

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO ANZOATEGUI
ESCUELA DE INGENIERIA Y CIENCIAS APLICADAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA**



**VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE ANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE
BIURETO Y FORMALDEHIDO EN UREA GRANULADA MEDIANTE
ESPECTROFOTOMETRIA UV EN EL LABORATORIO DE ASEGURAMIENTO DE
CALIDAD DE FERTILIZANTES ORIENTE**

**Autor:
Valery José Cueche Fajardo**

Trabajo de Grado presentado ante la Universidad de Oriente como requisito parcial
para optar al título de

INGENIERO QUIMICO

Puerto La Cruz, febrero de 2025

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO ANZOATEGUI
ESCUELA DE INGENIERIA Y CIENCIAS APLICADAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA



**VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE ANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE
BIURETO Y FORMALDEHIDO EN UREA GRANULADA MEDIANTE
ESPECTROFOTOMETRIA UV EN EL LABORATORIO DE ASEGURAMIENTO DE
CALIDAD DE FERTILIZANTES ORIENTE**

ASESORES

Ing. Químico Jozarel Alcalá
Asesor académico

Lcdo. Químico José Brito
Asesor Industrial

Puerto La Cruz, febrero de 2025

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO ANZOATEGUI
ESCUELA DE INGENIERIA Y CIENCIAS APLICADAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA**



**VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE ANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE
BIURETO Y FORMALDEHIDO EN UREA GRANULADA MEDIANTE
ESPECTROFOTOMETRIA UV EN EL LABORATORIO DE ASEGURAMIENTO DE
CALIDAD DE FERTILIZANTES ORIENTE**

JURADO

**Ing. Jozarel Alcalá
Asesor Académico**

**Ing. Químico Luis Peña
Jurado principal**

**Ing. Químico Rosangel Cabrera
Jurado principal**

Puerto La Cruz, febrero de 2025

RESOLUCIÓN



**DE ACUERDO AL ARTÍCULO 41 DEL REGLAMENTO DE TRABAJOS DE GRADO
DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE:**

**“LOS TRABAJOS DE GRADOS SON EXCLUSIVA PROPIEDAD DE LA
UNIVERSIDAD DE ORIENTE Y SOLO PODRAN SER UTILIZADOS PARA
OTROS FINES CON EL CONSENTIMIENTO DEL NUCLEO RESPECTIVO,
QUIEN LO PARTICIPARA AL CONSEJO UNIVERSITARIO, PARA SU
AUTORIZACION”**

DEDICATORIA

A los amores de mi vida: DIOS, mi Abuela Melania Mata de Fajardo, mis padres Lilly Fajardo y José Cueche y mi novio Argenis Geradino, representan el amor, la sabiduría la dedicación y la constancia, en mi vida, son apoyo, motivación y felicidad los amo.

AGRADECIMIENTO

A Dios doy gracias por representar la fe en las cosas que mis ojos no pueden ver, por ser la luz, la fortaleza, la esperanza, y en general esa guía invisible que me permitió cumplir esta meta y soñar sin límites, Dios mío gracias.

A mi abuela Melania Mata de Fajardo, por sus innumerables consejos, por siempre estar pendiente de mí y no escatimar recursos en la educación que me permitió ser un estudiante universitario, gracias por todas esas bases mi estrella en el cielo, gracias por creer en mí y en la importancia de la educación.

A mis padres por brindarme su apoyo incondicional, por dejarme ser yo misma y confiar en mis decisiones, los amo. A mi novio Argenis Gerardino por creer en mí y alentarme a concluir esta meta, gracias.

A mis tías, porque sus casas se convirtieron muchas veces en mi salón de clases y centro de investigación para la realización de muchos trabajos, gracias infinitas.

A mis compañeras de clases Maylin, Cristina, Génesis, Cruz Melid, Natasha, Mycelis por sus palabras de motivación al logro, a cada una las conocí en diferentes etapas de la carrera y en su momento representaron un apoyo fundamental, Gracias.

A la profesora Jozarel Alcalá mi tutor académico y el Licenciado José Brito, mi tutor industrial, gracias por aceptar el reto de guiarme en la realización de este proyecto, a la Sra. Elena Escobar, asesor de aseguramiento de calidad industrial, por brindarme un poco de su sabiduría y experiencia, a los analistas del laboratorio por su apoyo en la ejecución de las réplicas necesarias para ejecutar este proyecto, y en general a la empresa Fertilizantes Oriente, por brindarme la oportunidad de hacer mis prácticas profesionales en sus magníficas instalaciones, son una maravillosa escuela, Gracias.

Agradezco profundamente a la Universidad de Oriente y a sus distinguidos académicos por toda la valiosa experiencia que me proporcionaron. En mi segundo hogar, conocido como 'la casa más alta', adquirí conocimientos y habilidades invaluable. Es mi deseo retribuir todo lo aprendido con el mayor profesionalismo. Me llena de orgullo haber realizado mis estudios en una universidad de tan alto prestigio.

A todas las personas que de algún modo contribuyeron a que pudiera concluir de forma exitosa esta etapa tan importante de mi vida gracias infinitas, Dios los bendiga.

RESUMEN

En este proyecto se realizó la validación de los métodos de análisis para la determinación del contenido de formaldehído y biureto en urea mediante espectrofotometría UV en el laboratorio de aseguramiento de calidad de Fertilizantes Oriente. Para lograr esto, se desarrolló un procedimiento de validación que incluyó la calibración de las curvas de determinación de biureto y formaldehído, y el procesamiento de una muestra de urea granulada como control. Se establecieron los parámetros de validación, el protocolo y el diseño estadístico para los ensayos. La evaluación de los parámetros seleccionados se realizó mediante pruebas estadísticas como la prueba de Grubbs para valores atípicos, la prueba de normalidad y el análisis de varianza (ANOVA) para comparar los métodos validados y modificados. Los resultados mostraron que, en el método de biureto, los valores de repetibilidad (0,05) y reproducibilidad (0,06) fueron consistentes entre los métodos validados y modificados. En el método de formaldehído, se observó una ligera mejora en la repetibilidad y reproducibilidad del método modificado (0,02) en comparación con el validado (0,03). Sin embargo, el ANOVA inicialmente indicó una evaluación negativa del parámetro de reproducibilidad, que fue corregida mediante la eliminación de valores atípicos y la consideración de observaciones de mala ejecución. En este sentido, la validación de los métodos de análisis para la determinación de biureto y formaldehído en urea granulada demostró ser viable, permitiendo optimizar el uso de reactivos en el laboratorio de aseguramiento de calidad.

INDICE GENERAL

RESOLUCIÓN	iii
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN	viii
INDICE GENERAL.....	ix
CAPÍTULO I.....	13
EL PROBLEMA.....	13
1.1 Planteamiento del problema	13
1.2 Objetivos.....	14
1.2.1 Objetivo general	14
1.2.2 Objetivos específicos	14
1.3 Proceso de producción de urea y amoníaco	15
2 CAPÍTULO II:	18
MARCO TEÓRICO	18
2.1 Antecedentes.....	18
2.2 La urea	20
2.3 Biureto y formaldehído en el proceso de manufactura de la urea granulada 20	
2.4 Validación de métodos analíticos	21
2.4.1 Prevalidación.....	22
2.5 Parámetros de validación	22
2.6 Fundamento del método de análisis del contenido de biureto en urea granulada26	
2.7 Ley de beer: relación entre la cantidad de radiación absorbida y la concentración.....	26
2.8 Espectroscopia de absorción UV-Visible	28
2.9 Interferencias en la determinación.....	28
2.10 Fundamento de la determinación de formaldehído en urea	29
2.11 Test Kruskal-Wallis.....	30
2.12 Promedio	30
2.13 Prueba de Tukey	30
2.14 Prueba de Dixon.....	31
2.15 Prueba de normalidad	31
2.16 Prueba G de Grubbs	31
2.17 Pruebas no paramétricas	31
2.18 Prueba ANOVA	32

2.19	La desviación estándar.....	32
3	CAPÍTULO III	33
	DESARROLLO DEL TRABAJO	33
3.1	Realizar la curva de calibración de determinación de biureto y formaldehído en el espectrofotómetro uv, y el procesamiento de la muestra control.	33
3.1.1	Elaboración de la curva de calibración para el formaldehído y el biureto	33
3.1.2	Preparación de la curva de calibración para determinar biureto en urea	33
3.1.3	Verificación de la curva de calibración de biureto	35
3.1.4	Preparación de la curva de calibración del formaldehído.....	35
3.1.5	Verificación de la curva de calibración del formaldehído.....	37
3.1.6	Muestra control	37
3.2	Establecer los parámetros de validación para los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea, el protocolo de validación y el diseño estadístico de cada ensayo.....	38
3.2.1	Alcance del método de determinación de biureto	38
3.2.2	Interferencia y condiciones ambientales	38
3.2.3	Plan de trabajo para la determinación de biureto.....	38
3.2.4	Alcance del método de determinación de formaldehído.....	41
3.2.5	Parámetros e intervalos requeridos	41
3.2.6	Interferencias y condiciones ambientales que puede generar errores en el método.....	41
3.2.7	Plan de trabajo para la determinación de formaldehído	41
3.2.8	Parámetros de validación.....	43
3.2.9	Diseño estadístico para el método de biureto y formaldehído en urea granulada	43
3.3	Evaluación de los parámetros seleccionados para la validación de los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea granulada.....	43
3.3.1	Promedio experimental	44
3.3.2	Desviación estándar.....	49
3.3.3	Prueba Dixon	49
3.3.4	Prueba grubs.....	49
3.3.5	Prueba de normalidad.....	50
3.3.6	Análisis de repetibilidad y reproducibilidad a través de un ANOVA	51
3.3.7	Prueba de exactitud	53

4	CAPITULO IV.....	54
	DISCUSIÓN DE RESULTADOS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
4.1	Realización de la curva de calibración de determinación de biureto y formaldehído en el espectrofotómetro uv, y el procesamiento de la muestra control.	54
4.1.1	Verificación de las curvas de calibración	56
4.1.2	Muestra control	57
4.2	Establecimiento los parámetros de validación para los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea, el protocolo de validación y el diseño estadístico de cada ensayo.....	57
4.2.1	Alcance del método de biureto y formaldehído	58
4.2.2	Procedimiento de validación de biureto y formaldehído	58
4.2.3	Los parámetros de validación y diseño estadístico	58
4.3	Evaluación de los parámetros seleccionados para la validación de los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea. ...	58
4.3.1	Prueba de dixon	59
4.3.2	Prueba de Grub.....	60
4.3.3	Prueba de normalidad	62
4.3.4	Análisis de repetibilidad y reproducibilidad a través de un ANOVA	63
4.3.5	Prueba de exactitud	71
4.4	Conclusiones	73
4.5	Recomendaciones	75
5	BIBLIOGRAFÍA	77
	Figura D.1: Valores críticos para la prueba de dixon	99
	METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO	109

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Fertilizantes Oriente (F.O.) es una empresa estatal venezolana ubicada en el complejo general de división José Antonio Anzoátegui (CJAA) destinada a la producción de amoníaco líquido y urea, cuenta con una planta de servicios industriales, dos plantas de amoníaco, y dos plantas de urea, de tal manera que la planta de amoníaco está diseñada para producir 1800 TMD (toneladas métricas por día) c/u con una pureza del 99,8 por ciento v/v. 1238 TMD de amoníaco de cada unidad (70 por ciento v/v) serán destinadas a la producción de urea, las 562 TMD restantes por cada unidad (30 por ciento v/v), se almacenan en un tanque de 40000 TM (toneladas métricas) para exportación, por su parte la planta de urea está diseñada para producir 2.200 TMD de urea granulada de calidad específica por cada tren, basado en la materia prima, amoníaco y dióxido de carbono, alimentados desde la planta de amoníaco.

Para garantizar que el producto (amoníaco, urea) se encuentre en especificación o dentro de los criterios de aceptabilidad y que las etapas del proceso de producción en cada unidad ocurran de forma eficiente, fertilizantes de oriente cuenta con un laboratorio de aseguramiento de calidad. El laboratorio realiza los distintos análisis mediante métodos validados (para la urea serian: método de determinación de contenido de nitrógeno, de biureto, de formaldehído, de agua, y de amoníaco en urea), lo cual respalda la confiabilidad de sus resultados. Al ser un laboratorio acreditado se rige por las políticas establecidas por el ministerio de comercio nacional para la calidad a través de SEMCAMER, siendo este el servicio desconcentrado de normalización, calidad, metrología y reglamentos técnicos, de forma que cualquier cambio que se le realice a los métodos de ensayo deben ser validados y declarados ante este ministerio.

Actualmente se desea realizar una disminución en el uso de reactivos destinados a los ensayos de determinación del contenido formaldehído y biureto en urea, debido a ciertas regulaciones en el presupuesto destinado a la compra de estos, lo cual, dio lugar a una escasez de reactivos, de forma que para optimizarlos se pretende hacer una modificación al planteamiento del método empleado hasta el momento, el cual implica una reducción del volumen de los reactivos al 50 por ciento, para lograr disminuir su consumo y poder cumplir con los ensayos diarios, además de los que proporcionan la información destinada a los reportes de ventas a buques, los cuales son requeridos para verificar la especificación del producto, en este sentido, el impacto de estas variaciones deben ser evaluadas, y así verificar que en menos cantidad no

ocurre una degradación del analito proporcionando una cuantificación errónea, así como la efectividad del reactivo.

Dada la importancia de la correcta determinación de los compuestos de la urea y la interferencia de los mismos en el proceso productivo agrícola de los países a los cuales va dirigida, se realizará una validación para demostrar la confiabilidad de los análisis, específicamente en la cuantificación del formaldehído y el biureto ante las instituciones encargadas de la calidad de los productos en Venezuela. La validación se realizará en base a los lineamientos de la Organización Internacional de Normalización (ISO), específicamente la norma ISO 17025: (requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. Requisitos) de modo que los analistas del laboratorio recibirán un entrenamiento, evaluación y posterior autorización, para llevar a cabo la acreditación, y de este modo minimizar las posibilidades de una mala aplicación del método. También debe haber una preparación adecuada de los materiales y equipos a utilizar, en este sentido, se realizará una calibración de la curva de determinación de contenido de biureto y formaldehído en urea en el espectrofotómetro a utilizar.

Posterior a eso se llevará a cabo el establecimiento de los parámetros de validación para los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea, el protocolo de validación y el diseño estadístico de cada ensayo, de este modo, permitirán obtener los datos necesarios a través de los cuales se realizará la evaluación de los parámetros establecidos para la validación de los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea.

La validación de los métodos es de suma importancia para respaldar el servicio realizado por el laboratorio desde el punto de vista ético, legal y profesional, ya que se estaría cumpliendo una norma internacional como es la ISO 17025 mostrando la competencia del laboratorio en la ejecución de los ensayos y garantizando a sus clientes la calidad del producto, ya que si bien el proceso tiene diferentes puntos de control son los análisis realizados al producto los que permiten observar o verificar de forma cuantitativa y analítica para posteriormente hacer modificaciones al proceso en el momento que sea necesario, por lo tanto, la precisión, exactitud y conocimiento de los límites de los métodos de ensayo proporciona la confianza de tomar decisiones acertadas en base a los resultados de los mismos.

Este proyecto constituye una guía en la elaboración de otros procedimientos de validación donde se utilicen métodos colorimétricos de análisis, que impliquen la calibración de las curvas de un espectrómetro uv - vis, preparación de muestra control de urea granulada, y el desarrollo de un diseño estadístico experimental que permita evaluar parámetros, a partir de los cuales se puedan declarar dichos métodos de análisis como válidos, de modo que, al lograr la validación se utilicen los ya mencionados métodos para hacer actualizaciones a los métodos normados, por

ejemplo a los métodos de determinación de biureto y formaldehído en el apartado de las normas COVENIN 1997, y así sean de conocimiento nacional.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Validar los métodos de análisis para la determinación del contenido de formaldehído y biureto en urea mediante espectrofotometría uv en el laboratorio de aseguramiento de calidad de Fertilizantes Oriente.

1.2.2 Objetivos específicos

1. Realizar la calibración de la curva de determinación de biureto y formaldehído en el espectrofotómetro uv, y el procesamiento de la muestra control.
2. Establecer los parámetros de validación para los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea, el protocolo de validación y el diseño estadístico de cada ensayo.
3. Evaluar los parámetros seleccionados para la validación de los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea.

1

La planta Fertilizantes Oriente es una empresa petroquímica, dedicada a la producción de amoníaco y urea granulada, perteneciente al Complejo Petroquímico General de División José Antonio Anzoátegui dentro del condominio de Pequiven, ubicado en la parroquia San Cristóbal, municipio Simón Bolívar, estado Anzoátegui(ver figura 1), antes empresa de carácter mixto, con participación de empresas del estado venezolano, como Petroquímica de Venezuela (Pequiven) en un 35%, y empresas privadas extranjeras y venezolanas, como Koch Industries en 35%, Snamprogetti 20%y Empresas Polar 10%, actualmente con participación accionaria al 100% de empresas del estado venezolano (corporación Pequiven), consolidándose como una empresa estatal en su totalidad.



Figura 1.1: Ubicación de fertilizantes de oriente dentro del corporativo de Pequiven.

Misión y visión

Se plantea como visión ser reconocida a nivel nacional e internacional como la empresa más confiable y rentable en producir y comercializar Urea y Amoníaco de alta calidad, siguiendo el mismo orden ideas su misión está orientada a producir y comercializar Urea y Amoníaco de alta calidad operando de forma segura y eficiente en armonía con el ambiente, fortaleciendo su talento humano e impulsando el desarrollo sustentable del país.

Esta empresa cuenta con dos plantas de amoníaco anhidro, cuya capacidad de producción es 1.800 toneladas por día cada una, y dos plantas de urea granulada, cada una con capacidad de producción de 2.250 toneladas métricas por día (TMPD). Las dos unidades de urea (11 y 21) son idénticas y se dividen en cinco secciones: el circuito de alta presión, el circuito de media presión, el circuito de baja presión, la sección de vacío y por último hidrólisis. Adicionalmente posee las áreas de servicios para generación de vapor, agua desmineralizada, tratamiento de agua de enfriamiento, aire de servicio, nitrógeno de servicio, efluentes, almacenamiento, entre otros. Emplea tecnología haldor topsoe para la síntesis de amoniaco, y under fertilizer technology para la síntesis de urea.

1.3 Proceso de producción de urea y amoníaco

El proceso de producción ejecutado por fertilizantes de oriente inicia con la producción de amoniaco a partir aire, y gas natural, al cual se le remueven los compuestos

azufrados en un hidro desulfurador y posteriormente es llevado junto al aire a un reformador catalítico, donde se transforma metano y agua, en, hidrogeno, monóxido de carbono y dióxido de carbono, llamado gas de síntesis pasa a un reactor donde ocurre la conversión de monóxido de carbono a dióxido de carbono y posteriormente pasa a un metanador donde el residual de monóxido de carbono y dióxido de carbono se convierte en metano y posteriormente pasa a un reactor de síntesis donde el hidrogeno y el nitrógeno se unen para formar amoniaco.

Para la producción de urea ocurren dos procesos fundamentales inicialmente la reacción de síntesis de amoniaco que ocurre en las siguientes secciones de la planta, Sección de compresión de dióxido de carbono (CO_2) y amoniaco, sección de síntesis, sección de purificación, sección de concentración, sección de recuperación, sección de tratamiento de condensado de proceso. y posteriormente la granulación que implica las siguientes secciones de la planta: sección de granulación, sección de recicló, sección de recuperación de polvo.

En la sección de compresión de CO_2 y amoniaco se prezuriza amoníaco y CO_2 proveniente de la Planta de Amoníaco hasta 160 kg/cm² G, para ser alimentados a la Sección de Síntesis, la cual conforma el corazón de la Planta de Urea. La síntesis de urea se basa en la reacción entre amoníaco líquido, CO_2 , y la solución de carbamato de recicló suministrada desde la sección de recuperación de planta de urea. El reactor (U-DC101), el Stripper (U-DA101) y el Condensador de Carbamato (U-EA101) conforman el llamado "Lazo de Síntesis de Urea".

La solución de urea compuesta por 49 %peso de urea, 12,9 %peso de amoníaco y 12,7 %peso de CO_2 proveniente del fondo del Stripper (U-DA101) se trata en la Sección de Purificación, donde el carbamato de amonio y el amoniaco en exceso contenido en la solución se descomponen y separan por reducción de presión y calentamiento. La solución de urea se purifica a 68 %peso de urea con un residual de amoníaco de 0,5 %peso a la salida del Separador Flash (U-FA202), para enviarse a la Sección de Concentración.

Después de descomponer y separar de la solución de urea el amoníaco y CO_2 (o carbamato) que no reaccionaron en la Sección de Purificación, la solución de urea se concentra a 96 %peso por evaporación al vacío en una etapa en la Sección de Concentración, para luego ser alimentada a la Sección de Granulación. Aunque durante el proceso de alcanzar una alta concentración de la solución de urea, en ausencia de amoníaco, la formación de biureto es inevitable, solo puede ser controlada limitando el tiempo de residencia de la solución en el sistema y la temperatura de evaporación del agua en vacío.

Luego la solución de urea al 96 %peso es enviada al Granulador (U-MA601) en la Sección de Granulación mediante las Bombas de Alimentación de Urea (U-GA301A,B). La solución de Formo-urea (UF-85) se añade a la solución de urea al 96 %peso en la succión de U-GA301A,B. El agua evaporada junto con una pequeña

cantidad de amoníaco y niebla de urea arrastrada se introducen al Primer Condensador de Superficie (U-EA501) en la Sección de Tratamiento de Condensado de Proceso. La solución de carbamato y la mezcla de gases de amoníaco y CO₂ no condensados salen por el fondo de la carcasa del U-EA301 y se envía al Absorbedor de Alta Presión (U-EA401) en la Sección de Recuperación para continuar el tratamiento.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Gallardo & Salinas, (2023), desarrollaron el proyecto titulado validación de métodos analíticos para la determinación de nitrógeno total, y potasio en suelos, de tal forma que, a través de procedimientos ya normados, lograron determinar la concentración de nitrógeno y potasio respectivamente, en condición de reproducibilidad, y repetibilidad en el laboratorio de análisis de una facultad, con la finalidad de garantizar la confiabilidad de los resultados obtenidos.

Los parámetros establecidos para declarar los métodos como válidos fueron: la exactitud, la cual, encontraron dentro de los límites permitidos para ambos métodos, la precisión determinada en base al coeficiente de variación mediante análisis ANOVA, y límite de detección y cuantificación los cuales fueron determinados de acuerdo a la naturaleza de la lectura según lo que indican López & Salazar, (2016), y Quino et al, (2007) para el nitrógeno y mediante la desviación estándar de las lecturas de los blancos como señala Eurolab, (2016), para el potasio, obteniendo valores dentro del rango definido como aceptable, referente al análisis estadístico aplicaron el Test Corchan y el Test de Kruskal- Wallis, para determinar la homogeneidad de varianzas y establecer si existía una diferencia significativa entre las medianas obteniendo resultados que cumplieron los criterios de aceptación, de forma que los resultados dieron validez a ambos métodos.

Maza, (2013), desarrolló el trabajo titulado Validación de métodos analíticos para: DBO, DQO, nitritos, sólidos totales, cloruros y dureza total para análisis de aguas naturales, aguas de consumo humano y aguas residuales en el laboratorio de Ingeniería Ambiental (Laboratorios UTPL). Logró validar métodos físicoquímicos, analizando parámetros como linealidad, límite de detección, límite de cuantificación, repetibilidad, reproducibilidad, exactitud, gráficos de control e incertidumbre, cumpliendo cada uno de estos con los criterios de aceptación requeridos.

Igualmente determino la linealidad tanto de DQO, y obtuvo para cada uno un coeficiente de correlación de 0,995 lo que indica que el método posee linealidad estadística para las diferentes concentraciones con las que trabajó, el coeficiente de variación de cada uno de los métodos en los diferentes niveles de concentración, proporcionó valores menores al 15%, para la determinación de repetibilidad se usó un análisis de varianza ANOVA con un nivel de confianza del 95%, comprobando que no hay diferencia significativa en ninguno de los niveles en los diferentes métodos, para reproducibilidad se usó una prueba t-student para 2 variables correlacionadas o pareada, logró establecer por medio de estudios de laboratorio una base de datos que

demuestra que los métodos analíticos validados, tienen características de desempeño que son adecuadas.

Hernández, (2013), desarrolló el proyecto titulado validación de métodos de ensayo y estimación de la incertidumbre de medida conforme a la norma ISO/IEC 17025, basándose en el empleo de muestras de control junto con diseños de experimentos anidados para obtener la información necesaria para evaluar las características técnicas del método. Esta combinación le permitieron obtener la máxima información requerida para la validación, realizando un mínimo número de medidas. Previamente a la validación se comprobó, mediante su calibración o verificación, que los equipos de medida estaban en perfecto uso, y que cumplían los requisitos específicos para el desarrollo de los métodos de análisis en los que estaban implicados.

Los resultados del diseño de experimentos anidado les permitieron evaluar para cada método de ensayo los parámetros de validación. El análisis de varianza, ANOVA, de dichos resultados le permitieron evaluar la repetibilidad de las medidas y las precisiones intermedias relacionadas con factores que previsiblemente pueden afectar a los resultados, tales como la realización de los análisis en distintos días o el cambio de analista. La incertidumbre de medida se estimó a partir de la información obtenida durante el proceso de validación.

