

NTP 656: Materiales de referencia. Utilización en el laboratorio de higiene industrial



Matériaux de référence. Utilisation dans le laboratoire d'Higiène Industrielle
Reference materials. Use in the Industrial Hygiene Laboratory

Las NTP son guías de buenas prácticas. Sus indicaciones no son obligatorias salvo que estén recogidas en una disposición normativa vigente. A efectos de valorar la pertinencia de las recomendaciones contenidas en una NTP concreta es conveniente tener en cuenta su fecha de edición.

Redactores:

Antonio Martí Veciana
Ldo. en Ciencias Químicas y Farmacia

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO

Esta Nota Técnica de Prevención tiene como principal objetivo orientar a los potenciales usuarios de materiales de referencia, para evaluar la exposición laboral a agentes químicos en el campo de la Higiene Industrial, de los criterios y aspectos básicos de su gestión y aplicación.

Introducción

Cuando se mencionan los Materiales de Referencia, en realidad se está abordando la calidad de los resultados. El problema de calidad en los laboratorios se traduce en una incertidumbre menor o mayor en sus resultados. El origen de esta incertidumbre es diverso, pudiendo provenir de la metodología utilizada, del error humano, de la instrumentación o de la complejidad de la muestra a analizar. La función principal de los Materiales de Referencia es ofrecer a los usuarios una base para la obtención de medidas exactas.

En la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 "Requisitos generales relativos a la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración" se especifica en su punto 5.9 que el laboratorio debe disponer de procedimientos de control de calidad para comprobar la validez de los ensayos y calibraciones realizados. Los datos obtenidos deben registrarse de forma que puedan detectarse tendencias y, siempre que sea posible, deben aplicarse técnicas estadísticas para analizar los resultados. Estos controles deben ser planificados y revisados, y pueden incluir, pero no estar limitados, al uso habitual de materiales de referencia certificados y/o controles de calidad que empleen materiales de referencia secundarios.

Definiciones

- **Patrón:** medida materializada, instrumento de medida, material de referencia o sistema de medida destinado a definir, realizar, conservar o reproducir una unidad o uno o varios valores de una magnitud para que sirvan de referencia.
- **Patrón primario:** patrón que es designado o ampliamente reconocido como poseedor de las más altas cualidades metrológicas y cuyo valor se acepta sin referirse a otros patrones de la misma magnitud.
- **Patrón secundario:** patrón cuyo valor se establece por comparación con un patrón primario de la misma magnitud.

La mayor parte de los materiales de referencia certificados (ver más adelante) se encuentran dentro de esta categoría puesto que la certificación de los valores de la propiedad está usualmente realizada por un procedimiento que es trazable a patrones primarios.

- **Patrón de referencia:** patrón, en general de la más alta calidad metrológica disponible en un lugar o en una organización determinada, del cual se derivan las mediciones realizadas en dicho lugar.
- **Material de referencia (MR):** material o sustancia en la cual uno o más valores de sus propiedades son suficientemente homogéneos y están bien definidos para permitir utilizarlos para la calibración de un instrumento, la evaluación de un método de medición, o la asignación de valores a los materiales.
- **Material de referencia certificado (MRC):** material de referencia, acompañado de un certificado, en el cual uno o más valores de sus propiedades están certificados por un procedimiento que establece su trazabilidad con una realización exacta de la unidad en la que se expresan los valores de la propiedad y para la cual cada valor certificado se acompaña de una incertidumbre con la indicación de un nivel de confianza.
- **Material de referencia interno:** es aquél preparado por un laboratorio para su propio uso.
- **Trazabilidad:** propiedad del resultado de una medición o de un patrón tal que pueda relacionarse con referencias determinadas, generalmente a patrones nacionales o internacionales, por medio de una cadena ininterrumpida de

comparaciones teniendo todas las incertidumbre determinadas.

- **Incertidumbre del valor certificado:** estimación ligada a un valor certificado de una magnitud (o propiedad) que caracteriza la zona de valor en el interior de la cual se puede encontrar "el valor verdadero" con un nivel de confianza indicado.

