE EXPERIMENTAL

El presente trabajo se realizó en los Laboratorios de química analítica y de investigación del Departamento Académico de Química y en el Laboratorio SERVILAB de la unidad de producción de bienes y prestación de servicios de la Facultad de Ciencias Naturales y Formales.

Reactivo color• **Solución A**

Se pesó 1 g de sulfanilamida, se disolvió en 2,5 mL de ácido ortofosfórico al 85%, se diluyó hasta 50 mL con agua bidestilada en una fiola.

• **Solución B**

Se disolvió 0,07 g de N-1-naftiletilendiamina en agua destilada y se aforó a 50 mL. Se mezcló las soluciones A y B (1:1) y conservó en refrigeración.

Curva de calibración

• **Solución patrón:** Se pesó 0,035 g de nitrito de sodio y se aforó a 25 mL.

• Solución stock: 40 ng NO₂ / uL, a partir de la solución patrón.

• **Soluciones estándar:**

Stock (µL)	10	20	40	60	80
NO ₂ (µg)	0,4	0,8	1,6	2,4	3,2

A cada solución estándar se añadió 4 mL del reactivo color, se agitó y reposó por 15 minutos para que desarrolle el color, luego se hizo las lecturas de absorbancia a una λ de 540 nm en el espectrofotómetro UV-Visible Lambda EZ.

Recta de regresión lineal

Se trabajó en 15 etapas, una cada mes y se obtuvo 15 rectas de regresión lineal.

Se determinó una recta de regresión lineal promedio para la determinación de la sensibilidad de calibrado y sensibilidad analítica.

Límite de detección y límite de cuantificación

Para el límite de detección y de cuantificación se preparó 15 blancos, uno en cada etapa.

Rango lineal

Para el rango lineal se trabajó en cuatro etapas, a tiempos diferentes; para ello se tomó volúmenes de 10 a 360 uL de la solución stock que contienen de 0,4 a 14,4 µg de NO₂, según la siguiente tabla

Tabla 1. Solución stock para el rango lineal

Stock (uL)	NO ₂ (µg)
10	0,4
20	0,8
40	1,6
60	2,4
80	3,2
100	4,0
120	4,8
140	5,6
160	6,4
180	7,2
200	8,0

sigue...

... viene

220	8,8
240	9,6
260	10,4
280	11,2
300	12,0
320	12,8
340	13,6
360	14,4

Fuente: Elaboración propia

Aseguramiento de la calidad

Se utilizó materiales de referencia de concentraciones conocidas.

RESULTADOS

Curva de calibración promedio

Los resultados de las lecturas de absorbancia de las 15 etapas para 0,4; 0,8; 1,6 ; 2,4 y 3,2 ì g de NO₂ se detallan en la tabla 2. La curva de calibración promedio y la recta de regresión lineal promedio se presenta en la figura 1.

Tabla 2. Lecturas de absorbancia

Etapa	0,4 ug Absorbancia	0,8 ug Absorbancia	1,6 ug Absorbancia	2,4 ug Absorbancia	3,2 ug Absorbancia	Ecuación de Regresión lineal
1	0,086	0,176	0,335	0,515	0,659	$y = 0,2059x + 0,0082$
2	0,092	0,174	0,337	0,516	0,642	$y = 0,2000x + 0,0162$
3	0,123	0,237	0,442	0,637	0,861	$y = 0,2603x + 0,0227$
4	0,082	0,163	0,338	0,499	0,687	$y = 0,2150x - 0,0073$
5	0,086	0,166	0,326	0,489	0,674	$y = 0,2085x - 0,0021$
6	0,088	0,161	0,331	0,486	0,637	$y = 0,1977x + 0,0085$
7	0,093	0,168	0,341	0,494	0,688	$y = 0,2110x + 0,0023$
8	0,091	0,166	0,333	0,508	0,646	$y = 0,2017x + 0,0100$
9	0,080	0,163	0,352	0,515	0,674	$y = 0,2137x - 0,0021$
10	0,087	0,170	0,387	0,511	0,677	$y = 0,2106x + 0,0127$
11	0,089	0,167	0,329	0,492	0,654	$y = 0,2022x + 0,0065$
12	0,098	0,206	0,405	0,598	0,801	$y = 0,2494x + 0,0026$
13	0,091	0,168	0,344	0,499	0,674	$y = 0,2081x + 0,0057$
14	0,089	0,175	0,351	0,510	0,698	$y = 0,2157x + 0,0022$
15	0,089	0,167	0,358	0,522	0,707	$y = 0,2212x - 0,0030$
Promedio	0,0909	0,1751	0,3539	0,5194	0,6919	$y = 0,2147x + 0,0055$
Desviación estándar	0,009	0,0202	0,0328	0,0419	0,061	