Holguín, (2012), realizó el proyecto titulado validación de un método analítico para la cuantificación de fortacil plus®, en el cual se describió y desarrollo el proceso de validación para la valoración de métodos volumétricos en la cuantificación de 4g de Lisina, 1.6g de Glicina y 800 mg de calcio contenidos en 100mL de suspensión; incluyendo los requisitos exigidos en la determinación de los parámetros analíticos de linealidad del método, exactitud y repetibilidad, precisión intermedia, estabilidad analítica de la muestra, tolerancia, precisión del sistema y linealidad del sistema se demostró mediante el diseño experimental con la evaluación estadística de los resultados y teniendo como base los criterios de aceptación permitidos, que el método analítico es específico, selectivo, lineal ($r^2 > 0.90$ linealidad del sistema, $r^2 > 0.995$ linealidad del método), preciso ($CV < 2\%$) y exacto en el intervalo de concentraciones estudiada.

De esta forma mediante los estudios realizados se establece que las características de desempeño analítico cumplen con los requisitos para la aplicación analítica propuesta, siendo confiable para ser utilizado en la comprobación de las especificaciones de calidad, las cuales se colocan en los diferentes reportes para avalar la calidad del producto y obtener permiso de comercialización al sector poblacional mexicano.

Los trabajos antes citados sirven como base para establecer los parámetros de validación, a pesar de que los métodos validados difieren de los que se pretenden validar, mediante el presente proyecto, como es el caso de Gallardo-Salinas(2023) y

Maza (2013) en el cual los procedimientos estadísticos son análogos a los necesarios para definir el límite de detención la precisión, la exactitud, repetibilidad y reproducibilidad, es decir, la veracidad de los métodos de determinación de contenido de biureto y formaldehído en urea. También hay analogía en el proyecto de Hernández (2013) quien hizo una verificación de los equipos a utilizar, así como la verificación que se pretende hacer al espectrofotómetro, o Holguín (2012) quien también validó un producto cuyos criterios de aceptabilidad se basan en las especificaciones establecidas por las autoridades nacionales que otorgan permisos de comercialización.

2.2 La urea

La urea granulada es uno de los productos nitrogenados más económicos y de mayor uso en Venezuela, su proceso se divide en distintas etapas de producción, desde la determinación de la materia prima como lo es el amoníaco y el dióxido de carbono (CO_2) hasta la obtención del carbonato de amonio (urea artificial) y finalmente el producto granulado ya terminado, sus usos abarcan en su mayoría el área de la agronomía como fertilizante, la ganadería e incluso la producción de plásticos y resinas. Según las normas COVENIN, (1997), la urea producida en Venezuela debe tener las siguientes especificaciones (tabla 2.1).

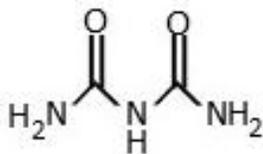
Tabla 2.1. Especificaciones de la urea según la norma COVENIN 1997 (COVENIN,1997).

Características	Requisitos	
	Mínimo (% m/m)	Máximo (% m/m)
Contenido de nitrógeno	45,0	-
Contenido de biureto	-	1,50
Contenido de formaldehído	0,2	-
Contenido de humedad	-	0,60
Granulometría: porcentaje retenido entre los cedazos COVENIN 2,38mm y 0,841mm	92,0	

2.3 Biureto y formaldehído en el proceso de manufactura de la urea granulada

El biureto (ecuación 2.1) es una impureza no deseable presente en la urea, cuya formación está relacionada con el tiempo de residencia de la urea líquida en el proceso de manufactura, en este sentido, cuando se incrementa la temperatura sobre los 132°C dos moléculas de urea se unen liberando una molécula de amoníaco según lo muestra

la ecuación 2.2, donde, esta sustancia es altamente toxica para las plantas por lo cual su concentración en la urea debe ser muy baja (Belizario & Escobar, 2023).



Ec. 2.1



El formaldehido tiene presencia en la urea por medio de la resina de urea-formaldehido, también conocido como UFC-85 por sus siglas en inglés (Urea Folmaldehyde Condensate), es un aditivo que se emplea en el proceso de producción de la urea para cumplir con dos funciones, en primer lugar, se utiliza como antiaglomerante para evitar que los gránulos de urea se apelmacen, y en segundo lugar, como acondicionador para otorgarle dureza y resistencia al impacto de manera que durante su manipulación y traslado se evite su craqueo o ruptura, lo cual traería como consecuencia la posterior generación de polvo de urea (Belizario & Escobar, 2023).

Debido a la normas nacionales e internacionales las industrias dedicadas a la producción de urea deben practicar métodos de determinación para estos dos parámetros ya que influyen en la eficiencia de la urea, en este sentido, se debe cumplir con los estándares de calidad que certifiquen la adecuación de este producto para su venta en el mercado nacional e internacional (Belizario & Escobar, 2023).

2.4 Validación de métodos analíticos

La validación de métodos es el proceso de documentar o probar que un método analítico proporciona datos analíticos aceptables para el uso que se propone. Los conceptos básicos del proceso de validación cubren dos aspectos, en primer lugar, el problema y los requisitos de datos y, por último, el método y sus características de desempeño, en este sentido, el proceso analítico se beneficia cuando el analista puede participar en la definición del problema, es decir, en asegurar que se planteen las preguntas adecuadas.

Cuando los requisitos de datos están mal concebidos o son irreales, las mediciones analíticas pueden ser innecesariamente costosas si el método seleccionado es más exacto de lo que se requiere, o pueden ser inadecuadas si el método es menos exacto de lo que se necesita, o de valor cuestionable si no se conoce la exactitud del método. El primer paso en el desarrollo y validación de métodos es el establecimiento de requisitos mínimos, que esencialmente son las especificaciones del método para el propósito que se persigue. ¿Qué tan exacto y preciso tiene que ser? ¿Cuál es la concentración que se tiene como objetivo? (Gary, 2009).

2.4.1 Prevalidación

El primer paso es seleccionar el método de análisis de acuerdo con los requisitos impuestos, necesidades e infraestructura disponible. El método seleccionado puede estar descrito previamente en una norma o documento oficial, ser una modificación, o bien ser un nuevo método desarrollado por el laboratorio. En todo caso el método de ensayo debe estar descrito en un Procedimiento Normalizado de Trabajo interno (PNT) y aprobado por el laboratorio. También se incluye en esta etapa la validación de los instrumentos de medida y ensayo implicados en el método de análisis. Esto supone el desarrollo de métodos de calibración y verificación de los equipos y aparatos empleados para el desarrollo del método de ensayo (ISO, 2017).

2.5 Parámetros de validación

La necesidad de validar un método y el procedimiento que se ha de seguir son temas de decisión profesional, aunque en la actualidad existen procedimientos y lineamientos bastante bien prescritos que ayudan en la toma de decisiones, por lo cual, las organizaciones gubernamentales e internacionales han establecido lineamientos para la correcta validación de métodos, en especial para métodos de presentación reglamentaria, donde, por lo general incluyen estudios sobre (Gary, 2009).

✓ Precisión.

La precisión de un método analítico se obtiene por análisis múltiples de una muestra homogénea. La precisión general del método se puede determinar incluyendo la preparación de la muestra. Tales datos de precisión se obtienen en el laboratorio en un día usando alícuotas de la muestra homogénea que han sido preparadas en forma independiente. Tal precisión interlaboratorios se denomina repetibilidad. La precisión interlaboratorios, si es adecuada, también se determina como parte de una medición de reproducibilidad o consistencia del método (Gary, 2009).

✓ Repetibilidad

La repetibilidad viene dada por la obtención de resultados independientes de una prueba bajo las mismas condiciones, por el mismo operador y usando el mismo patrón, es decir, es la precisión interna del laboratorio (Gary, 2009).

✓ Sensibilidad

La sensibilidad es la capacidad de distinguir dos concentraciones diferentes y es determinada por la pendiente de la curva de calibración. Se puede medir la pendiente o las muestras de concentraciones muy próximas a niveles de concentración alto, intermedio y bajo. La sensibilidad y la precisión dictarán con cuántas cifras significativas se debe informar una medición. No se reporta 11.25% cuando el método apenas puede distinguir diferencias de 0.1% (Gary, 2009).

✓ Reproducibilidad

Es el análisis de la misma muestra entre laboratorios, en los cuales se analiza una muestra homogénea sirviendo uno de ellos como laboratorio de comparación primaria. Un estudio de reproducibilidad por lo general se enfoca en el sesgo entre laboratorios, además de la precisión. El objetivo es que el sesgo esté comprendido dentro de límites definidos aceptables (Gary, 2009).

✓ Exactitud

La exactitud de un método es la cercanía del valor obtenido al valor verdadero para la muestra, es decir, la exactitud indica la cercanía que existe entre un valor medido y el valor real o aceptado; para expresar la exactitud, se emplea el error. Tal vez éste sea el parámetro más difícil de evaluar. Se debe considerar el muestreo y el tratamiento de la muestra, además de la exactitud del método de medición. La exactitud del método se puede determinar en una de tres maneras. En orden creciente de importancia, éstas son: Estudios de recuperación, comparación de resultados usando otro método que se sabe que es exacto, análisis de un material de referencia.

✓ Error absoluto

El error absoluto de una medición está dado por la diferencia entre valor medido y el valor real. El signo del error absoluto indica si el valor medido está por encima o por debajo del valor real. Si el signo es negativo, significa que el valor medido está por debajo del valor real. Si el resultado es positivo, significa que el valor medido está por encima del valor real (Skoog, West, Holler, & Crouch, 2015).

$$E = x_i - x_t \quad \text{Ec. 2.3}$$

Donde:

E= Error absoluto.

X_i= Valor medido.

X_t= Valor real.

✓ Error relativo

El error relativo de una medición es igual al error absoluto dividido entre el valor real. El error relativo puede ser expresado en porcentaje, en partes por mil o partes por millón, dependiendo de la magnitud del resultado (Skoog, West, Holler, & Crouch, 2015).

$$E_r = \left| \frac{x_i - x_t}{x_t} \right| * 100 \quad \text{Ec. 2.4}$$

Donde:

E_r= Error relativo.

X_i= Valor medido.

X_t= Valor real.

✓ Incertidumbre

Es una expresión del hecho de que, para un mensurando dado y un resultado de medida dado, no hay un valor sino un número infinito de valores dispersos alrededor del resultado, los cuales son consistentes con todas las observaciones y datos y el conocimiento propio del mundo físico, y que con diversos grados de credibilidad se pueden atribuir al mensurando, es decir, consiste en un intervalo de valores que el observador cree que podrían ser razonablemente atribuidos a la cantidad que se está midiendo. En la práctica la incertidumbre del resultado puede originarse de muchas fuentes posibles, entre ellas se pueden mencionar: (Ruiz, 2007)

1. Cuando la definición del mensurado está incompleta e imperfecta y deja espacios para la interpretación que puede o no ser significativo en relación con la precisión requerida para la medición.
2. Muestreo.
3. El efecto de las condiciones ambientales en las mediciones no se comprende bien.
4. Errores en la interpretación del operador al leer los instrumentos analógicos.
5. Valores inexactos en los materiales de referencia y patrones de medición.
6. Incluir suposiciones y aproximaciones en los métodos y procedimientos de medición

✓ Selectividad

La selectividad es el grado en que el método puede medir al analito de interés en las matrices de las muestras que se analizan sin interferencia de la matriz (incluyendo otros analitos). Los efectos de la matriz pueden ser positivos o negativos. La respuesta analítica del analito en presencia de componentes potenciales de la muestra se compara con la respuesta de una solución que contenga sólo el analito. La selección de una metodología adecuada de medición es clave. Los métodos, incluso los previamente validados en términos generales, pueden no tener la seguridad de ser válidos para determinada matriz de la muestra. (Gary, 2009)

✓ Consistencia

La consistencia se refiere a la precisión de un laboratorio durante muchos días, lo cual puede incluir múltiples analistas, múltiples instrumentos, diferentes fuentes de reactivos, diferentes columnas cromatográficas, etc. Un estudio de consistencia identificará aquellos factores que contribuyan a la variabilidad de los resultados y que no deben cambiarse. Esto se relaciona con la consistencia o confiabilidad del método, que se refiere a su sensibilidad a pequeños cambios deliberados o incontrolados en parámetros como el tamaño de la muestra, la temperatura, el pH de la solución, la

concentración de los reactivos, el tiempo de reacción, etc. Incluye una evaluación de la estabilidad de los reactivos, los estándares y las muestras en el tiempo. (Gary, 2009)

✓ **Linealidad**

Un estudio de linealidad verifica que la respuesta sea linealmente proporcional a la concentración del analito en el intervalo de concentración de las soluciones de muestra. El estudio debe realizarse usando soluciones estándar a cinco niveles de concentración, en el intervalo de 50 a 150% de la concentración de referencia del analito. Cinco niveles de concentración deben permitir la detección de curvatura de la curva de calibración. Cada estándar se debe medir por lo menos tres veces. (Gary, 2009)

Los datos de linealidad se juzgan a menudo con base en el coeficiente de determinación (r^2) y la intersección con el eje y de la línea de regresión lineal. Un valor $r^2 > 0,998$ es indicio de ajuste aceptable de los datos a la línea de regresión. La intersección con el eje y debe ser un pequeño porcentaje de la concentración de referencia del analito, por ejemplo, $< 2\%$. Siempre se debe hacer una inspección visual de la curva de calibración. A menudo la linealidad se desvía un poco en los valores alto y bajo (razón de que se puedan preferir gráficas de mínimos cuadrados ponderados, en las que se da mayor peso en la línea de regresión a los puntos de la curva que tienen la menor desviación). Una forma de evaluar el intervalo de linealidad es graficar un factor de respuesta (RF) contra concentración (ver Ec. 2.5).

$$\text{Factor de respuesta} = \frac{(\text{Señal} - \text{intersección con eje y})}{\text{concentración}} \quad \text{Ec. 2.5}$$

✓ **Intervalo de trabajo**

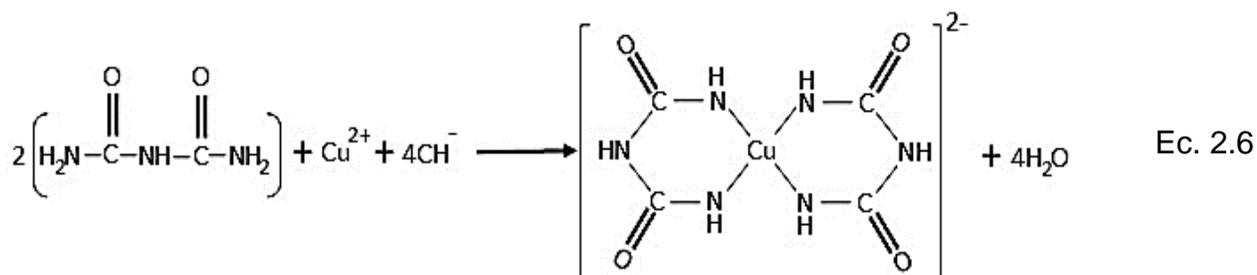
El intervalo de trabajo de un método es el intervalo de concentración dentro del cual se obtienen exactitudes y precisiones aceptables. En general, también se incluye la linealidad. La exactitud y la precisión aceptables se definen al establecer los criterios para el método. La precisión, por supuesto, variará con la concentración, que se vuelve peor a bajas concentraciones, y a veces a altas concentraciones, como en las mediciones espectrofotométricas.

✓ **Límite de detección**

Éste es igual a la concentración mínima de analito que se puede medir en la matriz de la muestra a un nivel aceptable de precisión y exactitud. Una precisión aceptable es una desviación estándar relativa de 10 a 20%, dependiendo de los niveles medidos de concentración. En ausencia de una precisión especificada se usa la concentración que dé una señal de 10 desviaciones estándar por arriba del blanco (Gary, 2009).

2.6 Fundamento del método de análisis del contenido de biureto en urea granulada

Este método se basa en la reacción de biureto con un exceso de ion cúprico en medio alcalino donde se produce un compuesto color violeta (ver Ec 2.6), en esta reacción, los iones hidroxilo (OH^-) participan en la desprotonación de los grupos amino (NH_2^-) del biureto, lo que permite la posterior formación de los enlaces entre el átomo de cobre y los átomos de nitrógeno. La cantidad de biureto presente en la muestra es proporcional a la intensidad del color del compuesto resultante de la ec. 2.6, y se determina por espectrofotometría visible a una longitud de onda de 550 nm (Escobar, 2016).



2.7 Ley de Beer: relación entre la cantidad de radiación absorbida y la concentración

De acuerdo con la ley de Beer, la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de las especies absorbentes, c , y a la longitud de la trayectoria, b , del medio absorbente, como se expresa en la ecuación 2.7, en la cual a es una constante de proporcionalidad llamada absorptividad. Debido a que la absorbancia es una cantidad adimensional, la absorptividad debe tener unidades que cancelen las unidades de b y c . Si, por ejemplo, c tiene unidades de g L^{-1} y b tiene unidades de cm , la absorptividad tendrá unidades de $\text{L g}^{-1} \text{cm}^{-1}$. Cuando se expresa la concentración en la ecuación 2.7 en moles por litro y b en cm , la constante de proporcionalidad se llama absorptividad molar y se representa con el símbolo ϵ . obteniendo la ecuación 8. Donde ϵ tiene unidades de $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ (Skoog, West, Holler, & Crouch, 2015).

$$A = \log \left(\frac{P_0}{P} \right) = abc \quad \text{Ec. 2.7}$$

$$A = \epsilon bc \quad \text{Ec. 2.8}$$

- Limitaciones de la ley de Beer

La ley de Beer describe de forma correcta el comportamiento de absorción de un medio que contiene concentraciones de analito relativamente bajas; en este sentido, es una ley límite. A concentraciones altas (generalmente $> 0,01 \text{ M}$), la distancia media entre las moléculas responsables de la absorción disminuye hasta el punto en que cada

molécula altera la distribución de carga de las moléculas vecinas. Esta interacción, a su vez, puede alterar la capacidad de las moléculas para absorber la radiación de una determinada longitud de onda. Como la magnitud de la interacción depende de la concentración, la aparición de este fenómeno da lugar a desviaciones de la linealidad entre la absorbancia y la concentración. Un efecto similar se encuentra, a veces, en medios que contienen concentraciones de absorbente bajas, pero concentraciones altas de otras especies, especialmente electrólitos. La estrecha proximidad de los iones al absorbente altera la absorptividad molar de éste por interacciones electrostáticas. (Skoog, Holler, & Nieman, 1992).

- Uso de ajustes polinómicos para modelar desviaciones de la ley de Beer-Lambert: Si la curva de calibración no es lineal, se puede ajustar a una función polinómica (generalmente de segundo o tercer orden), una función cuadrática a menudo puede proporcionar un buen ajuste para curvas de calibración que se desvían ligeramente de la linealidad. Se debe tener en cuenta que este ajuste cuadrático es válido solo dentro del rango de concentraciones utilizado para construir la curva de calibración, la extrapolación más allá del rango de calibración es arriesgada y debe evitarse (O'Haver, 2015).

La aplicación de ajustes cuadráticos es una práctica establecida en química analítica para mejorar la precisión de las mediciones espectroscópicas, y es el resultado de la evolución de técnicas y métodos de análisis de datos a lo largo del tiempo, es decir, numerosos investigadores y científicos han contribuido al desarrollo de técnicas de espectroscopia y análisis de datos, lo que ha llevado a la aceptación y el uso generalizado de ajustes de curvas en química analítica. Los programas informáticos y las herramientas estadísticas facilitan la aplicación de estos ajustes.

Este ajuste implica ajustar una ecuación cuadrática (ecuación 2.9) a los datos experimentales, donde a , b y c son coeficientes determinados por el ajuste. El coeficiente b en la ecuación cuadrática se relaciona con la absorptividad molar en la región lineal de la curva, mientras que el coeficiente c tiene en cuenta la curvatura debida a las desviaciones de la ley de Beer Lambert.

$$y = ax^2 + bx + c$$

Ec. 2.9

Donde:

y es la absorbancia.

x es la concentración.

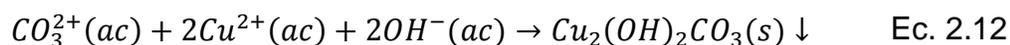
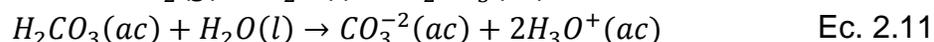
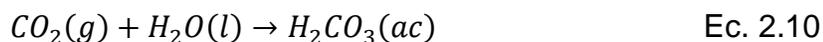
a , b y c son los coeficientes de la regresión

2.8 Espectroscopia de absorción UV-Visible

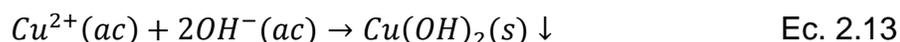
En la espectroscopia de absorción, se mide la cantidad de luz absorbida como función de la longitud de onda. Las mediciones de absorción pueden proporcionar información tanto cualitativa como cuantitativa acerca de la muestra. Cada especie molecular es capaz de absorber sus propias frecuencias características de radiación electromagnética, donde, este proceso de absorción transfiere energía a la molécula y da como resultado una disminución en la intensidad de la radiación electromagnética incidente. Por lo tanto, la absorción de la radiación atenúa el haz de acuerdo con la ley de absorción (Skoog, West, Holler, & Crouch, 2015).

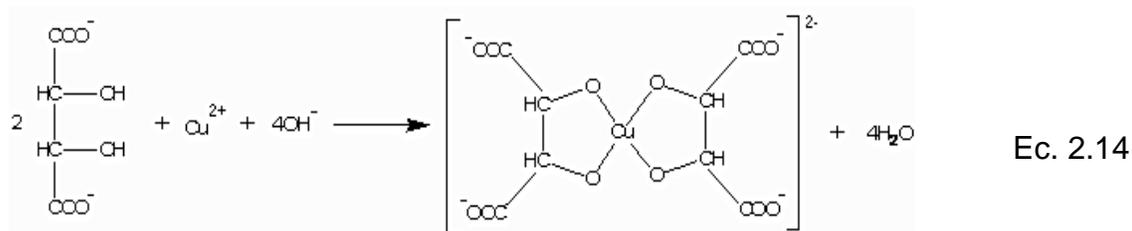
2.9 Interferencias en la determinación

La presencia de amoníaco libre y sales de amonio origina un error positivo en la determinación, cuando su contenido en la muestra excede los 15 mg. En casos donde sea significativo este error, se debe pasar la muestra disuelta por una resina de intercambio iónico para remover el amoníaco y/o las sales presentes, utilizar agua destilada libre de dióxido de carbono (CO₂) para evitar la formación de carbonato de cobre básico y su posterior precipitación. La formación de este compuesto en agua a la que no se le ha eliminado el monóxido de carbono (CO), se explicaría mediante tres pasos: (ec. 2.10) la generación de ácido carbónico a partir de dióxido de carbono y agua; (ec. 2.11) la disociación del ácido carbónico en agua para formar el ion carbonato; (ec. 2.12) la reacción entre los iones carbonato, cúprico e hidroxilos presentes en el medio, que finalmente implicaría la formación del precipitado de carbonato de cobre básico (Escobar, 2016).



Por otra parte, la precipitación de cobre como hidróxido interfiere en la medición de la intensidad del color (ecuación 2.13), lo cual, puede generar resultados poco confiables. Para evitar la formación de este precipitado (ecuación 2.13) y un paso adicional de filtración en el ensayo, el exceso de cobre se hace reaccionar con el anión tartrato (C₄H₄O₆²⁻) para formar un complejo soluble (ecuación 2.14).

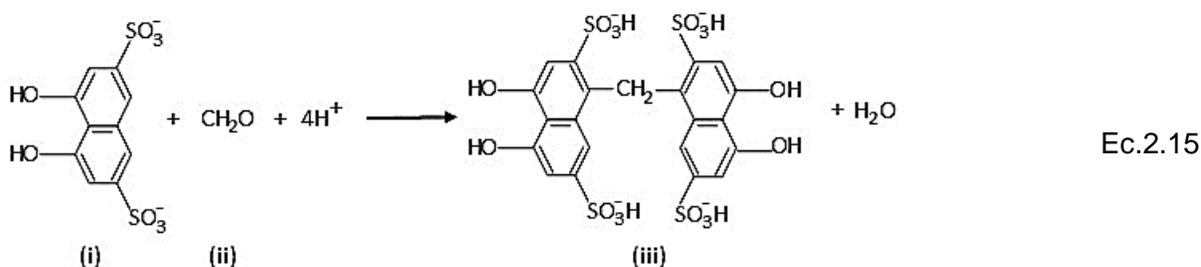




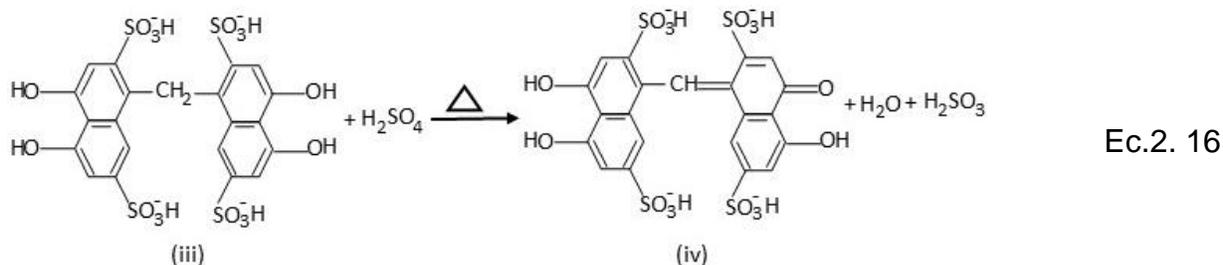
2.10 Fundamento de la determinación de formaldehído en urea

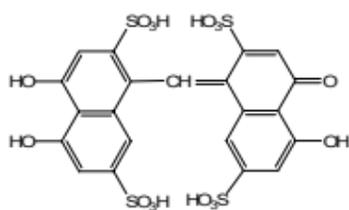
Este método se basa en la formación de un compuesto de color violeta-rosado, producto de la reacción de formaldehído con ácido cromotrópico en medio fuertemente ácido. La intensidad del color es proporcional a la cantidad de formaldehído presente en la muestra y se determina por espectrofotometría visible a una longitud de onda de 570 nm. (Escobar, 2016).