Tipos de materiales de referencia

Se pueden diferenciar distintos tipos de MR:

- Físicos, como pueden ser de masa (pesas), longitud de onda, temperatura y otras propiedades físicas.
- Sustancias puras, soluciones y mezclas de alta pureza, utilizadas para la calibración en procedimientos de análisis.
- MR matriciales, materiales naturales y/o materiales naturales adicionados usados para la verificación de procedimientos analíticos y en casos específicos para la calibración de instrumentos de medida.

Pueden presentarse bajo la forma de un gas, un líquido o un sólido, puro o compuesto. También tratarse de una pieza para ensayo o análisis o de un artículo manufacturado. En ocasiones necesitan de cierta preparación, como los materiales liofilizados o las disoluciones concentradas.

Aplicaciones

Los materiales de referencia en el campo de la Higiene Industrial y/o la Toxicología Laboral son utilizados, básicamente, para:

- Calibrar instrumentos o equipos de medición.
- Validar métodos analíticos.
- Comprobar la equivalencia de métodos.
- Verificar el correcto uso del método o detectar errores en su aplicación.

- Contrastar la exactitud de los resultados.
- Asignar valores a un material o sistema.

Gestión de materiales de referencia

El laboratorio debe disponer de procedimientos para la selección, adquisición, recepción, registro, almacenamiento y utilización de los materiales de referencia, del mismo modo que para el resto de reactivos y materiales consumibles utilizados en los ensayos y calibraciones.

Criterios de selección

El primer paso para seleccionar un MRC debe ser comparar las especificaciones requeridas con las de los MRC disponibles en el mercado, para ello se debe:

- Consultar la información disponible: catálogos de fabricantes, bancos de datos, publicaciones, recomendaciones, Guía ISO 34:2000, etc.
- Asegurar que el MRC seleccionado está certificado para la medida o propiedad de interés y no es un valor meramente indicativo, y que su procedimiento de certificación tiene un nivel de confianza apropiado y está suficientemente documentado.

En su selección deberán tenerse en cuenta y valorar características de los mismos, como las que se exponen a continuación. En la Tabla 1 se indican algunos de los problemas o dificultades más habituales que suelen presentarse en la selección de los MRC.

- **Incertidumbre:** el valor del certificado debe ser compatible con los requisitos de precisión y exactitud de las determinaciones a realizar (calidad del método, exigencias legales o de acreditación, etc.) y ser los más próximos a los valores reales.
- **Homogeneidad:** el MRC debe ser homogéneo y de composición constante. Se debe prestar atención a los datos sobre estudios de homogeneidad que facilite el fabricante y valorar si es adecuado, teniendo en cuenta el tamaño de muestra recomendado para su uso y la precisión del método utilizado.
- **Concentración (nivel):** interesa elegir el MRC que tenga el valor numérico de la propiedad de interés o característica certificada, lo más similar posible al que se espera encontrar en las muestras o material. A veces es difícil encontrar distintas concentraciones para un mismo MRC. Cuando deba optarse por una única concentración es preferible elegir el valor más crítico (por ejemplo: el valor más próximo a un valor límite establecido).
- **Matriz:** conviene que sea la más similar posible a las muestras objeto de análisis y tener información relativa a su origen o composición.
- **Presentación o estado físico:** se debe seleccionar la forma de presentación más estable y con un procedimiento de utilización o preparación más simple, para evitar introducir factores de incertidumbre asociados al resultado de la medida.

- **Cantidad o dosificación:** está en función de que el procedimiento de medida sea, o no, destructivo. Cuando deba prepararse todo el material (por ejemplo, orinas liofilizadas) y ya no pueda utilizarse más adelante, debe seleccionarse, cuando sea posible, una dosificación que permita emplear cantidades más pequeñas.
- **Conservación y periodo de validez:** el fabricante debe proporcionar información sobre las condiciones óptimas de transporte, manejo y almacenamiento y, siempre que sea posible, sobre el periodo de validez del MRC. En muchos casos, la garantía de la composición es para un periodo determinado o hasta su utilización.
- **Tipo de procedimiento analítico:** los métodos empleados para su certificación deben ser los que proporcionen la mayor exactitud posible. Los procedimientos utilizados pueden ser distintos según se trate de obtener un resultado aplicando un cálculo sobre las mediciones realizadas en el procedimiento (por ejemplo, la masa de la muestra o el volumen utilizado en una

valoración) o bien de cuantificar por interpolación en una curva de calibración, cuando se asume que no hay influencia de la matriz o cuando si existe influencia matricial.

