

ANEXO 9

“EVALUACIÓN DE LAS INVESTIGACIONES SEGÚN SUS PARÁMETROS ANALÍTICOS”



ANEXO 9: “EVALUACIÓN DE LAS INVESTIGACIONES SEGÚN SUS PARÁMETROS ANALÍTICOS”

El análisis de 57 estudios que midieron concentraciones de COPs en ambiente y humanos y que presentaron sus características relativas a material y método, generó la necesidad de efectuar una evaluación elemental acerca de los métodos y técnicas que utilizaron. Los diferentes estudios se efectuaron en el transcurso de casi treinta años (1978-2004), en diferentes matrices y en diferentes laboratorios nacionales y extranjeros con diferentes capacidades analíticas.

Para disponer de una apreciación cualitativa y cuantitativa de la metodología analítica del conjunto, así como para apreciar sus tendencias en el tiempo, se analizó las características de los siguientes componentes del proceso analítico:

- Condiciones del traslado de las muestras
- Número de muestras (n)
- Tipo de cromatógrafo
- Método usado
- Columna
- Calibración
- Estándares
- Confirmatoria
- Repetibilidad
- Recuperación
- Sensibilidad
- Exactitud
- Trazabilidad
- Analito

Se puso especial atención a los últimos cuatro componentes, que resumen en gran medida la calidad del proceso analítico y de los cuales se hace una breve reseña.

Sensibilidad

La sensibilidad de un método analítico corresponde a la mínima cantidad de analito que puede producir un resultado significativo. Se diferencian claramente dos tipos de sensibilidad: a) sensibilidad de calibración, correspondiente a la pendiente de la curva de calibración, y b) sensibilidad analítica, correspondiente al cociente entre la sensibilidad de calibración y la desviación estándar de la medida.

Por ello, dos técnicas o la misma técnica empleada para diferentes matrices pueden tener la misma sensibilidad de calibración pero diferente sensibilidad analítica, debido a factores propios como necesidad de extracción, concentración, etc.

Los parámetros a definir al evaluar la sensibilidad de un método son:

- a) Límite de detección, que según la USP XXII, corresponde a la menor concentración de analito que puede detectarse en una muestra según las condiciones preestablecidas.
- b) Límite de cuantificación, que corresponde a la menor concentración de analito que puede determinarse con precisión y exactitud razonables en las condiciones preestablecidas.

Exactitud

La exactitud también se conoce como error sistemático o tendencia. Corresponde a la diferencia entre el valor obtenido (media) y el valor verdadero. Sin embargo, el concepto más ampliamente utilizado es la recuperación y si bien el valor verdadero de concentración no se conoce sino que sólo puede estimarse, es posible preparar una muestra por un procedimiento más exacto que el evaluado (por pesada, dilución, etc) para ser utilizada como referencia. De hecho, la norma ASTM 456-83, al referirse a la exactitud de un método analítico, habla de la concordancia entre el valor medido y el valor aceptado como referencia. De esta manera es posible independizarse del término “valor verdadero” usado en estadística, cuyo significado es diferente. La exactitud debe ser tan pequeña como sea posible para que el valor medido se aproxime al de referencia.

Trazabilidad

En análisis químico analítico el concepto de trazabilidad se aplica tanto a las muestras como al resultado. En el caso de las muestras, éstas deben ser representativas del problema económico-social planteado (ej. la contaminación de un entorno), que se materializa en el problema analítico que exige la definición del objeto (ej. el entorno con todas sus connotaciones geográficas y temporales), que se concentra en un conjunto que corresponde al tamaño de la muestra (tomadas en el espacio y en el tiempo), de las que a su vez se toman alícuotas (muestras) que finalmente son sometidas al proceso analítico. Los sistemas de calidad en el laboratorio deben asegurar la representatividad, puesto que la calidad de los resultados tiene dos componentes ineludibles: la exactitud y la representatividad. Un resultado exacto pero no representativo es de mala calidad.

Para el caso de los resultados, la calidad de los resultados analíticos exige que éstos sean trazables, esto es, que puedan relacionarse directamente con las unidades patrones del sistema internacional de medidas (amperio, kilogramo, mol, metro y segundo). La trazabilidad exige

una cadena ininterrumpida de comparaciones que une el resultado obtenido con los estándares del sistema internacional y que, en análisis químico, pasa por las sustancias de referencia, los patrones químicos de tipo primario y secundario, los estándares físicos, los pesos atómicos, etc. El concepto de trazabilidad se aplica tanto al resultado de un análisis, como a una medida cualquiera, al instrumento con el que se obtiene, el método que se aplica y el laboratorio mismo. Cuando un resultado es trazable implica que ha sido obtenido en un laboratorio trazable, aplicando instrumentos trazables y un método trazable.