La química de la reacción (ver Ec 2.15) entre el ácido cromotrópico (I) y el formaldehído (II) en medio ácido aún no se conoce con exactitud. La vía de reacción más aceptada involucra un proceso de dos pasos, que se inicia con la condensación de dos moléculas de ácido cromotrópico y una de formaldehído para generar una molécula de agua y la especie (III), en la que se han protonado los grupos sulfito (SO_3^-):

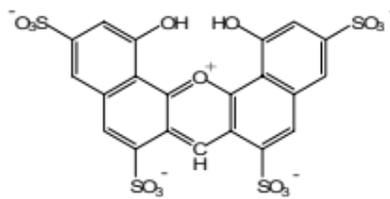


El segundo paso que se propone es una reacción de óxido-reducción (ecuación 2.16), en la que el ácido sulfúrico se reduce a ácido sulfuroso, se genera agua y ocurre la oxidación del compuesto (III) para formar el compuesto p-quinoidal (IV), que sería el responsable de la absorción de luz a 570 nm. No obstante, algunos estudios proponen que el compuesto coloreado presenta una estructura mono-catiónica del tipo dibenzoxantilio (V) y no la p-quinoidal (IV) que se acepta comúnmente (ecuación 2.17).





(IV)

Estructura tipo *p*-quinoidal

(V)

Estructura tipo dibenzoxantilio

Ec.2. 17

2.11 Test Kruskal-Wallis

La prueba de Kruskal-Wallis H es un procedimiento estadístico no paramétrico empleado para comparar más de dos muestras que son independientes, es decir, no están relacionadas entre sí. El equivalente paramétrico de esta prueba es el análisis de varianza de un factor (ANOVA). Cuando la prueba de Kruskal-Wallis H arroja resultados significativos, esto indica que al menos una de las muestras es diferente de las demás. Sin embargo, esta prueba no identifica específicamente dónde se encuentran estas diferencias (en qué pares de muestras) ni cuántas diferencias existen.

Para determinar las diferencias particulares entre pares de muestras, los investigadores pueden utilizar contrastes de muestras o pruebas post hoc. Estas técnicas permiten analizar pares específicos de muestras y determinar si existen diferencias significativas entre ellos. La prueba de Mann-Whitney U es un método útil para realizar estos contrastes entre conjuntos de muestras individuales (Foreman & Corder, 2009).

2.12 Promedio

El valor promedio de un conjunto de números se obtiene sumando todos los números y dividiendo el resultado entre el número total de elementos. Por otro lado, cuando una función es constante, es fácil calcular su valor promedio, se toma el valor constante y ese es el promedio. Geométricamente, esto equivale a calcular el área de un rectángulo (la gráfica de la función) y dividirla entre la base del rectángulo (el intervalo).

Pero, ¿qué pasa si la función no es constante? Por ejemplo, imagina la gráfica de una función que sube y baja como una ola. Para encontrar el valor promedio de esta función, se puede imaginar que la gráfica representa la altura del agua en un tanque. Si dejamos que el agua se estabilice, el nivel del agua alcanzará una altura constante que representa el valor promedio de la función. Matemáticamente, esto implica calcular este valor promedio dividiendo el área bajo la gráfica de la función entre la longitud del intervalo. Esta es la definición formal del valor promedio de una función no negativa en un intervalo (Thomas & Weir, 2005).

2.13 Prueba de Tukey

La prueba de Tukey, nombrado después Juan Tukey, es una prueba estadística utilizada general y conjuntamente con ANOVA, La prueba Tukey se usa en

experimentos que implican un número elevado de comparaciones. Es de fácil cálculo puesto que se define un solo comparador, resultante del producto del error estándar de la media por el valor tabular en la tabla de Tukey usando como numerador el número de tratamientos y como denominador los grados de libertad del error. Se conoce como Tukey-Kramer cuando las muestras no tienen el mismo número de datos. Se basa en la construcción de intervalos de confianza de las diferencias por pares. Si estos intervalos incluyen al 0, entonces no se rechaza la hipótesis nula (Scientific European Federation, 2024).

2.14 Prueba de Dixon

La prueba de Dixon se utiliza para identificar valores atípicos o extremos en conjuntos de datos pequeños, es decir, con menos de 26 observaciones. Esta prueba estadística calcula un cociente que compara la distancia entre el valor más extremo y el siguiente valor más extremo, con el rango total de los datos. Este cálculo se realiza tanto para el valor más alto como para el más bajo.

El resultado obtenido se compara con un valor crítico de Dixon, que depende del tamaño de la muestra y del nivel de confianza deseado (generalmente 95%). Si el valor calculado es mayor que el valor crítico, se concluye que el valor extremo identificado es estadísticamente significativo y se considera un valor atípico. Es importante destacar que para aplicar la prueba de Dixon se requiere un mínimo de 10 observaciones. Si el número de observaciones es inferior a 10, se utilizan otros métodos para identificar valores atípicos (Leiva, 2006).

2.15 Prueba de normalidad

Las pruebas de normalidad son herramientas estadísticas diseñadas para evaluar si un conjunto de datos (una muestra) proviene de una población que sigue una distribución normal. En otras palabras, estas pruebas ayudan a determinar si los datos se ajustan a una curva de campana, que es la característica principal de una distribución normal (Vilalta, 2016).

2.16 Prueba G de Grubbs

Esta prueba fue publicada por Grubbs en 1950 y en la práctica se le conoce como prueba de Grubbs, prueba de valores extremos estudentizados o prueba gaussiana. Se utiliza de manera frecuente por su simplicidad, aunque por lo mismo tiene algunas limitaciones. Entre estas, la más importante es que sólo permite determinar la probabilidad de que una observación en la distribución muestral provenga o no de una distribución normal. La prueba no puede extenderse a otro tipo de distribuciones y es sensible a la presencia de varios valores extremos (Vilalta, 2016).

2.17 Pruebas no paramétricas

En muchas ocasiones, los datos con los que se trabajan, debido a su propia naturaleza, no provienen de una población normal. En estos casos, es necesario utilizar las llamadas pruebas de distribución libre o no paramétricas que no requieren la premisa de que los datos a analizar provengan de una población normal.

En estos casos, el primer punto que se debe considerar es que incluso la media aritmética y la desviación estándar no ofrecen una estimación del valor medio y de la dispersión lo suficientemente robusta, por lo que se deben buscar parámetros alternativos. En estos casos es más adecuada la utilización de la mediana o de la media geométrica para la estimación del valor medio, y del recorrido intercuartílico para la estimación de la dispersión (Serrano, 2003).

2.18 Prueba ANOVA

Las técnicas de análisis de varianza (ANOVA) se utilizan para estudiar el efecto de uno o más factores o grupos (cada uno con tres o más niveles de medición) sobre la media de una variable continua (Rubio-Hurtado y Berlanga, 2012). Existen diferentes tipos de ANOVA dependiendo de si se trata de grupos independientes (comparar los promedios de calificaciones de alumnos de 3 o más programas de estudio – ANOVA de un factor –) o si son para datos pareados (comparar promedios de un mismo grupo, medido antes y después de un tratamiento – ANOVA de medidas repetidas –), o en el caso de buscar interacciones entre dos o más factores, por ejemplo, el efecto de la interacción del sexo y el programa de estudio cursado sobre los promedios de calificación de los alumnos – ANOVA de dos vías – (Santoyo, 2024).

2.19 La desviación estándar

La desviación estándar de un conjunto de valores muestrales, es la medida de la desviación de los valores con respecto a la media, el valor de la desviación estándar suele ser positivo. Solo es igual a cero cuando todos los valores de los datos son exactamente iguales, un valor pequeño de la desviación estándar indica que los datos tienden a concentrarse cerca de la media, un valor grande de la desviación estándar indica que los datos tienden a dispersarse más de la media, la desviación estándar se ve influenciada por la inclusión de uno o más datos atípicos (valores drásticamente muy lejos de los demás), las unidades de la desviación estándar son las mismas que las unidades de los datos originales (Triola, 2013).

CAPÍTULO III

DESARROLLO DEL TRABAJO

3.1 Realizar la curva de calibración de determinación de biureto y formaldehído en el espectrofotómetro uv, y el procesamiento de la muestra control.

Para llevar a cabo la validación es necesario que los equipos a emplear tengan una respuesta confiable, teniendo en cuenta que en estos estudios se utiliza el espectrofotómetro, se requiere que a través de este equipo se realicen lecturas de concentración exacta, es por ello, que se pudo asegurar este parámetro actualizando la curva de calibración para el biureto y el formaldehído y de esta forma realizar una verificación mediante lecturas de concentración a un patrón certificado (el certificado de los patrones se encuentran en el anexo A), de tal modo que se pudo analizar una muestra de concentración conocida y a partir de esto se logra calcular un error usando el valor del patrón en contraste con el obtenido mediante el espectrofotómetro.

También fue necesario tener una muestra control, es decir, un analito con características conocidas, en este sentido, se tenían dos opciones, comprar una urea grado analítica o hacer una preparación en house (casa). Se decide preparar en house, ya que, la urea grado analítico no contiene formaldehído, lo que implica que debe acondicionarse para el estudio que se desea llevar a cabo, resultando más práctico, realizar un tratamiento a la urea producida en Fertilizantes Oriente, por lo que se procede a tomar dicha muestra de la cinta transportadora que llega al almacén de Fertilizantes Oriente, en el cual, hay un punto de muestreo usado para captar diariamente muestras y especificar las características del producto para su posterior venta.

3.1.1 Elaboración de la curva de calibración para el formaldehído y el biureto

Es necesario realizar una curva de calibración tanto para el formaldehído como para el biureto, ya que, las curvas usadas de forma rutinaria estaban elaboradas desde el 2020 y se estima que en tiempos mayores a 12 meses pueden experimentar una descalibración, lo cual, también depende de la frecuencia de uso del equipo, esta es una recomendación realizada por el fabricante del mismo, para prevenir un aumento del error absoluto a medida que se usa la curva, por lo que, se establece ese límite de meses para realizar una nueva.

3.1.2 Preparación de la curva de calibración para determinar biureto en urea

Para actualizar la curva de calibración se realiza el siguiente procedimiento: se colocan en balones de 100 ml mediante pipetas volumétricas, los volúmenes de solución patrón de biureto (1 mg/ml) y de agua libre de CO₂ que se indican en la tabla 3.1 (estos volúmenes están establecidos de manera que suman 50 ml en total).

Tabla 3.1. Indicaciones para la preparación de los patrones empleados en la curva de calibración para determinar biureto y contenido de biureto a considerar para la curva de calibración

Patrón	Volumen de solución patrón de biureto(ml)	Volumen de agua libre de CO₂ (ml)
Blanco	0	50
1	5	45
2	10	40
3	15	35
4	20	30
5	25	25

Se agrega una gota de indicador rojo de metilo a los balones que contienen la muestra y el blanco, con lo cual, las soluciones tomaron una coloración amarilla.

Seguidamente se añade H₂SO₄ 0,1 N con un titulador manual y con agitación manual hasta que el viraje del indicador tienda a rosado. Se agrega con un dispensador volumétrico 20 ml de la solución alcalina de tartrato de sodio y potasio a los balones tanto de la muestra como el blanco se agitaron, y se agrega con un dispensador volumétrico 20 ml de la solución de sulfato de cobre a los balones que contienen la muestra y el blanco, y se agitan de forma manual. Se agrega agua libre de CO₂ hasta la línea de aforo, se tapan y se agitan por 10 segundos. Se colocan en un baño de inmersión a 30° más o menos 5° durante 15 minutos.

Pasados los 15 minutos se extraen los balones del baño de inmersión. Se coloca una porción del contenido de los balones en celdas de 2cm y se introducen en el espectrofotómetro de tal forma que se hace pasar un haz de luz con una longitud de onda de 550 nm para determinar la absorbancia de los patrones contra el blanco. De esta manera, obtienen los valores de la tabla 3.2. a partir del espectrofotómetro shimadzu- uv vis 1800.

Tabla 3.2. Valores de la absorbancia de biureto para cada concentración de solución patrón.

Sample ID	Type	Conc. (mg/L)	WL 570.0
Blanco	Standard	0	0
1	Standard	5	0,026
2	Standard	10	0,046
3	Standard	15	0,067
4	Standard	20	0,085
5	Standard	25	0,108

3.1.3 Verificación de la curva de calibración de biureto

Se prepara una solución patrón de biureto de 1 mg/l a partir de biureto certificado, se toma aproximadamente 1 gramo de biureto certificado y se diluye en un litro de agua desmineralizada libre de CO₂. Luego, se toman 20 ml de esta solución patrón de biureto con ayuda de una pipeta volumétrica y 30 ml de agua libre de CO₂ con ayuda de un cilindro graduado y se agregan a un balón aforado de 100 ml. Se realiza el procedimiento para la determinación de biureto en urea del anexo C.1 y se compara el valor obtenido en el espectrofotómetro con el valor del patrón calculado haciendo uso de la ecuación 2.3 y verificar que la diferencia no exceda en más o menos 0,6 mg de biureto correspondientes a la incertidumbre determinada para el método de determinación de biureto.

3.1.4 Preparación de la curva de calibración del formaldehído.

Se prepara una solución patrón de formaldehído a partir de una solución acuosa de formaldehído certificada de 4000 mg/l, de forma que se tomaron 5 ml de la ampolla hach y se transfiere a un balón aforado de 1000 ml obteniendo una solución de 0,02 mg/ml de formaldehído, luego, se coloca en balones de 50 ml mediante pipetas volumétricas las cantidades de solución patrón de formaldehído 0,02 mg/ml y de agua destilada que se indican en la tabla 3.3.

Tabla 3.3. Indicaciones para la preparación de los patrones empleados en la curva de calibración para determinar formaldehído y contenido de formaldehído a considerar para la curva de calibración.

Patrón No	Volumen de la solución patrón de formaldehído (ml)	Volumen de agua destilada(ml)	Contenido de HCHO en mg (a considerar para la curva de calibración)
Blanco	0	5	0,00
1	1	4	0,02
2	2	3	0,04
3	3	2	0,06
4	4	1	0,08
5	5	0	0,10

1. Agregar con un dispensador volumétrico 1 ml de solución de urea al 1,5% a cada uno de los balones para simular la matriz de la muestra
2. Agregar con un dispensador volumétrico 1 ml de solución de ácido cromotrópico al 1% a cada uno de los balones.
3. Realizar de las actividades descritas en la indicación 8 y 9 para el método determinación de formaldehído en urea mostrado en el anexo C.2.
4. Hacer uso de celdas de 10 mm y del espectrofotómetro a una longitud de onda de 570 nm para determinar la absorbancia de los patrones contra el blanco
5. Una vez obtenida la absorbancia mediante el espectrofotómetro como se observa en la tabla 3.4 con las concentraciones conocidas se pueda realizar la curva de calibración, para determinar contenido de formaldehído en mg. De modo que en el eje x se represente la concentración y las absorbancias en el eje y, esta grafica se puede visualizar en la figura 4.2.

Tabla 3.4. Valores de la absorbancia de formaldehído para cada concentración de solución patrón.

Sample ID	Type	Conc. (mg/L)	WL 570.0
1	Standard	0	0
2	Standard	0,02	0,218
3	Standard	0,04	0,408
4	Standard	0,06	0,568
5	Standard	0,08	0,707
6	Standard	0,1	0,847

3.1.5 Verificación de la curva de calibración del formaldehído.

1. Se prepara una solución de 0,020 mg/ml a partir de una solución acuosa comercial certificada de formaldehído de 4000 mg/l.
2. Transferir 3 ml de la solución madre de formaldehído con ayuda de una pipeta volumétrica a un balón aforado de 50 ml.

Nota: el contenido de formaldehído en estas soluciones se determina por la ecuación 3.2

✓ :

$$HCOH(mg) = C_{solucion\ madre} \frac{mg}{ml} \times 3ml \quad \text{Ec. 3.2}$$

3. Agregar con un dispensador volumétrico 1 ml de solución de urea al 1,5%.
 4. Agregar con un dispensador volumétrico 1 ml de solución de urea al 1,5% en otro balón aforado de 50 ml para preparación del blanco.
 5. Realizar la actividad número 8 a la 15 del método análisis determinación de formaldehído en urea granulada plasmado en el anexo C.1 .
 6. Comparar el valor obtenido con el valor del patrón y verificar que la diferencia no exceda en más o menos 0,001 miligramo de formaldehído.
- ✓ Nota: El valor de 0,001 mg se establece a partir del valor de la masa inicial de muestra (1 g) y de la precisión intermedia del método (0,01%)

3.1.6 Muestra control

La muestra como ya se menciona, fue preparada en el laboratorio de fertilizantes de oriente, esta fue captada de la cinta transportadora 18 - T - 155 según el procedimiento de la guía técnica para captación de urea granulada de fertilizantes de oriente, el cual, se puede observar en el Anexo B.1 esta muestra se le aplica un tratamiento de selección mediante tamices con aperturas de 4,75 mm, 4,00 mm, 3,35 mm, 2,80 mm, 2,36 mm, 2,00 mm, 1,75 mm, 1,00 mm y una bandeja colectora, asimismo, se colocan en la maquina cribadora As200 digit (véase figura B.3), en el cual, son sometidos a vibraciones con una amplitud de oscilación de 1,8 mm durante 5 minutos, pasado este tiempo se desmontan los tamices, se toman los granos recolectados en el tamiz 2.36

mm, el cual, contiene granos con diámetros menores a 2.80 mm y mayores a 2.36 mm esto con el fin de obtener mayor uniformidad de grano, según lo que se establece en la guía para preparación de muestra control (figura B.2) el cual, fue creado basándose en la guía ISO 80 para la preparación interna de materiales de control de calidad.

Para que la muestra conserve sus características a través del tiempo, se almacena en un lugar fresco con indicadores de temperatura y humedad, la temperatura controlada no debe ser mayor a 25 grados centígrados y una humedad por debajo del 60%, esto con el fin de que la urea no absorba humedad tomando en consideración que la misma es hidroscópica. En total se homogenizo 3.5 kg de urea y se requiere para cada ensayo de biureto 10 mg y 1mg para cada ensayo de formadehido, dejando una cantidad de muestra homogenizada para futuras verificaciones.

3.2 Establecer los parámetros de validación para los ensayos de determinación de contenido de formaldehido y biureto en urea, el protocolo de validación y el diseño estadístico de cada ensayo.

Como parte del protocolo de validación es necesario especificar las características técnicas del ensayo, es decir, el alcance, las interferencias, las condiciones ambientales y así tomar precauciones en cuanto a estos ítems al momento de desarrollar el procedimiento experimental.

3.2.1 Alcance del método de determinación de biureto

Este método contempla la determinación del contenido de biureto en muestras de urea granulada a través de una modificación del método II. A. 16 del manual de muestreo y métodos analíticos del instituto de fertilizantes TFI (the fertilizer institute) el intervalo de concentración es hasta 1.25% en peso de biureto, el cual, es un producto secundario de la producción de urea siendo una impureza no deseable en la misma. El método es utilizado por laboratorio de aseguramiento de calidad de fertilizantes Oriente, a fin de certificar la calidad del proceso productivo y realizar los ajustes correspondientes en él, caso de ser necesario.

3.2.2 Interferencia y condiciones ambientales

La presencia de amoniaco libre y sales de amonio origina un error positivo en la determinación, cuando su contenido en la muestra excede los 15 mg. En caso de ser significativo este error se debe pasar la muestra disuelta por una resina de intercambio iónico para remover el amoniaco y/o las sales presentes. Las condiciones ambientales (temperatura y humedad relativa), deben ajustarse a los requerimientos de los equipos empleados para la determinación del contenido de biureto en urea granulada.

3.2.3 Plan de trabajo para la determinación de biureto

Se plantea la determinación de biureto en urea con el método validado por fertilizantes de oriente para este fin (anexo D.2) así como el planteamiento del mismo con las modificaciones que se les desea hacer, de tal manera que con el apoyo de 11 analistas se pretende obtener 44 datos de forma que cada uno de ellos realice cuatro réplicas

del análisis, produciendo cuatro soluciones de urea granulada, para ello se coloca en cuatro balones de 250 ml mediante un embudo con papel de filtro n° 41 una solución de aproximadamente 250 ml, que parte de 10 gramos aproximadamente de muestra control de urea granulada como soluto y como solvente, agua libre de CO₂ a una temperatura de 50 grados, que posteriormente se debe enrasar, tapar y homogenizar, luego, de cada balón se toman 2 alícuotas, una de 50 ml que se debe depositar en un balón aforado de 100 ml y una de 25ml que se debe depositar en un balón de 50 ml.

Cada analista obtendrá 4 balones de 100ml con alícuotas de 50 ml y cuatro balones de 50ml con alícuotas de 25ml, y elaborará un blanco en un balón aforado a un volumen de 100ml y otro blanco en un balón aforado a un volumen de 50 ml, a los cuales, se les debe agregar los reactivos correspondientes de la tabla 3.5 en el orden mostrado, posteriormente enrasar cada balón con agua libre de CO₂, taparlo y agitar por 10 segundos para luego, sumergir en un baño de maría a 20 grados más o menos 2 grados por 15 minutos, seguidamente leer en el uv-vis shimadzu 1800 el contenido de formaldehído y calcular el porcentaje del mismo con la ecuación 3.3, estos datos obtenidos por cada analista deben ser registrarlos en una planilla destinada para este fin.

A partir de la lectura obtenida se determina el porcentaje de biureto mediante el siguiente planteamiento:

$$\%biureto = \frac{A}{w} \times \frac{1}{1000} \times FD \times 100 \quad \text{Ec.3.3}$$

Donde

A= contenido de biureto en la muestra. (mg)

W= masa de muestra. (g)

$\frac{1}{1000}$ = conversión de A a gramos.

FD= factor de dilución según ecuación 3.4.

$$FD = \frac{\text{volumen de aforo de la muestra}}{\text{volumen de alicuota}} \quad \text{Ec. 3.4}$$

Para el cálculo del método modificado multiplicará se empleará el siguiente factor de corrección:

$$F = \frac{\text{volumen del balón de la muestra}}{\text{volumen del balón de la curva}} \quad \text{Ec. 3.5}$$

De forma que el valor de F es 50/100

De forma que la ec 3.3 toma la forma de la ecuación 3.6

$$\%biureto = \frac{A}{w} \times \frac{1}{1000} \times \frac{250}{25} \times 100 \times \frac{50}{100} = \frac{A}{w} \times 0,5 \quad \text{Ec.3.6}$$

Tabla 3.5. Volúmenes de reactivos del método validado y volúmenes reactivos del método modificado empleados en la determinación de biureto.

Método validado		Método modificado	
Balones de 100ml con alícuotas de 50 ml	Blanco para el método validado (balones de 100 ml)	Balones de 50 ml con alícuotas de 25 ml	Blanco para el método modificado (Balones de 50 ml)
	50ml de agua destilada medido con un cilindro graduado		25 ml de agua destilada medido con un cilindro graduado
1 gota de indicador rojo de metilo se espera coloración amarilla			
Ácido sulfúrico 0.1 N con un titulador manual y agitación manual hasta obtener un viraje rosado			
20 ml de solución alcalina de tartrato de sodio y potasio (agitar manualmente)		10 ml de solución alcalina de tartrato de sodio y potasio (agitar manualmente)	

20 ml de solución de sulfato de cobre (agitar manualmente)	10 ml de solución de sulfato de cobre (agitar manualmente)
---	---

3.2.4 Alcance del método de determinación de formaldehído

Este método contempla la determinación del contenido de formaldehído en muestras de urea granulada mediante espectrofotometría visible a través de un ensayo que se fundamenta en una versión modificada del método 3.01.13 del manual analítico de unidades de urea y granulación de snamprogetti. El intervalo de concentración aplicable es de (0,2- 1,0) % en peso de formaldehído. El método es utilizado por el laboratorio de aseguramiento de calidad de fertilizantes Oriente.

3.2.5 Parámetros e intervalos requeridos

El parámetro a determinar es la concentración de formaldehído en urea en porcentaje masa-masa, el intervalo a estudiar se asocia a los requerimientos de la urea por parte de los clientes del laboratorio, en este sentido, la especificación debe oscilar entre (0,45 y 0,60) por ciento en peso para muestras provenientes directamente del proceso productivo, mientras que para muestras provenientes del despacho a buques se acepta una variación entre (0,45-0,70), siendo estos los intervalos de interés.

3.2.6 Interferencias y condiciones ambientales que puede generar errores en el método.

En cuanto a las inferencias que se pudieran presentar en la bibliografía consultada no existe un reporte de las mismas, sin embargo, referente a las condiciones ambientales tales como, temperatura y humedad relativa, deben ajustarse a los requerimientos de los equipos empleados en la determinación del contenido de formaldehído en urea granulada. Los equipos como el espectrofotómetro al estar expuestos a ciertas condiciones ambientales como una humedad en el aire superior al 75% y otros factores como ruidos fuertes o vibraciones en el área de trabajo, originan lecturas inapropiadas.