TABLA 1
Problemas habituales en la selección de los MRC

- Escasez de MRC en el mercado. Dificultad de localizar los disponibles y de comunicarse con fabricantes y distribuidores.
- Su alto coste, lo que limita su aplicación. En muchos casos, puede estar en función de la metodología de su certificación. Por ejemplo, los MRC matriciales se obtienen mediante estudios interlaboratorios que son largos y costosos).
- Escasa información por parte de los fabricantes, lo cual dificulta la evaluación de si un determinado MRC es adecuado a los objetivos.
- El analito requerido no se encuentra certificado en una matriz idéntica o parecida a la composición del producto o de la muestra.
- Dificultad en disponer de distintos niveles de concentración para evaluar el procedimiento en todo su rango de aplicación.
- Una incertidumbre inadecuada para evaluar un procedimiento de medida.
- No poder controlar la toma de muestra, lo que puede suponer una incertidumbre superior al de la etapa de análisis.
- Problemática de su trazabilidad. Patrones en los que se declara su trazabilidad a organismos reconocidos, como NIST, BCR, etc., pero en los que, a veces, no existen garantías sobre el aseguramiento de la misma ni sobre la fiabilidad de su valor certificado.
- Dificultad en su preparación, debido al corto tiempo de vida media del elemento o sustancia de estudio en la matriz de interés.

Adquisición

El laboratorio deberá evaluar a los proveedores, mantener un registro de dichas evaluaciones y elaborar una lista de los posibles fabricantes y/o suministradores.

En la Tabla 3 se expone una relación, orientativa y no exhaustiva, de fabricantes y/o suministradores de MRC y su localización, así como algunos tipos disponibles con aplicación en Higiene Industrial y/o Toxicología Laboral. A destacar la base de datos de la IAEA (International Atomic Energy Agency), accesible a través de internet, en la que puede consultarse una relación de fabricantes a nivel mundial, así como los tipos y características de los MRC que proporcionan.

Recepción

El MRC no deberá usarse hasta que no se haya verificado que cumple con las especificaciones o requisitos solicitados.

Al recibirse el MRC deberá prestarse especial atención tanto al material (etiquetado y caducidad), como a la documentación que lo acompaña, siendo siempre recomendable:

- Comprobar el estado del MRC en su recepción (examinar embalajes y envases, comprobar roturas o golpes, estanqueidad, temperatura de recepción o transporte, si fuera el caso, etc.).
- Examinar toda la documentación técnica del MRC y comprobar el contenido del certificado.

Aunque hasta la fecha no se dispone de una normativa sobre el contenido exigible a los certificados de MRC, en la Guía ISO 31:2000 se indica la información que deberían contener:

- Nombre y dirección del organismo que certifica.
- Título del documento (certificado de análisis o de medida).
- Nombre del material, código y número de lote.
- Descripción del MRC.
- Utilización prevista (objetivo de la fabricación: calibrar equipos, verificar un método, etc.).
- Instrucciones de utilización.
- Información sobre aspectos de seguridad.
- Nivel de homogeneidad.
- Valores certificados y sus incertidumbres.
- Trazabilidad.
- Valores obtenidos por laboratorios individuales.
- Fecha de certificación y periodo de validez.
- Nombre y firmas de los certificadores.

En la documentación del fabricante deberá prestarse especial atención, siempre que sea posible, a los datos de trazabilidad a patrones nacionales o internacionales. La norma UNE-EN ISO/IEC 17025, en su punto 5.6.3.1, especifica que el laboratorio debe disponer de un programa y un procedimiento para la calibración de sus patrones de referencia. Los patrones de referencia deben ser calibrados por un organismo que pueda proporcionar trazabilidad con respecto a las unidades de medida del Sistema Internacional (SI).