$\mu\text{g NO}_2$	Absorbancia Promedio
0,4	0,0909
0,8	0,1751
1,6	0,3539
2,4	0,5194
3,2	0,6919

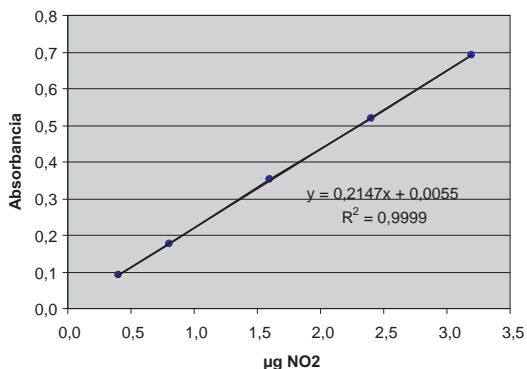


Figura 1. Curva de calibración promedio

Pendientes e interceptos de las quince etapas

Las pendientes obtenidas de las 15 curvas de calibración, la pendiente promedio, desviación estándar y la gráfica de control se presentan a continuación.

Etapa	Pendientes
1	0,2059
2	0,2000
3	0,2603
4	0,2150
5	0,2085
6	0,1977
7	0,2110
8	0,2017
9	0,2137
10	0,2106
11	0,2022
12	0,2494
13	0,2081
14	0,2157
15	0,2212
Promedio	0,2147
Desviación estándar	0,0176
Varianza	0,0003

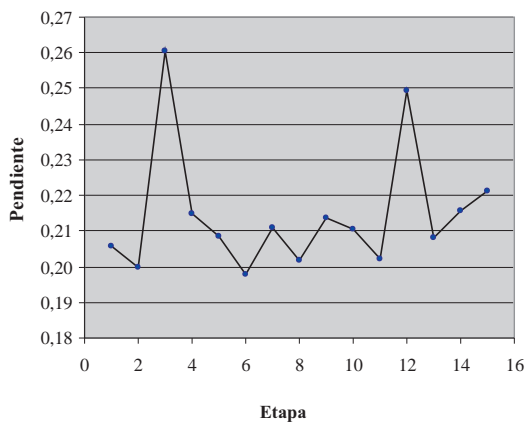


Figura 2. Pendiente de las quince etapas. Gráfica de control

Para determinar el LCS y LCI se ha considerado una probabilidad de un 95% en la que se determina con la $x \pm 3 \hat{\sigma} / \sqrt{n}$.

Calculando se tiene $0,2147 \pm 3(0,0176) / \sqrt{15}$.

$0,2147 \pm 0,0136$ obteniéndose un LCS de 0,2283 y un LCI de 0,2011.

Los interceptos obtenidos de las 15 curvas de calibración, el intercepto promedio la desviación estándar y la gráfica de variación se presenta a continuación (figura 3):

Etapa	Interceptos
1	0,0082
2	0,0162
3	0,0227
4	-0,0073
5	-0,0021
6	0,0085
7	0,0023
8	0,0100
9	-0,0021
10	0,0127
11	0,0065
12	0,0026
13	0,0057
14	0,0022
15	-0,0030
Promedio	0,0055
Desviación estándar	0,0079
Varianza	0,0001

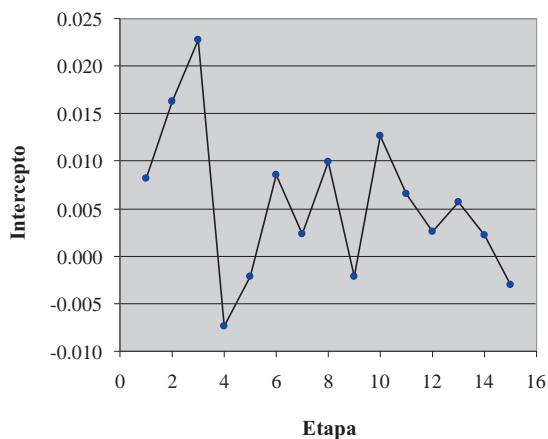


Figura 3. Interceptos de las 15 etapas y gráfica de variación

Para determinar el límite de control superior LCS y límite de control inferior LCI se consideró una probabilidad del 95%, resultando $0,0055 \pm 0,0061$ con lo que el límite de control superior es 0,0116 y el LCI es -0,0006.