3.2.7 Plan de trabajo para la determinación de formaldehído

Se plantea la determinación de formaldehído en urea con el método validado por fertilizantes de oriente para este fin (anexo C.2) así como el planteamiento del mismo con las modificaciones que se les desea hacer, de tal manera que con el apoyo de 11 analistas se pretende obtener 44 datos de forma que cada uno de ellos realiza cuatro réplicas del análisis, produciendo cuatro soluciones de urea granulada, para ello se coloca en cuatro balones de 500 ml un gramo aproximadamente de muestra control de urea granulada, luego de cada balón se toman 2 alícuotas, una de 5 ml que se debe depositar en un balón aforado de 50 ml y una de 2,5 ml que se debe depositar en un balón de 25 ml.

Cada analista obtendrá 4 balones de 50 ml con alícuotas de 5 ml y cuatro balones de 25 ml con alícuotas de 2,5 ml, sucesivamente para elaborar un blanco seleccionar un balón de 50 ml y un balón de 25 ml seguidamente para los balones con la alícuota

y los destinados para el blanco agregar los reactivos correspondientes de la tabla 3.6 en el orden mostrado, luego dejar en reposo por 5 minutos y posteriormente agregar agua destilada hasta el cuello de cada balón y sumergir en un baño de inmersión por 15 minutos luego enrasar y esperar cinco minutos y leer en el uv vis shimadzu 1800, para luego calcular el porcentaje del mismo con la ecuación 3.7 y 3.8, según corresponda, estos datos obtenidos cada analista debe registrarlos.

$$\%formaldehido = \frac{A}{w} \times \frac{1}{1000} \times FD \times 100 \quad \text{Ec.3.7}$$

Donde:

A= contenido de formaldehido en la muestra a partir de la curva de calibración (mg)

W=masa de la muestra (g)

FD= factor de dilución

$\frac{1}{1000}$ = Conversión de A a la unidad en gramos

$$FD = \frac{\text{volumen de aforo de la muestra}}{\text{volumen de alicuota}} \quad \text{Ec. 3.8}$$

Para la determinación del formaldehido en urea con el método modificado se parte de la misma ecuación y se le multiplica un factor F que representa un ajuste de volumen de acuerdo a las modificaciones realizadas, de forma que la ecuación 3.6 toma la forma de la ecuación 3.9:

$$\begin{aligned} \%formaldehido \\ = \frac{A}{w} \times \frac{1}{1000} \times FD \times 100 \times F \end{aligned} \quad \text{Ec.3.9}$$

Tabla 3.6. Volúmenes de reactivos del método validado y volúmenes de reactivos del método modificado empleados en la determinación de formaldehido.

Método validado		Método modificado	
balones con alícuotas de 5 ml	Blanco para el método validado (balones de 50 ml)	Balones con alícuotas de 2.5 ml	Blanco para el método modificado (Balones de 25 ml)
	5ml de urea al 1.5%		2.5 ml de urea al 1.5 %
5 ml de ácido cromotrópico		2.5 ml de ácido cromotrópico	
10 ML de ácido sulfúrico concentrado (bajo campana de extracción)		5 ML de ácido sulfúrico concentrado (bajo campana de extracción)	

3.2.8 Parámetros de validación.

Los parámetros de validación se seleccionan de acuerdo a las necesidades y la información aportada por el laboratorio de los métodos ya validados, se partirá de la selección considerada por Serna (2022), la cual considero los parámetros de la norma ISO 17025, abarcando los siguientes parámetros:

- Selectividad
- linealidad,
- precisión
- exactitud

3.2.9 Diseño estadístico para el método de biureto y formaldehído en urea granulada

En cuanto al diseño estadístico se selecciona en función a los parámetros seleccionados. En base a los parámetros considerados y el protocolo establecido se determinó que deberían realizarse los siguientes análisis para cada uno de los métodos:

- Determinar la media experimental.
- Determinar la desviación estándar.
- Determinar los valores atípicos
- Determinar si los datos siguen una distribución normal
- Realizar un análisis de varianza y obtener la reproducibilidad y la repetibilidad
- Los valores aceptados como reales serán los del método que ya está validado.

3.3 Evaluación de los parámetros seleccionados para la validación de los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea granulada.

Se llevaron a cabo los procedimientos para la determinación de biureto del método validado y del método modificado y se obtuvieron las lecturas para concentración de biureto y formaldehído de la figura 3.1, 3.2, 3.3, y 3.4 respectivamente donde se puede observar que un grupo de 11 analistas realizaron 4 repeticiones de cada uno de los análisis que se deseaban evaluar empleando la muestra control, de forma que se obtuvieron 44 lecturas a través del espectrofotómetro shimadzu uv 1800.

Una vez recolectados los datos en las planillas correspondientes se procede a ordenarlos y hacer los cálculos correspondientes al contenido de biureto y formaldehído en porcentaje, para evaluar la precisión de los valores obtenidos y de este modo verificar la reproducibilidad y la repetibilidad que fue el parámetro de interés establecido para validar las modificaciones que se necesitan realizar a los métodos de determinación de contenido de biureto y formaldehído en urea granulada. los parámetros seleccionados serán evaluados mediante una serie de análisis, las cuales

se llevarán a cabo con apoyo del procesador de datos de Microsoft Excel. A continuación, una breve explicación de cómo se trabajará con cada una de ellas.

3.3.1 Promedio experimental

La primera técnica estadística a emplear es el promedio, este ha de ser calculado tomando en cuenta los 44 datos recolectados para ello se empleará la función promedio de Excel, este valor será empleado en la mayoría de las otras técnicas de análisis. También es posible determinarlo de forma manual mediante la ecuación 3.10:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \quad \text{Ec.3.10}$$

Donde:

x_i :Media de cada uno de los grupos de datos

n: número de datos.

\bar{x} :promedio

PARTE 1: RECOLECCIÓN DE DATOS EXPERIMENTALES																					
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 1				Analista 2				Analista 3				Analista 4				Analista 5				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Muestra (g)	10,0132	10,0215	10,0057	10,0154	10,0007	10,0016	10,0040	10,0088	10,0012	10,0029	10,0198	10,0107	10,0040	10,0060	10,0048	10,0038	10,0001	10,0012	10,0019	10,0001	
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	
Volumen de Aforo Solución (mL)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	
Alicuota de Muestra (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	
Lectura (mg)	17,449	16,376	17,418	17,425	17,859	17,698	17,387	17,977	17,338	17,243	17,986	17,866	17,670	17,984	17,995	17,502	17,677	17,890	17,981	17,565	
Valor Experimental	0,871	0,817	0,870	0,870	0,893	0,885	0,869	0,898	0,867	0,862	0,898	0,892	0,883	0,899	0,899	0,875	0,884	0,894	0,899	0,878	
Promedio Analista	0,86				0,89				0,88				0,89				0,89				
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 6				Analista 7				Analista 8				Analista 9				Analista 10				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Muestra (g)	10,0070	10,0081	10,0095	10,0007	10,1230	10,0004	10,0018	10,0002	10,0053	10,0092	10,0098	10,0012	10,0045	10,0045	10,0012	10,0012	10,0125	10,0107	10,0124	10,0081	
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	
Volumen de Aforo Solución (mL)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	
Alicuota de Muestra (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	
Lectura (mg)	18,082	18,229	17,880	17,873	18,114	18,086	18,075	17,670	19,250	20,037	19,411	19,652	17,362	17,082	17,443	17,341	17,719	17,970	17,593	18,170	
Valor Experimental	0,903	0,911	0,893	0,894	0,895	0,904	0,904	0,883	0,962	1,001	0,970	0,982	0,868	0,854	0,872	0,867	0,885	0,898	0,879	0,908	
Promedio Analista	0,90				0,90				0,98				0,87				0,89				
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 11				Analista 12				Analista 13				Analista 14				Analista 15				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Muestra (g)	10,0080	10,0075	10,0070	10,0078																	
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	250,00	250,00	250,00	250,00																	
Volumen de Aforo Solución (mL)	100,00	100,00	100,00	100,00																	
Alicuota de Muestra (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00																	
Lectura (mg)	17,883	17,768	17,942	18,009																	
Valor Experimental	0,893	0,888	0,896	0,900																	
Promedio Analista	0,89																				
Promedio Experimental de los Datos				0,893	Desviación Estándar de la Serie de Datos																0,032

Figura 3.1: Recolección de datos experimentales aplicando el método de determinación de biureto en urea granulada mediante el método validado.

PARTE 1: RECOLECCIÓN DE DATOS EXPERIMENTALES																				
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 1				Analista 2				Analista 3				Analista 4				Analista 5			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	10,0132	10,0215	10,0057	10,0154	10,0007	10,0016	10,0040	10,0088	10,0073	10,0053	10,0069	10,0074	10,0040	10,0060	10,0048	10,0038	10,0001	10,0012	10,0019	10,0001
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00
Volumen de Aforo Solución (mL)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Alicuota de Muestra (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Lectura (mg)	17,796	18,145	18,247	18,282	17,939	17,579	16,320	16,513	17,054	17,443	17,387	17,138	18,051	17,526	17,817	17,894	18,589	18,561	18,736	18,914
Valor Experimental	0,889	0,905	0,912	0,913	0,897	0,879	0,816	0,825	0,852	0,872	0,869	0,856	0,902	0,876	0,890	0,894	0,929	0,928	0,937	0,946
Promedio Analista	0,90				0,85				0,86				0,89				0,93			
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 6				Analista 7				Analista 8				Analista 9				Analista 10			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	10,0070	10,0081	10,0095	10,0007	10,1230	10,0004	10,0018	10,0002	10,0053	10,0092	10,0098	10,0012	10,0045	10,0045	10,0012	10,0012	10,0125	10,0107	10,0124	10,0081
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00	250,00
Volumen de Aforo Solución (mL)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Alicuota de Muestra (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Lectura (mg)	17,918	18,310	17,894	18,016	17,859	18,086	18,075	17,670	18,998	18,806	18,883	18,470	17,894	17,593	17,474	17,845	17,436	17,016	17,002	17,589
Valor Experimental	0,895	0,915	0,894	0,901	0,882	0,904	0,904	0,883	0,949	0,939	0,943	0,923	0,894	0,879	0,874	0,892	0,871	0,850	0,849	0,879
Promedio Analista	0,90				0,89				0,94				0,88				0,86			
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 11				Analista 12				Analista 13				Analista 14				Analista 15			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	10,0080	10,0075	10,0070	10,0078																
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	250,00	250,00	250,00	250,00																
Volumen de Aforo Solución (mL)	100,00	100,00	100,00	100,00																
Alicuota de Muestra (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00																
Lectura (mg)	17,852	17,212	17,561	17,554																
Valor Experimental	0,892	0,860	0,877	0,877																
Promedio Analista	0,88																			
Promedio Experimental de los Datos				0,891				Desviación Estándar de la Serie de Datos				0,030								

Figura 3.2: Recolección de datos experimentales aplicando el método de determinación de biureto en urea granulada mediante el método modificado.

Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 1				Analista 2				Analista 3				Analista 4				Analista 5			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	1,0053	1,0034	1,0018	1,0041	1,0037	1,0036	1,0072	1,0003	1,0003	1,0039	1,0012	1,0013	1,0059	1,0061	1,0093	1,0062	0,9991	1,0007	1,0050	1,0019
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00
Volumen de Aforo Solución (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Alicuota de Muestra (mL)	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Lectura (mg)	0,052	0,053	0,053	0,053	0,053	0,053	0,053	0,053	0,050	0,052	0,051	0,051	0,052	0,052	0,053	0,053	0,052	0,053	0,053	0,053
Valor Experimental	0,5173	0,5282	0,5290	0,5278	0,5280	0,5281	0,5262	0,5298	0,4999	0,5180	0,5094	0,5093	0,5169	0,5168	0,5251	0,5267	0,5205	0,5296	0,5274	0,5290
Promedio Analista	0,53				0,53				0,51				0,52				0,53			
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 6				Analista 7				Analista 8				Analista 9				Analista 10			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	1,0051	1,0009	1,0082	1,0077	1,0155	1,0053	1,0099	1,0128	1,0078	1,0098	1,0084	1,0092	1,0007	1,0037	1,0000	1,0008	1,0049	1,0001	1,0076	1,0038
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00
Volumen de Aforo Solución (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Alicuota de Muestra (mL)	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Lectura (mg)	0,052	0,053	0,053	0,053	0,052	0,054	0,054	0,054	0,051	0,053	0,052	0,054	0,050	0,051	0,052	0,052	0,050	0,051	0,051	0,050
Valor Experimental	0,5174	0,5295	0,5257	0,5260	0,5121	0,5372	0,5347	0,5332	0,5061	0,5249	0,5157	0,5351	0,4997	0,5081	0,5200	0,5196	0,4976	0,5099	0,5062	0,4981
Promedio Analista	0,52				0,53				0,52				0,51				0,50			
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 11				Analista 12				Analista 13				Analista 14				Analista 15			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	1,0020	1,0040	1,0022	1,0026																
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	500,00	500,00	500,00	500,00																
Volumen de Aforo Solución (mL)	50,00	50,00	50,00	50,00																
Alicuota de Muestra (mL)	5,00	5,00	5,00	5,00																
Lectura (mg)	0,050	0,051	0,051	0,051																
Valor Experimental	0,4990	0,5080	0,5089	0,5087																
Promedio Analista	0,51																			
Promedio Experimental de los Datos		0,519																		
Desviación Estándar de la Serie de Datos																0,011				

Figura 3.3: Recolección de datos experimentales aplicando el método de determinación de formaldehído en urea granulada en la versión validada.

PARTE 1: RECOLECCIÓN DE DATOS EXPERIMENTALES																				
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 1				Analista 2				Analista 3				Analista 4				Analista 5			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	1,0053	1,0034	1,0018	1,0041	1,0037	1,0036	1,0072	1,0003	1,0003	1,0039	1,0012	1,0013	1,0059	1,0061	1,0093	1,0062	0,9991	1,0007	1,0050	1,0019
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00
Volumen de Aforo Solución (mL)	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
Alicuota de Muestra (mL)	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Lectura (mg)	0,053	0,053	0,052	0,052	0,052	0,052	0,053	0,053	0,051	0,053	0,053	0,051	0,054	0,056	0,056	0,055	0,052	0,053	0,053	0,053
Valor Experimental	0,5272	0,5282	0,5191	0,5179	0,5181	0,5181	0,5262	0,5298	0,5098	0,5279	0,5294	0,5093	0,5368	0,5566	0,5548	0,5466	0,5205	0,5296	0,5274	0,5290
Promedio Analista	0,52				0,52				0,52				0,55				0,53			
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 6				Analista 7				Analista 8				Analista 9				Analista 10			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	1,0051	1,0009	1,0082	1,0077	1,0155	1,0053	1,0099	1,0128	1,0078	1,0098	1,0084	1,0092	1,0007	1,0037	1,0000	1,0008	1,0049	1,0001	1,0076	1,0038
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00
Volumen de Aforo Solución (mL)	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
Alicuota de Muestra (mL)	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Lectura (mg)	0,053	0,053	0,053	0,053	0,053	0,052	0,053	0,054	0,050	0,053	0,052	0,054	0,051	0,050	0,052	0,053	0,050	0,051	0,051	0,050
Valor Experimental	0,5273	0,5295	0,5257	0,5260	0,5219	0,5173	0,5248	0,5332	0,4961	0,5249	0,5157	0,5351	0,5096	0,4982	0,5200	0,5296	0,4976	0,5099	0,5062	0,4981
Promedio Analista	0,53				0,52				0,52				0,51				0,50			
Datos Experimentales de las Réplicas	Analista 11				Analista 12				Analista 13				Analista 14				Analista 15			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Muestra (g)	1,0020	1,0040	1,0022	1,0026																
Volumen de Aforo Solución Madre (mL)	500,00	500,00	500,00	500,00																
Volumen de Aforo Solución (mL)	25,00	25,00	25,00	25,00																
Alicuota de Muestra (mL)	2,50	2,50	2,50	2,50																
Lectura (mg)	0,049	0,051	0,051	0,051																
Valor Experimental	0,4890	0,5080	0,5089	0,5087																
Promedio Analista	0,50																			
Promedio Experimental de los Datos																				
																0,521				
																Desviación Estándar de la Serie de Datos				
																0,014				
Observaciones y Comentarios																				
Los resultados corresponden a 04 mediciones con una replica por cada medición, volumen de aforo de muestras de 25 mL. Disminución de reactivos y alicuota de muestra para el ensayo.																				

Figura 3.4: Recolección de datos experimentales aplicando el método de determinación de formaldehído en urea granulada en la versión modificada.

3.3.2 Desviación estándar

Se estima la desviación estándar a través del programa Microsoft Excel obteniendo los valores plasmados en las figuras 3.1 3.2 3.3 y 3.4 para cada método respectivamente esta prueba evalúa la raíz cuadrada del cuadrado de las diferencias de cada uno de los datos con su media experimental entre el número de datos menos uno, entre más pequeño sea el valor, menor será la dispersión entre los datos, como se compara entre métodos se considera una desviación aceptable que los método modificados arrojen valores iguales o menores a la desviación de los métodos validados. La ecuación 3.9 representa la ecuación que se ejecutó al ingresar al programa Excel la función desvest.

$$s = \sqrt{\sum_{xi}^{xn} (x_i - \bar{x})^2 / (n - 1)} \quad \text{Ec.3.9}$$

Donde:

\sum_{xi}^{xn} :sumatoria de x_i a x_n (en porcentaje m/m).

\bar{x} : promedio total del grupo de datos (en porcentaje m/m).

x_i valor de cada dato (en porcentaje m/m).

n: número de datos

3.3.3 Prueba Dixon

Una vez establecida la desviación estándar se ejecuta la prueba Dixon para detectar algún valor atípico con un nivel de confianza de 95%, al ser un análisis ejecutado con el apoyo del procesador de datos de Microsoft Excel se ordenan todos los datos realizados por los 11 analistas de forma creciente, como lo indica esta prueba, para ello se puede usar la función ordenar de menor a mayor del procesador de datos y luego ingresar las ecuaciones planteadas en la figura D.1, la cual plantean las ecuaciones de R máxima y R mínima (estas representan distancia o separación que tiene el valor máximo o mínimo respectivamente con un rango medio) así como el RC (representa la distancia máxima permitida que puede presentar el R), los cuales son parámetros que determinan la aceptación o rechazo de los datos, se dice que si R es mayor que RC entonces hay presencia de un valor atípico. Los resultados se muestran en la discusión de resultados.

3.3.4 Prueba grubs

Posteriormente se ejecutó la prueba de grubs para identificar los valores atípicos, inicialmente se selecciona de la figura D.2 un valor de Z_c que va ser usado como

referencia, este se comparara con un valor calculado para Z mediante la ecuación 3.1, al revisar la tabla se puede observar que no hay valores de Zc para un número de 44 muestras por lo que fue necesario calcularlo a partir de los valores asignados a una n (número de muestras) entre 40 y 50 datos obteniendo un valor crítico que se puede observar en la tabla 3.7. (este valor se determinó en Excel empleando la función tendencia, usando los valores criticos ya conocidos y determinando el valor faltante para n de 44 datos) luego se ingresa la ecuación 3.11 a una hoja de cálculos de Excel, para determinar el Z y se compara el Zc con Z, se considera un valor atípico si el Z es mayor al Zc (los datos ordenados de Z para cada método se pueden observar en el anexo E).

Tabla 3.7. Valores críticos de z interpolados para un n=44.

n	Z critic
40	3.0361
44	3.0730
50	3.1282

$$z = \frac{|promedio - valor|}{SD} \quad \text{Ec 3.11}$$

Donde:

Valor: datos obtenidos de cada análisis

SD: desviación estandar

3.3.5 Prueba de normalidad

Una vez establecido si existen o no valores atípicos, se aplica la prueba de normalidad, y así determinar si el conjunto de datos de cada método se distribuye de una manera que es consistente con una distribución normal, el resultado esperado por regla empírica son datos ordenados desde -3 a 3, para ello los datos experimentales se ordenan de menor a mayor, organizados en una tabla desde x1 a xn, y se calculan conjuntamente los residuos Ec 3.11, y el factor z, para ello se determina la probabilidad ec 3.12 y se estima el Zi mediante la función DISTR.NORM.ESTAND.INV(Probabilidad) del procesador de datos Excel, para cada una de los datos provenientes de los análisis, los valores obtenidos a partir de estos datos y las ecuaciones antes mencionas se pueden observar en la tabla E.2, E.3, E.4 y E.5. Para tener una visualización de la distribución de los datos se realiza una gráfica de los residuos (r) en el eje de la y y el factor z e el eje x y se determina el coeficiente de correlación si este es mayor a 0,8 se dice que los datos tienen una distribución normal.

$$\mathbf{Residuos (r) = r_i = x_i - \bar{x}} \quad \text{Ec 3.11}$$

$$Probabilidad = (i - 0,50)/N$$

Ec
3.12

Donde:

i = Rango I

N= número de observaciones

3.3.6 Análisis de repetibilidad y reproducibilidad a través de un ANOVA

Para determinar la reproducibilidad y la repetibilidad que son los parámetros de interés es necesario hacer un análisis de varianza permitiendo descomponer la variación total de un conjunto de datos en sus componentes, identificando así las fuentes de variación y cuantificando su importancia relativa, ya sea la variación de las mediciones realizadas por un mismo operador, utilizando el mismo instrumento y método, en diferentes momentos o la variación entre diferentes operadores al realizar las mismas mediciones, esto se logra al calcular la varianza asociada a cada fuente de variación (operador, instrumento, material, etc.) y determinar cuál contribuye en mayor medida. El método usado actualmente por Fertilizantes de Oriente será usado como referencia así que, esta herramienta será utilizada para comparar si los datos pueden ser repetidos y reproducidos con una variación o desviación similar de forma que ambos métodos puedan ser aplicados en el laboratorio de forma indistinta según las condiciones y requerimientos del mismo, para lograr ello se hará uso de las ecuaciones 3.13, 3.14, 3.15, 3.16

$$S_r = \sqrt{PCDG} = \sqrt{PCDG} \quad \text{Ec 3.13}$$

$$r = t \cdot \sqrt{2} \cdot s_r \quad \text{Ec 3.14}$$

$$S_R = \sqrt{\frac{PCEG - PCDG}{n}} + PCDG \quad \text{Ec.3.15}$$

$$R = t \cdot \sqrt{2} \cdot S_R \quad \text{Ec.3.16}$$

Donde:

PCDG = es el Promedio de los cuadrados Dentro de los grupos.

PCEG = es el Promedio de los cuadrados Entre grupos.

$t = t_{\text{crítico}}(n-1)$: valor tabulado para dos colas con un 95 % de confianza y para $n-1$ grados de libertad = $t_{\text{crítico}}(n-1)$

n = es el número de réplicas por analista.

Para obtener los datos necesarios para este análisis de repetibilidad y reproducibilidad y detectar si hay diferencias significativas entre los grupos se aplicara un ANOVA de una vía, usando la función análisis de datos de Excel y seleccionando la opción análisis de varianza luego se introduce en el rango de entrada, los resultados de las réplicas obtenidos y se ejecuta el programa, generándose una tabla con los parámetros críticos, en la figura 3.5 se muestra el resumen del calculo que se obtiene en el procesador de datos al ejecutar lo que se explicó previamente, empleando los datos del método modificado de determinación de biureto en urea del mismo modo se ejecutó para los otros métodos presentados en este trabajo, lo valores críticos de cada uno de los método se muestran en la tabla 4.6.

Analista / Réplicas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	0,889	0,897	0,852	0,902	0,929	0,895	0,949	0,949	0,894	0,871	0,892
2	0,905	0,897	0,872	0,876	0,928	0,915	0,882	0,939	0,879	0,850	0,860
3	0,912	0,816	0,869	0,890	0,937	0,894	0,904	0,943	0,874	0,849	0,877
4	0,913	0,825	0,856	0,894	0,946	0,901	0,883	0,923	0,892	0,879	0,877

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Columna 1	4	3,618455	0,904614	0,000124
Columna 2	4	3,434372	0,858593	0,00197
Columna 3	4	3,448783	0,862196	9,02E-05
Columna 4	4	3,562746	0,890687	0,000123
Columna 5	4	3,739692	0,934923	6,59E-05
Columna 6	4	3,60462	0,901155	9,11E-05
Columna 7	4	3,618567	0,904642	0,000987
Columna 8	4	3,755447	0,938862	0,000123
Columna 9	4	3,53929	0,884823	0,0001
Columna 10	4	3,448388	0,862097	0,000223
Columna 11	4	3,506293	0,876573	0,000171

Origen de la variación	Suma de cuadrados	Libertad de los cu.	F	Probabilidad crítica para F
Entre grupo	0,030505	10	0,00305	8,24871
Dentro de k	0,012204	33	0,00037	1,63E-06
Total	0,042709	43		2,132504

Figura 3.5: Ejecución de la prueba anova en excel para el método modificado de determinación de biureto

3.3.7 Prueba de exactitud

Se aplica la prueba t de student, para ello se establece el parámetro t crítico a partir de la figuraD.2 de acuerdo a los grados de libertad y un nivel de significancia de 0,05 se este valor se compara con el obtenido al introducir en el procesador de datos la ecuación 3.17 y se compara el t_0 obtenido con el $t_{crítico}$, de tal modo que, si t_0 es mayor a $t_{crítico}$, entonces los resultados no son estadísticamente equivalentes ya que presentan diferencias significativas. si t_0 es menor $t_{crítico}$, entonces los resultados son estadísticamente equivalentes y no presentan diferencias significativas.

$$t_0 = \left| \frac{\sqrt{n} \cdot (\bar{x} - \mu)}{s} \right| \quad \text{Ec. 3.17}$$

Donde:

n: es el número de datos experimentales

\bar{x} : es el promedio o media experimental de los datos

μ : es el valor real (valor del patrón)

s: es la desviación estándar de la serie de datos

CAPITULO IV

DISCUSIÓN DE RESULTADOS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Realización de la curva de calibración de determinación de biureto y formaldehído en el espectrofotómetro uv, y el procesamiento de la muestra control.