Registro y etiquetado

Una vez el laboratorio ha verificado que el material cumple con las especificaciones solicitadas, es recomendable registrarlo,

identificándolo mediante un código o referencia, por ejemplo con las siglas MRC seguidas de un código numérico correlativo. En la tabla 2 se indica el contenido básico de una Ficha/Registro.

TABLA 2
Contenido básico de una Ficha/Registro

<ul style="list-style-type: none"> • Código interno MRC. • Tipo de material y características. • Fabricante / Suministrador. • Referencia catálogo / N° de fabricación o lote. • Referencia certificado y emisor. • Fecha de recepción y fecha de caducidad. • Ubicación o almacenamiento. • Persona responsable del MRC. • Información: seguridad, manipulación, etc. • Observaciones. • Historial de su utilización.;
--

Una vez registrado el MRC, y siempre que sea posible, deberá etiquetarse mediante una etiqueta que contenga, como mínimo: código, fecha de recepción, fecha de caducidad y/o apertura del envase e indicaciones especiales de seguridad y almacenamiento.

Almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento y conservación del MRC deben ser proporcionados por el propio fabricante y dependerán de las características y posibles alteraciones del mismo (termoestabilidad, higroscopicidad, fotosensibilidad, oxidabilidad, etc.).

Los MRC de carácter consumible (productos puros, disoluciones, etc.) se almacenarán en el lugar más idóneo según características y recomendaciones específicas (por ejemplo, en congelador, frigorífico, armario de seguridad, etc.). Los utilizados para calibrar equipos (por ejemplo, pesas certificadas) es recomendable que tengan una utilización restringida, aunque, en general, todos los MRC deben estar bajo control y responsabilidad de una persona.

Utilización

Cuando se utilicen los MRC deberán prestarse atención a las siguientes recomendaciones:

- Los MRC no deben usarse de forma rutinaria para el control de calidad. Es más aconsejable utilizar un material de referencia con trazabilidad al material de referencia certificado.
- El usuario deberá conocer toda la información necesaria para su correcta utilización antes de cualquier manipulación y tener muy presente el periodo de caducidad para así evitar su uso en condiciones no controladas.
- Cuando se utilice un MRC, la responsabilidad de su uso y manipulación será del usuario. El material deberá ser manipulado con la máxima precaución y escurpulosidad, especialmente en la apertura o conservación, evitando cualquier alteración o contaminación, especialmente en los materiales consumibles.
- Cuando sean consumibles es recomendable anotar en su historial, como mínimo: la fecha de utilización; la persona que lo utilizó; la aplicación (calibración, validación, etc.); la cantidad utilizada o remanente.
- Cuando sea preciso tomar alícuotas de los MRC, deberá prestarse especial atención en: mantener la homogeneidad del material, evitar posibles influencias o alteraciones por la humedad, luz, temperatura excesiva, etc. y contaminaciones potenciales, tomar un pequeño volumen por vertido cuando se trate de una disolución y sea posible, y no devolver el material sobrante, ya sea líquido o sólido, al recipiente.

TABLA 3
Fabricantes y suministradores de MRC

ENTIDAD	International Atomic Energy Agency (IAEA).
Dirección	PO Box 100 A-1400 Vienna
Tel./Fax	+43-1-2600-28226 /+43-1-2600-28222
E-mail	AQCS@IAEA.org
Web	Database of Natural Matrix Reference Materials http://www-naweb.iaea.org/nahu/external/e4/nmrm/