Sensibilidad de calibrado

La sensibilidad de calibrado es igual a la pendiente de la ecuación de regresión lineal:

$$y = 0,2147 x + 0,0055$$

siendo la sensibilidad de calibrado 0,2147

Sensibilidad analítica

Se obtiene de la relación entre la pendiente y la desviación estándar de las mediciones de absorbancia de cada concentración que se indican en la tabla 3.

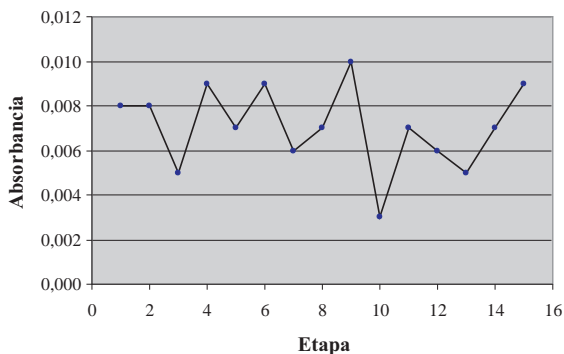
Tabla 3. Sensibilidades analíticas

$\mu\text{g NO}_2$	Sensibilidad analítica
0,4	$\gamma = \frac{0,2147}{0,0099} = 21,728$
0,8	$\gamma = \frac{0,2147}{0,0202} = 10,6369$
1,6	$\gamma = \frac{0,2147}{0,0328} = 6,5555$
2,4	$\gamma = \frac{0,2147}{0,0419} = 5,1196$
3,2	$\gamma = \frac{0,2147}{0,0610} = 3,5190$

Blancos de laboratorio

Las lecturas de absorbancia de los 15 blancos en tiempos diferentes, se presentan en la figura 4.

Etapa	Absorbancia blanco
1	0,0080
2	0,0080
3	0,0050
4	0,0090
5	0,0070
6	0,0090
7	0,0060
8	0,0070
9	0,0100
10	0,0030
11	0,0070
12	0,0060
13	0,0050
14	0,0070
15	0,0090
Promedio	0,0071
Desviación estándar	0,0019

**Figura 4.** Blancos de laboratorio y gráfica de variación.

Los LCS y LCI se calcularon con una probabilidad del 95%, teniendo $0,0071 \pm 3(0,019)/15$ resultando $0,0071 \pm 0,0015$, donde el LCS es 0,0086 y el LCI 0,0056.

Límite de detección. Se considera tres veces la desviación estándar de la lectura de absorbancia de los blancos entre la pendiente de la ecuación de regresión lineal.

$$LD_1 = 3 \times 0,0019 / 0,2147 = 0,026$$

Límite de cuantificación: Se considera 10 veces la desviación estándar.

$$LC = 10 \times 0,0019 / 0,2147 = 0,088$$

Rango lineal: Los resultados de los 4 bloques son los siguientes (figura 5).

En el primer bloque se considera concentraciones entre 0,4 y 6,4 μg de NO_2 . Se obtuvo la siguiente curva de calibración.

$\mu\text{g NO}_2$	Absorbancia
0,4	0,083
0,8	0,171
1,6	0,342
2,4	0,500
3,2	0,671
4,0	0,824
4,8	0,998
5,6	1,155
6,4	1,350

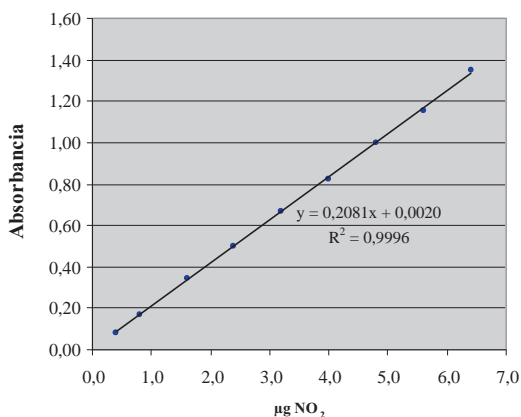


Figura 5. Rango lineal

En el segundo bloque con concentraciones entre 0,8 y 12,0 μg de NO_2 , se obtuvo la siguiente curva de calibración (figura 6).