Se construyeron curvas de calibración para biureto y formaldehído utilizando espectrofotometría UV-Visible con un espectrofotómetro Shimadzu 1800. El objetivo de estas curvas es determinar la concentración de dichos compuestos en muestras desconocidas, basándose en la relación entre la absorbancia y la concentración conocida de los estándares. Se estableció un criterio de aceptación para la calidad del ajuste de la curva de calibración basado en el coeficiente de determinación (R^2). Se consideró aceptable un valor de $R^2 \geq 0.995$. Este valor indica que al menos el 99.5% de la variabilidad en la absorbancia es explicada por el modelo de regresión (ya sea lineal o cuadrático), recordando que un R^2 cercano a 1 indica una fuerte correlación entre la concentración y la absorbancia.

- **Ajuste Lineal para Biureto**

Para el biureto, se obtuvo un coeficiente de determinación $R^2 = 0.9976$ mediante un ajuste lineal (Figura 4.1). Este valor cumple con el criterio de aceptación ($R^2 \geq 0.995$), indicando que el modelo lineal describe adecuadamente la relación entre la concentración de biureto y la absorbancia en el rango de concentraciones estudiado, del mismo modo, el criterio del test de Mandel como lo indican Andrade & Gómez-Carracedo, (2013), ratifica el uso de la ecuación lineal, la ejecución de este test se puede observar en el anexo F.

- **Ajuste Cuadrático para Formaldehído: Desviaciones de la Ley de Beer-Lambert**

El ajuste lineal inicial para la curva de calibración del formaldehído (Figura 4.2) resultó en un $R^2 = 0.9911$, valor que no cumple con el criterio de aceptación preestablecido, además el test de Mandel indica que no es razonable el uso de un ajuste lineal (observar anexos F). Esto sugiere que la relación entre la concentración de formaldehído y la absorbancia no es estrictamente lineal en el rango de concentraciones utilizado. Esta no linealidad se atribuye a desviaciones de la ley de Beer-Lambert. Debido a la no linealidad observada, se optó por un ajuste polinómico de segundo grado para la curva de calibración del formaldehído (Figura 4.3). Este ajuste resultó en un $R^2 = 0.9996$, que cumple ampliamente con el criterio de aceptación, se eligió trabajar con un ajuste cuadrático teniendo en cuenta que es un procedimiento que ya se había ejecutado en el laboratorio, especialmente cuando la relación entre la concentración y la absorbancia no es estrictamente lineal y se

trabajara solo con el rango calibrado de la curva, es decir, no se pretenden hacer extrapolaciones.

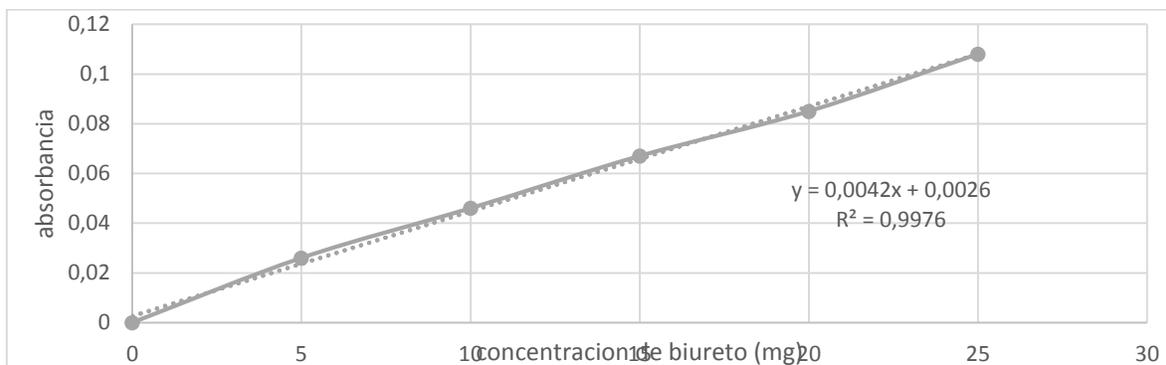


Figura 4.1: Curva de calibración para determinar contenido de biureto (mg).

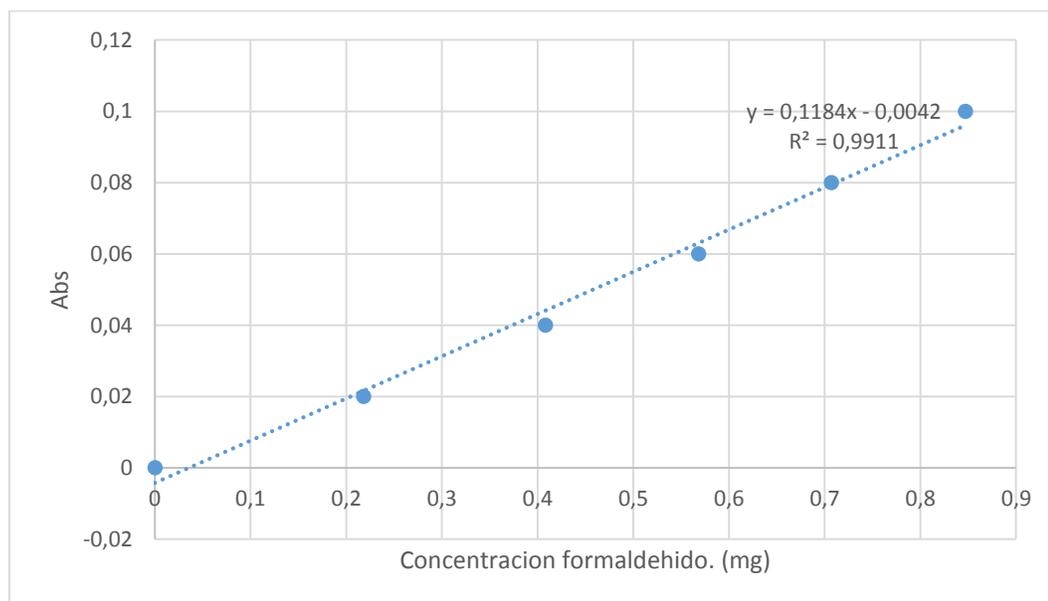


Figura 4.2: Representaci3n gr3fica de contenido de formaldehido (mg) en el eje x y absorbancia en eje y ecuaci3n y correlaci3n R^2 asociada ajuste con ecuaci3n lineal.

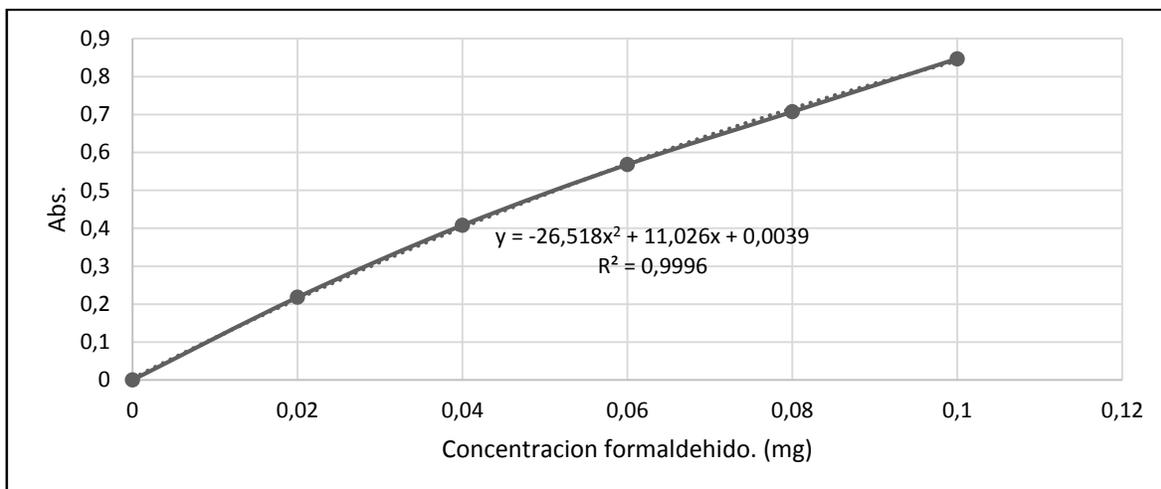


Figura 4.3: Representación gráfica de contenido de formaldehído (mg) en el eje x y absorbancia en eje y ecuación y correlación R^2 asociada ajuste con ecuación de segundo orden.

4.1.1 Verificación de las curvas de calibración

Una vez elaborada la curva se realizaron las verificaciones de cada uno de los compuestos realizando el procedimiento del punto 3.1.1.2 mediante el cual se obtuvieron los resultados de la tabla 4.1 para la curva de formaldehído y 4.2 para la curva de biureto, en ellas se puede observar el valor de la lectura emitida por el espectrofotómetro, el valor del patrón empleado y las desviaciones determinadas mediante el cálculo del error, así como también los valores de referencia considerados aceptable. Al visualizar las desviaciones experimentales obtenidas y compararlas con las de referencia es evidente que los resultados son aceptables, considerando que los valores obtenidos son inferiores a la incertidumbre determinada para el método validado (anexo C.1), de forma que para el formaldehído la desviación experimental según la ecuación 2.3 fue de 0,001 siendo la incertidumbre aceptable 0,001 y en el caso del biureto de 0,5 siendo la desviación aceptada de 0,6 de forma que ambas curvas arrojan valores con un porcentaje de error aceptable.

Tabla 4.1. Valores asociados a la verificación de la curva de calibración para determinar formaldehído.

VALOR EXPERIMENTAL LECTURA		VALOR TEÓRICO PATRÓN	DESVIACIÓN EXPERIMENTAL		DESVIACIÓN ACEPTABLE (\pm) *	
ABS	Mg Formaldehído	mg Formaldehído	mg Formaldehído	Porcent aje	Mg Formaldehído	Porcent aje
0,059	0,059	0,060	-0,001	1,67	0,001	1,67

Tabla 4.2. Valores asociados a la verificación de la curva de calibración para determinación de biureto.

VALOR EXPERIMENTAL LECTURA		VALOR TEÓRICO PATRÓN	DESVIACIÓN EXPERIMENTAL		DESVIACIÓN ACEPTABLE (\pm) *	
ABS	mg biureto	mg biureto	Mg biureto	Porcentaje	Mg biureto	Porcentaje
0,098	19,498	20,000	-0,5020	2,5	0,6	3,00

4.1.2 Muestra control

La muestra control elaborada fue preparada siguiendo los protocolos establecidos en la guía iso 80, ya que se trabajó con el procedimiento adoptado por fertilizantes oriente el cual se rige por la guía antes mencionada y a través del cual durante sus 25 años de actividad ha podido obtener muestras representativas provenientes de una cinta transportadora, de forma que los granos recolectados mediante un muestreo considerado aleatorio simple, fueron homogeneizados al pasar por un proceso de maduración para que se desprendiera el amoniaco libre presente en los granos y posteriormente hacer la selección de un tamaño específico mediante tamices y obtener una muestra lo más homogénea posible en cuanto a sus dimensiones físicas, posteriormente fue caracterizada, es decir, se establecieron las proporciones en las que se encuentran los componentes de interés, esto se realizó tomando en cuenta el análisis realizado a esta muestra con los métodos validados, mediante los cuales, se obtuvieron valores en porcentaje 0,52 en masa para el formaldehído y 0,89 en masa para el biureto.

4.2 Establecimiento los parámetros de validación para los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea, el protocolo de validación y el diseño estadístico de cada ensayo.

Se estableció el protocolo de validación para los métodos de determinación de biureto y formaldehído, tomando como referencia el protocolo elaborado por Holguín (2012) el cual incluyó, título del método, propósito u objetivo (alcance), plan de prueba (procedimiento experimental), parámetros de desempeño que permiten verificar la determinación del biureto y el formaldehído en urea mediante las lecturas emitidas por el programa instalado en el equipo, criterios de aceptación para cada parámetro evaluado en los métodos que se desean validar, formatos de registros y resultados del uv.

4.2.1 Alcance del método de biureto y formaldehído

El método validado de biureto tiene la capacidad de cuantificar hasta un 1,25 por ciento en peso de biureto (declarado en el método "Determinación del contenido de biureto en urea granulada LAB-EA-MT-003"; Escobar, 2016). Por su parte, el método validado para formaldehído es aplicable en un rango de 0,2 a 1 por ciento en peso de formaldehído (declarado en el método "Determinación del contenido de formaldehído en urea granulada LAB-EA-MT-001"; Escobar, 2016). En este sentido, el método no está sufriendo modificaciones, ya que se sigue el mismo procedimiento para la elaboración de la curva de calibración. Esto resulta aceptable, dado que los clientes del laboratorio requieren un producto con una especificación máxima de biureto de 1,00 por ciento y un contenido de formaldehído entre 0,45 por ciento y 0,75 por ciento.

4.2.2 Procedimiento de validación de biureto y formaldehído

De acuerdo al plan de validación los métodos de biureto y formaldehído se plantearon con una modificación en la cantidad de la alícuota analizada y la cantidad de los distintos reactivos, estos son usados con una reducción del 50% con respecto al método validado, mediante los diferentes análisis estadísticos se pretende validar que con estas modificaciones el método cumple su función prevista sin sufrir cambios significativos en sus parámetros.

4.2.3 Los parámetros de validación y diseño estadístico

Los parámetros seleccionados para ambos métodos (método de determinación de biureto en urea y método de determinación de formaldehído en urea) fueron los mismos, siendo este la precisión, que fue medida mediante la reproducibilidad y repetibilidad del método, vale mencionar que no se seleccionaron los parámetros como linealidad, robustez, selectividad, porque se considerarían si fuera requisito evaluar la curva de calibración pero ya la curva de determinación fue validada en el método anterior, y en este aspecto no se realizó ningún cambio.

En cuanto al diseño estadístico, diferentes autores hacen hincapié en comenzar el diseño desde los métodos de captación de muestra, es decir, el muestreo, en este sentido, se considera un muestreo del tipo aleatorio simple (ver anexo B) y luego la muestra de urea granulada fue reducida mediante una captación sistemática donde se pretende obtener un grano con un diámetro determinado; en cuanto al análisis de datos se establecieron las técnicas de análisis en función a los parámetros seleccionados.

4.3 Evaluación de los parámetros seleccionados para la validación de los ensayos de determinación de contenido de formaldehído y biureto en urea.

Una vez realizado el procedimiento experimental y recolectados los datos de la figura 3.1, 3.2, 3.3, y 3.4 se procedió a calcular el promedio de cada uno de ellos, en las cuales se puede observar para la muestra control mediante el método validado un valor de biureto en urea de 0,893 por ciento con una desviación de 0,032, y para el método modificado se obtuvo un valor concordante al primero siendo este 0,891 por

ciento con una desviación en los datos de 0,030 de forma que se evidencia una mayor dispersión en los datos obtenidos mediante el método ya validado de determinación de biureto, en lo que respecta al formaldehído mediante el método modificado se obtuvo un promedio de porcentaje del mismo de 0,521 y una dispersión de 0,014 y para el método validado 0,519 de porcentaje de formaldehído y una dispersión de 0,011 presentando el método modificado de formaldehído una desviación mayor, el resumen de estos datos se observa en la tabla 4.3 los valores allí mostrados se emplearán en el resto de las evaluaciones.

Tabla 4.3. Resultados del promedio y la desviación estándar de cada método.

METODO PARAMETRO	Biureto validado	Biureto modificado	Formaldehído Validado	Formaldehído modificado
Promedio	0,893	0,891	0,519	0,521
Desviación	0,032	0,030	0,011	0,014

4.3.1 Prueba de dixon

Se realizó un tratamiento posterior mediante la prueba de dixon a los datos para detectar algún valor atípico, de forma que solo los datos recolectados empleando el método ya validado de biureto presento un valor atípico, lo cual se evidencia en la tabla 4.4 al comparar el R máximo con el R crítico, se observa que el R máximo es mayor al R crítico representando un valor atípico.

Tabla 4.4. Datos obtenidos mediante la ejecución de Dixon para n de 22 a 200 por el programa Microsoft Excel.

MÉTODO	R EXPRESIÓN MÍNIMA	R EXPRESIÓN MÁXIMA	R CRITICA
MÉTODO DE BIURETO VALIDADO	2.3514	3.3079	3.063
MÉTODO DE BIURETO MODIFICADO	1.9147	2.4859	3.063
MÉTODO DE FORMALDEHIDO MODIFICADO	2.2180	2.4712	3.063
MÉTODO DE FORMALDEHIDO VALIDADO	1.6419	1.8866	3.063

4.3.2 Prueba de Grub

Posterior al análisis de Dixon se efectuó el análisis de Grub se determinó el valor de Z para cada dato, los cuales se observan en la figura 4.4 y poder compararlo con el Z_c para 44 datos y un nivel de significancia de 0,05 para dos colas el cual está reflejado en la tabla 3.7 siendo este valor 3,073, de manera que se verifico que cada Z presentara un valor menor al Z_c y mediante todo este procedimiento se confirmó la presencia de un valor atípico en los datos del método de determinación de biureto validado, siendo este el valor máximo de esta serie de datos con un valor numérico de 1.001 se puede observar en la figura 4.4.

HCOH, modificado		HCOH validado		BTO modificado		Bto.validado	
% HCOH	z	% HCOH	z	% bto	z	% bto	z
0,489	2,218	0,498	1,887	0,816	2,486	0,817	2,351
0,496	1,725	0,498	1,838	0,825	2,182	0,854	1,223
0,498	1,625	0,499	1,758	0,849	1,388	0,862	0,971
0,498	1,588	0,500	1,701	0,850	1,360	0,867	0,820
0,498	1,584	0,500	1,683	0,852	1,288	0,867	0,816
0,506	1,029	0,506	1,130	0,856	1,150	0,868	0,792
0,508	0,903	0,506	1,121	0,860	1,029	0,869	0,752
0,509	0,854	0,508	0,959	0,869	0,739	0,870	0,724
0,509	0,840	0,508	0,946	0,871	0,675	0,870	0,709
0,509	0,808	0,509	0,896	0,872	0,643	0,871	0,682
0,510	0,787	0,509	0,878	0,874	0,580	0,872	0,659
0,510	0,773	0,509	0,837	0,876	0,508	0,875	0,575
0,510	0,766	0,509	0,833	0,877	0,467	0,878	0,468
0,516	0,369	0,510	0,783	0,877	0,453	0,879	0,458
0,517	0,259	0,512	0,594	0,879	0,411	0,883	0,317
0,518	0,216	0,516	0,273	0,879	0,408	0,883	0,307
0,518	0,202	0,517	0,168	0,879	0,394	0,884	0,296
0,518	0,198	0,517	0,159	0,882	0,300	0,885	0,267
0,519	0,133	0,517	0,131	0,883	0,254	0,885	0,265
0,520	0,069	0,517	0,122	0,889	0,085	0,888	0,176
0,520	0,036	0,518	0,067	0,890	0,026	0,892	0,034
0,522	-0,064	0,520	-0,076	0,892	-0,022	0,893	0,017
0,525	-0,265	0,520	-0,113	0,892	-0,031	0,893	0,009
0,525	-0,268	0,520	-0,155	0,894	-0,087	0,893	0,000
0,526	-0,326	0,525	-0,546	0,894	-0,101	0,894	-0,004
0,526	-0,344	0,525	-0,569	0,894	-0,104	0,894	-0,029
0,526	-0,362	0,526	-0,620	0,895	-0,134	0,895	-0,038
0,527	-0,431	0,526	-0,643	0,897	-0,187	0,896	-0,093
0,527	-0,439	0,526	-0,667	0,901	-0,313	0,898	-0,125
0,527	-0,442	0,527	-0,713	0,902	-0,361	0,898	-0,126
0,528	-0,482	0,527	-0,769	0,904	-0,407	0,898	-0,142
0,528	-0,501	0,528	-0,812	0,904	-0,429	0,899	-0,160
0,529	-0,555	0,528	-0,830	0,905	-0,464	0,899	-0,167
0,529	-0,581	0,528	-0,835	0,912	-0,678	0,899	-0,181
0,530	-0,592	0,528	-0,844	0,913	-0,707	0,900	-0,194
0,530	-0,596	0,529	-0,915	0,915	-0,775	0,903	-0,308
0,530	-0,600	0,529	-0,920	0,923	-1,059	0,904	-0,312
0,530	-0,614	0,530	-0,962	0,928	-1,209	0,904	-0,333
0,533	-0,846	0,530	-0,971	0,929	-1,258	0,908	-0,441
0,535	-0,978	0,530	-0,990	0,937	-1,494	0,911	-0,531
0,537	-1,099	0,533	-1,287	0,939	-1,587	0,962	-2,110
0,547	-1,778	0,535	-1,424	0,943	-1,712	0,970	-2,344
0,555	-2,349	0,535	-1,457	0,946	-1,793	0,982	-2,740
0,557	-2,471	0,537	-1,642	0,949	-1,915	1,001	-3,308

Figura 4.4: Valores de z de la prueba de grub calculado para cada dato de los diferentes métodos evaluados.

4.3.3 Prueba de normalidad

Una vez establecidos los valores atípicos se procedió a ejecutar la prueba de normalidad, la cual se realizó empleando el programa de Microsoft Excel mediante las ecuaciones 3.11 y 3.12 obteniendo los datos de las tablas halladas en anexos, tabla E.2, E.3, E.4 Y E.5, para cada método respectivamente, mediante las cuales se realizaron los gráficos de las figuras 4.5 para el método validado de determinación del biureto, 4.6 para el método modificado de determinación del biureto, 4.7 para el método validado de determinación del biureto y 4.8 para el método modificado de determinación del biureto respectivamente, en las cuales se puede observar que los puntos están distribuidos de manera relativamente aleatoria alrededor de la línea recta, se puede inferir que los residuos se distribuyen aproximadamente de forma normal, también se puede observar que los datos van desde valores de -3 a 3, y poseen un coeficiente de correlación mayor a 0,80 por lo que en líneas generales se puede decir que los datos presentados poseen una distribución aparentemente normal suficiente para usarlos en el análisis ANOVA.

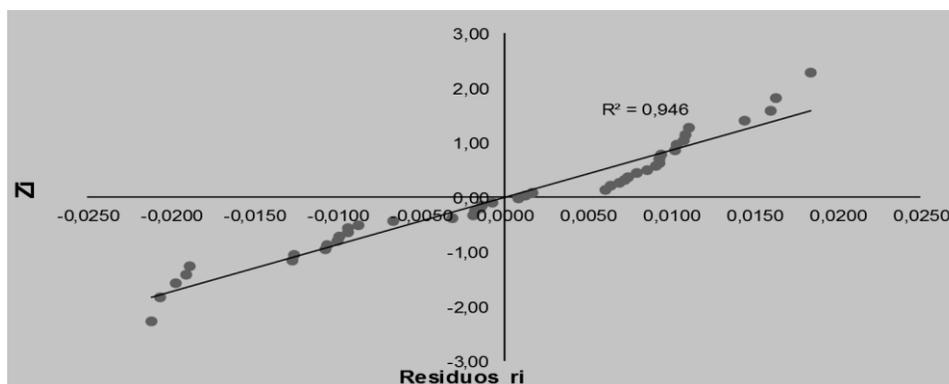


Figura 4.5: Gráfico prueba de normalidad para los datos del método validado para determinación de formaldehído.

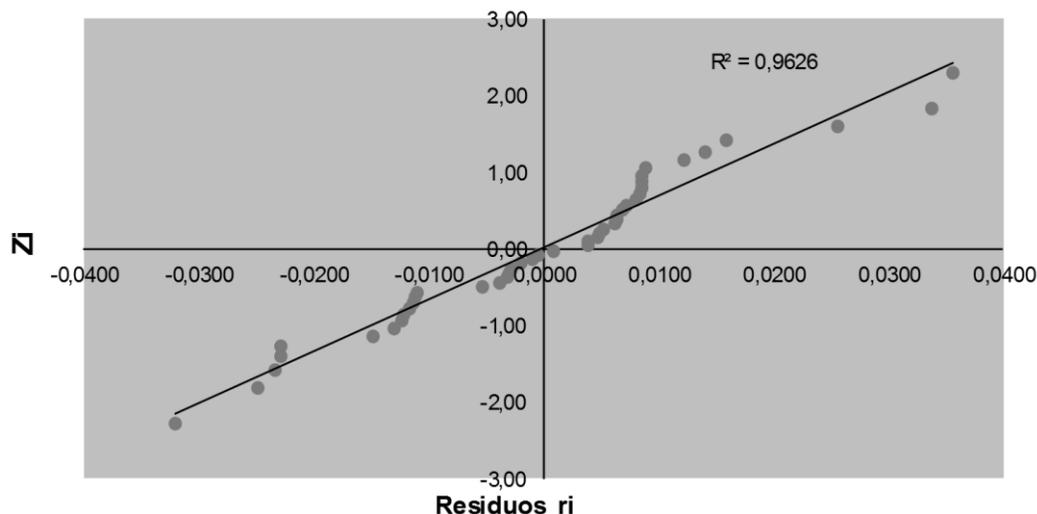


Figura 4.6: Gráfico prueba de normalidad para los datos del método modificado para determinación de formaldehido.