Analitos

Para los efectos del presente informe resulta altamente importante identificar el número de analitos informados en los trabajos publicados, puesto que ellos son un reflejo de los niveles de contaminación que pueden encontrarse en las diferentes matrices. Mientras mayor sea el número de analitos informados o explorados, mayor será la robustez que posea el trabajo científico. Idealmente tal clasificación se basa en la totalidad de los compuestos orgánicos persistentes incorporados en el Convenio de Estocolmo.

Criterios de calificación

Para cada investigación los cuatro componentes fueron calificados con un criterio cuantitativo que varió entre 1 nivel bajo-regular, 2 nivel intermedio-bueno y 3 nivel muy bueno, calificaciones que se suman para tener una apreciación global de la metodología usada. Por lo tanto, la sumatoria varió entre 4 calificación analítica baja y 12 calificación analítica muy buena. Esta escala se subdividió en tres niveles ascendentes de calificaciones: 4 a 6 nivel bajo-regular, 7 a 9 nivel intermedio-bueno y 10 a 12 nivel muy bueno. Específicamente en el caso de la sensibilidad, los trabajos fueron hechos con instrumentos propios de la época, por tanto las calificaciones obtenidas dependen del año en que se analizaron las muestras. Para evaluar la exactitud y trazabilidad, los criterios considerados fueron los mencionados por los autores en función de estudios de recuperación no informados (nivel 1), la calidad y mantenimiento de estándares de calibración y la utilización de muestras dosificadas, análisis de muestras blanco, utilización de materiales de referencia, etc.

Adicionalmente, los trabajos se evaluaron desde la perspectiva estadística, fundamentalmente en función del número de muestras, el n. También se usó el criterio anterior de calificación con 1, 2 y 3. De esta manera, se obtuvo una calificación total (analítica más estadística) que pudo variar entre 5 y 15.

Hitos importantes en la evolución de la calidad analítica

La metodología analítica informada por los autores se ha desarrollado en el tiempo según acontecimientos ocurridos con el desarrollo e importancia asignada por diversas instituciones importantes a nivel mundial y, por supuesto, con el desarrollo tecnológico. Dentro de estos hechos se encuentran:

- La estandarización de metodologías oficiales lideradas por organismos internacionales como la EPA y la FDA, esto se tradujo en la normalización de procedimientos analíticos.
- La introducción en el mercado de las columnas capilares como las de tipo wide bore, las cuales aumentaron considerablemente la resolución cromatográfica, aunque no la sensibilidad.
- El desarrollo tecnológico introducido por las marcas comerciales para mejorar las sensibilidades instrumentales de los detectores, cuya máxima expresión se logró con el detector masa (especificidad). A esto deben sumarse otros adelantos complementarios como la introducción de inyectores capaces de soportar un mayor volumen de muestra, aumentando así la sensibilidad analítica.
- La importancia que prestigiosas instituciones a nivel mundial le asignaron al adiestramiento del personal que trabaja en los diferentes laboratorios de análisis y/o servicios.

Resultados de la evaluación

Los 57 estudios se distribuyeron del modo siguiente según la calificación analítica: 24 (42%) estuvieron en bajo-regular, 17 (30%) en nivel intermedio-bueno y 16 (28%) en categoría de muy bueno.

Se efectuó análisis de las siguientes distribuciones y asociaciones:

- Calificación analítica del trabajo según año en que se hizo el estudio, más específicamente, el año en que se tomó la muestra
- Calificación total del trabajo según año en que se tomó la muestra
- Calificación de la trazabilidad en el trabajo según año en que se tomó la muestra
- Calificación analítica según tipo de matriz estudiada
- Calificación analítica del trabajo según tipo de laboratorio que efectuó los análisis (entendiéndose por tipo de laboratorio a laboratorio nacional, laboratorio extranjero y participación conjunta de un laboratorio nacional con otro extranjero)

En la base de datos se decidió incorporar la fecha de la toma de muestras en vez de la fecha de la publicación del estudio, dado que con frecuencia el tiempo transcurrido entre ambos hechos llegó a ser de hasta 6 años, un 22% de los trabajos tuvo entre 4 y 6 años entre ambas fechas. De este modo, la fecha considerada refleja el momento real en que ocurrió tal nivel de contaminación aunque no siempre el momento en que las muestras fueron procesadas.