$\mu\text{g NO}_2$	Absorbancia
0,8	0,191
2,4	0,598
4,0	0,969
4,8	1,144
5,6	1,438
6,4	1,524
7,2	1,929
8,0	1,892
8,8	1,980
9,6	2,183
10,4	2,555
11,2	2,846
12,0	2,828

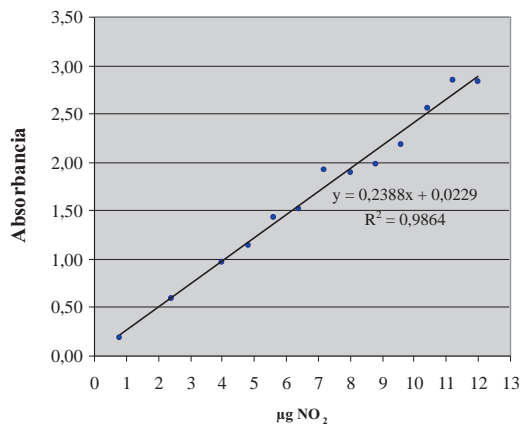


Figura 6. Rango lineal

En el tercer bloque se consideró concentraciones de entre 0,8 y 13,6 μg de NO_2 , se obtuvo la siguiente curva de calibración:

$\mu\text{g NO}_2$	Absorbancia
0,8	0,181
2,4	0,539
4,0	0,887
5,6	1,224
6,4	1,387
7,2	1,533
8,0	1,676
8,8	1,901
9,6	1,968
10,4	2,215
11,2	2,320
12,0	2,482
12,8	2,638
13,6	2,866

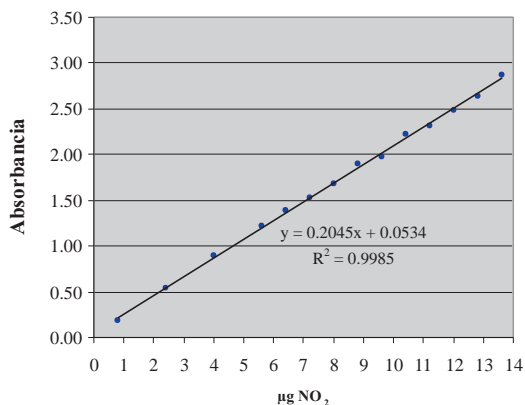


Figura 7. Rango lineal

En el cuarto bloque se consideró concentraciones entre 0,4 y 14,4 μg de NO_2 , la curva de calibración y la ecuación de regresión lineal se detallan a continuación (figura 8).

$\mu\text{g NO}_2$	Absorbancia
0,4	0,091
0,8	0,167
1,6	0,345
2,4	0,519
3,2	0,684
4,0	0,858
4,8	1,000
6,4	1,318
8,0	1,646
9,6	1,985
12,0	2,428
13,6	2,708
14,4	2,898

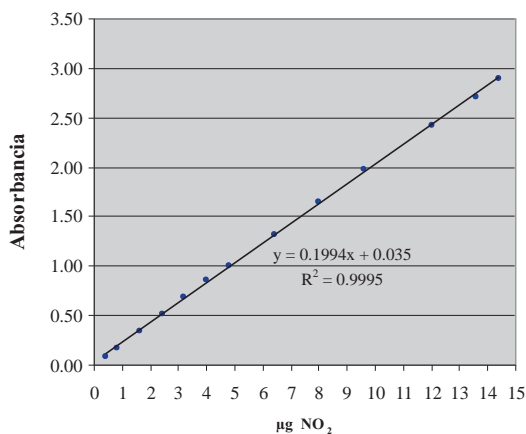


Figura 8. Rango lineal

Control y aseguramiento de la calidad

Se utilizó soluciones de concentraciones conocidas de 2,600 3,520 y 5,000 μg de NO_2 con tres réplicas en la lectura de absorbancia. Los resultados obtenidos se detallan a continuación.

Ecuación de regresión lineal $y = 0,2105x + 0,006$

Tabla 4. Aseguramiento de la exactitud

μg NO_2	1 ^a	Absorbancia 2 ^a	3 ^a	μg NO_2 experimental	Desviación estándar	L.C. 95%	% Error
2,600	0,601	0,579	0,586	2,770	0,060	0,14	6,130
3,520	0,852	0,860	0,874	4,070	0,040	0,11	15,620
5,000	1,117	1,107	1,104	5,240	0,030	0,08	4,580

DISCUSIÓN

Si un laboratorio ofrece resultados analíticos de calidad aceptables, y funciona bien en las pruebas de suficiencia o en los ensayos de colaboración, resulta obvio que los resultados obtenidos deberían mostrar una consistencia elevada. La comprobación de dicha consistencia es complicada por la existencia de errores aleatorios, de modo que es necesario utilizar las técnicas estadísticas para demostrar si existen o no tendencias dependientes del tiempo en los resultados, asociadas a inevitables errores aleatorios. Es decir, se trata de usar métodos de calidad^{3,8}.

Para asegurar la buena calidad de los resultados obtenidos en el presente trabajo se tiene los siguientes controles⁴:

- En el control de las pendientes de la curva de calibración, según la figura 2, se tiene un límite de control superior (LCS) de 0,2283 y un límite de control inferior (LCI) de 0,2011, de las pendientes obtenidas en las 15 etapas. Se puede observar que las pendientes 0,2603 ; 0,1977 y 0,2494 que corresponden a las etapas 3 , 6 y 12 salen de los límites, en cuyos casos se evidencia la presencia de errores, por lo que se deben preparar nuevas soluciones y determinar la curva de calibración y su respectiva ecuación de regresión lineal^{2,5,6}.

- En el caso del control de los interceptos de la curva de calibración, casi todos se encuentran arriba de cero, según la figura 3; los LCS y LCI son 0,0116 y -0,0006. Se considera que los interceptos deben estar cerca de cero y evitar valores negativos. Se observa que siete valores salen de los límites de control, que puede ser debido a la solución stock o al reactivo color^{5,6}.

La sensibilidad de un instrumento o de un método es una medida de su capacidad de diferenciar pequeñas variaciones en la concentración del analito. En este caso se tiene dos factores que limitan la sensibilidad: uno es la pendiente y otro la reproducibilidad de un sistema de medición para una determinada concentración⁵. Es así que en el presente trabajo, al evaluar la pendiente de la curva de calibrado y la reproducibilidad o precisión del sistema de medición se determinó la sensibilidad de calibrado y sensibilidad analítica. Según la recta de regresión lineal (tabla 2, figura 1), se tiene una sensibilidad de calibrado de 0,2147, y según la gráfica de control de la pendiente se observa que se encuentra dentro de los LCS y LCI. Como se observa, la sensibilidad de calibrado no indica qué diferencias de concentración se puede detectar. En el caso de la sensibilidad analítica, depende en gran medida de la concentración, según la tabla 3. Para 0,4 μg de NO_2 se tiene una sensibilidad analítica de 21,73 y para una concentración de 3,2 μg de NO_2 una sensibilidad analítica de 3,52; como se observa, la sensibilidad analítica es menor a mayor concentración.

En el caso de los blancos de laboratorio, se observa que oscilan entre 0,003 y 0,01 y según la figura 4, los LCS y LCI son 0,0086 y 0,0056, respectivamente; los valores de 0,009 y 0,01 están por arriba del LCS. Para el caso de los blancos que se encuentran por debajo del LCS que corresponden valores ligeramente superiores a cero se considera que las lecturas de dicho blanco de laboratorio se deben restar de las lecturas de absorbancia en la determinación de NO_2 , porque corresponden a señales originadas por el reactivo color.

El límite de detección (LD) nos indica la mínima concentración del analito que se puede detectar. Según el resultado se tiene un límite de detección de 0,026 μg de NO_2 ; indica que la cantidad de NO_2 del medio ambiente por este método puede ser detectada debido a que el LD está por debajo de lo que se encuentra en el medio ambiente. Se debe determinar el límite de detección cada vez que se determine el NO_2 en el medio ambiente para controlar si las cantidades mínimas encontradas están por encima del límite.

Según las curvas de calibración para la verificación del rango lineal, para concentraciones de 0,4 a 14,4 μg de NO_2 se obtiene gráficas lineales, rangos en los que se encuentra el contenido de NO_2 en el medio ambiente. El método para las concentraciones del NO_2 en el medio ambiente resulta lineal.