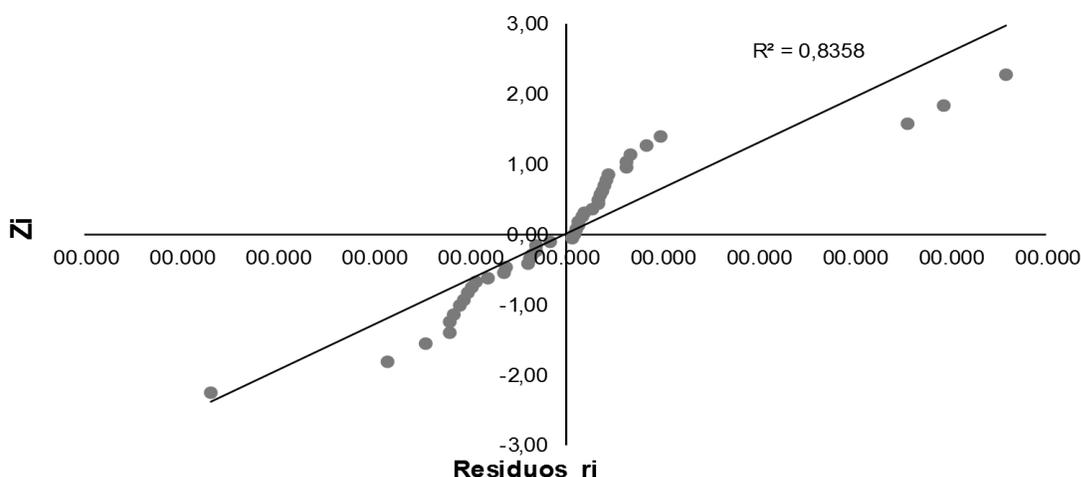


Figura 4.7: Gráfico prueba de normalidad de los datos del método validado para determinar biureto en urea granulada.

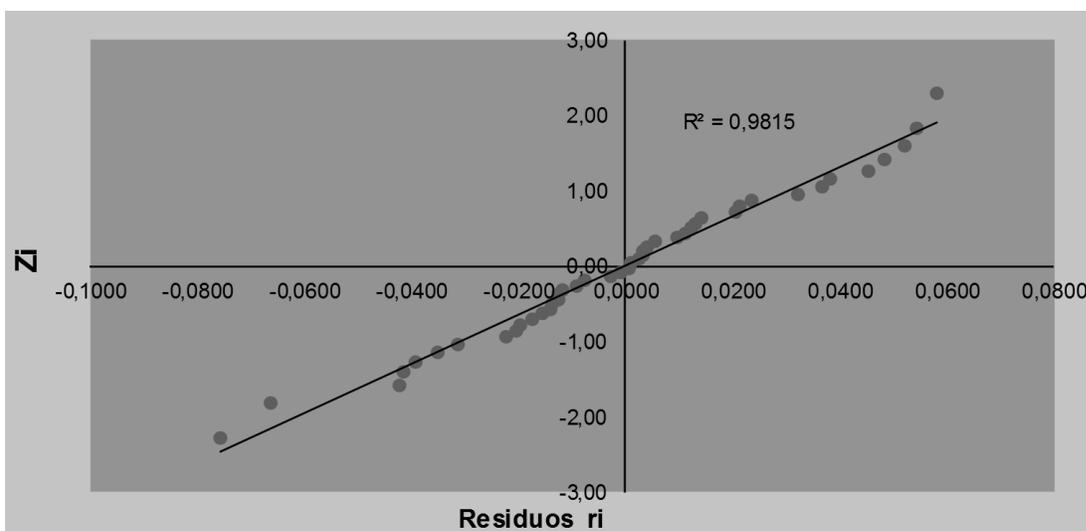


Figura 4.8: Grafico prueba de normalidad de los datos del método modificado para determinar biureto en urea granulada.

4.3.4 Análisis de repetibilidad y reproducibilidad a través de un ANOVA

Se ejecutó el análisis de varianza para los métodos de biureto y formaldehido del método validado y el método que se desea validar y al observar los valores de reproducibilidad y repetibilidad de la tabla 4.5 se evidencia que tanto para el método de biureto como para el método de formaldehido, no hay diferencias significativas en las mismas por lo que se establece que los métodos se pueden usar de forma indistinta pues son repetibles y reproducibles, con el mismo grado de desviación se puede decir

que son equivalentes. Vale señalar que para el método de biureto la repetibilidad y la reproducibilidad fueron iguales, sin embargo, para la determinación de formaldehído el método modificado mostró valores ligeramente menores de repetibilidad y reproducibilidad, lo que sugiere que es un poco más preciso respecto al método ya validado.

Tabla 4.5. Resultados de los cálculos de la varianza

Metodo	Desv. Est. de Repetibilidad (sr):	Repetibilidad (r):	Desv. Est. de Reproducibilidad (sR):	Reproducibilidad (R)
Método de biureto validado	0,02	0.05	0.02	0.06
Método de biureto modificado	0.02	0.05	0.02	0.06
Método de formaldehído modificado	0,01	0.02	0.01	0.02
Método de formaldehído validado	0.01	0.03.	0.01	0.03

Mediante este ANOVA realizado a cada uno de los métodos con un coeficiente de significancia de 0.05 se obtuvieron los valores de probabilidad (p), F y Fc mostrados en la tabla 4.6 en los cuales se puede observar que la probabilidad de cada uno de los métodos es menor al coeficiente de significancia y el valor F es mayor al Fc, por lo que se rechaza la hipótesis nula, indicando que existe diferencias significativas entre los grupos de datos de cada método, tanto los validados como los modificados, lo cual es asociado a la diferencia en la destreza de cada uno de los analistas de forma que los que se dedican diariamente a la aplicación de este método mostraron mayor precisión entre ellos, que los que generalmente no ejecutan el método, a pesar de que todos realizaron una capacitación, lo que indica que los métodos son susceptibles a las diferencias en las técnicas de análisis de dichos analistas (Las habilidades manuales y visuales de cada analista, la preparación de soluciones, incluso la lectura en el espectrofotómetro, algunos realizaron la lectura de forma rápida y otros esperaron un tiempo que no está indicado en el método), es decir a la propagación del error humano.

Tabla 4.6. resultados de la prueba ANOVA para cada uno de los métodos.

Método	Origen De la variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	P	Fc
Determinación Formaldehído validado	Entre grupos	0,00316082	10	0,00031608	5,08621523	0,00017622	2,13250375
	Dentro de los grupos	0,00205078	33	6,2145E-05			
	Total	0,0052116	43	-			
Determinación Formaldehído modificado	Entre grupos	0,0061285	10	0,00061285	5,95233291	4,3083E-05	2,13250375
	Dentro de los grupos	0,00339767	33	0,00010296			
	total	0,00952617	43	-			
Determinación De biureto modificado	Entre grupos	0,03050489	10	0,00305049	8,24870955	1,6268E-06	2,13250375
	Dentro de los grupos	0,01220386	33	0,00036981			
	Total	0,04270875	43	-			
Determinación de biureto validado	Entre Grupos	0,03994182	10	0,00399418	13,3629672	5,8851E-09	2,13250375
	Dentro de los grupos	0,00986368	33	0,0002989			
	Total	0,0498055	43				

Se realizaron análisis eliminando los datos aportados por los analistas menos experimentados en el método y se obtuvieron resultados que apoyan la hipótesis nula para los métodos validados tanto de determinación de biureto como de determinación de formaldehído y el método modificado de formaldehído, eliminando 3 grupos de datos, y eliminando 5 grupos de datos para el método de biureto modificado. De forma que es bastante probable que los valores atípicos aporten un gran sesgo, ya que, los analistas experimentaron problemas con la plancha de calentamiento durante la adecuación de la temperatura, además se observó dificultad al momento de colocar la gota de indicador en el método de biureto.

Tabla 4.7. Resultados de la prueba anova para cada uno de los métodos excluyendo valores atípicos.

METODOS	Origen De la variación	Suma de Cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad (p)	Valor crítico para F
Determinación Formaldehido validado	Entre grupos	0,00099046875	7	0,00014149554	2,11220314	0,081438879	2,4226
	Dentro de los grupos	0,0016077492	24	0,000066989549			
	Total	0,0025982179	31				
Determinación Formaldehido modificado	Entre grupos	0,00054371875	7	0,000077674107	0,66990648	0,69527846	2,4226
	Dentro de los grupos	0,0027827445	24	0,00011594769			
	total	0,0033264633	31				
Determinación De biureto modificado	Entre grupos	0,00270244	5	0,00054049	2,03239276	0,12238961	2,7728
	Dentro de los grupos	0,00478686	18	0,00026594			
	Total	0,00748929	23				
Determinación de biureto validado	Entre Grupos	0,002442	7	0,0003489	1,2564	0,3127	2,4226
	Dentro de los grupos	0,006665	24	0,0002777			
	Total	0,009107	31				

Se analizó el desempeño de cada analista mediante el parámetro crítico z el cual ayuda a determinar la confiabilidad de los datos aportados por el analista, el cual indica que si el valor obtenido es menor o igual a 2 es satisfactorio, si se encuentra entre 2 y 3 es cuestionable, si es mayor a 3 es no satisfactorio, y se realizó una prueba Tukey donde se pudieron observar las diferencias significativas entre los grupos causantes del rechazo de la hipótesis nula del anova, en general se presentó una diferencia considerable entre el analista con menor desviación y los que se posicionaron en los 3 últimos lugares consistente con las observaciones post prueba realizada por los analista respecto a los inconvenientes en la ejecución del método.

En el caso del método validado de biureto se observa que el grupo 8 presenta diferencias importantes con respecto al resto de los grupos, presentando un valor de Z mayor a 3 como se observa en la tabla 4.8 lo cual concuerda con el valor atípico presentado en la prueba de Dixon y grubs, además en la prueba de tukey observamos que este grupo de datos representa un valor atípico en relación a todos los demás grupos, en la figura también se puede visualizar que el grupo de datos 1 presenta diferencias con el grupo de datos 6, 10 11 y 8, también se observa que el grupo de datos 9 presenta discordancia con el grupo de datos 8 y 6 por ello se consideran atípicos, los grupos de datos 8, 1 y 9 descartandolos en el segundo anova debido a

estas diferencias estadística que son la prueba cuantitativa de los problemas de ejecución antes mencionados para el método de biureto.

Tabla 4.8. Determinación de desempeño de analista en la determinación de biureto mediante el método validado.

Nº	Promedio de Analista (xi)	Z	Resultado	Posición
1	0,857	1,85	Satisfactorio	10
2	0,886	0,37	Satisfactorio	7
3	0,880	0,71	Satisfactorio	8
4	0,889	0,23	Satisfactorio	4
5	0,889	0,24	Satisfactorio	5
6	0,900	0,35	Satisfactorio	6
7	0,897	0,16	Satisfactorio	3
8	0,979	4,36	No Satisfactorio	11
9	0,865	1,45	Satisfactorio	9
10	0,892	0,06	Satisfactorio	2
11	0,894	0,05	Satisfactorio	1

Grupo	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10	x11
x1	0,029	0,023	0,032	0,032	0,043	0,039	0,12	0,0082	0,035	0,037
x2	0	0,0065	0,0028	0,0025	0,014	0,01	0,093	0,021	0,0062	0,008
x3	0,0065	0	0,0092	0,009	0,02	0,017	0,099	0,015	0,013	0,014
x4	0,0028	0,0092	0	0,00025	0,011	0,0075	0,09	0,024	0,0035	0,0052
x5	0,0025	0,009	0,00025	0	0,011	0,0077	0,09	0,024	0,0037	0,0055
x6	0,014	0,02	0,011	0,011	0	0,0038	0,079	0,035	0,0078	0,006
x7	0,01	0,017	0,0075	0,0077	0,0038	0	0,082	0,031	0,004	0,0022
x8	0,093	0,099	0,09	0,09	0,079	0,082	0	0,11	0,086	0,085
x9	0,021	0,015	0,024	0,024	0,035	0,031	0,11	0	0,027	0,029
x10	0,0062	0,013	0,0035	0,0037	0,0078	0,004	0,086	0,027	0	0,0018

Figura 4.9: Diferencias reportadas entre los grupos por la prueba tukey para la determinación validada de biureto.

En cuanto al método modificado para determinar biureto al compararlo con el método validado se puede observar en la figura 4.8 que presentó un mayor número de grupos de datos con desviación, se visualiza que los grupos 5, 8, 2, 3 y 10, son grupos atípicos en relación al resto de los grupos siendo los que presentan mayor discordancia los grupos 5 y 8 considerándose valores atípicos extremos también se visualiza que de acuerdo al parámetro Z estos dos grupos representan datos cuestionables por lo que no se tomaron en cuenta en la aplicación del segundo anova.

Tabla 4.9. Determinación de desempeño de analista en la determinación de biureto mediante el método modificado.

Nº	Promedio de analistas	Z	Resultado	Posición
----	-----------------------	---	-----------	----------

1	0,905	0,65	Satisfactorio	5
2	0,854	1,79	Satisfactorio	9
3	0,862	1,40	Satisfactorio	7
4	0,891	0,03	Satisfactorio	1
5	0,935	2,11	Cuestionable	10
6	0,901	0,48	Satisfactorio	4
7	0,893	0,10	Satisfactorio	2
8	0,939	2,30	Cuestionable	11
9	0,885	0,31	Satisfactorio	3
10	0,862	1,40	Satisfactorio	8
11	0,877	0,71	Satisfactorio	6

Grupo	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10	x11
x1	0,046	0,043	0,014	0,03	0,0035	0,00025	0,034	0,02	0,043	0,028
x2	0	0,0035	0,032	0,076	0,042	0,046	0,08	0,026	0,0035	0,018
x3	0,0035	0	0,028	0,073	0,039	0,042	0,076	0,023	0	0,014
x4	0,032	0,028	0	0,045	0,011	0,014	0,048	0,0057	0,028	0,014
x5	0,076	0,073	0,045	0	0,034	0,031	0,0035	0,05	0,073	0,059
x6	0,042	0,039	0,011	0,034	0	0,0032	0,037	0,016	0,039	0,025
x7	0,046	0,042	0,014	0,031	0,0032	0	0,034	0,02	0,042	0,028
x8	0,08	0,076	0,048	0,0035	0,037	0,034	0	0,054	0,076	0,062
x9	0,026	0,023	0,0057	0,05	0,016	0,02	0,054	0	0,023	0,0083
x10	0,0035	0	0,028	0,073	0,039	0,042	0,076	0,023	0	0,014

Figura 4.10: Diferencias reportadas entre los grupos por la prueba tukey para la determinación modificada de biureto.

Para el método modificado de determinación de formaldehído se observa en la tabla 4.9 un valor cuestionable perteneciente al grupo 4, en la figura 4.9 se muestra que este grupo presenta diferencias con la mayoría de los grupos siendo el grupo atípico extremo y se observa que los grupos 11 y el 10 presentan diferencias importantes con los grupos de datos 5 y 6 de forma que los grupos de datos 4, 11 y 10 se excluyen en el segundo anova.

Tabla 4.10. Resultados del desempeño de los analistas en el método modificado para determinación de formaldehído.

Nº	Promedio de Analista	Z	Resultado	Posición
----	----------------------	---	-----------	----------

1	0,52309	0,20	Satisfactorio	3
2	0,52307	0,19	Satisfactorio	2
3	0,51912	0,17	Satisfactorio	1
4	0,54872	2,59	Cuestionable	11
5	0,52661	0,53	Satisfactorio	6
6	0,52712	0,57	Satisfactorio	7
7	0,52429	0,31	Satisfactorio	5
8	0,51793	0,29	Satisfactorio	4
9	0,51434	0,62	Satisfactorio	8
10	0,50294	1,69	Satisfactorio	10
11	0,50364	1,62	Satisfactorio	9

Grupo	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10	x11
x1	0	0,004	0,026	0,0035	0,0042	0,004	0,005	0,0085	0,02	0,019
x2	0	0,004	0,026	0,0035	0,0042	0,004	0,005	0,0085	0,02	0,019
x3	0,004	0	0,03	0,0075	0,0082	0	0,001	0,0045	0,016	0,015
x4	0,026	0,03	0	0,023	0,022	0,03	0,031	0,035	0,046	0,045
x5	0,0035	0,0075	0,023	0	0,00075	0,0075	0,0085	0,012	0,023	0,023
x6	0,0042	0,0082	0,022	0,00075	0	0,0082	0,0092	0,013	0,024	0,023
x7	0,004	0	0,03	0,0075	0,0082	0	0,001	0,0045	0,016	0,015
x8	0,005	0,001	0,031	0,0085	0,0092	0,001	0	0,0035	0,015	0,014
x9	0,0085	0,0045	0,035	0,012	0,013	0,0045	0,0035	0	0,011	0,011
x10	0,02	0,016	0,046	0,023	0,024	0,016	0,015	0,011	0	0,00075

Figura 4.11. Diferencias reportadas entre los grupos por la prueba tukey para la determinación modificado de formaldehido.

Para el método de formaldehido validado no se determinó ningún valor de z no satisfactorio o cuestionable, sin embargo, en la figura 4.12 se observa que los analistas 10 y 11 presentaron diferencias significativas con respecto a los otros grupos y el grupo 3 presento una pequeña desviación que es apreciable para el grupo 2 siendo los grupos atípicos 10, 11 y 3, considerando la figura 4.12 por lo que estos grupos no se toman en cuenta en el segundo anova.

Tabla 4.11. Determinación de desempeño de analistas

Nº	Promedio de Analista (xi)	z	Resultado	Posición
1	0,526	0,83	Satisfactorio	4
2	0,528	1,13	Satisfactorio	7
3	0,509	1,16	Satisfactorio	8
4	0,521	0,33	Satisfactorio	2
5	0,527	0,96	Satisfactorio	6
6	0,525	0,72	Satisfactorio	3
7	0,529	1,28	Satisfactorio	9
8	0,520	0,20	Satisfactorio	1
9	0,512	0,84	Satisfactorio	5
10	0,503	1,92	Satisfactorio	11
11	0,506	1,53	Satisfactorio	10

Figura 4.12: Figura: diferencias reportadas entre los grupos por la prueba tukey para el método modificado de determinación de formaldehido.

4.3.5 Prueba de exactitud

Se ejecutó la prueba t de student mediante el procesador de datos Excel con una significancia de 0,05 para dos colas, se determinó el valor crítico de t, y se comparó el valor real de la muestra control establecida mediante el uso de los métodos validados,

Grupo	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10	x11
x1	0,0025	0,016	0,004	0,001	0,00075	0,004	0,005	0,013	0,022	0,019
x2	0	0,019	0,0065	0,0015	0,0032	0,0065	0,0075	0,016	0,025	0,022
x3	0,019	0	0,012	0,017	0,016	0,012	0,011	0,003	0,006	0,0028
x4	0,0065	0,012	0	0,005	0,0033	0	0,001	0,0095	0,018	0,015
x5	0,0015	0,017	0,005	0	0,0017	0,005	0,006	0,014	0,023	0,02
x6	0,0032	0,016	0,0033	0,0017	0	0,0033	0,0043	0,013	0,022	0,019
x7	0,0065	0,012	0	0,005	0,0033	0	0,001	0,0095	0,018	0,015
x8	0,0075	0,011	0,001	0,006	0,0043	0,001	0	0,0085	0,017	0,014
x9	0,016	0,003	0,0095	0,014	0,013	0,0095	0,0085	0	0,009	0,0058
x10	0,025	0,006	0,018	0,023	0,022	0,018	0,017	0,009	0	0,0032

de forma que los dos métodos que se deseaban validar no presentaron diferencias con los dos métodos de referencia, esto se evidencia en la tabla 4.12 al observar un t_0 menor a $t_{\text{crítico}}$, de forma que mediante esta prueba se puede decir que los métodos

proporcionan resultados estadísticamente equivalentes. Es importante recordar que los datos presentan valores atípicos y diferencias significativas entre las medias de los grupos, de forma que las pruebas que involucran medidas de tendencia central pueden arrojar resultados erróneos, ante la probabilidad de que los datos no sean representativos. Sin embargo, al eliminar los valores atípicos la prueba t de student sigue mostrando un resultado satisfactorio, tabla 4.13, por lo que puede decirse que los métodos si aportan son exactos.

Tabla 4.12. Resultados de la prueba t de student.

Parámetros		Método modificado determinación de formaldehido en urea	Método modificado determinación de biureto en urea
$n =$		44	44
$\bar{x} =$		0,521	0,891
$\mu =$		0,52	0,89
$s =$		0,014	0,03
$t_0 =$		0,455	0,265
$t_{\text{crítico}}(n-1)$: valor tabulado para dos colas con un 95 % de confianza y para n-1 grados de libertad = $t_{\text{crítico}}(n-1)$	$n-1$	43	43
	$t_{\text{crítico}}$	2,016	2,016

Tabla 4.13. Resultados de la prueba t de student.

Parámetros		Método modificado de determinación de biureto en urea	Método modificado de determinación de formaldehído en urea
n: es el número de datos experimentales =		24	32
\bar{x} : es el promedio o media experimental de los datos =		0,892	0,517
μ : es el valor real (valor del patrón) =		0,89	0,52
s: es la desviación estándar de la serie de datos =		0,014	0,091
t0 =		0,350	0,318
tc _{crítico} (n-1): valor tabulado para dos colas con un 95 % de confianza y para n-1 grados de libertad = tc _{crítico} (n-1)	n-1	23	31
	tc _{crítico}	2,069	2,039

4.4 Conclusiones

1. La curva de calibración elaborada para la determinación de Biureto sigue un ajuste lineal, el cual es aceptado con un coeficiente R^2 de 0,9976 por lo que es capaz de aportar concentraciones proporcionales a la absorbancia lo cual se verificó con un patrón de biureto.
2. Para la curva de calibración de formaldehído, no se obtuvo un ajuste aceptable mediante una ecuación de primer orden, se discutió que lo ocurrido se debió por limitaciones de la ley de Beer.
3. Se aplicó una ecuación de segundo orden en el método de determinación de formaldehído, este ajuste permitió alcanzar una correlación de 0,9995, garantizando una excelente relación entre concentración y absorbancia según el criterio de aceptación establecido, además, el ajuste se confirmó mediante un patrón certificado de formaldehído.
4. La curva de calibración del biureto y el formaldehído es funcional para el método validado y el modificado ya que, al hacer las variaciones de forma proporcional, la cantidad estimada de biureto y formaldehído es la misma, comparten el mismo rango de concentración.
5. Se elaboró una muestra control siguiendo el protocolo establecido por Fertilizantes Oriente a partir de guía ISO 80, siendo útil para realizar verificaciones futuras de los métodos que requieran una muestra control.

6. Se detectó la presencia de un valor atípico en el método validado de biureto mediante la prueba grub y Dixon.
7. Se determinó que los datos recolectados siguen una distribución normal, ya que mostraron una correlación asociada a un buen ajuste para el método validado de determinación de formaldehido de 0,946, para el método modificado 0,9626, para el método validado de determinación de biureto de 0,8358 y para el método modificado de 0,9815, por lo que al menos más del 80% de la variabilidad de los datos puede ser explicados por el modelo estadístico aplicado.
8. Los parámetros repetibilidad y reproducibilidad no presentaron diferencias significativas en ningún método al comparar con los métodos validado, para el método modificado y validado para determinar biureto se obtuvo una repetibilidad de 0,05 y una reproducibilidad de 0,06, para el método validado de determinación de formaldehido la repetibilidad y reproducibilidad fueron ambas de 0,03 y para el método de formaldehido modificado fueron 0,02.
9. Los factores estadísticos de anova determinaron que hay diferencias significativa entre los grupos de datos de todos los métodos analizados, generando incertidumbre en cuanto a la confiabilidad de los mismos, la probabilidad de que no existan diferencias es muy baja, para el formaldehido validado es de 0,017 por ciento , para el método modificado de formaldehido es de 0,0043 por ciento, para el método validado de determinación de biureto 0,00016 por ciento, para el método modificada para determina biureto 0,0000005 por ciento, esto indica una mala reproducibilidad y repetibilidad para los métodos validados y modificados .
10. Se ejecutó un nuevo ANOVA, luego de un análisis exhaustivo sin incluir grupos que presentaron inconvenientes durante la ejecución de sus análisis, obteniendo que estos grupos eliminados son con mucha probabilidad la fuente de desviación para el análisis validado de determinación de Biureto y formaldehido en urea granulada y para el método modificado de formaldehido, de forma que los métodos estudiados pueden ser validados.
11. Se logró determinar mediante la prueba t de student con la presencia de datos atípicos y sin ellos que los métodos son estadísticamente equivalentes con un t_0 de 0,265 y de 0,455 menor al t_c para el método modificado de determinación de formaldehido en urea granulada y biureto respectivamente con datos atípicos, y sin datos atípicos con t_0 0,350 y 0,318 menor al t_c para el método de determinación de biureto y formaldehido respectivamente, por lo tanto se establece que la exactitud del método es robusta.

4.5 Recomendaciones

1. Considerar los porcentajes de pureza de los patrones al momento de realizar las curvas de calibración, aunque el error asociado estadísticamente sea mínimo al usar un valor ideal o pureza de 100%, siempre se trabaja con un porcentaje de error si ese porcentaje se reduce de mínimo a cero los resultados son más certeros y confiables. Si es necesario, se recomienda facilitar estos valores al analista encargado de la actividad.
2. Evaluar la posibilidad de utilizar un titrino o un phmetro para garantizar el procedimiento de acidificar el blanco y la alícuota, así se remplazaría la colocación de una gota de indicador con un microgotero, disminuyendo los costos de inversión de microgoteros y la preparación del indicador, además del error humano asociado.
3. Instruir a todo el personal de laboratorio en la elaboración de curvas de calibración en los equipos destinados a esta actividad.
4. Verificar que los patrones a utilizar para elaborar la curva no hallan expirado pues si esto sucede la verificación con el mismo patrón vencido no mostrara error significativo.
5. Si se usa un patrón vencido (no recomendable) debe verificarse con un patrón no vencido o estandarizarlo con soluciones certificadas para garantizar que la estimación obtenida sea la correcta.
6. Si es posible analizar la muestra control en otros laboratorios para generar más confianza respecto a su valor real establecido.
7. Respetar los tiempos en la preparación de las soluciones para la formación correcta de color en los mismos.
8. Asegurarse de que las temperaturas del agua desmineralizada libre de CO₂ en el método de biureto se encuentre en los 50 grados centígrados, más o menos 2 grados, una forma de hacerlo es calibrar de forma periódica los termómetros o sondas utilizadas en esta actividad.
9. La rotación de tareas entre los analistas para ayudar a identificar cualquier problema relacionado con un analista en particular.
10. Establecer que los analistas con menor desempeño realicen réplicas de los análisis y que posteriormente sean verificadas, para detectar alguna falla en la técnica.