Fabricantes y suministradores	Puede consultarse una extensa relación de fabricantes de MRC a nivel mundial y los tipos o clases que fabrican o suministran.
ENTIDAD	BIO-RAD. ECS Division
Dirección	3700 E. Miraloma Avenue. Anaheim, California 92806, USA
Web	http://www.biorad.com
Disponibilidad	Metales en orina liofilizada (más de 15). Organometabolitos en orina (ácidos hipúrico, mandélico, fenilglicoxílico, tricloroacético, etc.). Metales pesados en sangre total (As, Cd, Pb, Hg, etc). Compuestos volátiles en sangre (metanol, etanol, isopropanol, acetona).
Suministrador en España	Clínica; Diagnostics BIO-RAD Laboratories S.A. C/ López de Hoyos, 245-247 28043 MADRID Tel./ Fax 91.5905200 / 91.590 5211
ENTIDAD	BAM. Bundesanstalt für Materialforschung und prüfung
Dirección	Unter den Eichen 87 D-12205 Berlin
Tel. / Fax	Contacto: 493081045862 / Contacto: 493081045577
E-mail	Comar@bam.de
Web	http://www.bam.de
Disponibilidad	Sustancias puras. Mezclas de gases para calibración procesos CG.
ENTIDAD	IRMN. Institute for Reference Materials and Measurements. Community Bureau of Reference (BCR)
Dirección	Reliesweg B-2440 Geel, Belgium
Tel. / Fax	32.14.590.406 / 32.14.571.705
Web	http://www.irmm.jrc.be
Disponibilidad	Compuestos orgánicos puros. Disoluciones de metales. Derivados de aldehídos puros (-2,4-dinitrofenilhidrazona) en solución de acetonitrilo para calibraciones y sobre filtros de fibra de vidrio. Especies de Cr en filtro de fibra de vidrio. Compuestos aromáticos (BTX) en carbón activo, en Tenax. Hidrocarburos clorados en Tenax. Fibras de amianto en tejido pulmonar. Otros.
ENTIDAD	LGC PROMOCHEM
Dirección	Queens Road. Teddington. Middlesex, TW11 OLY U.K.
Tel. / Fax	+44 20 8943 7000 / +44 20 8943 2767
E-mail	uk@lgcpromochem.com
Web	http://www.lgcpromochem.com
Disponibilidad	MRC para higiene industrial, para análisis ambiental, toxicológico, etc. Patrones inorgánicos.
Suministrador en España	LGC PROMOCHEM, S.L. Perú, 104-Nave 3, 08018 BARCELONA Tel. 93.3084181 / Fax 93.3073612 es@lgcpromochem.com

ENTIDAD	NIST. National Institute of Standards and Technology
Dirección	Standard Reference Materials Program. Bldg. 2002, Room 204, Gaithersburg, MD 20899, USA
Tel. / Fax	301.975.6776 / 301.948.3730
E-mail	sminso@nist.gov
Web	http://ts.nist.gov/srm
Disponibilidad	Metales en filtro (12 o más elementos). Cuarzo en filtro. Amianto en filtro, en materiales de edificios, etc. Metales en sangre bovina (Pb, Cd, Hg total, inorgánico y orgánico) y en orina liofilizada (14 o más elementos). Otros.
ENTIDAD	NPL. National Physical Laboratory
Dirección	Quuens Road. Teddington. Middlesex, TW11 OLW U.K.
Tej. / Fax	+44 20 8977 3222 / +44 20 8943 6458
E-mail	enquiry@npl.co.uk
Web	http://www.npl.co.uk
Disponibilidad	Patrones certificados. Patrones propiedades físicas (masa, temperatura, partículas, propiedades ópticas, radiofrecuencia, microondas, etc.). Mezclas de compuestos orgánicos volátiles (VOCs). Gases para calibración de monitores o analizadores. Otros.
ENTIDAD	CHEM SERVICE
Dirección	660 Tower Lane, P.O.Box 599 West Chester, PA 19381-0599 USA
E-mail	Info@chemservice.com
Web	http://www.chemservice.com
Suministrador	MRC, patrones químicos para la calibración de técnicas analíticas, para la aplicación de los métodos EPA, etc.
ENTIDAD	DICOEX
Dirección	Camino de Ibersusi 19, 48004 BILBAO
Tej. / Fax	94.4113439 / 94.4597162
E-mail	Dicoex@barenet.es
Suministrador	MRC de IRMN (BCR), NIST, LGC, y de otros fabricantes.
ENTIDAD	EQUILAB
Dirección	Sevilla 4.28100 Alcobendas. MADRID
Tel. /Fax	91 6610022 y 91 6614937 / 91 6618146