En la comprobación de la exactitud del método se ha trabajado con muestras conocidas de concentraciones 2,6 - 5,0 μg de NO_2 (tabla 4). Las determinaciones se llevaron a cabo por triplicado obteniéndose porcentajes de error de 4,58 ; 6,13 y 15,62%. Teniendo en cuenta que los métodos pueden tener un error hasta 10%, en el presente caso el porcentaje de error de una de las muestras sobrepasa este límite. Se considera que puede haber existido error de tiempo en la lectura, por lo que se descarta el resultado.

CONCLUSIONES

- El control de las pendientes de la curva de calibración tiene un límite de control superior de 0,2283 y un límite de control inferior de 0,2011 por lo que las pendientes 0,2603; 0,1977 y 0,2494 que corresponden a las etapas 3, 6 y 12 salen de los límites por lo que se deben preparar nuevas soluciones y determinar la curva de calibración así como la respectiva ecuación de regresión lineal.
- Las lecturas de absorbancia de los blancos que corresponden al reactivo color no deben pasar de 0,009, en caso que sobrepasen puede ser que haya contaminación o descomposición del reactivo color, en cuyo caso se debe preparar un nuevo reactivo y guardar en condiciones especiales. Para valores menores de 0,009 se debe restar la lectura del blanco a los valores de absorbancia de las muestras.
- El límite de detección de 0,026 μg de NO_2 , indica que este método es adecuado para determinar el NO_2 del medio ambiente en la provincia de Arequipa debido a que la concentración del NO_2 es mayor al límite de detección calculado.
- Los interceptos de la curva de calibración deben ser valores positivos cercanos a cero.
- El método de Saltzman para la determinación de NO_2 en el medio ambiente está en un rango lineal.
- Según los porcentajes de error obtenidos de 4,58 y 6,13%, indica que se encuentra por debajo del porcentaje de error aceptado (10%) de método espectrofotométrico para la determinación del NO_2 mediante tubos pasivos.
- Una buena sensibilidad de calibrado y analítica depende de la pendiente de la curva de calibración, por lo que se debe tener cuidado en la preparación de la solución patrón y de estándares de calibración, y de esta manera realizar un buen control en las pendientes e interceptos de la recta de regresión lineal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eurachem. La idoneidad de los métodos analíticos. Traducido al castellano por el Centro panamericano de ingeniería sanitaria y ciencias del ambiente 2002, p. 10-39
2. Ramis, R., García Celia A. Quimiometría. Ed. Síntesis S.A. Madrid, 2001, p. 56-131
3. Valcárcel, M; Ríos, A. La calidad en los laboratorios analíticos. Editorial Reverté S.A. Barcelona.1992, p.223-244.
4. Harvey David, Química Analítica Moderna, M.C. Graw Hill, España 2002, p.27-93.
5. Ríos Castro, Ángel, Trazabilidad, incertidumbre y validación. Su aplicación a laboratorios de ensayos químicos. Seminario sobre trazabilidad, incertidumbre y validación, Lima - Perú 2001, (2) 2-27, (7) 1-24.
6. Skoog Douglas A., Holler F. James, Nieman Timothy A. Principios de análisis instrumental. M.C. Graw Hill Quinta edición. Madrid, 2001, p. 11-20, 366-371.
7. Miller S., Miller J. Estadística y Quimiometría para química analítica. Ed. Prentice Hall, cuarta edición, Madrid, 2002, p.43_151.
8. Castillo Aguilar, Beatriz, Gonzales Hernández, Rolando. Protocolo de validación de métodos analíticos para cuantificación de fármacos, Centro de química farmacéutico, Cuba 1997, p. 1-8.
9. Skoog West Holler. Crouch. Fundamentos de Química analítica Ed. Thomson, octava edición. México, 2005, p.91-223
10. PRAL, DIGESA. Curso taller Muestreo, análisis en laboratorio y reporte de resultados para PM10 y NO₂. Ejecutado por Swisscontact, Conam, Calandria Cusco, 2005.
11. COSUDE (Cooperación Suiza de Desarrollo) y SWISSCONTACT (Fundación Suiza de Cooperación para el Desarrollo Técnico). Manual de laboratorio. Proyecto de Monitoreo de Aire. Programa Aire Puro para Centroamérica 2001. www.cepis.ops-oms.org/bvsci/fullest/manualab. Revisado mayo 2006.
12. RED MONICA (Red de Monitoreo de la Calidad del Aire en Cochabamba) Informe de enero a mayo del 2002. Swisscontact, Cochabamba, Bolivia.