Los resultados de las correlaciones son los siguientes:

Al avanzar los estudios entre 1978 y 2004, se tiende a explorar matrices de carácter abiótico más que matrices del tipo biótico y humano, las cuales predominan en los primeros años. La correlación resultó negativa como era de esperar pero la magnitud del cambio no resultó significativa ($r = -0,1635$ $p = 0,1097$).

Al avanzar los estudios entre 1978 y 2004, mejora la calidad de los documentos que los presentan; la correlación resultó discretamente significativa con $r = 0,2735$ y $p = 0,0067$.

La correlación entre calidad del documento y calificación analítica presentó significancia positiva, $r = 0,2907$ y $p = 0,0039$.

En relación con lo anterior, el análisis factorial señala que las cargas factoriales de las variables laboratorio y documento tienen el mayor peso relativo positivo dentro de las 13 variables incluidas en el análisis; esto indica que a documento de mejor nivel mayor es la confiabilidad del laboratorio.

Lo que resultó muy significativo fue que la calidad analítica de los estudios tiende a mejorar en los trabajos más recientes, a medida que se avanza hacia el año 2004, con $r = 0,8026$ y $p = 0,0000$.

La calificación analítica estuvo fuertemente condicionada por la calificación de la trazabilidad, se observó entre ambas una correlación positiva con $r = 0,7734$ y $p = 0,0000$.

También se observa que a medida que los estudios tienden a efectuarse en medios abióticos más que en medios bióticos y en humanos, la calidad analítica de los estudios es significativamente mejor, con $r = -0,4722$ y $p = 0,0000$.

Algunos de estos resultados se muestran en forma gráfica en las siguientes figuras.