E-mail	Equilab@equilab.es
Web	http://www.equilab.es
Suministrador	MRC de IRMN (BCR), NIST y otros fabricantes.
ENTIDAD	FEDELCO
Dirección	Lago Constanza 46.28017 MADRID
Tel. /Fax	91 4081625 / 91 4081690
E-mail	Informacion@fedelco.com
Web	http://www.fedelco.com/materialesdereferencia
Suministrador	MRC y patrones de IRMN (BCR), LGC, NIST, etc.
ENTIDAD	SCHARLAB, S.L. (antigua FEROSA)
Dirección	La Jota 86. 08016 BARCELONA
Tel. / Fax	93. 3526061 / 93.3498023
E-mail	Scharlab@scharlab.com
Web	http://www.scharlab.com
Suministrador	Patrones certificados y MRC.
ENTIDAD	MERCK Farma y Química S.A.
Dirección	Polígono Merck, 08100 Mollet del Valles. BARCELONA
Tel. / Fax	93.5655500 / 93.5440000
Web	http://www.merck.es
Disponibilidad	Patrones certificados.
ENTIDAD	SPEXCertiPrep
Dirección	203 Norcross Avenue, Metuchen, NJ 08840 USA
Tel. / Fax	(732) 549-7144 ext. 444 / 732- 603-9647
E-mail	CertiPrep@spexcsp.com
	CRMSales@spexcsp.com
Web	http://www.spexcsp.com

Suministrador	MRC inorgánicos y orgánicos.
ENTIDAD	SUGELABOR
Dirección	Sicilia 36. 28038 MADRID
Tel. / Fax	91 5013936 / 91 5013938
E-mail	Info@sugelabor.com
Web	http://www.sugelabor.com
Suministrador	MRC de IRMM (BCR), NIST LGC y de otros distribuidores Chem Service, Spex, etc.

Aprovechamiento de los MRC

Entre las principales finalidades de los MRC, tal como ya se ha señalado antes, destacan las de:

- Contrastar la exactitud de los resultados que emite el laboratorio permitiendo la detección de errores sistemáticos. Para ello la muestra y el MRC deberán someterse al mismo tratamiento y al mismo proceso analítico para poder comparar los resultados obtenidos en la muestra y en el material de referencia.
- Validar un método analítico y calcular su incertidumbre.
- Calibrar equipos dentro del plan de calibración y/o verificación del laboratorio.

Siempre que se utilicen MRC es recomendable hacer un seguimiento de los resultados obtenidos, por ejemplo, utilizando gráficos de control. Ello facilitará la detección de posibles errores del método, del equipo, o de los analistas, así como apreciar tendencias en los resultados.

El laboratorio debería establecer criterios de aceptación de los resultados, para determinar si la variabilidad que se obtiene es aceptable dentro de un método o del sistema de calidad implantado en el mismo.

Bibliografía

1. CENTRO ESPAÑOL DE METROLOGÍA (CEM)
Vocabulario Internacional de Metrología.
2ª Ed. 2000
2. CENTRO ESPAÑOL DE METROLOGÍA (CEM)
Guía para Usuarios de Materiales de Referencia Certificados
(ver en <http://www.cem.es>)
3. EUROPEAN COMMISSION DOCUMENT
Guidelines for the production and certification of reference materials
BCR/48/93, 15 (Dec 1994).
4. European co-operation Accreditation (EA)
The Selection and Use of Reference Materials.
EA-04/14 rev00 (Febr 2003).
5. ILAC.
Guidelines for the Selection and Use of Certified Reference Materials,
ILAC G9:1996.
6. ILAC.
Guidelines for the Requirements for the Competence of Reference Material Producers,
ILAC G12:2000 (ver en <http://www.ILAC.org>).
7. ISO.
Guide 31:2000. Reference materials. Contents of certificates and labels.
8. ISO.
Guide 34:2000. General requirements for the competence of reference materials producers.
9. UNE-EN ISO/IEC 17025:2000.
Requisitos generales relativos a la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.