11. Es necesario verificar experimentalmente que, al mejorar las técnicas de ejecución de los analistas cuyos datos presentaron desviaciones, los métodos sean capaces de generar resultados confiables. Esto permitiría sustentar de forma experimental los análisis estadísticos realizados al eliminar los datos atípicos

BIBLIOGRAFÍA

- Santoyo, F. (2024). *Análisis de Datos en psicología*. Guadalajara: Editorial Universidad de Guadalajara.
- Andrade, & Gómez-Carracedo. (2013). Notes on the use of Mandel's test to check for nonlinearity in laboratory calibrations. *Metodos Analíticos*, 1145-1149.
- Belizario, L., & Escobar, E. (2023). *Guía técnica: tratamiento estadístico de los datos y elaboración de gráfico control*. Venezuela, Barcelona: Petroquímica de Venezuela, S.A.
- COVENIN. (1997). *Norma COVENIN 1506:97 Fertilizantes. Urea. Requisitos y métodos de ensayo*. Caracas: COVENIN.
- Elsevier. (2002). *Elsevier*. Obtenido de <http://www.elsevier.es/es/revistas/semergen-medicina-general-familia-40/desviacion-estandar-error-estandar-13041428-notas-estadisticas-2002>
- Escobar, E. (2016). *Manual de fertilizantes de oriente*. Venezuela, Barcelona: Fertilizantes de Oriente, S.A.
- Foreman, D., & Corder, G. (2009). *Nonparametric Statistics for Non-Statisticians*. New Jersey: Wiley.
- Gary, C. (2009). Química Analítica. En G. D. Christian, *Química Analítica* (pág. 152). Mexico: McGraw Hill.
- ISO. (2017). *ISO/EC 17025 Sistema de calidad en laboratorios*. Suiza: Ginebra: ISO. Obtenido de <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-iec:17025:ed-3:v2:es>
- Leiva, M. (2006). *Materiales de referencia y comparaciones interlaboratorios. Herramientas para el control de la calidad en laboratorios de ensayo*. Santiago de Chile: Cenma.
- O'Haver, T. (Agosto de 2015). *Modelos Informáticos Interactivos para la Instrucción en Química Analítica*. Obtenido de Desviación instrumental de la ley de Beer: <https://terpconnect.umd.edu/~toh/models/BeersLaw.html>
- Ruiz, G. (2007). *Estudio de Parámetros de Validación en Métodos Normalizados y no Normalizados en Determinación de Hierro Total, Aluminio y Color en Agua*. Venezuela, Valencia: Universidad de Carabobo. Obtenido de <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/2819/gruiz.pdf?sequence=3>
- Scientific European Federation. (03 de Diciembre de 2024). *PRUEBAS POST HOC*. Obtenido de Scientific European Federation: <https://www.scientific-european-federation-osteopaths.org/wp-content/uploads/2019/01/PRUEBAS-POST-HOC.pdf>
- Serrano, R. (2003). *Introducción al análisis de datos experimentales*. Castello de la Plana: Universitat Jaume I. Servei de Comunicació i Publicacions.

- Skoog, D., Holler, J., & Nieman, T. (1992). *Principios de analisis instrumental*. España: McGraw Hill.
- Skoog, D., West, D., Holler, J., & Crouch, S. (2015). Fundamentos de química analítica. En D. Skoog, *Fundamentos de química analítica* (págs. 85-86). Mexico: Santa Fe: Cengage Learning.
- Thomas, G., & Weir, M. (2005). *Cálculo: una variable*. Ciudad de Mexico: Pearson Educación.
- Triola, M. (2013). *Estadística*. Mexico: Pearson Educacion.
- Vilalta, C. (2016). *Análisis de datos*. Mexico: Lomas de Santa Fe: CIDE.

Anexos A

Certificados de los patrones de biureto y formaldehido.

HACH COMPANY



An ISO 9001 Certified Company

P.O. Box 389
 Loveland, CO 80539
 (303) 569-3050

Certificate of Analysis

Page 1

COMMODITY: Formaldehyde Standard Solution Ampule 4000 mg/L as CH₂O
 COMMODITY NUMBER: 2257310 MANUFACTURE DATE: DATE OF ANALYSIS: 10/12/2016
 LOT NUMBER: A6281 10/7/2016

TEST	SPECIFICATIONS	RESULTS
Formaldehyde Concentration	3960 to 4040 ppm	3970.0 ppm

Certified by _____

Scott Als
 Analytical Services Chemist

Figura A.1: Certificado del patrón de formaldehído.

Fluka
 Administration SE, CH-9471 Buchs (SG), Switzerland
 Tel. +41 81 725 2511 Fax. +41 81 725 2449

SIGMA-ALDRICH

Certificate of Analysis

Product Name:	BIURET
Product Number:	PURISS.
Product Brand:	Fluka
Molecular Formula:	C ₂ H ₅ N ₃ O ₂
Molecular Mass:	103.08
CAS Number:	108-19-0

TEST	SPECIFICATION	LOT 1250266 RESULTS
APPEARANCE (COLOR)	WHITE TO ALMOST WHITE	WHITE
APPEARANCE (FORM)	POWDER TO FINE CRYSTALS	FINE CRYSTALS
SOLUBILITY (COLOR)	COLORLESS	COLORLESS
SOLUBILITY (TURBIDITY)	CLEAR (< 3.5 NTU)	CLEAR (< 3.5 NTU)
SOLUBILITY (METHOD)	---	20 MG IN 10 ML H ₂ O. HEAT
WATER	≤ 1.0 %	0.29 %
RESIDUE ON IGNITION	≤ 0.05 %	< 0.05 %
CARBON CONTENT	23.30 % (THEORY)	23.33 %
HYDROGEN CONTENT	4.89 % (THEORY)	4.63 %
NITROGEN CONTENT	40.15 - 41.37 %	40.46 %
INFRARED SPECTRUM	CORRESPONDS TO STANDARD SPECTRUM	CORRESPONDS

E. Schwarzler

Edeltraud Schwarzler, Manager
 Quality Control
 Buchs, Switzerland

Sigma-Aldrich guarantees the "Test-Specification" values only. Additional or specific tests may be included for further information. The current "Test-Specification" sheet is available on request. For further inquiries, please contact our Technical Service Sigma-Aldrich experts. Our products conform to the information contained in this and other Sigma-Aldrich publications. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. The reverse side of invoice for additional terms and conditions of sale. The values given on the "Certificate of Analysis" are the results determined at the time of analysis.

Sigma-Aldrich
Certificate of Analysis - Product 15270 Lot 1250266
Page 1 of 1

Figura A.2: Certificado del patrón de biureto.

Anexos B

Procedimiento para el muestreo de la urea granulada

Anexo B. 1. Muestreo de la urea

Método

3.01.00

Se puede muestrear la urea de las correas de transmisión o de las rampas mientras cae mediante una taza de muestreo, (Figuras b.1). Las dimensiones interiores de la taza son 3/4 in (1.9 cm) x 10 in (25.4 cm).

Para sujetar la taza y llevarla fuera de la operación, se puede montar una guía con dos varillas de acero en el trayecto del flujo y formando ángulo recto con él.

Guías adecuadas sujetas a la taza y un mango en un lateral permite el uso de este sistema.

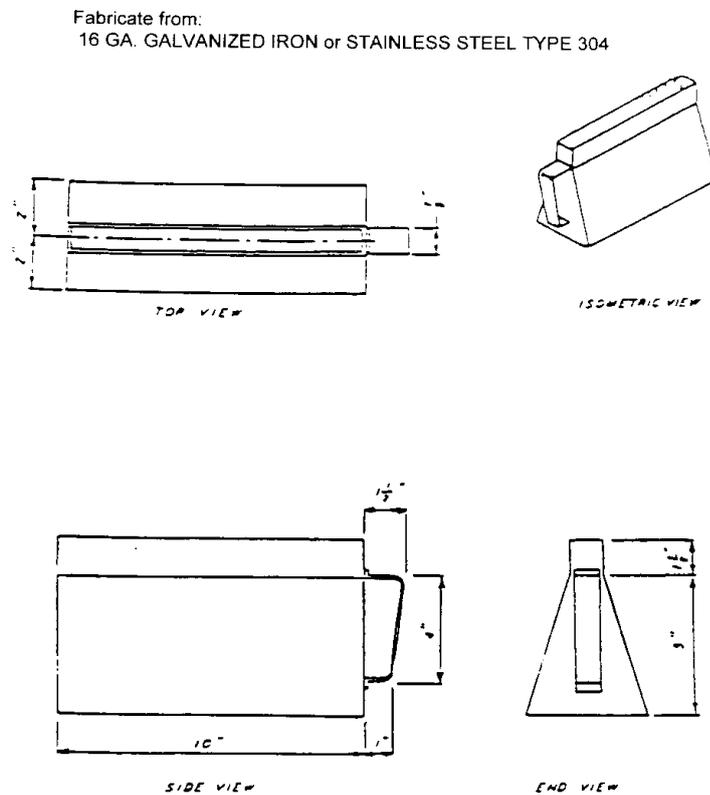


Figura B.1 taza de muestreo

Recolección de muestra desde una cinta transportadora o de un surtidor

Recoja la muestra pasando la copa o taza de muestreo completamente a través de la corriente de material, mientras que el material cae desde una cinta transportadora o un surtidor (figura B.2). La rendija larga en la parte superior del recipiente de muestreo debe ser perpendicular al flujo que cae. Haga pasar el recipiente a través de toda la corriente con una velocidad uniforme, de manera que se colecten cantidades aproximadamente iguales por pase, pero sin que llegue nunca a rebosar. Vacíe el contenido del recipiente después de cada pase en un contenedor adecuado.

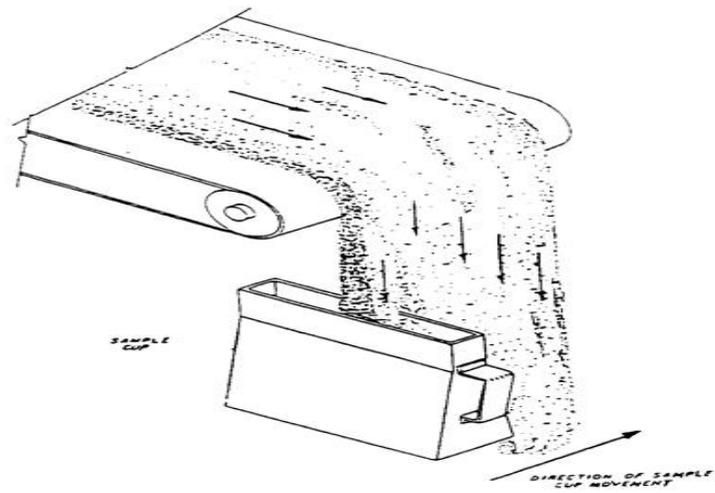


Figura B.2: Material saliendo desde una cinta transportadora.

Muestra Control de Calidad de Urea Granulada

1. Fuentes para el Desarrollo de la Muestra Control de Urea Granulada

Para la preparación de este material se utiliza como fuente, muestra proveniente del almacén de urea granulada.

2. Operaciones para el Desarrollo de la Muestra Control Urea Granulada

- a) Gestión vía correo electrónico al Supervisor del área correspondiente para solicitud de la captación de 5 kg muestra de urea granulada.
- b) Captación de la muestra por parte del Técnico de Planta.
- c) Recepción de la muestra en el Laboratorio.
- d) Maduración de la muestra con la finalidad de minimizar el contenido de amoníaco libre, esto se realiza manteniendo la muestra en una bolsa abierta en área del Laboratorio correspondiente.
- e) Cuarteo de la muestra según lo indica en el apartado 9.1 del Método Determinación de la Distribución del Tamaño de Partícula en Urea Granulada (LAB-VM-MT-002)
- f) Tamizado de la muestra según lo indicado el apartado 9.2 del Método Determinación de la Distribución del Tamaño de Partícula en Urea Granulada (LAB-VM-MT-002).
- g) Selección y transferencia de los granos de urea que queden retenidos en el tamiz con tamaño de 2,80 mm, para garantizar la homogeneidad de la muestra de urea granulada, ya que el contenido de determinados componentes puede variar en función del tamaño de partícula.
- h) Identificación de la muestra con el formulario Identificación de Soluciones / Reactivo (LAB-EA-R-007).

Anexo B2: Operaciones para el desarrollo de la muestra control.



Figura B.3: Maquina cribadora As 200 digit.

Anexos C

**Métodos de biureto y formaldehído implementados y validados por el
laboratorio de fertilizantes de oriente**

Anexo C.1. Método determinación de biureto en urea granulada

1. Coloque alrededor de 150ml de agua desmineralizada libre de CO₂ que se encuentra aproximadamente a 50 grados Celsius en un vaso de precipitado con capacidad de 250 ml.
2. Introduzca un agitador magnético en el vaso de precipitado y colóquelo en una plancha provista de calentamiento y agitación
3. Pese alrededor de 10 gramos de muestra con aproximación de 0,1 mg y registre esta masa en el cuaderno de registro de datos correspondientes
4. Transfiere la muestra cuantitativamente al vaso de precipitado y continúe con la agitación magnética hasta la disolución total
5. Filtre la solución a través de papel de filtro número 41 y recoge el filtrado con un balón aforado de 100 ml.
6. Lave el vaso precipitado y el papel de filtro con agua libre de CO₂.
7. Enrase con agua libre de CO₂, tapar y homogeneizar.
8. Tome 50 ML de solución de la muestra con una pipeta volumétrica y transfiera a un balón aforado de 100 ml.
9. Mide 50 ml de agua libre CO₂ con un cilindro graduado y transfiera a otro balón de 100 ml para la preparación del blanco.
10. Agregue una gota de indicador rojo de metilo a Los Balones que contienen la muestra y el blanco con lo cual las soluciones deben tomar una coloración amarilla.
11. Agregue H₂SO₄ 0,1 N con un titulador manual y con agitación manual hasta obtenga justo el viraje del indicador a rosado.
 - Nota en caso de que agregue un exceso de H₂SO₄ y obtenga un color rosado muy intenso agregue unas gotas de NaOH 1 N y vuelva a agregar ácido gota a gota hasta que obtenga justo el viraje a rosado
12. Agregue con un dispensador volumétrico 20 ml de la solución alcalina de tartrato de sodio y potasio a los balones que contienen la muestra y el blanco agite de forma manual
13. Agregue con un dispensador volumétrico 20 ml de la solución de sulfato de cobre a Los Balones que contienen la muestra y el blanco agite de forma manual.
14. Enrase con agua libre de CO₂ tapar y agite por 10 segundos.

15. Coloque en un baño de inmersión a (30 más o menos 5)
16. Extraer los balones del baño de inmersión.
17. Haga uso de la celda 20 mm y del espectrofotómetro a una longitud de onda de 550 nm, para determinar el contenido de biureto (en mg) en la muestra a partir de la curva de calibración luego de que ajuste el cero con el blanco.
18. Tome nota del contenido de biureto (en mg) en el cuaderno de registro de datos correspondiente y calcule el porcentaje de biureto en la muestra.

Anexo C.2.Método determinación de formaldehído en urea granulada.

1. Agregar agua destilada a un balón aforado de 500ml hasta llenar aproximadamente tres cuartos de su capacidad.
 2. Pesar alrededor de 1g de muestra si el contenido esperado de formaldehído se encuentra cercano a 0,50 por ciento y registrar la masa (en gramos).
 3. Transferir la muestra cuantitativamente al balón aforado de 500ml que contiene el agua destilada
 4. Emplear una piseta con agua destilada para arrastrar toda la muestra que haya podido quedar en el cuello del balón.
 5. Disolver la muestra, enrasar con agua destilada, tapar y homogeneizar.
 6. Tomar 5ml de la solución de la muestra con una pipeta volumétrica y transferir a un balón aforado de 50ml
 7. Agregar con un dispensador volumétrico un ml de solución de urea al 1,5 por ciento en otro balón aforado de 50 ml para la preparación del blanco.
 8. Agregar con un dispensador volumétrico, un ml de solución de ácido cromotrópico al uno por ciento a los balones que contienen la muestra y el blanco.
 9. Agregar con un dispensador volumétrico y bajo campana de extracción 10 ML de ácido sulfúrico concentrado a los balones que contienen la muestra y el blanco.
 10. Agitar de forma manual, activar el cronómetro y dejar en reposo por 5 minutos
- nota: al agitar los balones que contienen la muestra se observa la aparición del color violeta característico.

11. Agregar agua destilada cuidadosamente con una piseta hasta alcanzar la base del

cuello de Los Balones que contienen la muestra y el blanco. Agitar cuidadosamente de forma manual.

12. Colocar Los Balones con las tapas sin ajustar en un baño de inmersión con agitación mecánica por 15 minutos a una temperatura de 20 más o menos 5 grados Celsius hacer uso del cronómetro.

• Nota: no se recomienda ajustar las tapas de los balones debido a los cambios de presión que se generan en el interior de los mismos cuando se enfrían las soluciones.

13. Retirar Los Balones del baño enraizar con agua destilada tapar y homogeneizar.

14. Activar el cronómetro y dejar en reposo por 5 minutos a temperatura ambiente.

15. Hacer uso de celdas de 10 mm y el espectrofotómetro a una longitud de onda de

570 nm para determinar el contenido de formaldehído en mg en la muestra a partir de la curva de calibración luego de ajustar el cero con el blanco.

16. Tomar nota del contenido de formaldehído en mg en el cuaderno de registro de datos correspondientes y calcular el porcentaje de formaldehído en la muestra

Equipos						
Código	Denominación	Marca	Modelo	Serial	Fecha última Calibración	N° Certificado
FO-LB-IEQP-0104	Termohigrómetro # 2	COLE-PARMER	03313-86	240129734	C-3119-16	20/12/2016
FO-LB-IEQP-1536	Balanza Analítica # 4	METTLER TOLEDO	MS204TS/00	C219031421	No Indica	No posee
FO-LB-IEQP-0526	UV-Vis Espectrofotómetro # 4	SHIMADZU	UV-1800	A11454500607	C-0361-17	22/02/2017
FO-LB-IEQP-0693	Agitador Calentador Múltiple # 8	THERMO SCIENTIFIC	SP135935Q	C1784140836148	No Aplica	No Aplica
FO-LB-IEQP-0140	Baño de María Lauda # 3	LAUDA	E-100	Z94026	C-0349-17	23/02/2017
FO-LB-IEQP-0056	Titulador Manual # 2	METROHM	775	7244	No Aplica	No Aplica
FO-LB-IEQP-0670	Cronometro # 10	COLE-PARMER	94440-10	140292465	C-3106-16	12/12/2016

Figura C.3: Equipos empleados en el método de biureto.

Equipos / Materiales de Referencia Utilizados						
Equipos						
Código	Denominación	Marca	Modelo	Serial	Fecha última Calibración	N° Certificado
FO-LB-IEQP-0104	Termohigrómetro # 2	COLE-PARMER	03313-86	240129734	C-3119-16	20/12/2016
FO-LB-IEQP-1536	Balanza Analítica # 4	METTLER TOLEDO	MS204TS/00	C219031421	No Indica	No posee
FO-LB-IEQP-0526	UV-Vis Espectrofotómetro # 4	SHIMADZU	UV-1800	A11454500607	C-0361-17	22/2/2017
FO-LB-IEQP-0013	Baño de María Optima	OPTIMA	721	E05100D	C-3119-16	20/12/2016
FO-LB-IEQP-0670	Cronometro # 10	COLE-PARMER	94440-10	140292465	C-3106-16	12/12/2016

Figura C.4: Equipos empleados en el método de formaldehido.



Figura C.5: Materiales a emplear en el ensayo de biureto.



Figura C.6: Celda de 20 mm dentro del espectrofotómetro insertadas para la lectura de biureto.

Nota:

- a. El valor de 0,001 mg se estableció a partir del valor de la masa inicial de muestra (1 g) y de la precisión intermedia del método (ver Sección 9.2.2):

$$\% \text{Formaldehido} = \frac{A}{W} \cdot 10 = \frac{A}{1 \text{ g}} \cdot 10 = 0,01 \Rightarrow A = \frac{0,01 \% \cdot 1 \text{ g}}{10} = 0,001 \text{ mg}$$

CODIGO: LAB-EA-MT-001
VIGENCIA: 03/2016
REVISIÓN: 4
PÁGINA: 7 de 7

Figura C.1: Desviación en mg de formaldehido aceptado para el método formaldehido.

- a. El valor de 0,6 mg se estableció a partir del valor de la masa inicial de muestra (10 g) y de la precisión intermedia del método (ver Secciones 9.2.2 y 10.2):

$$\% \text{Biureto} = \frac{A}{W} \cdot 0,5 = \frac{A}{10 \text{ g}} \cdot 0,5 = 0,03 \% \Rightarrow A = \frac{0,03 \% \cdot 10 \text{ g}}{0,5} = 0,6 \text{ mg}$$

Figura C.2: Desviación aceptada en mg de biureto para el método de biureto.



Figura C.3 Esquema para los métodos de determinación de biureto



Figura C.4 Esquema del procedimiento del método para determinar formaldehido

Anexos D

PARAMETROS DE LAS TECNICAS ESTADISTICAS DE ANALISIS

Sample Size	Low Outlier Test Statistic	High Outlier Test Statistic	Polynomial for Critical value, R_c
3 to 7	$R = \frac{X_2 - X_1}{X_n - X_1}$	$R = \frac{X_n - X_{n-1}}{X_n - X_1}$	$R_c = 1.975 - 0.4994n + 0.5895n^2 + 0.0025n^3$
8 to 10	$R = \frac{X_2 - X_1}{X_{n-1} - X_1}$	$R = \frac{X_n - X_{n-1}}{X_n - X_2}$	$R_c = 1.23 - 0.125n + 0.005n^2$
11 to 13	$R = \frac{X_2 - X_1}{X_{n-1} - X_1}$	$R = \frac{X_n - X_{n-2}}{X_n - X_2}$	$R_c = 0.90 - 0.03n$
14 to 25	$R = \frac{X_2 - X_1}{X_{n-2} - X_1}$	$R = \frac{X_n - X_{n-2}}{X_n - X_3}$	$R_c = 0.9975 - 0.04268n + 0.000764n^2$
26 to 200	$R = \frac{X_n - \bar{X}}{S_r}$	$R = \frac{\bar{X} - X_1}{S_r}$	$R_c = 2.2795 + 0.025012n - 0.00018427n^2 + 4.61106 \times 10^{-7}n^3$

Figura D.1: Valores críticos para la prueba de dixon.