GRÁFICO 1: CALIDAD DEL DOCUMENTO QUE PRESENTA LA INVESTIGACIÓN SEGÚN AÑO DE PUBLICACIÓN

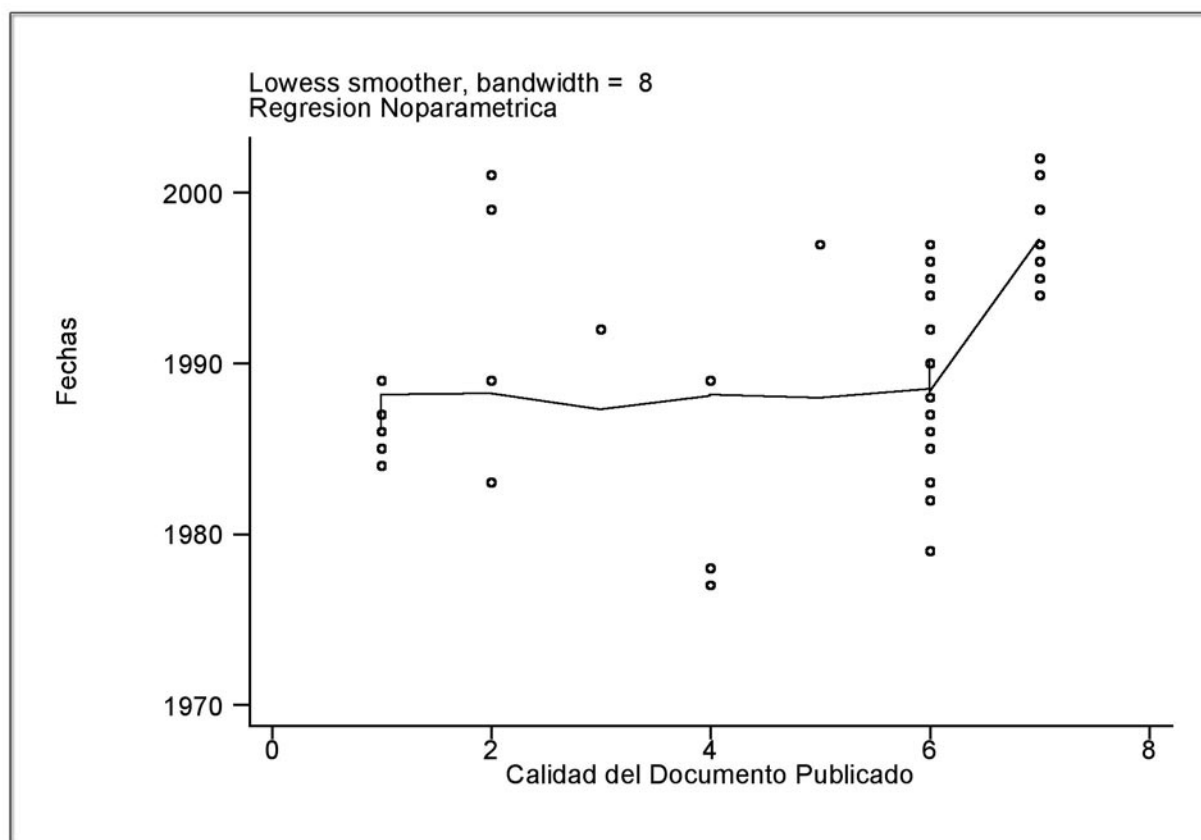


GRÁFICO 2: CALIFICACIÓN TOTAL DE LOS LABORATORIOS SEGÚN AÑO EN QUE SE PROCESARON LAS MUESTRAS

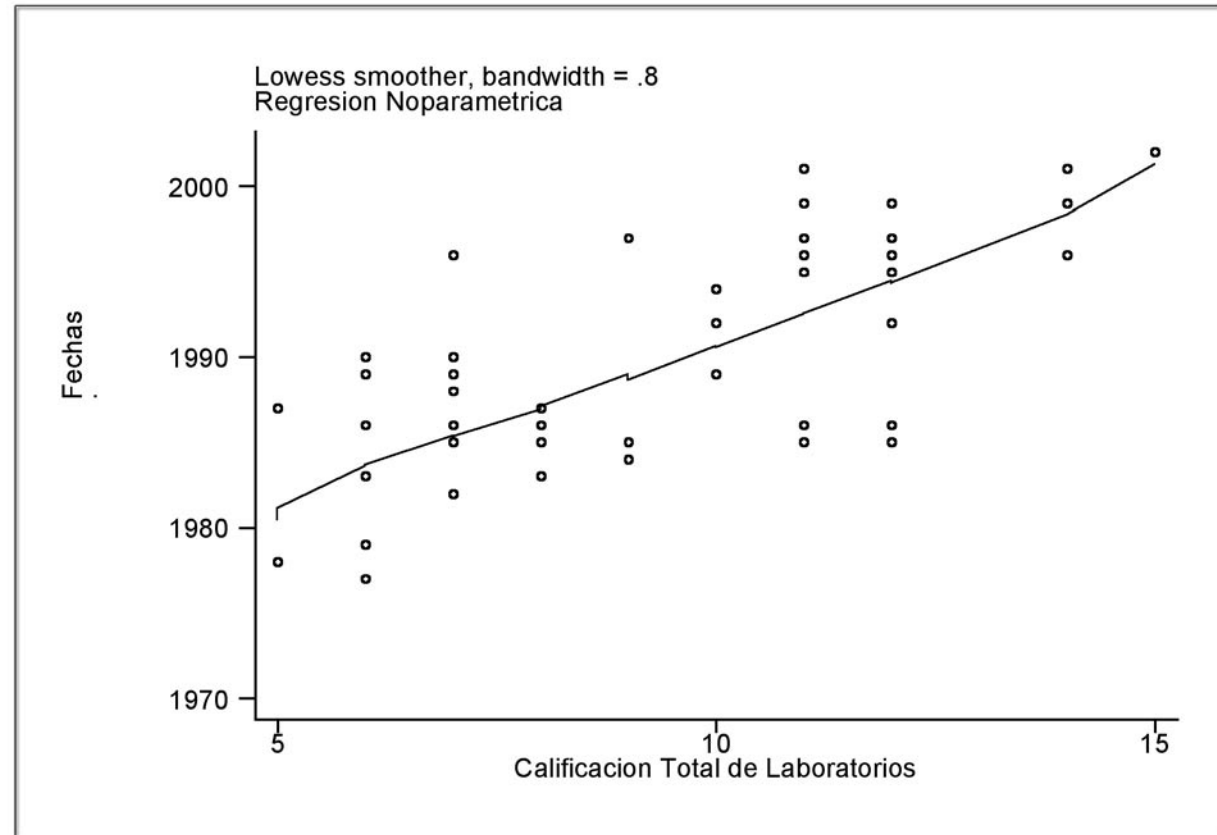


GRÁFICO 3: CALIFICACIÓN ANALÍTICA DE LOS LABORATORIOS SEGÚN AÑO EN QUE SE PROCESARON LAS MUESTRAS