Tabla D.2. Parámetros de aceptación o rechazo, valores críticos para la prueba de grubs.

n	g_{crit} $\alpha=0.05$	g_{crit} $\alpha=0.01$	n	g_{crit} $\alpha=0.05$	g_{crit} $\alpha=0.01$	n	g_{crit} $\alpha=0.05$	g_{crit} $\alpha=0.01$
3	1.1543	1.1547	15	2.5483	2.8061	80	3.3061	3.6729
4	1.4812	1.4962	16	2.5857	2.8521	90	3.3477	3.7163
5	1.7150	1.7637	17	2.6200	2.8940	100	3.3841	3.7540
6	1.8871	1.9728	18	2.6516	2.9325	120	3.4451	3.8167
7	2.0200	2.1391	19	2.6809	2.9680	140	3.4951	3.8673
8	2.1266	2.2744	20	2.7082	3.0008	160	3.5373	3.9097
9	2.2150	2.3868	25	2.8217	3.1353	180	3.5736	3.9460
10	2.2900	2.4821	30	2.9085	3.2361	200	3.6055	3.9777
11	2.3547	2.5641	40	3.0361	3.3807	300	3.7236	4.0935
12	2.4116	2.6357	50	3.1282	3.4825	400	3.8032	4.1707
13	2.4620	2.6990	60	3.1997	3.5599	500	3.8631	4.2283
14	2.5073	2.7554	70	3.2576	3.6217	600	3.9109	4.2740

Valores críticos para la prueba t de Student

u 1T	60%	75%	80%	85%	90%	95%	97,5%	99%	99,5%	99,9%	99,95%
u 2T	20%	50%	60%	70%	80%	90%	95%	98%	99%	99,8%	99,9%
1	0,3248	1,0000	1,3764	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	318,3	636,62
2	0,2887	0,8165	1,0607	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	22,33	31,596
3	0,2767	0,7649	0,9785	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	10,21	12,941
4	0,2707	0,7407	0,9410	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	7,173	8,610
5	0,2672	0,7267	0,9195	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	5,893	6,869
6	0,2648	0,7176	0,9057	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,208	5,958
7	0,2632	0,7111	0,8960	1,119	1,415	1,895	2,385	2,998	3,499	4,785	5,408
8	0,2619	0,7064	0,8889	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	4,501	5,041
9	0,2610	0,7027	0,8834	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,297	4,781
10	0,2602	0,6998	0,8791	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,144	4,587
11	0,2596	0,6974	0,8755	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,025	4,437
12	0,2590	0,6955	0,8726	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	3,930	4,318
13	0,2586	0,6938	0,8702	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	3,862	4,221
14	0,2582	0,6924	0,8681	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	3,787	4,140
15	0,2579	0,6912	0,8662	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	3,733	4,073
16	0,2576	0,6901	0,8647	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	3,686	4,015
17	0,2573	0,6892	0,8633	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,646	3,965
18	0,2571	0,6884	0,8620	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,610	3,922
19	0,2569	0,6876	0,8610	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,579	3,883
20	0,2567	0,6870	0,8600	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,552	3,850
21	0,2566	0,6864	0,8591	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,527	3,819
22	0,2564	0,6858	0,8583	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,505	3,782
23	0,2563	0,6853	0,8575	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,485	3,758
24	0,2562	0,6848	0,8569	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,467	3,745
25	0,2561	0,6844	0,8562	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,450	3,725
26	0,2560	0,6840	0,8557	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,435	3,707
27	0,2559	0,6837	0,8551	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,421	3,690
28	0,2558	0,6834	0,8546	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,408	3,674
29	0,2557	0,6830	0,8542	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,396	3,659
30	0,2556	0,6828	0,8538	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,385	3,646
31	0,2556	0,6825	0,8534	1,054	1,309	1,695	2,039	2,453	2,744	3,375	3,634
32	0,2555	0,6822	0,8530	1,054	1,309	1,694	2,037	2,449	2,738	3,365	3,622
33	0,2554	0,6820	0,8527	1,053	1,308	1,692	2,034	2,445	2,733	3,356	3,611
34	0,2553	0,6818	0,8523	1,052	1,307	1,691	2,032	2,441	2,728	3,348	3,601
35	0,2553	0,6816	0,8520	1,052	1,307	1,690	2,030	2,437	2,723	3,340	3,591
36	0,2552	0,6814	0,8517	1,052	1,306	1,688	2,028	2,434	2,719	3,333	3,582
37	0,2551	0,6812	0,8515	1,051	1,305	1,687	2,026	2,431	2,715	3,326	3,574
38	0,2551	0,6810	0,8512	1,051	1,304	1,686	2,024	2,429	2,712	3,319	3,566
39	0,2550	0,6809	0,8509	1,051	1,304	1,685	2,022	2,426	2,708	3,313	3,558
40	0,2550	0,6807	0,8507	1,050	1,303	1,684	2,021	2,423	2,704	3,307	3,551
41	0,2550	0,6805	0,8505	1,050	1,303	1,683	2,019	2,421	2,701	3,301	3,544
42	0,2549	0,6803	0,8503	1,050	1,302	1,683	2,017	2,419	2,698	3,296	3,537
43	0,2549	0,6802	0,8501	1,049	1,302	1,682	2,016	2,417	2,695	3,291	3,531
44	0,2549	0,6800	0,8499	1,049	1,301	1,681	2,015	2,415	2,692	3,286	3,525
45	0,2548	0,6799	0,8497	1,049	1,301	1,680	2,014	2,413	2,689	3,281	3,519
46	0,2548	0,6798	0,8496	1,048	1,300	1,679	2,013	2,411	2,686	3,277	3,514
47	0,2548	0,6797	0,8494	1,048	1,300	1,678	2,012	2,409	2,684	3,273	3,509
48	0,2547	0,6796	0,8492	1,048	1,299	1,677	2,011	2,407	2,682	3,269	3,504
49	0,2547	0,6492	0,8490	1,048	1,299	1,676	2,010	2,405	2,680	3,265	3,500
50	0,2547	1,048	1,048	1,047	1,299	1,676	2,009	2,403	2,678	3,261	3,496

FiguraD.2

ANEXOS E:
Datos experimentales

Tabla E.1. Datos ordenados de cada método para la ejecución de la prueba para detectar valores atípicos.

% de biureto por el método modificado		% de biureto por el método validado		% de formaldehído por el método modificado		% de formaldehído por el método validado	
Sin Ordenar	Ordenados	Sin Ordenar	Ordenados	Sin Ordenar	Ordenados	sin ordenar	ordenados
0,889	0,816	0,871	0,817	0,527	0,489	0,517	0,498
0,905	0,825	0,817	0,854	0,528	0,496	0,528	0,498
0,912	0,849	0,870	0,862	0,519	0,498	0,529	0,499
0,913	0,850	0,870	0,867	0,518	0,498	0,528	0,500
0,897	0,852	0,893	0,867	0,518	0,498	0,528	0,500
0,879	0,856	0,885	0,868	0,518	0,506	0,528	0,506
0,816	0,860	0,869	0,869	0,526	0,508	0,526	0,506
0,825	0,869	0,898	0,870	0,530	0,509	0,530	0,508
0,852	0,871	0,867	0,870	0,510	0,509	0,500	0,508
0,872	0,872	0,862	0,871	0,528	0,509	0,518	0,509
0,869	0,874	0,898	0,872	0,529	0,510	0,509	0,509
0,856	0,876	0,892	0,875	0,509	0,510	0,509	0,509
0,902	0,877	0,883	0,878	0,537	0,510	0,517	0,509
0,876	0,877	0,899	0,879	0,557	0,516	0,517	0,510
0,890	0,879	0,899	0,883	0,555	0,517	0,525	0,512
0,894	0,879	0,875	0,883	0,547	0,518	0,527	0,516
0,929	0,879	0,884	0,884	0,520	0,518	0,520	0,517
0,928	0,882	0,894	0,885	0,530	0,518	0,530	0,517
0,937	0,883	0,899	0,885	0,527	0,519	0,527	0,517
0,946	0,889	0,878	0,888	0,529	0,520	0,529	0,517
0,895	0,890	0,903	0,892	0,527	0,520	0,517	0,518
0,915	0,892	0,911	0,893	0,530	0,522	0,530	0,520
0,894	0,892	0,893	0,893	0,526	0,525	0,526	0,520
0,901	0,894	0,894	0,893	0,526	0,525	0,526	0,520
0,882	0,894	0,895	0,894	0,522	0,526	0,512	0,525
0,904	0,894	0,904	0,894	0,517	0,526	0,537	0,525
0,904	0,895	0,904	0,895	0,525	0,526	0,535	0,526
0,883	0,897	0,883	0,896	0,533	0,527	0,533	0,526
0,949	0,901	0,962	0,898	0,496	0,527	0,506	0,526
0,939	0,902	1,001	0,898	0,525	0,527	0,525	0,527
0,943	0,904	0,970	0,898	0,516	0,528	0,516	0,527
0,923	0,904	0,982	0,899	0,535	0,528	0,535	0,528
0,894	0,905	0,868	0,899	0,510	0,529	0,500	0,528
0,879	0,912	0,854	0,899	0,498	0,529	0,508	0,528
0,874	0,913	0,872	0,900	0,520	0,530	0,520	0,528
0,892	0,915	0,867	0,903	0,530	0,530	0,520	0,529
0,871	0,923	0,885	0,904	0,498	0,530	0,498	0,529
0,850	0,928	0,898	0,904	0,510	0,530	0,510	0,530
0,849	0,929	0,879	0,908	0,506	0,533	0,506	0,530
0,879	0,937	0,908	0,911	0,498	0,535	0,498	0,530
0,892	0,939	0,893	0,962	0,489	0,537	0,499	0,533
0,860	0,943	0,888	0,970	0,508	0,547	0,508	0,535
0,877	0,946	0,896	0,982	0,509	0,555	0,509	0,535
0,877	0,949	0,900	1,001	0,509	0,557	0,509	0,537

Tabla E.2. Datos para determinar normalidad del método validado para determinación de formaldehído por el método modificado.

X_i Ordenado	$r_i (X_i - \text{media})$	Rango i (i)	$(i - 0,5)/N$	Z_i
0,489	-0,0320	1	0,011	-2,28
0,496	-0,0249	2	0,034	-1,82
0,498	-0,0234	3	0,057	-1,58
0,498	-0,0229	4	0,080	-1,41
0,498	-0,0228	5	0,102	-1,27
0,506	-0,0148	6	0,125	-1,15
0,508	-0,0130	7	0,148	-1,05
0,509	-0,0123	8	0,170	-0,95
0,509	-0,0121	9	0,193	-0,87
0,509	-0,0117	10	0,216	-0,79
0,510	-0,0113	11	0,239	-0,71
0,510	-0,0111	12	0,261	-0,64
0,510	-0,0110	13	0,284	-0,57
0,516	-0,0053	14	0,307	-0,50
0,517	-0,0037	15	0,330	-0,44
0,518	-0,0031	16	0,352	-0,38
0,518	-0,0029	17	0,375	-0,32
0,518	-0,0029	18	0,398	-0,26
0,519	-0,0019	19	0,420	-0,20
0,520	-0,0010	20	0,443	-0,14
0,520	-0,0005	21	0,466	-0,09
0,522	0,0009	22	0,489	-0,03
0,525	0,0038	23	0,511	0,03
0,525	0,0039	24	0,534	0,09
0,526	0,0047	25	0,557	0,14
0,526	0,0050	26	0,580	0,20
0,526	0,0052	27	0,602	0,26
0,527	0,0062	28	0,625	0,32
0,527	0,0063	29	0,648	0,38
0,527	0,0064	30	0,670	0,44
0,528	0,0070	31	0,693	0,50
0,528	0,0072	32	0,716	0,57
0,529	0,0080	33	0,739	0,64
0,529	0,0084	34	0,761	0,71
0,530	0,0085	35	0,784	0,79
0,530	0,0086	36	0,807	0,87
0,530	0,0086	37	0,830	0,95
0,530	0,0089	38	0,852	1,05
0,533	0,0122	39	0,875	1,15
0,535	0,0141	40	0,898	1,27
0,537	0,0158	41	0,920	1,41
0,547	0,0256	42	0,943	1,58
0,555	0,0339	43	0,966	1,82
0,557	0,0356	44	0,989	2,28

Tabla E.3. Datos para determinar normalidad del método validado para determinación de formaldehído.

X_i Ordenado	$r_i (X_i - \text{media})$	Rango $i (i)$	$(i - 0,5)/N$	Z_i
0,498	-0,0212	1	0,011	-2,28
0,498	-0,0206	2	0,034	-1,82
0,499	-0,0197	3	0,057	-1,58
0,500	-0,0191	4	0,080	-1,41
0,500	-0,0189	5	0,102	-1,27
0,506	-0,0127	6	0,125	-1,15
0,506	-0,0126	7	0,148	-1,05
0,508	-0,0108	8	0,170	-0,95
0,508	-0,0106	9	0,193	-0,87
0,509	-0,0101	10	0,216	-0,79
0,509	-0,0098	11	0,239	-0,71
0,509	-0,0094	12	0,261	-0,64
0,509	-0,0093	13	0,284	-0,57
0,510	-0,0088	14	0,307	-0,50
0,512	-0,0067	15	0,330	-0,44
0,516	-0,0031	16	0,352	-0,38
0,517	-0,0019	17	0,375	-0,32
0,517	-0,0018	18	0,398	-0,26
0,517	-0,0015	19	0,420	-0,20
0,517	-0,0014	20	0,443	-0,14
0,518	-0,0008	21	0,466	-0,09
0,520	0,0009	22	0,489	-0,03
0,520	0,0013	23	0,511	0,03
0,520	0,0017	24	0,534	0,09
0,525	0,0061	25	0,557	0,14
0,525	0,0064	26	0,580	0,20
0,526	0,0070	27	0,602	0,26
0,526	0,0072	28	0,625	0,32
0,526	0,0075	29	0,648	0,38
0,527	0,0080	30	0,670	0,44
0,527	0,0086	31	0,693	0,50
0,528	0,0091	32	0,716	0,57
0,528	0,0093	33	0,739	0,64
0,528	0,0094	34	0,761	0,71
0,528	0,0095	35	0,784	0,79
0,529	0,0103	36	0,807	0,87
0,529	0,0103	37	0,830	0,95
0,530	0,0108	38	0,852	1,05
0,530	0,0109	39	0,875	1,15
0,530	0,0111	40	0,898	1,27
0,533	0,0144	41	0,920	1,41
0,535	0,0160	42	0,943	1,58
0,535	0,0163	43	0,966	1,82
0,537	0,0184	44	0,989	2,28

Tabla E.4. Datos para determinar normalidad del método validado para determinación de biureto por el método modificado.

X_i Ordenado	$r_i (X_i - \text{media})$	Rango i (i)	$(i - 0,5)/N$	Z_i
0,816	-0,0755	1	0,011	-2,28
0,825	-0,0663	2	0,034	-1,82
0,849	-0,0422	3	0,057	-1,58
0,850	-0,0413	4	0,080	-1,41
0,852	-0,0391	5	0,102	-1,27
0,856	-0,0349	6	0,125	-1,15
0,860	-0,0313	7	0,148	-1,05
0,869	-0,0225	8	0,170	-0,95
0,871	-0,0205	9	0,193	-0,87
0,872	-0,0195	10	0,216	-0,79
0,874	-0,0176	11	0,239	-0,71
0,876	-0,0154	12	0,261	-0,64
0,877	-0,0142	13	0,284	-0,57
0,877	-0,0138	14	0,307	-0,50
0,879	-0,0125	15	0,330	-0,44
0,879	-0,0124	16	0,352	-0,38
0,879	-0,0120	17	0,375	-0,32
0,882	-0,0091	18	0,398	-0,26
0,883	-0,0077	19	0,420	-0,20
0,889	-0,0026	20	0,443	-0,14
0,890	-0,0008	21	0,466	-0,09
0,892	0,0007	22	0,489	-0,03
0,892	0,0009	23	0,511	0,03
0,894	0,0026	24	0,534	0,09
0,894	0,0031	25	0,557	0,14
0,894	0,0031	26	0,580	0,20
0,895	0,0041	27	0,602	0,26
0,897	0,0057	28	0,625	0,32
0,901	0,0095	29	0,648	0,38
0,902	0,0110	30	0,670	0,44
0,904	0,0124	31	0,693	0,50
0,904	0,0130	32	0,716	0,57
0,905	0,0141	33	0,739	0,64
0,912	0,0206	34	0,761	0,71
0,913	0,0215	35	0,784	0,79
0,915	0,0235	36	0,807	0,87
0,923	0,0322	37	0,830	0,95
0,928	0,0367	38	0,852	1,05
0,929	0,0382	39	0,875	1,15
0,937	0,0454	40	0,898	1,27
0,939	0,0482	41	0,920	1,41
0,943	0,0520	42	0,943	1,58
0,946	0,0545	43	0,966	1,82
0,949	0,0582	44	0,989	2,28

Tabla E.5. Datos para determinar normalidad del método validado para determinación de biureto.

X_i Ordenado	$r_i (X_i - \text{media})$	Rango $i (i)$	$(i - 0,5)/N$	Z_i
0,498	-0,0212	1	0,011	-2,28
0,498	-0,0206	2	0,034	-1,82
0,499	-0,0197	3	0,057	-1,58
0,500	-0,0191	4	0,080	-1,41
0,500	-0,0189	5	0,102	-1,27
0,506	-0,0127	6	0,125	-1,15
0,506	-0,0126	7	0,148	-1,05
0,508	-0,0108	8	0,170	-0,95
0,508	-0,0106	9	0,193	-0,87
0,509	-0,0101	10	0,216	-0,79
0,509	-0,0098	11	0,239	-0,71
0,509	-0,0094	12	0,261	-0,64
0,509	-0,0093	13	0,284	-0,57
0,510	-0,0088	14	0,307	-0,50
0,512	-0,0067	15	0,330	-0,44
0,516	-0,0031	16	0,352	-0,38
0,517	-0,0019	17	0,375	-0,32
0,517	-0,0018	18	0,398	-0,26
0,517	-0,0015	19	0,420	-0,20
0,517	-0,0014	20	0,443	-0,14
0,518	-0,0008	21	0,466	-0,09
0,520	0,0009	22	0,489	-0,03
0,520	0,0013	23	0,511	0,03
0,520	0,0017	24	0,534	0,09
0,525	0,0061	25	0,557	0,14
0,525	0,0064	26	0,580	0,20
0,526	0,0070	27	0,602	0,26
0,526	0,0072	28	0,625	0,32
0,526	0,0075	29	0,648	0,38
0,527	0,0080	30	0,670	0,44
0,527	0,0086	31	0,693	0,50
0,528	0,0091	32	0,716	0,57
0,528	0,0093	33	0,739	0,64
0,528	0,0094	34	0,761	0,71
0,528	0,0095	35	0,784	0,79
0,529	0,0103	36	0,807	0,87
0,529	0,0103	37	0,830	0,95
0,530	0,0108	38	0,852	1,05
0,530	0,0109	39	0,875	1,15
0,530	0,0111	40	0,898	1,27
0,533	0,0144	41	0,920	1,41
0,535	0,0160	42	0,943	1,58
0,535	0,0163	43	0,966	1,82
0,537	0,0184	44	0,989	2,28

ANEXOS F

Verificación de la linealidad de la curva de calibración mediante el test de Mandel.

Criterio Test de Mandel: la curva es lineal si la Variable $X^2 = p$ es mayor a 0,05 ($X^2 = P > 0,05$), es decir se concluye que el modelo lineal es adecuado o razonable para modelar los datos de la curva de calibración. En caso contrario, si la Variable $X^2 = p$ es menor a 0,05 ($X^2 = P < 0,05$), se concluye que el modelo lineal no es adecuado o razonable para modelar los datos de calibración y se evaluaría los datos como una función cuadrática, si así es requerido.

En los test presentados en las figuras F1 y F2 se puede observar que hay una aceptación de la curva lineal para el método de biureto, ya que la probabilidad p presenta un valor de 0,30 mayor al criterio establecido que es 0,05, pero no es razonable hacer un ajuste lineal para el método de formaldehido, ya que, la probabilidad p es menor a 0,05.

CRITERIO CURVA LINEAL																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>x</th> <th>x²</th> <th>y</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0,000</td><td>0,0000</td><td>0,000</td></tr> <tr><td>0,020</td><td>0,0004</td><td>0,216</td></tr> <tr><td>0,040</td><td>0,0016</td><td>0,405</td></tr> <tr><td>0,060</td><td>0,0036</td><td>0,566</td></tr> <tr><td>0,080</td><td>0,0064</td><td>0,707</td></tr> <tr><td>0,100</td><td>0,0100</td><td>0,847</td></tr> </tbody> </table>			x	x ²	y	0,000	0,0000	0,000	0,020	0,0004	0,216	0,040	0,0016	0,405	0,060	0,0036	0,566	0,080	0,0064	0,707	0,100	0,0100	0,847	Resumen				
x	x ²	y																										
0,000	0,0000	0,000																										
0,020	0,0004	0,216																										
0,040	0,0016	0,405																										
0,060	0,0036	0,566																										
0,080	0,0064	0,707																										
0,100	0,0100	0,847																										
Estadísticas de la regresión																												
Coeficiente de correlación múltiple		0,999852788																										
Coeficiente de determinación R ²		0,999705598																										
R ² ajustado		0,99950933																										
Error típico		0,006977515																										
Observaciones		6																										
ANÁLISIS DE VARIANZA																												
	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Medio de los cuadr	F	Valor crítico de F																							
Regresión	2	0,495968776	0,247984388	5093,57605	5,05139E-06																							
Residuos	3	0,000146057	4,86857E-05																									
Total	5	0,496114833																										
	Coefficientes	Error típico	Estadístico t	Probabilidad	Inferior 95%	Superior 95%	Inferior 95,0%	Superior 95,0%																				
Intercepción	0,003571429	0,00632391	0,56475007	0,61171656	-0,016554075	0,023696932	-0,016554075	0,023696932																				
x	10,93785714	0,297422602	36,77547394	4,4222E-05	9,991325683	11,8943886	9,991325683	11,8943886																				
x ²	-25,53571429	2,854909842	-8,944490615	0,00294893	-34,62131156	-16,45011701	-34,62131156	-16,45011701																				

Figura F1. test de Mandel para el método de determinación de formaldehido

CRITERIO CURVA LINEAL																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>x</th> <th>x²</th> <th>y</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0,000</td><td>0,00</td><td>0,000</td></tr> <tr><td>5,000</td><td>25,00</td><td>0,026</td></tr> <tr><td>10,000</td><td>100,00</td><td>0,046</td></tr> <tr><td>15,000</td><td>225,00</td><td>0,067</td></tr> <tr><td>20,000</td><td>400,00</td><td>0,085</td></tr> <tr><td>25,000</td><td>625,00</td><td>0,108</td></tr> </tbody> </table>			x	x ²	y	0,000	0,00	0,000	5,000	25,00	0,026	10,000	100,00	0,046	15,000	225,00	0,067	20,000	400,00	0,085	25,000	625,00	0,108	Resumen				
x	x ²	y																										
0,000	0,00	0,000																										
5,000	25,00	0,026																										
10,000	100,00	0,046																										
15,000	225,00	0,067																										
20,000	400,00	0,085																										
25,000	625,00	0,108																										
Estadísticas de la regresión																												
Coeficiente de correlación múltiple		0,999204286																										
Coeficiente de determinación R ²		0,998409205																										
R ² ajustado		0,997348674																										
Error típico		0,002033646																										
Observaciones		6																										
ANÁLISIS DE VARIANZA																												
	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Medio de los cuadr	F	Valor crítico de F																							
Regresión	2	0,007786926	0,003893463	941,424583	6,34485E-05																							
Residuos	3	1,24071E-05	4,13571E-06																									
Total	5	0,007799333																										
	Coefficientes	Error típico	Estadístico t	Probabilidad	Inferior 95%	Superior 95%	Inferior 95,0%	Superior 95,0%																				
Intercepción	0,00125	0,001843148	0,678187603	0,54627847	-0,004615719	0,007115719	-0,004615719	0,007115719																				
x	0,004627857	0,000346744	13,34662608	0,00090918	0,003524364	0,00573135	0,003524364	0,00573135																				
x ²	-1,64286E-05	1,33133E-05	-1,233993662	0,30506148	-5,87975E-05	2,59404E-05	-5,87975E-05	2,59404E-05																				

Figura F2. test de Mandel para el método de determinación de biureto

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO

TÍTULO	VALIDACIÓN DE UN METODO DE ANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE BIURETO Y FORMALDEHIDO EN UREA GRANULADA MEDIANTE ESPECTROFOTOMETRIA UV EN EL LABORATORIO DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD DE FERTILIZANTES ORIENTE
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CVLAC / E MAIL
Cueche F., Valery J.	CVLAC: 26.237.645 E MAIL: valerycueche@gmail.com

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Validación de métodos de análisis
análisis de varianza
reproducibilidad
repetibilidad
curvas de calibración
evaluación de parámetros de validación
métodos de determinación de biureto
formaldehido en urea granulada

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÁREA	SUBÁREA
Escuela de Ingeniería y Ciencias Aplicadas	INGENIERÍA QUÍMICA

RESUMEN (ABSTRACT):

En este proyecto se realizó la validación de los métodos de análisis para la determinación del contenido de formaldehído y biureto en urea mediante espectrofotometría UV en el laboratorio de aseguramiento de calidad de Fertilizantes Oriente. Para lograr esto, se desarrolló un procedimiento de validación que incluyó la calibración de las curvas de determinación de biureto y formaldehído, y el procesamiento de una muestra de urea granulada como control. Se establecieron los parámetros de validación, el protocolo y el diseño estadístico para los ensayos. La evaluación de los parámetros seleccionados se realizó mediante pruebas estadísticas como la prueba de Grubbs para valores atípicos, la prueba de normalidad y el análisis de varianza (ANOVA) para comparar los métodos validados y modificados. Los resultados mostraron que, en el método de biureto, los valores de repetibilidad (0,05) y reproducibilidad (0,06) fueron consistentes entre los métodos validados y modificados. En el método de formaldehído, se observó una ligera mejora en la repetibilidad y reproducibilidad del método modificado (0,02) en comparación con el validado (0,03). Sin embargo, el ANOVA inicialmente indicó una evaluación negativa del parámetro de reproducibilidad, que fue corregida mediante la eliminación de valores atípicos y la consideración de observaciones de mala ejecución. En este sentido, la validación de los métodos de análisis para la determinación de biureto y formaldehído en urea granulada demostró ser viable, permitiendo optimizar el uso de reactivos en el laboratorio de aseguramiento de calidad.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
	ROL	CA	AS X	TU	JU
Alcalá, Jozarel	CVLAC	V-16.397.162			
	E_MAIL	onlinejsab@gmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU X
Peña, Luis	CVLAC	V- 12.915.393			
	E_MAIL	luismigueludobolivar@gmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU X
Cabrera, Rosangel	CVLAC	V-19.774.957			
	E_MAIL	cabrera.academicoudo @gmail.com			
	ROL	CA	AS	TU	JU X

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

AÑO	DÍA	MES
2025	24	02

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
NAZTTG_CVFJ2025	Application/MSword

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS:

ALCANCE

ESPACIAL: COMPLEJO PETROQUÍMICO DE JOSE, FERTILIZANTES ORIENTE- PETROQUIMICA DE VENEZUELA, S.A.

TEMPORAL: SEIS MESES (06)

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Ingeniero químico

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pregrado

ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de ingeniería química

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente/Núcleo de Anzoátegui

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR *[Firma]*

FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

[Firma]
JUAN A. BOLAÑOS CUMPELE
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Telemática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YOC/maruja

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De acuerdo al artículo 41 del Reglamento de Trabajo de Grado:

“Los Trabajos de Grado son de exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario, para su autorización”

Valery José Cueche Fajardo

AUTOR

Jozarel Alcalá
TUTOR

Luis Peña
JURADO

Rosangel Cabrera
JURADO

Prof. Yraima Salas

POR LA COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO