

**Universidad Nacional del Litoral (UNL)**

**Facultad de Ingeniería Química – Facultad de Ciencias Veterinarias**

**Especialización en Ciencia y Tecnología de la Leche y Productos Lácteos**

**TRABAJO FINAL INTEGRADOR**

**Título**

**MATERIALES DE REFERENCIA PARA USO EN LA INDUSTRIA LÁCTEA.  
FACILITANDO TRAZABILIDAD METROLÓGICA.**

**Datos del alumno:**

**Apellidos y nombres:** Costamagna Magnarelli, Gabriela Alejandra.

**Título:** Bioquímica.

**Lugar de trabajo:** Instituto Nacional de Tecnología Industrial – INTI-Lácteos sede Rafaela.

**Datos del tutor:**

**Apellido y nombre:** Bergamini, Carina.

**Título:** Dra. en Ciencias Biológicas.

**Lugar de trabajo:** Instituto de Lactología Industrial (INLAIN) – UNL/CONICET.

**Datos del co-tutor:**

**Apellido y nombre:** Perotti, M. Cristina.

**Título:** Dra. en Química.

**Lugar de trabajo:** Instituto de Lactología Industrial (INLAIN) – UNL/CONICET.

## DEDICATORIA

*A mi familia, por apoyarme y acompañarme siempre con amor y paciencia.*

*A la memoria de mis queridos padres, el mejor ejemplo de vida y amor, a quienes  
siempre llevo conmigo y que siguen guiando mi camino.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por guiarme y acompañarme en este camino.

A todo el equipo docente de la Carrera de Especialización en Ciencia y Tecnología de la Leche y Productos Lácteos, por su valioso aporte a mi formación profesional.

A mis tutoras, las doctoras Carina Bergamini y María Cristina Perotti, por acompañarme en el desarrollo de este trabajo, dedicándome su tiempo, paciencia y conocimientos.

A mis compañeros de trabajo de INTI-Lácteos sede Rafaela, especialmente a quienes forman parte del Laboratorio de Materiales de Referencia, por su gran apoyo y colaboración.

A todos aquellos que me animaron y apoyaron para realizar este trabajo.

## ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	7
2	OBJETIVOS .....	11
3	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	11
3.1	Definición de Metrología.....	11
3.2	Historia de la Metrología .....	12
3.2.1	Evolución del Sistema Internacional de Unidades .....	17
3.3	Clasificación de la metrología .....	20
3.4	Metrología en química .....	22
3.4.1	Trazabilidad metrológica en la medición química .....	24
3.5	Materiales de referencia y materiales de referencia certificados .....	37
3.5.1	Aplicación de los materiales de referencia y materiales de referencia certificados.....	39
3.5.2	Producción de materiales de referencia .....	46
3.6	Uso de materiales de referencia en el sector lácteo .....	74
3.7	INTI y su rol como productor de materiales de referencia .....	77
3.7.1	Ejemplos de materiales de referencia producidos por SICECAL .....	79
3.8	Otros productores de materiales de referencia en matrices lácteas.....	102
3.9	El futuro de la metrología .....	104
4	CONCLUSIÓN .....	106
5	BIBLIOGRAFÍA .....	108

---

## RESUMEN

La economía global actual depende de mediciones y necesita que sean confiables y aceptadas internacionalmente para que no generen barreras técnicas al comercio.

El presente trabajo se enfoca en la importancia de la metrología, la ciencia de la medición, en diversos campos, con especial énfasis en su rol en la industria láctea. Esta ciencia asegura la calidad de productos, servicios y procesos a través de mediciones precisas, lo que impulsa la innovación industrial y fomenta el comercio justo a nivel internacional. En este contexto, se destaca la importancia de la trazabilidad metrológica, es decir, la propiedad de los resultados de medición que permite compararlos con referencias aceptadas internacionalmente.

En la industria láctea, los materiales de referencia (MR) y materiales de referencia certificados (MRC) son fundamentales para garantizar la validez de los resultados de los laboratorios de ensayo. Estos materiales aseguran mediciones confiables y comparables entre laboratorios, lo cual es crucial para la producción y análisis de productos lácteos como para aquellos laboratorios que participan del sistema de pago de leche cruda por calidad en Argentina.

La producción de MR/MRC no es tarea sencilla, y para garantizar la calidad de dichos materiales, su aptitud para el uso y la competencia técnica del productor es necesario cumplir con la norma internacional ISO 17034:2016 y la guía y normas específicas aplicables.

A nivel nacional, el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) de Argentina, a través de su Laboratorio de Materiales de Referencia, juega un papel clave en la producción y distribución de estos materiales para asegurar mediciones precisas en la industria láctea, tanto a nivel local como en países de Latinoamérica, cumpliendo de esta manera su rol como Instituto Nacional de Metrología.

El trabajo también aborda la importancia de que los usuarios de los MR/MRC comprendan adecuadamente sus usos, profundiza en los conceptos de metrología y trazabilidad metrológica, y presenta la experiencia del Sistema Centralizado de Calibración (SICECAL) de INTI en la producción de estos materiales. A su vez,

---

recopila una lista de términos metrológicos principalmente de normas reconocidas internacionalmente, y proporciona referencias a instituciones, organizaciones y laboratorios de otros países que producen MR/MRC para el sector lácteo. Por último, destaca que la revolución digital está transformando la metrología mediante la digitalización de los servicios de medición, lo que mejoraría la eficiencia, la seguridad de los datos y reduciría los costos en la industria. INTI debería liderar este cambio en Argentina.

## 1 INTRODUCCIÓN

La metrología es la ciencia de la medición, la cual es fundamental para el desarrollo económico y comercial de la sociedad. La economía global depende de mediciones y ensayos fiables que aporten confianza y que sean aceptados internacionalmente. Esta ciencia influye, impulsa y sostiene gran parte de lo que hacemos y experimentamos en nuestra vida cotidiana, aunque a menudo no se pueda ver (Bureau International des Poids et Mesures, 2021). Un gran número de decisiones se basan en información obtenida de mediciones químicas, físicas y biológicas, tanto cuantitativas como cualitativas, que se aplican en diferentes áreas, entre ellas la industria, el comercio, la salud, la investigación científica, el medio ambiente, la energía o los alimentos, entre otros (Leiva Guzmán, 2006; Howarth & Redgrave, 2008).

La aplicación de la metrología respalda la calidad de los procesos, productos y servicios a través de mediciones precisas y confiables, juega un papel clave en la adopción de nuevas tecnologías, en el desarrollo de nuevos productos, en el diseño y la fabricación eficiente de productos que cumplan con las necesidades del mercado, y en la detección y prevención de no conformidades. Permite e impulsa la innovación industrial en la producción e instrumentación avanzadas, por ejemplo, aquellas técnicas de fabricación de mayor precisión requieren técnicas de medición más precisas para poder controlar los procesos de fabricación. Además, proporciona la base para un comercio justo en la economía nacional y el comercio internacional a través de estándares escritos armonizados (normas), patrones de medición estables y certificados aceptados internacionalmente. De esta manera, por ejemplo, un dispositivo ensayado y aprobado para su uso en un país también puede usarse en otro país, sin duplicación de ensayos (Bureau International des Poids et Mesures, 2021). Una infraestructura internacional de medición sólida y patrones de medición confiables es fundamental para asegurar la equidad en el comercio (Leiva Guzmán, 2006; Howarth & Redgrave, 2008). Cumple un rol muy importante en la protección del consumidor contribuyendo al desarrollo de la sociedad, ya que determina y ayuda a hacer cumplir, por ejemplo, la medición exacta de medidores

de gas, energía y agua, dispensadores de combustible, etc. Además, brinda un apoyo fundamental para los ensayos de salud. En este sentido, los resultados de los análisis clínicos deben ser independientes del laboratorio en el que se realiza el ensayo y el aumento en la confiabilidad del mismo ayuda al médico a tomar decisiones sobre la necesidad de aplicar o no un tratamiento determinado. La ciencia de la medición juega un papel vital en la protección de la seguridad, el monitoreo ambiental y el procesamiento de alimentos, entre otros, al verificar que los instrumentos de medición utilizados en estas áreas cumplan con los requisitos metrológicos necesarios para garantizar que son adecuados para el uso previsto (Bureau International des Poids et Mesures, 2021).

En particular, en el campo de las mediciones químicas y biológicas, los materiales de referencia y los métodos de medición de referencia son herramientas claves que permiten a los laboratorios analíticos respaldar sus resultados de medición. Además, la trazabilidad metrológica de los resultados de medición a referencias declaradas aceptadas internacionalmente y sus incertidumbres de medición asociadas, proporcionan la base para su comparabilidad a través de las fronteras (Leiva Guzmán, 2006; Howarth & Redgrave, 2008).

De esta manera, los resultados emitidos por los laboratorios deben permitir al usuario tomar decisiones adecuadas, es decir deben ser aptos para el propósito buscado. La norma ISO/IEC 17025:2017 *“General Requirements for the competence of testing and calibration laboratories”* ha sido desarrollada con el objetivo de promover la confianza en el funcionamiento de los laboratorios que realizan ensayos y calibraciones, y contiene requisitos que estos deben cumplir para demostrar que operan de manera competente y que pueden generar resultados válidos y confiables. Con el objetivo de garantizar la calidad de la información analítica, esta norma provee varias herramientas que pueden utilizar los laboratorios para asegurar la validez de los resultados de medición, tales como el uso de Materiales de Referencia Certificados (MRC) o Materiales de Referencia (MR), la participación en programas de ensayos de aptitud y en comparaciones interlaboratorio, el control de calidad interno, etc. También plantea el uso de



métodos de ensayos validados, la evaluación de la incertidumbre de medición y el establecimiento de la trazabilidad metrológica de los resultados de medición, necesaria para que un resultado de medición obtenido por un laboratorio pueda compararse con un resultado obtenido en otro laboratorio y/o en un momento diferente (EURACHEM/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016; Leiva Guzmán, 2006).

Los MR y los MRC se utilizan ampliamente en química analítica. Su correcta aplicación garantiza la calidad de los resultados de medición obtenidos (International Atomic Energy Agency, 2003). La producción de MR/MRC es clave para la mejora y el mantenimiento de un sistema de medición coherente a nivel mundial (ISO, 2024c; Botha, 2021).

La definición de estos términos se encuentra en la Guía ISO 30:2015 “*Reference materials – Selected terms and definitions*” (ISO, 2015a):

- **Material de referencia (MR):** material suficientemente homogéneo y estable con respecto a una o más propiedades especificadas, que se ha establecido que es apto para su uso previsto en un proceso de medición.

- **Material de referencia certificado (MRC):** material de referencia caracterizado por un procedimiento metrológicamente válido para una o más propiedades especificadas, acompañado de un certificado que proporciona el valor de la propiedad especificada, su incertidumbre asociada y una declaración de trazabilidad metrológica.

Es decir, un MR es un material al que se le estudió y comprobó su homogeneidad y estabilidad con respecto a una o más propiedades, mientras que un MRC es aquel al que se le estudió y comprobó su homogeneidad y estabilidad y además el valor de la o las propiedades fue asignado aplicando procedimientos metrológicamente válidos. Este valor cuenta con una incertidumbre de medición asociada y una declaración de su trazabilidad metrológica y toda la información necesaria para el uso de ese MRC se detalla en un certificado que acompaña al material. Los procedimientos metrológicamente válidos se describirán más adelante.

---

El productor de materiales de referencia (PMR) debe cumplir con la norma ISO 17034:2016 *“General requirements for the competence of reference material producers”* (ISO, 2016) para demostrar su competencia técnica y asegurar que la calidad de esos materiales satisface los requisitos de los usuarios. Además, debe aplicar la siguiente guía y las siguientes normas:

- guía ISO 30:2015 *“Reference materials - Selected terms and definitions”*
- norma ISO 33401:2024 *“Reference materials — Contents of certificates, labels and accompanying documentation”*
- norma ISO 33405:2024 *“Reference materials — Approaches for characterization and assessment of homogeneity and stability”*

En Argentina, el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) actúa como referente nacional en el ámbito de las mediciones, habiéndose constituido como Instituto Nacional de Metrología (INM) según la Ley 19.511/1972, Decreto 960/2017. En particular, el Laboratorio de Materiales de Referencia de INTI-Lácteos sede Rafaela, a través de su Sistema Centralizado de Calibración (SICECAL), diseña, produce y distribuye MR y MRC de distintas matrices lácteas. Estos materiales son adquiridos y utilizados por laboratorios nacionales y de algunos países de Latinoamérica que analizan leche, productos lácteos y derivados para asegurar la validez de los resultados que obtienen (INTI, s.f.-e).

## **2 OBJETIVOS**

### **General**

Generar una base de información acerca de la producción de materiales de referencia para la industria láctea.

### **Específicos**

- Realizar una exhaustiva investigación bibliográfica acerca de los conocimientos existentes sobre los materiales de referencia y la importancia de su uso en los laboratorios de ensayo relacionados al sector lácteo, así como sobre la producción nacional e internacional de los mismos.
- Introducir al tema de metrología y metrología digital.
- Indagar sobre la importancia de la trazabilidad metrológica de los resultados de medición haciendo hincapié en la trazabilidad de los resultados obtenidos por laboratorios en matrices lácteas.
- Dar a conocer la experiencia del Laboratorio de Materiales de Referencia del Instituto Nacional de Tecnología Industrial sede Rafaela como productor de materiales de referencia.
- Presentar ejemplos de producción de materiales de referencia usados en la industria láctea.

## **3 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **3.1 Definición de Metrología**

La 3ª edición del Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) define la Metrología como la ciencia de la medición y su aplicación (Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

La metrología es el área del conocimiento que se enfoca en los aspectos teóricos y prácticos de las mediciones en diversas áreas donde se aplica (física, química, biología, ciencias de la salud, etc.), cualquiera sea la incertidumbre de la medición (Bureau International des Poids et Mesures, 2021; Barwick, 2023). La medición es el proceso por el cual se obtienen experimentalmente uno o varios

valores que pueden atribuirse a una magnitud (por ejemplo, longitud, masa, cantidad de sustancia, etc.). A su vez el proceso de medición puede involucrar un solo paso o una serie de etapas que tienen lugar de una manera definida. Por ejemplo, en ciencias analíticas, una muestra a menudo se somete a una serie de tratamientos químicos y/o físicos para convertirla en una forma que pueda presentarse a un instrumento de medición. En algunos casos puede haber un procedimiento de muestreo particular incluido en el proceso.

El resultado de la medición y la incertidumbre de medición asociada al mismo son los dos parámetros más importantes de la metrología. El resultado de una medición se define como el conjunto de valores atribuidos a un mensurando, acompañado de cualquier otra información relevante disponible. El mensurando es la magnitud que se mide, por ejemplo, la masa de proteína en orina de 24 horas, la fracción de masa de cadmio en una muestra de suelo, etc. La información relevante que ayuda a interpretar y comprender mejor el valor obtenido puede incluir, entre otros, las condiciones de la medición (instrumento de medición utilizado, procedimiento de medición, condiciones ambientales, etc.) y el valor de la incertidumbre. La incertidumbre de medición se define como el parámetro que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando. En otras palabras, la incertidumbre de medición es la duda sobre el verdadero valor del mensurando después de realizar la medición. La misma se describe completa y cuantitativamente mediante una distribución de probabilidad del conjunto de valores del mensurando (Barwick, 2023; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012; Possolo et al., 2021).

### **3.2 Historia de la Metrología**

Las medidas son tan antiguas como la civilización y los conceptos de metrología se han aplicado desde hace miles de años (Analytical Methods Committee, 2016). La historia de la medición es la historia de la humanidad. Desde que el hombre mató al primer animal y encendió el primer fuego, su progreso a lo largo de la historia ha estado estrechamente relacionado con el avance en la ciencia

de la medición. Sin embargo, para que las medidas fueran útiles tenían que ser comparables con las medidas realizadas por otros hombres. Este acuerdo universal sobre las unidades de medida requería la adopción de patrones a partir de los cuales todos los hombres pudieran usar las mismas unidades de medida para poder comparar. A lo largo de la historia ha habido confusión debido a que los patrones adoptados han cambiado, se han corrompido o destruido (MSC Training Symposium, 2022).

Las cuatro grandes civilizaciones antiguas, China, India, Egipto y Mesopotamia tuvieron un conocimiento temprano de la metrología (Fantón, 2019). Para los egipcios, construir una pirámide solo era posible si los artesanos de la construcción trabajaban con la misma unidad de longitud. Para ello definieron una unidad patrón de longitud y establecieron un medio práctico que luego difundieron entre los constructores. Esta unidad, el primer Codo Real Egipcio, fue definida como la longitud del antebrazo del Faraón, desde el codo hasta el extremo del dedo medio, teniendo la mano extendida. Esta medida se materializó en un bloque de granito negro como patrón primario de longitud. En los lugares donde se realizaba la construcción de templos y pirámides, los trabajadores poseían patrones secundarios, es decir copias en granito o madera del patrón primario de longitud, los que requerían una recalibración regular para garantizar la consistencia a lo largo del tiempo y era responsabilidad de los arquitectos su mantenimiento. Este enfoque simple continúa hasta la actualidad como base para lograr la consistencia de las mediciones, independientemente de la unidad (Analytical Methods Committee, 2016; Howarth & Redgrave, 2008; MSC Training Symposium, 2022).

La definición de las unidades para las magnitudes más importantes para el comercio: el peso y la longitud, fue muy diversa debido principalmente a la dispersión geográfica. Esto fue un obstáculo para que las transacciones sean equitativas y eficientes. De esta manera, en muchos países las autoridades políticas intentaron imponer sus puntos de vista sobre el tema y así, al mismo tiempo, confirmar su autoridad. Cada rey, señor, ayuntamiento, monasterio, etc., tendía a

definir sus propias unidades, como signo de su poder, según el principio “un rey, una ley, un peso, una medida” (Fantón, 2019).

La Revolución Francesa marcó un hito en el campo de la medición y la metrología. El sistema de unidades debía ser único e igual para todos. La Revolución impuso la numeración decimal y un sistema simplificado de unidades de medida (Fantón, 2019). En 1799, se fabricaron dos prototipos patrones de platino que representaban el metro y el kilogramo, los cuales se depositaron en los Archivos de la República, en París, y se creó el Sistema Métrico Decimal que se basaba en múltiplos de 10 e implicaba que el paso a un múltiplo o un submúltiplo del metro se realizaba moviendo la coma decimal una cifra. Esto fue el primer paso en el desarrollo del actual Sistema Internacional de Unidades (*Système International d'Unités*), conocido universalmente como SI (Howarth & Redgrave, 2008; Valdés, 2019).

En 1832, Carl Friedrich Gauss propuso el sistema Cegesimal de Unidades, llamado sistema CGS o sistema Gaussiano basado en el centímetro, el gramo y el segundo. En 1860, James Clerk Maxwell y William Thomson trabajaron con las unidades del CGS en electricidad y magnetismo, y en 1863 formularon el requisito de un sistema coherente de unidades con unidades base y unidades derivadas. En 1874, la Asociación Británica para el Avance de la Ciencia, actualmente conocida como la *British Advancement Association*, recomendó el uso de este sistema en dinámica y en electricidad, y en 1881, se adoptó en el Congreso Internacional de los Electricistas realizado en París (Fantón, 2019; Valdés, 2019).

El 20 de mayo de 1875, representantes de 17 naciones (Alemania, Argentina, Austria-Hungría, Bélgica, Brasil, Dinamarca, España, Estados Unidos, Francia, Imperio Otomano, Italia, Perú, Portugal, Rusia, Suecia y Noruega, Suiza y Venezuela), firmaron en París el tratado diplomático “la Convención del Metro”, estableciendo una estructura permanente para todo lo relacionado con las unidades de medida. Esta convención estableció tres organizaciones principales:

- 
- La Conferencia General de Pesas y Medidas (“French Conférence Générale des Poids et Mesures”, CGPM), encargada de aprobar y actualizar las definiciones del SI a partir de los resultados de la investigación metrológica.
  - La Oficina Internacional de Pesas y Medidas (“Bureau International de Poids et Mesures”, BIPM), instituto científico con sede en Sèvres (Francia), encargada de establecer la uniformidad mundial de medidas, proporcionando la base para un sistema único y coherente de medidas para ser utilizado en todo el mundo, y donde se almacenan los patrones internacionales, se inspeccionan las copias patrones y se realizan investigaciones.
  - El Comité Internacional de Pesas y Medidas (“Comité International des Poids et Mesures, CIPM), responsable de supervisar al BIPM en nombre de la CGPM, de fomentar el establecimiento del sistema métrico y de asegurar la uniformidad en las unidades de medida en el mundo, favoreciendo el progreso de la metrología en todos los campos (Howarth & Redgrave, 2008; Fanton, 2019; Valdés, 2019).

Posteriormente, se decidió que se fabricarían nuevos prototipos internacionales del metro y del kilogramo en platino-iridio replicando los patrones franceses. En 1889 se realizó la primera CGPM donde se adoptaron las definiciones oficiales de estos nuevos prototipos. Estas unidades junto con el segundo astronómico como unidad de tiempo constituyeron el sistema MKS (Howarth & Redgrave, 2008; Fanton, 2019; Valdés, 2019).

Poco después de la fundación del BIPM, en algunos países se establecieron los Institutos Nacionales de Metrología (INM), como el Physikalisch-Technische Reichsanstalt (PTR) en Alemania, hoy llamado Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), el National Physical Laboratory (NPL) en el Reino Unido, el National Bureau of Standards (NBS) en los Estados Unidos, actualmente llamado National Institute of Standards and Technology (NIST), el Laboratorio Nacional de Investigación de Metrología en Japón, etc., que contribuyeron al desarrollo de patrones de medición (Valdés, 2019).

En 1939 se propone adoptar un sistema de cuatro dimensiones basado en el metro, el kilogramo, el segundo y el amperio, este último como unidad base de corriente eléctrica. En 1946, el CIPM y los países de la Convención del Metro adoptaron este nuevo sistema, llamado sistema MKSA. En 1954, el sistema MKSA se amplió para incluir el kelvin como unidad base de temperatura termodinámica y la candela como unidad base de intensidad luminosa (Howarth & Redgrave, 2008; Fanton, 2019; Valdés, 2019).

En 1960, la 11° CGPM definió y estableció formalmente el SI, que actualmente sirve como estándar internacional. El sistema se completó en 1971 al agregar una séptima unidad base, el mol para la cantidad de sustancia (Howarth & Redgrave, 2008; Fanton, 2019; Valdés, 2019).

En 1999, el CIPM redactó el Acuerdo de Reconocimiento Mutuo (CIPM MRA) para la firma de los directores de los INM de los Estados miembros de la Convención del Metro, que fue actualizado en 2003 (Comité International des Poids et Mesures, 1999; Howarth & Redgrave, 2008). De este acuerdo también pueden participar Institutos Designados (ID) de distintos países, los cuales son nombrados por el gobierno o por el INM de cada país para establecer y mantener patrones nacionales específicos (Howarth & Redgrave, 2008). El CIPM MRA consta de dos partes. En la primera, los institutos signatarios reconocen el grado de equivalencia de los patrones nacionales de medición mantenidos por los INM participantes derivados de los resultados de comparaciones clave y complementarias<sup>1</sup>, para las magnitudes y valores especificados (Apéndice B de la Base de Datos de Comparaciones Clave del CIPM MRA, conocida como KCDB, mantenida por el BIPM y disponible en: [www.bipm.org/kcdb](http://www.bipm.org/kcdb)). En la segunda parte, los firmantes reconocen la validez de los certificados de calibración y medición emitidos por los institutos participantes, para el alcance cubierto por las Capacidades de Medición y Calibración (CMC) declaradas por los INM e ID participantes (Apéndice C de la KCDB). Para ser

<sup>1</sup> Un comité consultivo selecciona una comparación clave para probar las principales técnicas y métodos en el campo. Las comparaciones clave pueden incluir comparaciones de representaciones de múltiplos y submúltiplos de unidades básicas y derivadas del SI, así como comparaciones de artefactos. Las comparaciones complementarias tienen por objeto cubrir áreas o técnicas que no se abordan en las comparaciones clave.



reconocidas y validadas, las CMC se someten al proceso de revisión por pares del CIPM MRA, el cual incluye la aprobación de un sistema de calidad revisado (acreditado o autodeclarado), que cumple con las normas reconocidas internacionalmente, generalmente ISO/IEC 17025 para calibración e ISO 17034 para la producción y certificación de materiales de referencia. El CIPM MRA es coordinado por el BIPM bajo la autoridad del CIPM (Comité International des Poids et Mesures, 1999; Howarth & Redgrave, 2008; Bureau International des Poids et Mesures, International Organization of Legal Metrology, International Laboratory Accreditation Cooperation e ISO, 2018).

### 3.2.1 Evolución del Sistema Internacional de Unidades

Desde su establecimiento, el Sistema Internacional de Unidades se ha actualizado periódicamente para tener en cuenta los avances científicos y ha sido utilizado en todo el mundo como el sistema preferido de unidades, el lenguaje básico para la ciencia, la tecnología, la industria, el comercio internacional, la seguridad, la salud y la protección del medio ambiente (Bureau International des Poids et Mesures, 2019).

Como se mencionó, el SI está compuesto por siete unidades básicas (metro, kilogramo, segundo, ampere, kelvin, candela y mol) que, junto con las unidades derivadas construidas como productos de las potencias de las primeras, forman un sistema coherente de unidades. Algunas de las unidades derivadas con nombres especiales en el SI son: newton (N) como unidad derivada para la magnitud fuerza ( $N=m \times a$ , m: masa y a: aceleración), hertz (Hz) para frecuencia ( $f=1/T$ , T es el período en s), pascal (Pa) para presión ( $1 \text{ Pa}=1 \text{ N/m}^2$ ), katal (kat) para actividad catalítica ( $\text{kat}=\text{mol/s}$ ), etc. Además, hay otras unidades fuera de este sistema que se aceptan para su uso; por ejemplo: minuto, hora, tonelada, litro, milímetro de mercurio, etc. (Howarth & Redgrave, 2008; Valdés, 2019).

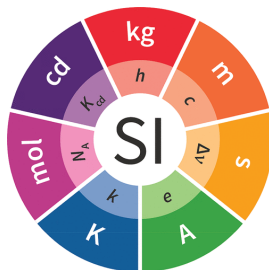
Los avances en la ciencia y en la tecnología de medición, han conducido a cambios en este sistema (Bureau International des Poids et Mesures, 2019). En este sentido, a medida que la investigación metrológica va descubriendo que es posible

lograr una definición y establecer el valor y la incertidumbre asociada a una unidad básica de una manera más exacta, la definición de esa unidad se actualiza y modifica (Howarth & Redgrave, 2008).

En noviembre de 2018, en la 26° CGPM, se aprobó la mayor revisión del SI desde su creación, donde se redefinieron cuatro unidades base: el ampere, el kilogramo, el kelvin y el mol, y se reformuló el metro, el segundo y la candela. Los cambios entraron en vigor el 20 de mayo de 2019, Día Mundial de la Metrología, establecido por la firma de la Convención del Metro (Bureau International des Poids et Mesures, 2019; INTI, s.f.-b). Todas las nuevas definiciones se basan en constantes de la naturaleza o constantes fundamentales cuyos valores permanecen fijos y no cambian, en lugar de artefactos físicos, propiedades de los materiales o experimentos teóricos irrealizables, como eran el prototipo internacional del kilogramo, la fuerza electromagnética para el ampere, el punto triple del agua para el kelvin y el átomo de carbono 12 para el mol, que implicaban una revisión por parte del CIPM, a medida que evolucionaban las tecnologías. Estas constantes fundamentales permiten reducir la incertidumbre en las mediciones respecto a los métodos de medición anteriores (Bureau International des Poids et Mesures, 2019; INTI, s.f.-b; Valdés, 2019).

La nueva definición del **kilogramo** se basa en la asignación de un valor numérico fijo a la constante de Planck ( $h = 6,626\ 070\ 15 \times 10^{-34} \text{ kg m}^2 \text{ s}^{-1}$ ). El **ampere**, unidad de corriente eléctrica, se redefinió asignando un valor a la carga del electrón ( $e = 1,602\ 176\ 634 \times 10^{-1} \text{ A s}$ ). El **kelvin**, unidad de temperatura, se redefinió en función de la constante de Boltzmann ( $k = 1,380\ 649 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$ ). El **mol**, unidad de cantidad de materia, se redefinió asignándole un valor a la constante de Avogadro que se conoce como el número de Avogadro ( $N_A = 6,022\ 140\ 76 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ ). Las otras tres unidades básicas sólo sufrieron cambios en la forma de expresar sus definiciones, dado que ya estaban basadas en constantes de la naturaleza: la velocidad de la luz para el **metro**, la frecuencia de transición entre dos niveles energéticos del átomo de cesio para el **segundo** y la eficacia luminosa

de una radiación monocromática para la **candela** (Bureau International des Poids et Mesures, 2019; INTI, s.f.-b) (**Figura 1**).



El círculo interior muestra las siete constantes fundamentales. El círculo exterior muestra las siete unidades base.

**Figura 1. Sistema Internacional de unidades (SI) actual (Valdés, 2019).**

En la **Tabla 1** se describen los hitos más importantes de la historia de la metrología (Fanton, 2019).

**Tabla 1. Hitos más importantes de la historia de la metrología (adaptado de Fanton, 2019).**

Fecha	Evento
1670	Propuesta de una nueva unidad de longitud basada en el meridiano terrestre.
1799	Creación del sistema métrico decimal. Fabricación de dos prototipos patrones de platino que representan el metro y el kilogramo.
1832	El matemático austríaco Gauss promueve el sistema Cegesimal de Unidades CGS.
1863	Maxwell y Thomson manifiestan la necesidad de un sistema coherente de unidades con unidades base y unidades derivadas.
1875	Firma de la Convención del Metro, que creó el BIPM, estableció la CGPM y el CIPM.
1889	Se realiza la primer CPGM que adopta formalmente las definiciones oficiales de los nuevos prototipos internacionales en platino-iridio del metro y del kilogramo. Se constituye el sistema MKS.
1946	Se aprueba la adopción del sistema MKSA con las unidades básicas: metro, kilogramo, segundo y ampere.
1954	Introducción del kelvin y la candela como unidades base para la temperatura termodinámica e intensidad luminosa, respectivamente.
1960	Se da el nombre de Sistema Internacional de Unidades, con la abreviatura SI, al sistema.
1971	Introducción del mol al SI como unidad base para la cantidad de sustancia.
1999	Firma del Acuerdo de Reconocimiento Mutuo (CIPM MRA).
2018	Revisión del SI: redefinición y reformulación de cuatro unidades base.
2019	Entra en vigencia el SI actualizado.

### 3.3 Clasificación de la metrología

La metrología se suele clasificar en tres categorías, cada una de ellas con diferentes niveles de complejidad y exactitud:

- La metrología científica

- La metrología industrial
- La metrología legal

En la práctica existe una sustancial superposición entre ellas (Howarth & Redgrave, 2008; Bureau International des Poids et Mesures, 2021).

La metrología científica se ocupa del desarrollo y mantenimiento de los patrones de medición. También se encarga de la investigación y desarrollo de nuevos métodos de medición, de la realización de nuevos patrones de medición y del mejoramiento de la exactitud de las mediciones necesarias para los desarrollos científicos y tecnológicos (Howarth & Redgrave, 2008; Bureau International des Poids et Mesures, 2021).

La metrología industrial es la ciencia de la medición aplicada a los procesos industriales, cuyo objetivo es garantizar la confiabilidad de las mediciones que se realizan día a día en la industria. Se aplica en la calibración y el mantenimiento de los equipos de medición utilizados en la industria para asegurar su adecuado funcionamiento e idoneidad, en el diseño de un producto, en la inspección de las materias primas y producto terminado, etc. Las mediciones son una parte esencial de la producción, ya que permiten garantizar que el producto se ajusta al diseño, a las normas reglamentarias, a las especificaciones del usuario, etc. Obtener datos más precisos y adecuados en el control de los procesos industriales aumenta el valor, la eficacia y la calidad de un producto y, en caso necesario, ayuda a corregir el proceso o a detenerlo antes de que se presente el defecto, reduciendo costos y desperdicios. Por ejemplo, muchos productos industriales, especialmente los componentes o piezas que se fabrican en un país y que se ensamblarán en otro requieren metrología industrial en base a estándares internacionales (Howarth & Redgrave, 2008; Bureau International des Poids et Mesures, 2021).

La metrología legal se ocupa de aquellas mediciones que influyen sobre la transparencia de las transacciones económicas, particularmente cuando hay un requisito de verificación legal del instrumento de medición para protección de los consumidores y el logro de un comercio justo garantizando que los resultados sean correctos. También se ocupa de los requisitos reglamentarios de las medidas e

instrumentos de medición para la protección de la salud, la seguridad pública y el medio ambiente (Howarth & Redgrave, 2008; Bureau International des Poids et Mesures, 2021).

### 3.4 Metrología en química

La metrología se ha desarrollado a partir de las mediciones físicas y hace hincapié en la trazabilidad de los resultados a patrones de referencia definidos, normalmente al SI, con análisis completo de las contribuciones a la incertidumbre basados en la Guía para la Expresión de la Incertidumbre en la Medida (GUM, “*Guide to the expression of uncertainty in measurement*”) (Howarth & Redgrave, 2008).

La situación respecto a las mediciones químicas es más compleja, ya que en muchas ocasiones no se llevan a cabo bajo condiciones definidas y controladas (Howarth & Redgrave, 2008).

Las mediciones químicas metrológicamente sólidas son vitales para muchos sectores, incluidos medicina, farmacéutica, medio ambiente, clima, agricultura, seguridad alimentaria, producción de productos químicos, energía y fabricación avanzada, es decir para aquellas industrias que desarrollan tecnología para lograr una fabricación más ágil y eficiente (Howarth & Redgrave, 2008; National Institute of Standards and Technology, 2023). Por ejemplo, en el sector alimentario, los programas y políticas para garantizar la seguridad alimentaria y facilitar el comercio requieren mediciones fiables de contaminantes, residuos regulados, alérgenos, toxinas y patógenos alimentarios, parámetros de contenido nutricional como vitaminas, contaminantes alimentarios emergentes, como metabolitos de hongos, fármacos, microplásticos, nanopartículas y elementos presentes en distintas formas químicas (especiación elemental). Asimismo, se requieren normas y bases de datos sólidas para determinar la autenticidad y procedencia de los alimentos, junto con sistemas de medición confiables y comparables (Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology, 2021).

A menudo, el principal objetivo de las mediciones químicas es determinar la concentración de un analito (componente especificado en un mensurando<sup>2</sup>) de interés para una muestra específica, no la composición total de la muestra que casi siempre permanecerá desconocida (Howarth & Redgrave, 2008; Hibbert, 2023)

El CIPM cuenta con 10 comités consultivos de las distintas áreas, entre los que se encuentra el Comité Consultivo de Cantidad de Sustancia: Metrología en Química y Biología (CCQM). Algunos de los miembros de estos comités son representantes de los INM (Howarth & Redgrave, 2008; Valdés, 2019; Bureau International des Poids et Mesures, s.f.-a).

El CCQM fue establecido por el CIPM en 1993 para reunir a los expertos mundiales en metrología en química y biología cubriendo las diferentes disciplinas técnicas dentro de su ámbito de actuación (Kaarls, 2018; Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology, 2021). Hay nueve sectores clave dentro de las áreas temáticas técnicas cubiertas por el CCQM: Medio Ambiente y Clima, Salud y Ciencias de la Vida, Inocuidad, Comercio y autenticidad de los alimentos, Energía, Ciencias Forenses y Antidopaje, Fabricación Avanzada, Biotecnología y descubrimiento de fármacos, Metrología legal, Metrología Fundamental y el SI (Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology, 2021). Este comité es responsable de desarrollar, mejorar y documentar la equivalencia de los patrones nacionales (MR/MRC y métodos de referencia) y de establecer la comparabilidad global de los resultados de las mediciones mediante la promoción de la trazabilidad metrológica al SI y, cuando no sea posible, a otras referencias acordadas internacionalmente, contribuyendo a la implementación y mantenimiento del CIPM MRA (Kaarls, 2018; Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology, 2021; Bureau International des Poids et Mesures, s.f.-b).

<sup>2</sup> *Mensurando* es el término que se define como la magnitud que se pretende medir (JCGM, 2012, sección 2.3), y no debe confundirse con *analito*, definido como el componente especificado en un mensurando (Hibbert, 2023, sección 1.7), es decir, la identidad de la especie química, la sustancia o alguno de sus componentes, que se desea cuantificar o identificar. El analito no constituye una propiedad del material bajo estudio; en cambio, sí lo es alguna magnitud asociada a él, como su cantidad de sustancia (en moles), concentración (mol/L, mg/L), fracción másica o fracción molar, entre otras.

---

### 3.4.1 Trazabilidad metrológica en la medición química

La mayoría de los análisis químicos implican comparar un resultado de laboratorio con valores producidos en otros lugares o en diferentes momentos (Barwick, 2023; Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016). La comparabilidad de las mediciones es una característica esencial de un sistema internacional dentro del cual los resultados de las mediciones pueden aceptarse universalmente y solo puede garantizarse si esos resultados pueden vincularse a referencias reconocidas internacionalmente y la comparación se hace a través de su relación con esa referencia estable común. Esta estrategia de vincular los resultados a una referencia se denomina "trazabilidad metrológica" (Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016; Bureau International des Poids et Mesures, International Organization of Legal Metrology, International Laboratory Accreditation Cooperation e ISO, 2018; Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2019).

La 3° edición del VIM define el término "Trazabilidad Metrológica" como la propiedad de un resultado de medición por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medición. Para esta definición, la referencia puede ser una definición de una unidad de medida a través de su realización práctica, o un procedimiento de medición, o un patrón de medición o MRC (Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

#### **a) Unidad de medida**

La realización práctica de la definición de una unidad de medida es el procedimiento mediante el cual la definición puede utilizarse para establecer el valor y la incertidumbre de medición asociada de una magnitud de la misma naturaleza que la unidad. La realización práctica de la definición se logra mediante la medición sobre un fenómeno, cuerpo o sustancia utilizando un procedimiento de medición primario y un sistema de medición (conjunto de uno o más instrumentos de medida,



y otros dispositivos, incluyendo reactivos e insumos). En otras palabras, realizar una unidad del SI es establecer experimentalmente el valor de manera consistente con la definición de la unidad, es convertir su definición en realidad. En el folleto del SI, disponible en <https://www.bipm.org/en/publications/si-brochure>, se brindan detalles de la realización práctica de las definiciones de las unidades de medida (Barwick, 2023; ISO/IEC, 2017).

El mol es la unidad básica de la magnitud cantidad de sustancia, y un ejemplo de procedimiento de medición primario para realizar el mol es la gravimetría. En la práctica, las mediciones químicas requieren la realización de unidades derivadas que involucran la cantidad de sustancia, como la concentración de cantidad de sustancia ( $\text{mol m}^{-3}$ ) o la concentración de masa ( $\text{kg m}^{-3}$ ), entre otras. La realización de estas unidades derivadas también puede lograrse por gravimetría (Barwick, 2023; Bureau International des Poids et Mesures, 2019; Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology, 2019b).

### ***b) Procedimiento de medición***

Realizar mediciones requiere una comprensión del **principio de medición** que según el VIM se define como el fenómeno en el que se fundamenta una medición. Por ejemplo, en la determinación mediante pesaje de la masa de un compuesto precipitado a partir de una muestra líquida utilizando una reacción química definida, el principio de medición es la gravimetría; en la determinación de la cantidad de sustancia de un compuesto en una muestra determinada, ya sea directamente midiendo su absorbancia/transmitancia a una longitud de onda determinada, o indirectamente, midiendo una denominada "magnitud sustituta", como la absorbancia/transmitancia de un complejo formado como resultado de una reacción química definida, el principio de medición es la espectrofotometría (Barwick, 2023; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

El **método de medición** es la descripción genérica de la secuencia lógica de operaciones o etapas utilizadas en una medición (Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

---

El último y más completo nivel de descripción de una medición es el **procedimiento de medición** que se define como la descripción detallada de una medición conforme a uno o más principios de medición y a un método de medición dado, basado en un modelo de medición y que incluye los cálculos necesarios para obtener un resultado de medición y también puede incluir una estimación de la incertidumbre de medición. Habitualmente se documenta con un adecuado nivel de detalle para permitir que el analista debidamente capacitado realice la medición. Suele ser un documento que además de lo mencionado anteriormente, también incluye la descripción del sistema de medición (Barwick, 2023; De Bièvre et al., 2011; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012; ISO, 2015a).

El VIM define dos tipos de procedimientos de medición:

- Procedimiento de medición de referencia.
- Procedimiento de medición primario.

Un **procedimiento de medición de referencia** es aquel aceptado para proporcionar resultados de medición aptos para su uso previsto en la evaluación de la veracidad de la medición de los valores de magnitud medidos mediante otros procedimientos de medición para magnitudes de la misma naturaleza, en calibración o en la caracterización de materiales de referencia (Joint Committee for Guides in Metrology, 2012). En otras palabras, un procedimiento de medición de referencia está ampliamente caracterizado, es capaz de proporcionar resultados exactos y metrológicamente trazables para un mensurando de interés y normalmente tiene una incertidumbre de medición muy pequeña, ha sido validado para medir lo que se pretende medir y proporciona mediciones que han sido evaluadas minuciosamente para detectar sesgos (diferencia entre el valor esperado de los resultados de medición y un valor de referencia verdadero, la cual indica el grado de desplazamiento sistemático del procedimiento de medición respecto del valor de referencia) en muestras de rutina. Se utiliza en la asignación del valor en un MRC, para evaluar las características de rendimiento de los sistemas de ensayo de rutina (instrumentación y reactivos) y calibrar métodos de rutina ya que es un método más preciso, de un orden metrológico mayor (Bureau International des

Poids et Mesures, International Organization of Legal Metrology, International Laboratory Accreditation Cooperation e ISO, 2018; Organization for Economic Cooperation and Development/Bureau International des Poids et Mesures, 2020; Beauchamp et al., 2021; Barwick, 2023).

Un **procedimiento de medición primario** es un procedimiento de medición de referencia utilizado para obtener un resultado de medición, independientemente de cualquier patrón de medición de una magnitud de la misma naturaleza (Joint Committee for Guides in Metrology, 2012). La frase "independientemente de cualquier patrón de medición de una magnitud de la misma naturaleza", significa que el procedimiento de medición primario no requiere calibración con una referencia que entregue la misma magnitud. Sin embargo, se puede hacer referencia a patrones de medición para otras magnitudes que influyen en el procedimiento de medición primario, por ejemplo, masa, temperatura, tiempo, etc. El término "método primario" sólo debe usarse para métodos que no requieren un calibrante de la misma naturaleza que la muestra (Beauchamp et al., 2021). En la 5° reunión del CCQM, se debatió sobre la definición de este término y se establecieron los siguientes conceptos para distinguir entre aquellos métodos primarios que miden una magnitud directamente y aquéllos que miden la relación de dos magnitudes (Bureau International des Poids et Mesures, 1999):

- **método primario directo:** da como resultado un valor de una magnitud desconocida sin referencia a un patrón de la misma magnitud. Por ejemplo, el método gravimétrico utilizado para la determinación del volumen de agua suministrado por una pipeta de 50 mL a 20 °C, donde se pesa el agua vertida por la pipeta en un vaso de precipitado, considerando la diferencia existente entre la masa del vaso con agua y la masa del vaso vacío, y se corrige la diferencia de masa a la temperatura real del agua, utilizando la densidad de masa (Bureau International des Poids et Mesures, 1999; Kaarls, 2018; Beauchamp et al., 2021).
- **método primario relativo:** da como resultado un valor de la relación de dos valores de la misma magnitud sin referencia a un patrón de la misma

magnitud. Su funcionamiento debe estar completamente descrito por una ecuación de medición. Por ejemplo, en resonancia magnética nuclear cuantitativa (qRMN), se puede medir cualquier sustancia química, pero la referencia es una sustancia química diferente, el ácido benzoico. Otros ejemplos son: volumetría, espectrometría de masas de dilución isotópica (IDMS), espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente por dilución de isótopos (ID ICP-MS) (Bureau International des Poids et Mesures, 1999; Kaarls, 2018; Beauchamp et al., 2021).

En ambos casos, los resultados deben ir acompañados de una completa declaración de la incertidumbre (Bureau International des Poids et Mesures, 1999).

Un método primario de medición tiene las más altas cualidades metrológicas, su operación puede describirse y entenderse completamente, puede indicarse una incertidumbre completa en términos de unidades SI y, como ya se mencionó, sus resultados se aceptan sin referencia a un patrón de la magnitud que se mide (Kaarls, 2018; Valdés, 2019). Debido a que no hay otros pasos intermedios, proporcionan, bajo las condiciones establecidas, resultados de medición metrológicamente trazables con los más altos niveles de precisión (proximidad entre los valores medidos obtenidos en mediciones repetidas) (Barwick, 2023).

Por otro lado, el Informe técnico de IUPAC define otro tipo de procedimiento de medición de referencia: el **procedimiento de medición de referencia secundario**. Este procedimiento es utilizado para obtener un resultado de medición en relación con un patrón de medición para una magnitud de la misma naturaleza. El equipo utilizado en este procedimiento de medición es calibrado con patrones de medición que tienen valor asignado de la propiedad que se desea determinar. Por ejemplo, en la espectroscopía de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) utilizado para la determinación de la fracción de masa total de uranio en rocas mineralizadas, el espectrofotómetro es calibrado con un patrón de medición de uranio. Otros ejemplos son: cromatografía líquida de alta presión (HPLC), cromatografía gaseosa (GC), cromatografía iónica (IC),

espectrometría UV-visible, absorción atómica (AA) y fluorescencia de rayos X (XRF).

### **c) Patrón de medición**

El VIM define el término patrón de medición como la realización de la definición de una magnitud dada, con un valor determinado y una incertidumbre de medición asociada, tomada como referencia. Es decir que el patrón materializa o representa de manera tangible o conceptual una magnitud específica como masa, longitud, tiempo, etc. En general, los patrones de medición involucran equipos o instrumentos para las áreas físicas o MR/MRC para las áreas químicas. Un ejemplo para el área física puede ser una medida materializada que es un instrumento de medida que reproduce o proporciona de manera permanente durante su uso, magnitudes que tienen un valor asignado y una incertidumbre asociada, los cuales mantendrá siempre y cuando sean manejados y conservados de forma adecuada. Por ejemplo, una pesa patrón empleada para la calibración de balanzas, un bloque patrón, una resistencia eléctrica patrón, un dispositivo utilizado para realizar medidas con un indicador que da información sobre la magnitud medida (termómetro patrón, donde la magnitud es la temperatura y el display o archivo informático asociado es el sistema indicador). Algunos ejemplos en áreas químicas pueden ser el MR que proporciona valores de magnitud con incertidumbres asociadas para la concentración en masa de diferentes proteínas, el patrón de pH compuesto por biftalato ácido de potasio que se usa como patrón primario para titulaciones ácido-base y cuando se prepara de acuerdo con las instrucciones dadas en el certificado, tiene un valor certificado de pH de 4,001 a 20°C con una incertidumbre de medición expandida de 0,010 ( $k=1,96$ ), el conjunto de soluciones de referencia de cortisol en suero humano que tienen un valor certificado con una incertidumbre de medición asociada para cada solución.

En química, se utiliza con frecuencia el término calibrante, calibrador o patrón para referirse a los MRC empleados en la calibración de equipos o procedimientos de medición. Además, estos pueden denominarse patrones de referencia, patrones

de calibración, materiales de referencia patrón y materiales de control de calidad. También se utilizan distintos términos para indicar sus propiedades o usos (Barwick, 2023; Bureau International des Poids et Mesures, International Organization of Legal Metrology, International Laboratory Accreditation Cooperation e ISO, 2018; ISO/IEC, 2017; Organization for Economic Co-operation and Development/Bureau International des Poids et Mesures, 2020, De Bièvre et al., 2011).

La jerarquía de los patrones de medición comienza con un patrón primario, sigue con un patrón secundario y continúa hasta los patrones de trabajo (Organization for Economic Co-operation and Development/Bureau International des Poids et Mesures, 2020).

El término **patrón primario de medición** se define como el patrón establecido mediante un procedimiento de medición primario, o creado como un objeto o elegido por convención. Por ejemplo, patrón primario de medición de concentración de cantidad de sustancia preparado disolviendo una cantidad conocida de la misma en un volumen conocido de solución; al pesar y disolver con exactitud glucosa de pureza conocida en un volumen conocido, se puede preparar un patrón primario de medición en forma de una solución de concentración conocida (De Bièvre et al., 2011; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012). Los patrones primarios de medición poseen la más alta exactitud, su incertidumbre es la más baja y son reconocidos por la autoridad nacional para servir como base para asignar valores a otros patrones (Organization for Economic Co-operation and Development/Bureau International des Poids et Mesures, 2020). Tal como lo establece la definición, la asignación de un valor de magnitud con la incertidumbre de medición asociada a un patrón primario de medición se realiza mediante un procedimiento de medición de referencia primario (De Bièvre et al., 2011; Kaarls, 2018).

El **patrón secundario de medición** se establece por medio de una calibración respecto a un patrón primario de una magnitud de la misma naturaleza. También es aquel patrón cuyo valor se asigna en relación con un procedimiento de medición primario. Ejemplo: solución de HCl cuya concentración se establece por

valoración volumétrica con carbonato de sodio de alta pureza y concentración conocida (patrón primario de medición) (De Bièvre et al., 2011; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

El **patrón de medición de referencia** es el patrón de medición designado para la calibración de otros patrones de medición para magnitudes de la misma naturaleza en una organización dada o en un lugar dado. Ejemplo: solución de HCl de concentración conocida, utilizada para calibrar otras soluciones ácidas dentro de un laboratorio o de una misma organización (De Bièvre et al., 2011; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

El **patrón de medición de trabajo** es utilizado habitualmente para calibrar o verificar instrumentos o sistemas de medición en el laboratorio de medición. Ejemplo: solución de NaOH de concentración conocida, preparada a partir de una solución estándar de HCl (patrón de medición de referencia), que se utiliza en procedimientos de rutina en el laboratorio, como la titulación ácido-base para determinar la concentración de otras soluciones de ácidos o bases (De Bièvre et al., 2011; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

#### 3.4.1.1 Procedimiento de calibración y cadena de trazabilidad metrológica

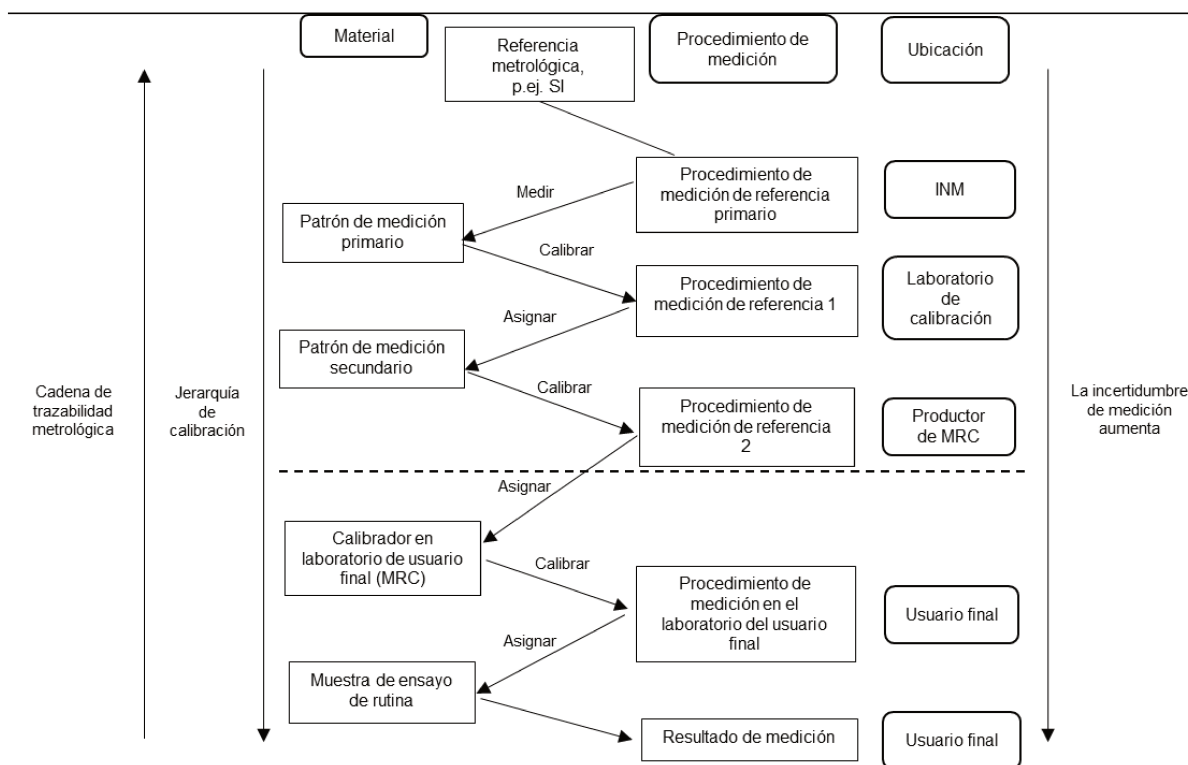
Según la definición de trazabilidad metrológica, se requiere una secuencia establecida de calibraciones y asignaciones de valores de magnitud que vinculen un resultado de medición con una referencia metrológica. Estas operaciones se realizan utilizando calibrantes y sistemas de medición operados conforme a los procedimientos de medición, constituyendo una jerarquía de calibración. En esta secuencia, cada calibración depende del resultado de la calibración anterior, y la incertidumbre de medición se incrementa a lo largo del proceso. La secuencia entre el resultado de la medición y la referencia metrológica se denomina cadena de trazabilidad metrológica, y consiste en la sucesión de patrones y calibraciones que vinculan el resultado de medición con su referencia (De Bièvre et al., 2011; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

---

Un calibrador dado en una jerarquía de calibración sirve para calibrar un sistema de medición posterior, el cual, siguiendo un procedimiento de medición, produce el valor de la magnitud medida y su incertidumbre de medición para el siguiente calibrador o, finalmente, para la muestra del usuario final. La incertidumbre de medición relativa asociada con el valor de la magnitud transportada por cualquier calibrador es mayor que la del calibrador anterior y menor que la del calibrador siguiente, así como menor que la incertidumbre del resultado final de la medición. Cualquier cadena de trazabilidad metrológica dada puede modificarse agregando o eliminando una o más calibraciones, creando así una nueva cadena. Si se elimina la referencia metrológica original, la nueva cadena tendrá una nueva referencia (De Bièvre et al., 2011).

En la Figura 2 se muestra un diagrama de flujo genérico de trazabilidad metrológica. La cadena de trazabilidad metrológica relaciona el resultado de la medición de una muestra de ensayo con el punto de referencia, en este caso, el SI, a través de una secuencia de calibraciones. Las incertidumbres, presentes en todos los procedimientos y calibradores, se propagan al resultado final. Las flechas a la izquierda indican la dirección de la cadena de trazabilidad (hacia arriba) y la dirección de la jerarquía de calibración (hacia abajo). La flecha de la derecha indica la incertidumbre de medición que aumenta desde la referencia metrológica hasta el resultado de la medición (Barwick, 2023).





**Figura 2. Ejemplo de cadena de trazabilidad metrológica genérica.** Fuente: Barwick (2023).

Los resultados de las mediciones químicas generalmente se obtienen calculando el valor del mensurando a partir de un modelo de medición o ecuación que involucra los valores de otras magnitudes, como masa, volumen, concentración de patrones de medición, etc. (Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016). Para estas mediciones con más de una magnitud de entrada en el modelo de medición, la definición de trazabilidad metrológica en el VIM sugiere que cada valor de entrada sea metrológicamente trazable y la jerarquía de calibración puede tener forma de estructura ramificada o de red. Es decir que es necesario establecer la trazabilidad de todas las magnitudes de entrada en un modelo de medición cuya salida es el valor medido para que este sea trazable (Joint Committee for Guides in Metrology, 2012; Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016; Possolo et al., 2021).

---

Un modelo de medición define matemáticamente la forma en que un valor medido depende de los valores de las entradas especificadas. Desde un punto de vista práctico, la contribución de una entrada al modelo de medición se considera significativa cuando una variación en su valor o en su incertidumbre provoca un cambio apreciable en las cifras significativas que deben informarse para el valor o la incertidumbre del resultado de la medición. Cuando sea este el caso, la trazabilidad metrológica de las mediciones asociadas a las entradas relevantes debe garantizarse con niveles de incertidumbre que hagan que el resultado de la medición sea adecuado para el propósito que se busca (Possolo et al., 2021).

Cuando la magnitud de entrada en un modelo de medición es un factor de conversión como la masa molar o una constante fundamental, no hay cambio en el requisito de trazabilidad metrológica de su valor de magnitud, pero es probable que su trazabilidad metrológica se haya establecido en otro lugar en un tiempo anterior con una incertidumbre de medición relativa suficientemente pequeña. Una breve declaración a este efecto es todo lo que se requiere cuando se documenta la trazabilidad metrológica, por ejemplo, citando con referencia metrológica explícita, el uso de las masas atómicas relativas (pesos atómicos) más recientes de la IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) y las constantes fundamentales recomendadas y publicadas por CODATA (Committee on Data for Science and Technology), con sus incertidumbres de medición (De Bièvre et al., 2011).

Otras magnitudes que no están presentes en el modelo de medición, como el pH, la temperatura, etc., también pueden afectar significativamente el resultado. Cuando sea este el caso, los resultados de las mediciones utilizadas para controlar estas magnitudes también deben ser trazables a las referencias apropiadas (Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016).

Aunque la trazabilidad a unidades del SI es lo ideal, no es la única opción para el inicio de una cadena de trazabilidad metrológica (Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016). En este sentido, se pueden identificar dos situaciones: (a) cuando es posible establecer la trazabilidad metrológica al SI y (b) cuando no lo es.

### **a. Trazabilidad metrológica al SI**

La trazabilidad metrológica se establece al SI cuando el mensurando se puede identificar como una estructura molecular única y definida, de modo que los resultados de las mediciones asociadas pueden ser trazables al SI (Barwick, 2023). Esta trazabilidad se puede lograr por diferentes vías:

- a través de la aplicación de procedimientos de medición primarios con trazabilidad directa al mol,
- utilizando MRC con valores certificados que poseen trazabilidad al SI y que son suministrados por un proveedor competente,
- empleando sistemas de medición de referencia, por ejemplo, un espectrómetro de UV patrón utilizado para la medición de ozono en aire,
- mediante procedimientos de medición de referencia aplicados por laboratorios competentes, cuyas mediciones tienen trazabilidad metrológica demostrada a unidades del SI diferentes al mol (Koeber et al., 2010; ISO/IEC, 2017; Bureau International des Poids et Mesures, International Organization of Legal Metrology, International Laboratory Accreditation Cooperation e ISO, 2018; Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2019).

En este caso la parte superior de la jerarquía de la metrología química es un procedimiento de medición primario y un material de referencia puro primario completamente identificado y definido, de alta exactitud (material de referencia certificado puro) (Kaarls, 2018). La denominación "trazable al SI", significa "trazable a los valores de referencia obtenidos mediante realizaciones acordadas de las unidades SI"; por ejemplo, un resultado expresado en mg/L y acompañado de la denominación "trazable al SI", necesita ser trazable a las realizaciones prácticas del kilogramo (para la masa) y del metro (para el volumen) (Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2019).

---

**b. Trazabilidad metrológica no establecida al SI:**

Cuando el mensurando no puede identificarse como una estructura molecular única y definida, la trazabilidad metrológica al SI de los resultados de las mediciones asociadas no es técnicamente posible. En estos casos, la trazabilidad metrológica se establece a otras referencias apropiadas, tales como:

- valores certificados de MRC suministrados por un proveedor competente,
- resultados de procedimientos de medición de referencia, métodos especificados o normas de consenso que están claramente descritos y aceptados, en el sentido de que proporcionan resultados de medición adecuados para el uso previsto y son asegurados mediante comparaciones apropiadas (ISO/IEC, 2017; Bureau International des Poids et Mesures, International Organization of Legal Metrology, International Laboratory Accreditation Cooperation e ISO, 2018). En este caso, los resultados de medición son metrológicamente trazables al procedimiento de medición (por ejemplo, un método contenido en una norma internacional), y dicho procedimiento constituye el sistema de referencia de orden superior para el mensurando medido. El mensurando se define entonces por el método, es decir, se define en términos operativos como, por ejemplo, la concentración de proteína extraíble basada en la determinación de nitrógeno, donde no es factible establecer la trazabilidad metrológica de los resultados hasta el mol (Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016; Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology CCQM, 2019a; Beauchamp et al., 2021).

El pH y la dureza de un material no tienen unidades en el SI, pero pueden definirse y sus resultados de medición deben ser trazables a referencias acordadas internacionalmente; por ejemplo, en el caso del pH, a la escala de pH, y en el caso de la dureza, a la escala de Mohs (escala cualitativa y relativa que mide la resistencia de un mineral a ser rayado o penetrado) (Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016).

---

### 3.5 Materiales de referencia y materiales de referencia certificados

La nomenclatura que se emplea para denominar a los materiales de referencia suele ser confusa debido al uso indebido de los términos MR, MRC, patrones de calibración, patrones de referencia, muestras de control de calidad, etc., que se utilizan a menudo con el mismo significado. Incluso, en algunos casos, los productores de materiales de referencia afirman que un material es un MRC, aunque no se cumplan todos los requisitos establecidos para que sea clasificado como tal.

Por otro lado, con frecuencia los usuarios hacen un mal uso de los materiales en el proceso analítico, ya sea porque desconocen las diferencias entre ellos, o por no tener la posibilidad de comprar el MR o MRC adecuado. También puede suceder que el MR o MRC más adecuado no esté disponible en el mercado (no coincide con la matriz ni con el mensurando), tiene una vida útil acotada, o es demasiado costoso. Cuando se presenta alguna de estas situaciones, se puede considerar conseguir un material en cuya documentación se declare que se puede aplicar a la matriz de interés o preparar un material de control de calidad interno y/o aplicar otra herramienta para el control de la validez de los resultados, como ser la repetición del ensayo utilizando el mismo método o métodos diferentes, la participación en ensayos de aptitud o en comparaciones interlaboratorio, entre otras (International Atomic Energy Agency, 2003).

Según la norma ISO 33403:2024 *“Reference materials — Requirements and recommendations for use”*, los MR/MRC pueden presentarse en distintas formas:

- Sustancias puras caracterizadas por pureza química y por otras propiedades como el punto de fusión, viscosidad, entalpía de combustión; por ejemplo, patrón primario de cloruro de potasio con valores certificados expresados como fracciones de masa de KCl,  $K^+$  y  $Cl^-$ .
- Soluciones patrones y mezclas de gases, a menudo preparadas por gravimetría a partir de sustancias puras utilizadas con fines de calibración; por ejemplo, mezcla de compuestos orgánicos volátiles (monóxido de carbono en nitrógeno,  $CO_2$  en aire sintético), solución patrón de litio con valor certificado de fracción de masa de litio, expresada en mg/g.

- 
- Materiales de referencia fisicoquímicos caracterizados por propiedades tales como el punto de fusión, viscosidad, número de octanos, punto de inflamación, dureza, absorbancia; por ejemplo, patrón de punto triple de carbonato de etileno con valor certificado de temperatura de punto triple, bloque de acero con valores certificados de dureza en escala Rockwell.
  - Objetos o artefactos de referencia caracterizados por propiedades funcionales tales como el gusto, olor, especímenes caracterizados por propiedades que van desde tipos de fibras hasta muestras microbiológicas, etc.; por ejemplo, carta de colores mostrando uno o más colores especificados, ADN conteniendo una secuencia especificada de nucleótidos.
  - Materiales de referencia de matriz, caracterizados por propiedades seleccionadas como el contenido de componentes químicos especificados; por ejemplo, de proteínas, de grasa. Estos materiales se pueden preparar directamente a partir de fuentes naturales (biológicas, ambientales o industriales) (por ejemplo, leche cruda), o agregando los componentes de interés a un material existente, o por síntesis. Un material de referencia de matriz es característico de una muestra real (por ejemplo, suelo, agua potable, vino, leche, carne, aleaciones de metales, sangre). Estos materiales se utilizan principalmente para la verificación de un procedimiento de medición, para la evaluación del desempeño del laboratorio en el marco de esquemas de ensayos interlaboratorio y para la calibración de ciertos tipos de equipos de medición, es decir, técnicas que requieren la calibración con un material similar a la matriz a analizar (Quevauviller, 2019; ISO, 2015a; Beauchamp et al., 2021).

Los usuarios frecuentemente se enfrentan al problema de determinar cuál es el MR/MRC más apropiado para un propósito determinado. La selección depende de muchos factores, entre los que se incluyen la aplicación específica (analito, rango, incertidumbre, matriz) y la disponibilidad en el mercado. En los últimos años, esta tarea se ha vuelto más compleja debido al creciente número y diversidad de materiales disponibles, a los nuevos avances tecnológicos, así como al aumento en

la cantidad de productores. Con el fin de facilitar esta selección, se han desarrollado bases de datos internacionales para asistir a los usuarios en la identificación del material más adecuado. Estas bases de datos proporcionan información sobre las características de los materiales disponibles, así como sobre sus proveedores. En 1970, el Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (LNE) de Francia propuso la creación de una base de datos internacional de materiales de referencia: COMAR (Code d'Indexation des Matériaux de Référence). Posteriormente, COMAR fue mejorada mediante la cooperación con otras instituciones de diferentes países como National Physical Laboratory (NPL) del Reino Unido y el Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) de Alemania, entre otros. Actualmente, COMAR es la principal fuente internacional de información sobre MR. Además, los sitios web de los productores de materiales de referencia también constituyen una fuente importante de información sobre los mismos (Outaki et al., 2024; ISO, 2024b).

### **3.5.1 Aplicación de los materiales de referencia y materiales de referencia certificados**

Los MR y MRC poseen diferentes usos previstos. Algunos ejemplos de uso de MR son:

- demostración que un proceso de medición dentro de un laboratorio en un período de tiempo está controlado y es estable,
- evaluación de la precisión bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia y reproducibilidad del proceso de medición o del laboratorio,
- confirmación del grado de equivalencia de los resultados de medición de dos o más laboratorios,
- verificación de la variabilidad del operador,
- investigación del impacto de cualquier cambio en las condiciones ambientales, como ser temperatura y humedad (ISO, 2024a; ISO, 2024b; Beauchamp et al., 2021).

Un MRC puede utilizarse en los siguientes casos:

- calibración de equipos o de un procedimiento de medición,

- 
- validación/verificación de un procedimiento de medición,
  - asignación de valores a otros materiales,
  - establecimiento de la trazabilidad metrológica,
  - realización de un punto fijo de una escala de medición (internacional),
  - determinación del factor de recuperación en operaciones de separación de matriz, como la extracción (ISO, 2024a; ISO, 2024b).

A continuación, se describen brevemente algunos casos de usos de MR y MRC.

#### ***a. Calibración de equipos o de un procedimiento de medición***

Para la calibración de un equipo o procedimiento de medición se necesita un MRC y se recomienda que este sea adecuado en términos de:

- a) forma física,
- b) la propiedad certificada, es decir que el valor certificado sea de la propiedad que se quiere medir,
- c) rango de valores y su correspondencia con el rango de trabajo (intervalo en el cual el procedimiento de medición proporciona resultados con una incertidumbre aceptable),
- d) que refleje el comportamiento de las muestras de rutina (aquellas analizadas habitualmente en el laboratorio); es decir, que el material se comporte de la misma manera que dichas muestras cuando es analizado por un procedimiento de medición (ISO, 2024b).

Puede ser necesario usar un conjunto de MRC cuyos valores de propiedad cubran el rango de medición de trabajo en un equipo particular; por ejemplo los instrumentos de espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR) empleados en el análisis de productos alimenticios, como leche, carne, aceite, frutas, etc., y también en la industria farmacéutica, química y en investigación académica, se calibran para determinada propiedad en un rango de trabajo para lo cual necesitan MRC con diferentes valores para trazar la curva de calibrado (ISO, 2024b).



---

Un MRC utilizado para calibración podría utilizarse para determinar la precisión de medición, entendida como la proximidad entre los valores medidos obtenidos en mediciones repetidas bajo condiciones especificadas, lo que refleja la dispersión de dichos valores alrededor de la media. Sin embargo, el mismo MRC no debe emplearse para evaluar el sesgo, el cual, como se mencionó anteriormente, es la diferencia entre el valor esperado de los resultados de medición y un valor de referencia verdadero, la cual indica si el procedimiento de medición está sistemáticamente desplazado respecto de dicho valor de referencia (De Bièvre et al., 2011; Joint Committee for Guides in Metrology, 2012).

El MRC utilizado para evaluar el sesgo permite verificar el desempeño global del sistema de medición, incluyendo la validez de la curva de calibración establecida con el MRC empleado como referencia. Si se utiliza el mismo MRC para calibrar y para evaluar el sesgo, es probable que se obtenga el mismo resultado; en tal caso, si la calibración fue inadecuada, no sería posible detectarlo. Por el contrario, si se emplean diferentes MRC para calibrar y evaluar el sesgo y los resultados obtenidos con ambos coinciden, se puede concluir que el sistema de medición no presenta sesgo y se encuentra bajo control. En caso de diferencias, estas podrían deberse a problemas de repetibilidad o a desviaciones sistemáticas, provocadas por interferencias de la matriz, condiciones ambientales, errores del operador o limitaciones del instrumento de medición, que deben investigarse (De Bièvre et al., 2011).

Por otro lado, el MRC que se usa para evaluar el sesgo, en general, es un material de matriz, por lo que habitualmente es diferente del utilizado para la calibración (De Bièvre et al., 2011).

#### ***b. Validación/verificación de un procedimiento de medición***

En estos casos los materiales se utilizan para la evaluación de la precisión y del sesgo del procedimiento de medición.

La **evaluación de la precisión** puede ser parte de las actividades que asume un laboratorio cuando, al desarrollar un nuevo método o modificar un método

normalizado, debe validarlo, o cuando implementa un método normalizado tal cual y debe realizar su verificación para comprobar su correcta aplicación y la obtención de los resultados esperados. Idealmente se utilizan materiales procedentes de fuentes naturales y de una matriz comparable a la de las muestras desconocidas que contienen los niveles deseados de los mensurandos de interés, que fueron procesados para tener una composición homogénea. Estos materiales pueden contener, por ejemplo, algún conservante para mejorar su estabilidad (Sharpless et al., 2014; ISO, 2024b).

La precisión se expresa numéricamente mediante medidas de dispersión tales como la desviación estándar, la varianza o el coeficiente de variación bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia, o de reproducibilidad, para lo que se necesita un material con suficiente homogeneidad y estabilidad, no siendo necesario que sea un MRC ya que no se requiere contar con trazabilidad metrológica (Joint Committee for Guides in Metrology, 2012; ISO, 2024b).

Para la **evaluación del sesgo** es esencial que el material sea confiable y metrológicamente trazable, es decir que se debe utilizar un MRC ya que hay una comparación de resultados (ISO, 2024b).

Se realizan mediciones del MRC y el resultado se compara con el valor certificado que figura en el certificado del material. La expresión del sesgo está dada por:

$$d = x_{med} - x_{MRC}$$

donde  $x_{med}$  es el valor medio obtenido en la medición de la propiedad específica del MRC y  $x_{MRC}$  es el valor certificado de dicha propiedad (Linsinger, 2010; ISO, 2024b).

La incertidumbre estándar asociada al sesgo se estima usando:

$$u_d = \sqrt{u_{med}^2 + u_{MRC}^2}$$

dónde,  $u_{med}$  es la incertidumbre estándar asociada al valor medio obtenido al medir la propiedad específica del MRC y  $u_{MRC}$  es la incertidumbre estándar asociada con el valor certificado de dicha propiedad (Linsinger, 2010; ISO, 2024b).

La incertidumbre expandida  $U_d$ , correspondiente a un nivel de confianza de aproximadamente el 95 %, se obtiene multiplicando  $u_d$  por un factor de cobertura ( $k$ ), normalmente igual a 2 (Linsinger, 2010; ISO, 2024b).

$$U_d = k \cdot u_d$$

Se recomienda que:

$$|d| \leq U_d$$

Si se cumple esta condición, significa que el valor medido de la propiedad y el valor certificado del MRC son consistentes, es decir, que coinciden dentro de sus respectivas incertidumbres y no existe una diferencia significativa entre ellos. Como el valor de la propiedad del MRC es metrológicamente trazable a una referencia establecida, el resultado obtenido para el mismo confirma la trazabilidad metrológica de los resultados derivados de la aplicación de dicho procedimiento de medición. Si el laboratorio emplea este mismo procedimiento de medición para sus muestras de rutina, puede demostrar que los resultados obtenidos para ellas también son trazables a la referencia establecida para el valor de la propiedad del MRC (Linsinger, 2010; ISO, 2024b).

Si el sesgo es significativo, es decir, que no se cumple la condición, se intenta encontrar la causa de la desviación y reducirla o eliminarla. Si esto no es posible, el resultado de la medición para la muestra de rutina debe corregirse por el sesgo e incluirse la incertidumbre asociada con dicho sesgo, expresada como el cuadrado del sesgo ( $\sigma^2$ ), en la estimación de la incertidumbre del resultado de medición. Esto permite reflejar de manera adecuada el impacto del sesgo en la interpretación de los resultados (ISO, 2024b).

### **c. Asignación de valores a otros materiales**

Se puede realizar la transferencia de valores a otros materiales, asignando valores mediante calibración y por preparación gravimétrica o volumétrica utilizando un MRC. La mayoría de las calibraciones realizadas en química analítica se basan en este rol de los MRC (ISO, 2024b).

En la calibración de instrumentos, en particular, los MRC a menudo se usan para preparar otros MR mediante la mezcla, dilución, u otra forma. Los valores de las propiedades para el material preparado están parcialmente basados en los valores de las propiedades del MRC usado en la preparación. La gravimetría y la volumetría son ampliamente utilizadas como técnicas para la preparación de calibradores, y los valores de sus propiedades se calculan en base a los procedimientos usados para prepararlos (ISO, 2024b).

Si el equipo usado en el proceso de preparación está adecuadamente calibrado y las condiciones ambientales están controladas, es posible obtener valores de las propiedades que sean metrológicamente trazables al SI (ISO, 2024b).

#### ***d. Establecimiento de la trazabilidad metrológica***

La evaluación del sesgo, la calibración de un instrumento o equipo o de un procedimiento de medición, y la asignación de valores a otros materiales, son ejemplos que permiten establecer la trazabilidad metrológica de un resultado de medición al utilizar un MRC (ISO, 2024b).

El método más directo para establecer la trazabilidad metrológica al SI es a través de la calibración de un sistema de medición con un MRC con valores certificados con trazabilidad al SI, seguido de la validación de su proceso de medición con el MRC de matriz “natural” apropiado. La solución de calibración se prepara a partir de materiales de pureza establecida utilizando balanzas e instrumentos debidamente calibrados en condiciones ambientales controladas. Las mediciones realizadas con esos instrumentos, equipos o procedimientos de medición calibrados se pueden hacer trazables al valor certificado de la solución de calibración y, a través de él, a las unidades SI de masa (kg) o cantidad de sustancia (mol) y, si se requiere, volumen ( $m^3$ ) (Sharpless et al., 2014).

Cuando no se dispone de soluciones de calibración certificadas ni de materiales puros, la trazabilidad se puede establecer calibrando con un material de matriz “natural”. Sin embargo, por definición, la cadena de trazabilidad de los MRC de matriz “natural” tiene al menos un eslabón más que la de un material de

calibración, por lo que no proporcionará la menor incertidumbre de medición posible. Un ejemplo de esto es la calibración de equipos que emplean la tecnología de citometría de flujo para la determinación del recuento de células somáticas en leche cruda. Estos equipos se calibran en los laboratorios utilizando un MRC de matriz, lo que hace que los resultados obtenidos sean trazables a los valores asignados de dicho MRC, y a través de estos, a la referencia a la cual son trazables esos valores. Los valores asignados al MRC de matriz son trazables a un MRC comercial trazable al SI, que se utilizó para evaluar el sesgo de medición, así como al procedimiento de medición de referencia utilizado en la asignación de valor. Esto agrega un eslabón adicional en la cadena de trazabilidad metrológica. Como consecuencia, la incertidumbre asociada a los valores asignados del MRC de matriz será mayor que si se dispusiera de soluciones de calibración certificadas o de materiales puros (Sharpless et al., 2014).

***e. Asignación de un punto fijo de una escala de medición internacional.***

***Escalas convencionales***

Las escalas convencionales son sistemas de medición utilizados para cuantificar ciertas propiedades de los materiales, y se basan en los valores asignados a MRC, que se establecen mediante especificaciones, guías técnicas o normas internacionales. Esto permite que las mediciones sean comparables en cualquier parte del mundo. Los valores asignados a estos MRC sirven como "puntos fijos" para establecer las escalas y se determinan utilizando instrumentos de medición muy precisos y calibrados, que funcionan como patrones de referencia. Ejemplos de escalas convencionales son la escala de pH, que mide la acidez o alcalinidad de una solución; la escala de Mohs, que mide la dureza de los minerales; y la escala de octano, que mide la capacidad antidetonante de los combustibles (ISO, 2024b; ISO, 2024c).

### 3.5.2 Producción de materiales de referencia

La creciente necesidad de disponer de nuevos MR/MRC para nuevas áreas de medición y ensayo, y para las áreas existentes, genera la aparición de más productores y de nuevos desafíos para los existentes. La producción de un nuevo MR/MRC requiere un profundo conocimiento de la metrología, de la manipulación y preparación de materiales y de la estimación de la incertidumbre de medición. Además, también se requiere conocimiento sobre la propiedad objetivo, sobre los procedimientos de medición involucrados y sobre los problemas asociados con la definición del mensurando que se pretende medir al que se le asignará el valor para un material en particular (Botha, 2021).

El Comité de Materiales de Referencia de ISO, denominado ISO/REMCO (Reference Materials Committee), fomentó un amplio trabajo internacional orientado a la armonización, así como a la promoción de la producción y el uso de MR/MRC. En el marco de sus actividades, este comité elaboró una serie de guías genéricas dirigidas a los productores y los usuarios de materiales de referencia, las cuales se actualizan periódicamente para reflejar los avances y necesidades del sector.

En el año 2020, ISO decidió transformar a ISO/REMCO en un nuevo comité técnico: ISO/TC 334, con el objetivo principal de facilitar la transformación de las Guías ISO/REMCO en normas internacionales (Botha, 2021).

En 2009, el comité publicó la tercera edición de la Guía ISO 34:2009 “*General requirements for the competence of reference material producers*”, la cual, tras ser evaluada técnicamente por el comité ISO/CASCO (Conformity Assessment Committee), se convirtió en la norma internacional ISO 17034:2016: “*General requirements for the competence of reference material producers*”. Esta norma constituye el núcleo de los documentos de orientación para apoyar la producción de MR/MRC (Botha, 2021). Los productores deben cumplir con esta norma para demostrar su competencia técnica, garantizando que la calidad de los materiales que producen satisfaga los requisitos de los usuarios (ISO, 2016).

Por su parte, la Guía ISO 30:2015: “*Reference materials - Selected terms and definitions*” debe ser aplicada por los productores, ya que recomienda términos y

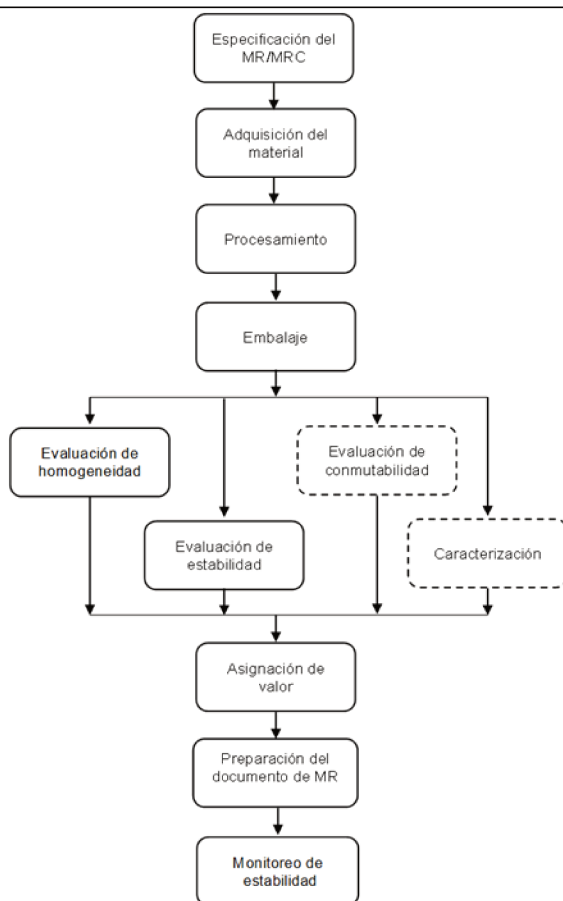
definiciones que deben utilizarse en la preparación de los MR/MRC, con particular énfasis en los términos que deben figurar en los documentos que acompañan dichos materiales, garantizando de esta manera un mayor grado de uniformidad en la terminología empleada (ISO, 2015a).

Para la elaboración de una documentación clara y concisa que acompañe a los MR/MRC, los productores deben apoyarse en las directrices de la norma ISO 33401:2024 *“Reference materials — Contents of certificates, labels and accompanying documentation”*, en la que se enumera y explica la información obligatoria y recomendada que se debe incluir en la documentación, además de los requisitos mínimos que debe cumplir la etiqueta adherida a cada unidad del material. Esta norma fue publicada en enero de 2024 como una revisión y reemplazo de la Guía ISO 31:2015: *“Reference materials – Contents of certificates and labels”* (ISO, 2024a).

Asimismo, para la evaluación de la homogeneidad y de la estabilidad, la caracterización, la asignación del valor de la propiedad, la estimación de la incertidumbre y el establecimiento de la trazabilidad metrológica de los valores de la propiedad, es fundamental que los productores apliquen la norma ISO 33405:2024 *“Reference materials — Approaches for characterization and assessment of homogeneity and stability”*, en la que se establecen los estudios estadísticos a emplear en las actividades de producción. Esta norma fue publicada en mayo de 2024 como una revisión y reemplazo de la Guía ISO 35:2017: *“Reference materials - Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability”* (ISO, 2024c).

La producción de un MR/MRC requiere de un adecuado diseño y de una cuidadosa planificación previa (ISO, 2024c).

Las principales etapas en el diseño del proyecto de producción se indican esquemáticamente en la **Figura 3**.



**Figura 3. Esquema de las principales etapas del diseño del proyecto de producción de un MR/MRC. Fuente: ISO (2024c).**

Nota: Las etapas indicadas con líneas discontinuas no siempre son necesarias. "Embalaje" incluye el fraccionamiento en unidades, es decir, recipientes individuales adecuados para la distribución (ISO, 2024c).

### Especificación del MR/MRC

Es necesario definir la matriz del material, las propiedades que se van a caracterizar y sus niveles deseados. Para los MRC también se debe establecer la incertidumbre de medición objetivo, es decir, la incertidumbre deseada para el valor asignado de la propiedad. También debe definirse el uso previsto para el material, es decir, si el usuario lo podrá utilizar para control de calidad de una medición o de un procedimiento de medición, para calibración, para validación, etc. (ISO, 2024c). Los materiales son aptos para su propósito previsto si ofrecen a los usuarios valores "suficientemente verdaderos" para niveles útiles de los mensurandos deseados de



manera oportuna y a un costo razonable. Los materiales que no se ajustan adecuadamente a los propósitos del usuario no son útiles incluso cuando se cumplen todos los criterios del diseño, por lo tanto, deberían diseñarse en relación con las necesidades y capacidades de los usuarios (Beauchamp et al., 2021).

### **Adquisición del material**

Luego de la definición del material, el productor debe adquirir suficiente cantidad del o de los materiales de partida (matriz) con las propiedades deseadas, lo que va a estar determinado por:

- la necesidad de un estudio de factibilidad, que es un estudio corto destinado a satisfacer las inquietudes acerca de la posibilidad de producir y caracterizar un material suficientemente homogéneo y estable. Por ejemplo, en etapas tempranas del proyecto de producción se pueden realizar estudios en pequeña escala para investigar cuál es el mejor modo de preparar el material o asegurar suficiente estabilidad del mismo,
- el número de unidades de MR/MRC necesario para la distribución durante la vida útil esperada del material,
- el número de unidades necesario para los estudios de homogeneidad y de estabilidad del MR/MRC candidato,
- el número de unidades necesario para la caracterización del MR/MRC candidato,
- el número de unidades requerido para monitorear la estabilidad durante el tiempo de vida previsto del material,
- el tamaño planificado para cada unidad de MR/MRC,
- opcionalmente se pueden contemplar unidades adicionales para cubrir contingencias, tales como estudios de seguimiento para responder las consultas de los usuarios, la futura recertificación requerida por un cambio significativo en las condiciones de almacenamiento, o la extensión del número de propiedades certificadas, entre otros (ISO, 2024c).

---

Es importante aclarar que un material candidato aún debe caracterizarse y probarse para garantizar que sea apto para su uso en un proceso de medición. Para que el material candidato se convierta en un MR, se debe determinar si es lo suficientemente homogéneo y estable con respecto a una o más propiedades especificadas, y si es apto para su uso previsto en el desarrollo de procedimientos de medición relacionados con esas propiedades. Un material de referencia candidato puede ser un MR para otras propiedades y un material de referencia candidato para la propiedad objetivo (ISO, 2015a).

### **Procesamiento y embalaje del MR/MRC**

Posteriormente, el material debe experimentar un procesamiento que sea adecuado para su uso previsto. El proceso de desarrollo debe definir las prácticas de manejo, de mezcla y muestreo, las condiciones de almacenamiento, etc., que satisfaga el propósito del material (ISO, 2016; Beauchamp et al., 2021). El procesamiento puede involucrar una variedad de procesos, como ser:

- análisis cualitativo para la verificación del tipo y/o identidad del material,
- síntesis, manufactura o formulación de un material sintético,
- purificación (por ejemplo, destilación, extracción),
- transformación en la forma final (mezclado, tamizado y homogeneizado, extrusión, fusión, secado, liofilización, molienda y/o filtración de los materiales naturales),
- estabilización del material (secado, irradiación, esterilización, agregado de agentes estabilizantes y conservantes),
- homogeneización y envasado en unidades individuales (botellas, ampollas, potes, viales, etc.) (ISO, 2016).

Es necesario manipular adecuadamente el material candidato asegurando su integridad para lo cual se deben tomar precauciones contra influencias ambientales adversas y contra una posible contaminación durante su procesamiento. Además, puede ser necesario realizar mediciones para controlar el procesamiento, limpieza o esterilización de los equipos, etc. (ISO, 2016; ISO, 2024c).

---

## **Evaluación de la homogeneidad**

La Guía ISO 30:2015 define la “homogeneidad” como la uniformidad de un valor de propiedad especificado en una porción definida de un MR. La “porción definida” puede ser, por ejemplo, un lote del MR o una sola unidad dentro del lote (ISO 2015c).

La mayoría de los MR/MRC se preparan en forma de lotes compuestos por múltiples unidades. Para asegurar su idoneidad, es imprescindible que el valor de propiedad asignado, junto con su incertidumbre, se mantenga uniforme tanto entre las distintas unidades del lote como dentro de cada unidad individual, especialmente cuando se prevé que el material se utilice más de una vez mediante submuestreo. Por lo tanto, es necesario evaluar la homogeneidad entre unidades y dentro de cada unidad (ISO, 2024c).

Se debe evaluar la homogeneidad de cualquier MR candidato en su envase final para asegurar su adecuación para el propósito previsto. La evaluación puede incluir el uso de evidencias previas, estudios experimentales o ambos. En la mayoría de los casos es necesario un estudio experimental, excepto en materiales altamente homogéneos, como una solución donde estudios experimentales previos han demostrado que el envasado y el almacenamiento no afectan la homogeneidad (ISO 2016; ISO, 2024c).

Los materiales de origen “natural” o con matrices complejas como alimentos, suelos, minerales y aleaciones, normalmente son heterogéneos, por lo que se recomienda que los materiales preparados a partir de estas matrices se sometan a un estudio experimental de homogeneidad. Por el contrario, los materiales preparados como compuestos o soluciones puros, generalmente son homogéneos, aunque pueden mostrar cierta heterogeneidad, por ejemplo, debida a un gradiente de densidad, contaminación localizada, evaporación del solvente durante el procesamiento o envasado, variaciones en el contenido de solvente residual, o metales que contengan cantidades variables de gases ocluidos. Aun cuando se espera que el material sea homogéneo, se recomienda su verificación (ISO, 2024c).

---

Se puede evaluar la homogeneidad de todas las propiedades de interés examinando un número menor de propiedades seleccionadas cuando:

- existe una correlación estadística suficientemente alta entre valores de propiedades particulares para el tipo de material de interés que permite una predicción útil de un valor de propiedad a partir de uno o más valores de otras propiedades, y
- usando evidencia científica o experiencia previa, se puede mostrar que grupos particulares de propiedades están lo suficientemente asociados de manera que la medición de una propiedad en tal grupo brinde evidencia de homogeneidad para otras propiedades en el mismo grupo.

Por ejemplo, según la literatura científica y la experiencia en la industria láctea, se sabe que algunas propiedades de la leche están estrechamente correlacionadas. Las proteínas y la caseína, por ejemplo, están directamente relacionadas, dado que la caseína constituye un porcentaje significativo de las proteínas totales en la leche. Por lo tanto, al medir el contenido de proteínas, también se obtiene información sobre el contenido de caseína. De manera similar, y sabiendo que la grasa es uno de los componentes principales de los sólidos totales de la leche, la medición de la cantidad de grasa permite predecir el contenido de sólidos totales. De esta manera, se puede seleccionar la grasa para evaluar la homogeneidad de los sólidos totales, y las proteínas para evaluar la homogeneidad de la caseína. Dada la correlación estadística entre estas propiedades, se puede inferir que, si la grasa y las proteínas son homogéneas, los sólidos totales y la caseína también lo serán (ISO 2016; ISO, 2024c).

Para el estudio de homogeneidad, se debe calcular el número de unidades a seleccionar y tomarlas utilizando un esquema de muestreo aleatorio simple, estratificado al azar o sistemático (ISO 2016; ISO, 2024c).

El procedimiento de medición para realizar las mediciones de los estudios de homogeneidad debe estar validado y su precisión y selectividad deben ser adecuadas para el propósito requerido. Idealmente, la desviación estándar de repetibilidad del procedimiento de medición debe ser menor a un tercio de la

incertidumbre estándar deseada. Es decir, si la incertidumbre de medición objetivo para el valor de la propiedad a ser certificado es  $u_{trg}$ , expresada como incertidumbre estándar, la desviación estándar de la repetibilidad para el procedimiento debería cumplir idealmente con:

$$\frac{s_r}{\sqrt{n_{al}}} \leq \frac{u_{trg}}{3}$$

donde  $n_{al}$  es el número de observaciones en cada una de las  $n$  alícuotas tomadas de cada submuestra de una unidad o de cada unidad para la medición (ISO 2016; ISO, 2024c).

Si no se puede cumplir el requisito de precisión, se deben tomar medidas para garantizar que  $\frac{s_r}{\sqrt{n_{al}}}$  no exceda la incertidumbre estándar objetivo  $u_{trg}$ , y se debe considerar aumentar el número de unidades (ISO, 2024c).

El estudio de homogeneidad utiliza una evaluación estadística que compara la dispersión de las observaciones entre unidades con la repetibilidad del procedimiento de medición. Se determina la desviación estándar entre unidades, que se puede emplear para calcular la incertidumbre estándar asociada con la heterogeneidad ( $u_{hom}$ ). Las desviaciones estándar dentro de la unidad y entre unidades se pueden evaluar utilizando un diseño de Análisis de Varianza (ANOVA) de un factor. La homogeneidad se cuantifica como contribución a la incertidumbre del valor asignado. Esta contribución se considera despreciable cuando es pequeña en comparación con otras fuentes de incertidumbre, como la incertidumbre de caracterización y la incertidumbre de estabilidad (ISO 2016; ISO, 2024c).

### **Evaluación de la estabilidad**

La Guía ISO 30:2015 define “estabilidad” como la característica de un material de referencia, cuando se almacena en condiciones especificadas, para mantener un valor de propiedad especificado dentro de los límites especificados durante el período de tiempo especificado (ISO 2015c).

Los MR/MRC deben ser suficientemente estables para su uso previsto, de modo que el usuario pueda confiar en el valor asignado en cualquier punto dentro

---

del período de validez; es decir, que su composición no experimente variaciones a lo largo del tiempo. Es importante que el valor de cada propiedad de interés, en el momento del uso, sea consistente con el valor indicado en la documentación que acompaña al material (ISO, 2024c; Beauchamp et al., 2021).

Es necesario considerar la estabilidad durante el transporte, y el almacenamiento a largo plazo y en el laboratorio del usuario (ISO 2016; ISO, 2024c). La estabilidad durante el transporte está asociada con cualquier efecto adicional debido al mismo. Se define como la estabilidad de la propiedad de un MR durante el período de tiempo y las condiciones del transporte hasta que llega al usuario. Esta estabilidad también se denomina “estabilidad a corto plazo” (ISO 2015c). Para esto, se estudian el comportamiento del material y sus valores de propiedad, como mínimo, bajo las condiciones previstas para el envasado y el transporte. Estas condiciones deben incluir temperaturas extremas que puedan ocurrir razonablemente durante el transporte en un período que sea al menos tan largo como el permitido para el transporte del material. Por ejemplo, si el tiempo de transporte propuesto se limita a 3 semanas, será suficiente un estudio de estabilidad a corto plazo de 3 a 4 semanas. Este estudio debe permitir elegir las condiciones de transporte para mantener la estabilidad durante el mismo. En algunos casos, no es posible mantener las condiciones apropiadas con respecto a la estabilidad del material durante el transporte o puede determinarse que es probable que se produzca una degradación, por lo cual se requerirán instrucciones de manipulación especiales y se debe incluir un componente adicional en el balance de incertidumbre para cualquier valor asignado de la propiedad para tener en cuenta la posible degradación durante el envío (ISO 2016; ISO, 2024c; Beauchamp et al., 2021).

La “estabilidad a largo plazo” es definida por la Guía ISO 30:2015 como la estabilidad de la propiedad de un MR durante un período prolongado de tiempo, y está asociada con el comportamiento del material durante el almacenamiento por el productor o por el usuario. Debe ser evaluada por el productor antes de la distribución del material y se utiliza para determinar y asegurar la vida útil del mismo (ISO 2016; ISO, 2024c). De acuerdo con los resultados, el productor debe evaluar,

mediante experimentación si es necesario, la estabilidad de todas las propiedades relevantes del material en las condiciones de almacenamiento propuestas y elegir las condiciones de pretratamiento, envasado y almacenamiento (Beauchamp et al., 2021).

En el caso particular de analitos inorgánicos, es poco probable que la cantidad de sustancia contenida en matrices como metales y minerales cambie mucho incluso durante largos períodos de tiempo, independientemente de las condiciones de manipulación y almacenamiento. Por el contrario, para algunos analitos inorgánicos en solución y para muchos analitos orgánicos en cualquier matriz, los contenidos pueden cambiar rápidamente, incluso cuando los materiales se manipulan y almacenan con cuidado. Los analitos en las mezclas pueden reaccionar entre sí, con sus matrices o con su empaque, causando que la cantidad de sustancia cambie con el tiempo (Beauchamp et al., 2021).

La evaluación de la estabilidad debe considerar los efectos potenciales de la reutilización o del submuestreo repetido; por ejemplo, los efectos de la reapertura del envase, la recongelación o la humedad, aun cuando esto esté permitido en las condiciones de manipulación y uso indicadas en la documentación del material (ISO 2016; ISO, 2024c).

Los estudios de estabilidad se pueden clasificar en estudios clásicos e isócronos (de igual duración), de acuerdo con las condiciones de medición, o en estudios en tiempo real y estudios acelerados, de acuerdo con las condiciones y tratamientos aplicados. En el estudio clásico, las muestras preparadas al mismo tiempo (como un lote), bajo idénticas condiciones, se miden a medida que transcurre el tiempo (por ejemplo, una muestra inmediatamente, una después de tres meses, la siguiente después de seis meses, etc.). En el estudio isócrono, un grupo de unidades se expone a las condiciones de almacenamiento propuestas durante un tiempo determinado, por ejemplo, a temperatura ambiente o a 4 °C. Luego, las unidades se trasladan a las condiciones de referencia, por ejemplo, a temperaturas más bajas donde la degradación se considera prácticamente nula. Una vez transcurrido el tiempo previsto de exposición, se miden todas las unidades al mismo

tiempo. Este enfoque mejora la precisión y reduce la incertidumbre del estudio. Para los estudios clásicos en una única condición de almacenamiento, se deben seleccionar procedimientos de medición con buena precisión intermedia. Para estudios isócronos los procedimientos de medición utilizados deben tener una buena repetibilidad. En un estudio acelerado, se realizan experimentos en condiciones más extremas que las condiciones de almacenamiento o transporte establecidas para el MR/MRC, con el objetivo de inducir una degradación más rápida que la que se experimentaría en las condiciones de almacenamiento previstas. Esto permite observar la estabilidad del MR/MRC en un período de tiempo más corto, lo cual es útil para predecir su comportamiento a largo plazo. Los estudios acelerados son especialmente valiosos cuando se necesita obtener resultados de estabilidad en forma rápida, proporcionando confianza en la estabilidad del material durante períodos más largos de lo que se podría evaluar directamente en condiciones normales (ISO, 2024c).

Las unidades deben seleccionarse aleatoriamente del conjunto total de unidades. Las mediciones deben realizarse en condiciones adecuadas siguiendo un diseño experimental apropiado. Los resultados se evalúan mediante un análisis estadístico que aplica regresión lineal simple y ANOVA, con el fin de estimar la incertidumbre estándar de estabilidad a corto plazo ( $u_{sts}$ ), cuando corresponda, y la incertidumbre estándar de estabilidad a largo plazo ( $u_{lts}$ ) (ISO, 2024c).

### **Caracterización y asignación de valor**

La caracterización implica la determinación de los valores de propiedad de un MR/MRC. La asignación de valor se realiza cuando los valores de las propiedades se analizan, se combinan adecuadamente y se expresan en la documentación del material (ISO, 2015a; ISO, 2024c).

La norma ISO 17034:2016 establece que el productor debe seleccionar una estrategia de caracterización apropiada para el propósito de uso del material y establece varios enfoques para realizarla, los cuales se describen en la norma ISO 33405:2024 y se mencionan a continuación:



- 
- a) uso de un único procedimiento de medición de referencia en un solo laboratorio,
  - b) caracterización de un mensurando definido no operacionalmente utilizando dos o más métodos de exactitud demostrable en uno o más laboratorios competentes,
  - c) caracterización de un mensurando definido operacionalmente usando una red de laboratorios competentes,
  - d) transferencia de valor de un MR a un MR candidato muy similar, llevada a cabo utilizando un único procedimiento de medición, realizado por un laboratorio,
  - e) caracterización basada en la masa o volumen de los ingredientes utilizados en la preparación del MR.

El productor no debe limitarse solo a estos enfoques, sino que puede aplicar otros, siempre que sean técnicamente válidos (ISO, 2016). Debe elegirlo en función del tipo de material a producir, sus requisitos para el uso previsto, la disponibilidad de equipamiento adecuado, las calificaciones de los laboratorios involucrados en la caracterización cuando corresponda, la calidad de los procedimientos de medición, la capacidad de estimar la incertidumbre de medición, el costo, etc. (Linsinger y Botha, 2019; Beauchamp et al., 2021).

El valor asignado de un MR/MRC puede ser el mismo para muchas unidades individuales en el caso de procesamiento por lote, o se puede asignar un valor individual a cada unidad cuando se producen individualmente (Linsinger y Botha, 2019; Beauchamp et al., 2021).

Un MR sólo posee uno o más valores asignados denominados indicativos o de información o informativos. Es el valor de una magnitud o propiedad que se provee únicamente como información y no puede utilizarse como referencia en una cadena de trazabilidad metrológica, según la Guía ISO 30:2015. Como no existe un requisito de incertidumbre y trazabilidad de dichos valores, se puede usar una gama más amplia de enfoques para la asignación de valores, incluido el uso de datos bibliográficos sobre propiedades típicas, datos circunstanciales de laboratorios

individuales o datos agrupados de varios laboratorios. Cuanto más se asemeje el enfoque de caracterización elegido a un enfoque apropiado para los valores certificados, más confiable será este valor indicativo. Se recomienda brindar información sobre el origen de este tipo de valor para permitir a los usuarios evaluar su idoneidad para el propósito de uso. Aunque no es obligatorio, las declaraciones de trazabilidad y de incertidumbre aumentan la utilidad de dichos valores (ISO, 2024a; ISO, 2024c).

Un MRC tiene al menos un valor de propiedad certificado y además puede tener uno o más valores indicativos. Conforme con su definición los valores certificados deben ir acompañados de una incertidumbre de medición y una declaración de trazabilidad metrológica definida de manera clara, cualquiera sea el enfoque elegido. El valor certificado de una propiedad debe ser una buena estimación del valor verdadero (ISO, 2015a; Linsinger y Botha, 2019; Beauchamp et al., 2021; ISO, 2024c).

En cualquiera de los enfoques utilizados se obtiene un valor de caracterización  $y_{char}$  que será el valor asignado de la propiedad evaluada y una incertidumbre de caracterización  $u_{char}$  (ISO, 2024c).

El valor certificado de una propiedad en una unidad de MRC puede verse afectado por el proceso de caracterización, es decir por la manera en que se determinó dicho valor, lo cual depende del enfoque aplicado (por interlaboratorios, procedimiento de medición de referencia primario en un laboratorio, utilización de varios métodos en uno o más laboratorios, etc.). También puede verse afectado por la variación real entre unidades individuales (heterogeneidad), por cambios en el tiempo, por cambios durante el transporte y posterior almacenamiento.

El modelo utilizado para evaluar la incertidumbre estándar asociada con el valor certificado de una propiedad de un MRC debe tener en cuenta todos estos efectos, cuando sean significativos, y puede expresarse como:

$$u_{MRC} = \sqrt{u_{char}^2 + u_{hom}^2 + u_{sts}^2 + u_{lts}^2}$$

donde,  $u_{\text{char}}$  es la incertidumbre estándar del valor de la propiedad determinado en la caracterización;  $u_{\text{hom}}$  es la incertidumbre estándar asociada a la heterogeneidad, que surge del estudio de homogeneidad;  $u_{\text{sts}}$  es la incertidumbre estándar asociada a la estabilidad a corto plazo en condiciones de transporte y  $u_{\text{lts}}$  es la incertidumbre estándar asociada a la estabilidad a largo plazo en condiciones de almacenamiento en las instalaciones del productor y del usuario del MRC (ISO, 2016; ISO, 2024c). Luego se calcula la incertidumbre expandida  $U_{\text{MRC}}$ :

$$U_{\text{MRC}} = k \cdot u_{\text{MRC}}$$

donde  $k$  es un factor de cobertura que se determina en función de la distribución asumida y de la probabilidad de cobertura requerida. En muchos casos, se puede suponer que la distribución es aproximadamente normal y que la probabilidad de cobertura requerida es del 95%, lo cual conduce a un factor de cobertura  $k = 2$ . Luego, se expresa un intervalo:  $x_{\text{MRC}} \pm U_{\text{MRC}}$ , de manera de incluir una gran fracción de los valores que razonablemente podrían atribuirse a la propiedad que se certifica, siendo  $x_{\text{MRC}}$  el valor certificado de la propiedad (ISO, 2024c).

### Evaluación de la conmutabilidad

La Guía ISO 30:2015 define la conmutabilidad como la propiedad de un MR, demostrada por la equivalencia de las relaciones matemáticas entre los resultados de diferentes procedimientos de medición para dicho material y para muestras representativas destinadas a ser medidas, es decir, muestras de rutina (ISO 2015c). Se refiere a la capacidad del material, caracterizado por un procedimiento de medición, normalmente un procedimiento de medición de referencia, para actuar como un calibrante o un material de control de calidad para un segundo procedimiento de medición aplicado a muestras de ensayo de rutina. Esto es particularmente importante cuando diversos procedimientos de medición pueden responder en forma muy distinta a diferentes tipos de materiales de ensayo (ISO, 2024c).

Un MRC será considerado conmutable cuando un procedimiento de medición produzca el mismo resultado para ese material que para una muestra de rutina que

contenga la misma concentración de analito, es decir, cuando no se evidencien sesgos. Se puede considerar que se alcanza el 100 % de conmutabilidad cuando todas las características de las muestras de rutina coinciden con las del MRC, lo que implica que su comportamiento es independiente del procedimiento de medición. De esta manera, se eliminan los sesgos causados por diferencias entre procedimientos de medición (Beauchamp et al., 2021).

La conmutabilidad de los MR es utilizada para identificar y corregir los sesgos que pueden ocurrir entre métodos, ya sea por efecto matriz (interferencias en el proceso de medición) o por la sensibilidad específica de cada método. Esto puede incluir ajustes en los parámetros del procedimiento de medición, calibración de equipos, o incluso la modificación del método para hacerlo más compatible con las características de la muestra, asegurando que los resultados sean precisos y comparables. En resumen, el proceso implica elegir un material adecuado y conmutable, comparar los resultados obtenidos con diferentes métodos y, si es necesario, realizar correcciones para garantizar que no haya diferencias sistemáticas entre los métodos de medición (Ellison, 2019).

El productor debe llevar a cabo la evaluación de la conmutabilidad cuando:

- el uso previsto requiere la conmutabilidad de los materiales de calibración o de control de calidad, por ejemplo, cuando el material será utilizado para calibrar instrumentos o validar métodos que luego medirán muestras reales, y
- garantiza que el material es apto para el uso previsto.

La demostración de la conmutabilidad es necesaria cuando el uso previsto incluye la calibración o el control de calidad en mediciones biológicas, como la determinación de glucosa o de hormonas en suero, la cuantificación de creatinina en orina, o el recuento de células somáticas en leche. No es necesaria cuando dicho uso no implica mediciones biológicas y se sabe que el procedimiento de medición es adecuadamente específico para el mensurando tanto en el material de referencia como en las muestras de rutina (ISO/TC 334, 2023; ISO, 2024c).

La conmutabilidad también juega un papel clave en la comparabilidad de resultados entre laboratorios. Al estudiar y verificar la conmutabilidad de un material de referencia, se puede garantizar que los laboratorios que utilicen ese material obtendrán resultados similares, incluso si emplean equipos, condiciones o métodos diferentes (Ellison, 2019).

La conmutabilidad está estrechamente relacionada con el uso previsto del material. Es responsabilidad de los productores evaluar la conmutabilidad según el uso previsto del material. Si el usuario desea utilizar el material para un propósito distinto al especificado en la documentación, será su responsabilidad evaluar la conmutabilidad para el nuevo uso al que se destine (Ellison, 2019).

### **Documentación del material de referencia**

La norma ISO 33401:2024 define el término “documento del material de referencia” como el documento que contiene toda la información que es esencial para el uso de cualquier material. En el caso de MR, la documentación incluye la hoja de información de producto que contiene la información esencial para su uso, y en el caso de MRC, la documentación incluye el certificado conteniendo la información esencial para su uso, confirmando que se han llevado a cabo los procedimientos necesarios para asegurar la validez y la trazabilidad metrológica de los valores declarados de las propiedades (ISO, 2015a; ISO, 2024a).

El documento del MR debe incluir la siguiente información:

- *Título del documento:* El título puede ser "Hoja de información de producto", "Hoja de información del material", "Informe de análisis", "Declaraciones a los usuarios", "Folleto de información", etc. (ISO, 2024a).
- *Identificación única del material:* Cada material y su documentación debe llevar una identificación única mediante la cual se pueda distinguir de cualquier otro material emitido por el mismo productor, o por cualquier otro; cada productor genera sus propios códigos. El código facilita la distinción de un material (MR/MRC) de cualquier otro material. Puede ser una combinación única de un código del producto y un número de lote. Algunos productores incorporan el

---

número de lote en el código alfanumérico del material. Además, el número de lote ayudará a prevenir la confusión que se puede presentar cuando un laboratorio tiene en uso, al mismo tiempo, material de más de un lote. Ejemplo: SRM 1869 (fórmula nutricional para lactantes/adultos), SRM 1568b (harina de arroz), ERM-BD001 (leche en polvo), INTI-MRC001 (leche fluida entera), INTI-MRC015 (fórmula infantil) (ISO, 2024a).

- *Nombre del material:* Siempre que sea posible, se recomienda que el nombre describa con suficiente detalle el tipo de material, de manera que permita distinguirlo de otros materiales similares. En algunos casos, es importante establecer la naturaleza de la matriz, en otros, es necesario declarar el nivel; por ejemplo, Aflatoxina M1 en leche en polvo entera (nivel medio) (ISO, 2024a).
- *Nombre y datos de contacto del productor:* Se debe indicar el nombre del productor, dirección postal y electrónica, número de teléfono, sitio web, etc. (ISO, 2024a).
- *Uso previsto:* se debe declarar el principal uso previsto del material otorgando suficiente información a los usuarios de modo que ellos puedan decidir si dicho material satisface sus requisitos. Debido a que puede haber usos para los cuales el material no es apropiado, el documento puede incluir una declaración explicando las restricciones (ISO, 2024a).
- *Tamaño mínimo de muestra:* en el caso que sea aplicable, se debe declarar el tamaño mínimo de muestra que se debe usar, es decir, la mínima cantidad de material, generalmente expresado como una magnitud de masa o volumen, que se puede utilizar en un proceso de medición de modo que los valores asignados expresados en la documentación del material correspondiente sean válidos y satisfagan el propósito de uso del mismo. Esto debe estar acompañado por una declaración de que el valor de la propiedad y su incertidumbre asociada están solo garantizados si se respeta el tamaño mínimo de muestra al usar el material (ISO, 2024a; ISO, 2015a; Beauchamp et al., 2021).
- *Período de validez:* Se debe indicar el período de validez o la fecha de vencimiento. Este período es el intervalo de tiempo durante el cual el productor

---

garantiza la estabilidad del material. Este período está comprendido dentro de la vida útil del material que es el intervalo de tiempo durante el cual sus propiedades conservan los valores asignados dentro de las incertidumbres asociadas. La adecuación del material a su propósito de uso no se puede garantizar más allá del período de validez (ISO, 2015a; Beauchamp et al., 2021; ISO, 2024a). Para algunos materiales, el período de validez será una fecha específica, para otros, un número específico de años, estimados a partir de la evaluación de la estabilidad y experiencias con mensurandos análogos en matrices similares. En algunos casos, no es necesario especificar una fecha de vencimiento si el material es inherentemente estable, como ocurre con los metales puros certificados en función de sus relaciones isotópicas. En materiales como los metales y la mayoría de las aleaciones, el período de validez puede ser indefinido en función de los conocimientos científicos y la experiencia que garanticen que los valores reales de las propiedades se mantendrán dentro de los intervalos de incertidumbre establecidos durante toda la vida útil. El período de validez puede ampliarse en función del monitoreo de la estabilidad del material (Beauchamp et al., 2021; ISO, 2024a).

- *Conmutabilidad*: Cuando se requiera la información de conmutabilidad, el productor debe suministrar al usuario suficiente información para que este juzgue si el material es apropiado para su uso particular sin una calificación posterior, o si necesitará realizar una evaluación adicional antes de utilizarlo (ISO/TC 334, 2023, 2024a). En particular, se debe especificar para qué procedimientos de medición se ha demostrado que el material es conmutable y para cuáles no, así como cualquier diferencia conocida entre el material y las muestras de rutina que pueda afectar razonablemente la conmutabilidad, tales como variaciones en los niveles de la propiedad determinada o en la preparación del material (por ejemplo, la presencia de estabilizadores o conservantes).
- *Información sobre el almacenamiento*: Se deben especificar las condiciones e instrucciones de almacenamiento del material: temperatura, exposición a la luz, etc., para ayudar a mantener la estabilidad. Una vez recibido el material, su

---

almacenamiento bajo las condiciones establecidas en el documento correspondiente, es responsabilidad del usuario (Beauchamp et al., 2021; ISO, 2024a).

- *Información sobre manipulación y uso:* Las instrucciones para la manipulación y el uso del material deben ser claras y apropiadas; por ejemplo, para asegurar la homogeneización del contenido del envase antes de su uso, para la apertura del mismo, para el secado del material y/o la corrección por masa seca, para la posterior reducción del tamaño de partícula cuando sea necesario. También se deben contemplar instrucciones para la reconstitución de materiales sólidos con el fin de preparar soluciones, así como la expresión matemática adecuada para el cálculo del valor de la propiedad en el momento del uso, especialmente en el caso de materiales inherentemente inestables, como las sustancias radiactivas. Cuando se permita el uso repetido del material, se deben especificar las condiciones y/o instrucciones correspondientes. Todas las indicaciones suministradas deben garantizar el mantenimiento de la estabilidad del material durante su manipulación y uso (Beauchamp et al., 2021; ISO, 2024a).
- *Componentes del documento:* Un documento correspondiente a un MR debe estar organizado de manera que todos sus componentes sean reconocibles como parte integral del documento completo, y su final esté claramente delimitado. Por ejemplo, la identificación puede lograrse mediante la numeración de páginas que indique el número de página actual y el total de páginas del documento (ISO, 2024a).
- *Versión del documento:* se debe indicar claramente la versión del documento del material, por ejemplo, mediante un número de versión único o la fecha de aprobación de la documentación. Esta identificación debe estar presente en cada parte separable del documento (por ejemplo, en cada página). El número de versión puede ir acompañado de un historial de revisiones, con el fin de proporcionar trazabilidad y control sobre los cambios realizados a lo largo del tiempo (ISO, 2024a).



- 
- *Propiedad de interés*: La propiedad o las propiedades de interés se deben especificar claramente en el documento, con el fin de asegurar su adecuada identificación y aplicación (ISO, 2024a).

El documento del MRC debe incluir la siguiente información:

- *Título del documento*: El título puede ser “Certificado del material de referencia” o “Certificado de análisis” o a menudo también se nombra simplemente como “Certificado” (ISO, 2024a).
- *Descripción del material*: Se debe indicar una descripción general del material que proporcione una explicación más detallada del nombre. Se debe brindar información sobre las principales características de la matriz, la presencia o ausencia de sustancias interferentes, si es una aleación preparada a partir de constituyentes individuales, o si se obtuvo de fuentes naturales, si es un producto de origen animal o vegetal, si los analitos han sido agregados o están naturalmente presentes, etc. Se puede indicar también la descripción física del material, por ejemplo, tamaño de muestra, tamaño de partícula y la naturaleza del envase en el cual se suministra. Se debe declarar la presencia de conservantes y otras sustancias agregadas. Además, se puede incluir la información acerca de si el mismo material está disponible en formas y tamaños alternativos (ISO, 2024a).
- *Procedimientos de medición para mensurandos definidos operativamente (también llamados mensurando definido operacionalmente o mensurando definido por el método)*: En el caso de mensurandos definidos operativamente, el documento del MR debe incluir una descripción detallada del procedimiento de medición utilizado o, en su defecto, proporcionar las referencias que contengan dicha información (ISO, 2024a).
- *Valor de propiedad e incertidumbre asociada*: Se debe realizar una clara declaración de la o las propiedades de interés, junto con sus valores asignados y las incertidumbres asociadas. Los valores certificados deben estar claramente identificados como tales y diferenciados de los valores indicativos que puedan

ser provistos en el certificado, por ejemplo, indicando ambos tipos de valores en tablas separadas (ISO, 2024a).

- *Trazabilidad metrológica*: El certificado del material debe incluir una declaración de la trazabilidad metrológica para cada valor certificado a una referencia establecida. Dicha declaración depende del enfoque de caracterización aplicado (ISO, 2024a; ISO, 2024c).

La declaración de trazabilidad metrológica suele ser sencilla para muchas mediciones físicas, pero para las mediciones químicas, la situación suele ser más compleja y se enfrenta a muchos obstáculos (Koeber et al., 2010; Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016).

La trazabilidad metrológica está relacionada con la descripción de la propiedad y de la magnitud, así como con el valor asignado de la propiedad, su incertidumbre y la unidad de medida. Los dos primeros elementos definen la identidad del mensurando, mientras que los dos últimos expresan cuantitativamente el valor asignado a dicho mensurando (Koeber et al., 2010).

A pesar de su importancia, no existen normas claras sobre cómo se debe declarar la trazabilidad metrológica en el certificado del material. Las normas ISO 17034:2016 e ISO 33405:2024 abordan este tema, pero no establecen reglas ni requisitos armonizados respecto a su declaración. Según diversos enfoques publicados, existen diferentes formas de expresarla (Koeber et al., 2010; ISO, 2016; ISO, 2024c). Koeber et al. (2010) recomiendan dividir la declaración en dos partes: la identidad del mensurando y el valor de la magnitud medida, es decir, un número con su incertidumbre y la unidad de medida, que puede referirse al SI o a un artefacto como los patrones de la OMS, o unidades arbitrarias como las Unidades Internacionales (UI) en ciertos campos.

Es fundamental identificar y definir exactamente el mensurando, especificándolo claramente y en detalle. Su identidad puede definirse estructuralmente o mediante un procedimiento de medición específico. Si se define estructuralmente, es decir, como átomo, ión, molécula o partes de esta última, su

determinación no depende del procedimiento de medición aplicado, y se puede establecer la trazabilidad hasta el mol. Un ejemplo es la determinación de plomo en sedimentos, donde se digiere la muestra (etapa de preparación de muestra) y luego se detecta el plomo, garantizando una determinación cuantitativa sin necesidad de especificar más detalles del mensurando (Kaarls, 2018; Koeber et al., 2010).

Si la identidad del mensurando está influenciada por interacciones con la matriz que no son superadas por el procedimiento de medición, la consecuencia es un mensurando dependiente del método o definido operacionalmente y no es factible establecer la trazabilidad hasta el mol. Cuando un procedimiento mide un grupo de analitos en función de la composición e interacciones que comparten, el mensurando puede representar un parámetro que abarca diferentes entidades químicas. Un ejemplo de esto es el contenido de fibra cruda en alimentos, que es un mensurando que comprende muchos analitos con diversas estructuras químicas. Es decir, el mensurando es el conjunto de todas las entidades químicas que muestran el mismo comportamiento bajo las condiciones analíticas aplicadas. En el caso de la actividad enzimática, el mensurando depende de la propiedad exhibida por la muestra y del procedimiento utilizado para la medición. Otros ejemplos de mensurandos definidos operacionalmente son los establecidos por el Grupo de trabajo del CCQM sobre mensurandos definidos por métodos, tales como, pH, número de partículas, concentración en aire, cantidad (o fracción de masa) de humedad en el grano, contenido total de proteína en una muestra de alimento/pienso medido por el método Kjeldahl, contenido de proteína en sangre por ELISA, cantidad de TOC (carbono orgánico total) en un material, entre otros. Los valores de magnitud de mensurandos definidos operacionalmente dependen de las condiciones experimentales en las que se realizaron las mediciones, están directamente vinculados al procedimiento de medición aplicado. Por ejemplo, un solvente diferente o un factor de conversión distinto puede conducir a un mensurando diferente. En estos casos la identidad del mensurando debe especificarse citando el procedimiento de medición, para

---

asegurar la reproducibilidad de los resultados y evitar que el valor certificado sea engañoso al utilizar otros métodos (Koeber et al., 2010; Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry, 2016; Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology CCQM, 2019a).

La norma ISO 17034:2016 define el mensurando definido operacionalmente como aquel que se establece por referencia a un procedimiento de medición documentado y ampliamente aceptado para el cual únicamente se pueden comparar los resultados obtenidos por el mismo procedimiento. Estos mensurandos solo son significativos en relación con un procedimiento de medición específico, y los resultados solo son comparables si se sigue estrictamente dicho procedimiento y se calibran adecuadamente todos los factores de entrada que afectan el modelo de medición. Al declarar la trazabilidad metrológica, algunos productores destacan el procedimiento de medición al afirmar que el valor certificado es "trazable al método XXX", mientras que otros enfatizan la calibración de los factores de entrada en el modelo de medición, estableciendo que el valor certificado es "trazable al SI" (Koeber et al., 2010).

La tercera edición de la Guía Eurachem/Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry (EURACHEM/CITAC), *"Guía de Calidad en Química Analítica"*, establece que, para los mensurandos dependientes del método o definidos operacionalmente, la trazabilidad es con respecto al procedimiento de medición acordado internacionalmente y a las unidades SI correspondientes para las magnitudes utilizadas en la ecuación de cálculo del resultado, por ejemplo, masa y volumen, y/o los valores asignados del MRC utilizado en la medición ya sea para calibración o evaluación del sesgo.

Independientemente de si el mensurando está definido estructural u operacionalmente, la trazabilidad metrológica solo puede lograrse si se demuestra que los valores que se combinan proporcionan estimaciones válidas del valor del mensurando dentro de la incertidumbre declarada y si los resultados son trazables a la misma referencia metrológica. Esto requiere la calibración

adecuada de todas las magnitudes que afectan el resultado, utilizando patrones de medición apropiados y/o instrumentos calibrados (Koeber et al., 2010; ISO, 2024c).

Algunos ejemplos de expresiones de trazabilidad metrológica utilizadas por distintos productores y sugeridas en la norma ISO 33405:2024 son:

→ “Los valores certificados son trazables a la unidad de fracción de masa derivada del SI, expresada como miligramos por kilogramo o miligramos por gramo” (<https://tsapps.nist.gov/srmext/certificates/1869.pdf>).

→ “El valor certificado y su incertidumbre son trazables al SI” (<https://crm.jrc.ec.europa.eu/p/40456/40492/By-analyte-group/Conventional-properties-Proximates/ERM-BD600-WHOLE-MILK-POWDER-vitamins/ERM-BD600>).

→ “El mensurando se define operacionalmente (fracción de masa de fibra cruda determinada por NIR) y los valores de magnitud son trazables a los resultados de ISO 6865:2000 *Animal feeding stuffs — Determination of crude fibre content — Method with intermediate filtration*” (ISO, 2024c).

- *Nombre y función del responsable de aprobación del productor*: Se debe declarar el nombre y función del representante del productor del material que acepta la responsabilidad por el contenido del certificado y el nombre de la organización responsable (ISO, 2024a).

- *Otras informaciones*: Se pueden agregar al documento otras informaciones útiles, como las que se describen a continuación.

\*Procedimientos de medición para mensurandos no definidos operativamente:

Cuando el mensurando se define sin referencia a un procedimiento de medición específico, puede resultar útil incluir información del o los procedimientos de medición utilizados, el enfoque de caracterización adoptado y, cuando corresponda, el procedimiento empleado para la manipulación o transformación de la muestra (ISO, 2024a).

\*Información sobre salud y seguridad: Se debe incluir una declaración sobre la existencia de la hoja de datos de seguridad del material. En el caso de

materiales que contengan sustancias o mezclas peligrosas, se deben especificar también las advertencias pertinentes, así como de una referencia a la ficha de datos de seguridad correspondiente (ISO, 2024a).

\*Subcontratistas: La Guía ISO 30:2015 define este término como el organismo (organización o empresa, pública o privada) que se encarga de los aspectos del procesamiento, manipulación, evaluación de la homogeneidad y de la estabilidad, caracterización, almacenamiento o distribución del material bajo su propio sistema de gestión en nombre del productor. Sin embargo, el productor no debe subcontratar los siguientes procesos: planificación de la producción, selección de los subcontratistas, asignación y decisión sobre los valores de las propiedades y sus incertidumbres, autorización de valores de las propiedades y sus incertidumbres, emisión y autorización del documento del MR u otras declaraciones (ISO, 2015a e ISO, 2016). Cuando el material se produce bajo un subcontrato, debe indicarse el nombre y contribución del subcontratista. Cuando varios laboratorios o analistas independientes contribuyen a la caracterización de un MR/MRC, se pueden indicar sus nombres junto con los métodos que han utilizado (ISO, 2024a).

\*Notificaciones legales: Se pueden incluir notas referidas a la legislación (ISO, 2024a).

\*Referencia a un informe de certificación: Es un documento que brinda información más detallada que la contenida en el certificado del material sobre, por ejemplo, la preparación del material, los métodos de medición, los factores que afectan la precisión, el tratamiento estadístico de los resultados de los estudios de homogeneidad, estabilidad y asignación de valor y la forma en que se estableció la trazabilidad metrológica (ISO, 2015a). Este informe puede estar disponible previa solicitud o encontrarse accesible por otros medios para las partes interesadas (ISO, 2024a).

En la **Tabla 2** se indica la información obligatoria, recomendada y opcional para los documentos del MR (ISO, 2024a).

**Tabla 2. Documentación del MR (ISO, 2024a).**

Contenido	Hoja de información de producto	Certificado de MR
Título del documento	Obligatorio	Obligatorio
Identificador unívoco del MR	Obligatorio	Obligatorio
Nombre del MR	Obligatorio	Obligatorio
Nombre y contacto del productor del material	Obligatorio	Obligatorio
Uso previsto	Obligatorio	Obligatorio
Tamaño mínimo de muestra	Obligatorio, cuando corresponda	Obligatorio, cuando corresponda
Período de validez	Obligatorio	Obligatorio
Conmutabilidad	Obligatorio cuando corresponda	Obligatorio cuando corresponda
Información sobre el almacenamiento	Obligatorio	Obligatorio
Información sobre manipulación y uso	Obligatorio	Obligatorio
Componentes del documento	Obligatorio	Obligatorio
Versión del documento	Obligatorio	Obligatorio
Procedimientos de medición para mensurandos definidos operacionalmente	Obligatorio cuando corresponda	Obligatorio cuando corresponda
Propiedad de interés	Obligatorio	Obligatorio
Descripción del material	Recomendado	Obligatorio
Valor de la propiedad e incertidumbre asociada	Opcional	Obligatorio
Trazabilidad metrológica	Opcional	Obligatorio
Nombre y función del responsable de aprobación del PMR	Opcional	Obligatorio
Procedimientos de medición para mensurandos no definidos operacionalmente	Recomendado	Recomendado
Información sobre salud y seguridad	Recomendado	Recomendado
Subcontratista	Opcional	Opcional
Valores indicativos	Opcional	Opcional
Notificaciones legales	Opcional	Opcional
Referencia a informes de certificación	Opcional	Opcional

---

EL MR/MRC debe tener una etiqueta, adherida en forma segura al envase de una unidad individual del material. Debe estar diseñada para permanecer legible e intacta bajo las condiciones de almacenamiento y manipulación definidas dentro del período de validez. La información suministrada en la etiqueta debe ser clara y concisa y debe contener la identificación del material. Cuando el espacio lo permita, se aconseja incluir el nombre del material y del productor. Se aconseja, además, que el valor o valores de la/s propiedad/es certificado/s o el/los valor/es indicativo/s no estén incluidos en las etiquetas para evitar el uso del material sin previa lectura de la información suministrada en el documento adjunto del mismo. Las etiquetas deben cumplir con los requisitos relacionados con la seguridad, salud y regulaciones ambientales. Si corresponde se deben indicar los símbolos de toxicidad, peligros y frases precautorias. Si el material está clasificado como peligroso para el transporte o para el uso, la etiqueta debe contener la información obligatoria, de acuerdo con las regulaciones aplicables (ISO, 2024a).

El productor debe elaborar una hoja de seguridad que tenga más información que la etiqueta y que constituya una fuente de referencia para el manejo seguro del material, sobre todo para los materiales químicos peligrosos (ISO, 2024a).

Por último, es importante tener en cuenta que las regulaciones de transporte tanto nacionales como internacionales, pueden en algunos casos limitar las opciones de envío, prohibir el transporte de ciertos materiales o requerir embalajes específicos, así como precauciones de seguridad adicionales (ISO, 2024c). Asimismo, para algunos materiales puede ser necesario disponer de documentación adicional, relacionada, por ejemplo, con el origen del material y su conformidad con los requisitos de seguridad exigidos para el despacho aduanero (ISO, 2016).

### **Monitoreo de la estabilidad**

Debido a que el comportamiento del material a lo largo de su vida útil es difícil de predecir y que la evaluación de su estabilidad no puede anticipar todos los cambios que pueden ocurrir, normalmente es necesario controlar su estabilidad



durante ese período. Sin embargo, el monitoreo no siempre es esencial. Algunos materiales están certificados para su uso con una vida útil muy corta y fechas de vencimiento cercanas y existen materiales de reemplazo que se producen de manera casi continua. Dichos materiales caducan antes de cualquier punto de monitoreo razonable. Por lo tanto, el productor debe evaluar la necesidad de un control posterior a la liberación. Por el contrario, el monitoreo de los valores asignados de las propiedades de un material posterior a su liberación es fundamental para aquellos con una larga vida útil (ISO, 2024c).

La evaluación básica de monitoreo de estabilidad aplicado a un MRC se basa en la comparación del nuevo valor medido con el valor certificado, a través de la siguiente ecuación:

$$|x_{CRM} - x_{mon}| \leq k \sqrt{u_{CRM}^2 + u_{mon}^2}$$

donde  $x_{CRM}$  es el valor de la propiedad del MRC,  $x_{mon}$  es el valor obtenido al medir la propiedad en un punto de monitoreo,  $u_{CRM}$  es la incertidumbre estándar asociada con el valor asignado del MRC,  $u_{mon}$  es la incertidumbre estándar asociada con el valor obtenido al medir la propiedad en un punto de monitoreo y  $k$  es el factor de cobertura para un nivel de confianza de aproximadamente el 95% y es igual a 2. Si la condición no se cumple, hay evidencia de inestabilidad e indica una degradación significativa del material y se deben tomar las siguientes medidas:

- realizar estudios confirmatorios, con o sin suspensión temporal de la distribución del MRC,
- detener la distribución y descartar el material,
- recertificar el material, reevaluando los valores asignados de las propiedades y sus incertidumbres expandidas asociadas y emitiendo la documentación correspondiente (ISO, 2024c).

Después de realizar la evaluación, se pueden llevar a cabo monitoreos adicionales cuyos resultados servirán para revisar los puntos de control futuros (es decir, establecer cuándo serán necesarias más verificaciones) o para modificar el período de validez estimado del valor certificado (ISO, 2024c).

### 3.6 Uso de materiales de referencia en el sector lácteo

Controlar y mejorar la calidad de la leche es de suma importancia en todas las fases de la cadena láctea, desde la producción hasta la industrialización, por lo que la evaluación de la composición microbiológica y fisicoquímica de la leche es esencial. La calidad de la leche cruda es el principal factor que determina la calidad de los productos lácteos derivados. En particular, la calidad higiénica de la leche es de vital importancia para que los productos sean seguros y adecuados para los usos previstos. La presencia de microorganismos en la leche afecta poco el rendimiento, pero tiene un impacto significativo en la calidad global, sensorial y vida útil de los productos, (leche fluida, queso, leche en polvo) (Snyder, 2021). Una alta carga microbiana puede afectar la salud de los consumidores y puede conducir a defectos de calidad de los productos, disminuyendo su aceptabilidad y su valor comercial. Por ejemplo, un elevado recuento de células somáticas (RCS) es un indicador de infección asociado con mastitis, situación que afecta la salud del rodeo, la composición de la leche y por lo tanto su transformación y la calidad de los productos (Oliszewski et al., 2016; Snyder, 2021; Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2022).

Es por ello que se necesita que los laboratorios que analizan la leche y los productos lácteos emitan resultados confiables, para lo cual es de gran importancia que apliquen requisitos de calidad y puedan demostrar su competencia técnica (Oliszewski et al., 2016; ISO/IEC, 2017; Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2022).

En 2006, se creó el Programa de Apoyo al Sector Tambero que contemplaba la puesta en marcha de un Plan Piloto para la creación de un sistema de pago de leche basado en diferentes parámetros de calidad, la creación de un Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), una Red de Laboratorios independientes de la industria y la producción, y la definición de una leche de referencia de carácter nacional determinada en base a una serie de parámetros de calidad, para ser utilizada con finalidad comparativa en calidad y precio. A través de un convenio entre la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca (SAGPyA) y el INTI, se

encomendó a este organismo a actuar como el LNR, con la tarea de suministrar a los laboratorios muestras patrones para la calibración de los equipos de análisis, organizar ensayos interlaboratorio entre los integrantes de la Red, realizar controles mensuales para verificar la aptitud de los laboratorios participantes, efectuar visitas de auditoría o vigilancia, entre otras (Resolución 255/2006; Resolución 908/2006; Linari, 2012).

En 2011, se dispuso la creación del sistema de pago de la leche cruda sobre la base de atributos de calidad composicional e higiénico-sanitarios en un sistema de liquidación única, mensual, obligatoria y universal mediante la Resolución Conjunta N° 739/2011 y 495/2011, reglamentadas por la Resolución N° 683/2011. En sintonía con la tendencia internacional en la materia, el objetivo fue generalizar el pago de la leche por sólidos –proteína y grasa–, procurando desterrar las modalidades de compra de leche por litro independientemente de su composición y calidad. Con este sistema se pretendía mejorar los alimentos elaborados, aumentar la competitividad de los mismos en el mercado internacional y preservar la salud de los consumidores (Linari, 2012). El sistema es de carácter universal y obligatorio para todos los actores del sector lácteo, comprendiendo los operadores (productor lechero, tambo fábrica, elaborador de productos, etc.) y los laboratorios de análisis que determinan la composición y calidad de la leche. El sistema prevé que los operadores lácteos envíen a analizar un mínimo definido de muestras de leche cruda al mes. Toda la leche debe ser analizada en laboratorios de la industria o de terceros. Los seis análisis considerados básicos son: grasa butirosa y proteína, en lo que respecta a composición química, y microorganismos aerobios mesófilos totales, RCS, crioscopía e inhibidores, en lo relativo a calidad higiénica. La Resolución N° 19/2014 estableció que los laboratorios deben demostrar la capacidad técnica para realizar todas las mediciones requeridas por el sistema aplicando las siguientes metodologías recomendadas y autorizadas por el LNR:

- Materia grasa: Método infrarrojo y/o Rosse Gottlieb.
- Proteínas totales: Método Infrarrojo o método Kjeldahl.
- Punto de congelación: Método crioscópico y/o método infrarrojo.

- 
- Microorganismos aerobios mesófilos totales: Método de recuento en placa o método instrumental (citometría de flujo).
  - RCS (recuento de células somáticas): microscopía óptica y/o método instrumental (citometría de flujo) y/o microscopía óptica automática.
  - Detección de sustancias inhibidoras: métodos basados en la inhibición microbiana, validados por normativa internacional y/o por el Laboratorio Nacional de Referencia.
  - Temperatura: Termómetro calibrado.
  - Volumen: Caudalímetro o regla calibrada.

En función de los resultados obtenidos se realiza la liquidación de pago y así los productores pueden comparar la calidad de su leche respecto de la establecida como leche de referencia en la Resolución E N° 229/2016, cuyos valores son:

- Contenido de materia grasa: 3,5 g/100 cm<sup>3</sup>.
- Contenido de proteínas: 3,3 g/100 cm<sup>3</sup>.
- RCS: menor o igual a 400.000 células/cm<sup>3</sup>.
- Recuento de bacterias totales: menor o igual a 100.000 unidades formadoras de colonias/cm<sup>3</sup>.
- Brucelosis: oficialmente libre.
- Tuberculosis: oficialmente libre.
- Índice Crioscópico: menor a - 0,512°C.
- Temperatura en tambo: menor o igual a 4°C.
- Residuos de inhibidores: negativo.

Asimismo, la Resolución E N° 229/2016 establece la creación del Sistema Integrado de Gestión de la Lechería Argentina (SIGLeA), una plataforma informática cuyo objetivo es unificar y simplificar el intercambio de información entre los actores de la cadena láctea (productores, operadores, laboratorios) y los distintos organismos del Estado y lograr una base de datos única. De esta manera, se obtiene una Liquidación Única, Mensual, Obligatoria, Universal y Electrónica. Actualmente, este sistema está vigente y se continúa trabajando para mejorar su

funcionamiento y lograr que sea una herramienta fundamental para el Pago de Leche por Calidad.

Los laboratorios de análisis para intervenir en este sistema deben contar con un Sistema de Gestión de la Calidad según la norma ISO/IEC 17025 y participar obligatoriamente de los ensayos interlaboratorios que organiza el LNR a través de la Red Argentina de Laboratorios Lácteos de Calidad Asegurada (REDELAC) (Resolución E N° 229/2016). Además, es recomendable que estos laboratorios utilicen los MRC producidos por el LNR a través del Sistema Centralizado de Calibración (SICECAL), para asegurar que sus resultados de medición sean trazables a los valores certificados de los MRC, los cuales cuentan con declaración de trazabilidad metrológica. De este modo, los resultados emitidos por un laboratorio que calibra su equipo de medición utilizando los MRC de SICECAL serán comparables con los obtenidos en otro laboratorio que emplee los mismos MRC, ya que ambos serán metrológicamente trazables a la misma referencia. Es importante aclarar que los laboratorios que utilizan los MR producidos por SICECAL, los cuales no cuentan con una declaración de trazabilidad metrológica, igualmente pueden obtener resultados confiables, ya que estos MR se producen bajo un sistema de gestión de la calidad integrado, basado en las normas ISO/IEC 17025:2017 e ISO 17034:2016, evaluado por pares metrológicos de otros países que reconocen el cumplimiento de dicho sistema. Además, el laboratorio de materiales de referencia implementa diversas herramientas para asegurar la validez de los resultados, como la participación en interlaboratorios organizados por organismos internacionales y el uso de MR/MRC provistos por productores e instituciones reconocidas a nivel mundial (INTI, s.f.-e).

### **3.7 INTI y su rol como productor de materiales de referencia**

El INTI es el referente en Argentina en materia de tecnología industrial y metrología. Su misión es contribuir al desarrollo de la industria a través de la generación y la transferencia de tecnología, la certificación de procesos, productos y personas, y el aseguramiento de la calidad de los bienes y servicios producidos

en el país. Fue creado por Decreto Ley 17.138/57 en el marco del surgimiento de un conjunto de instituciones nacionales destinadas a poner en movimiento la inversión pública en ciencia y tecnología. Como ya se mencionó, el INTI se constituyó como INM según la Ley 19.511/1972, Decreto 960/2017. Es responsable de realizar, reproducir y mantener los patrones nacionales de medición en el país, conforme al SI, así como su disseminación en los ámbitos de la metrología científica, industrial y legal, constituyendo la cúspide de la pirámide de trazabilidad metrológica en el país (INTI, s.f.-a). Por lo tanto, sus calibraciones se consideran evidencia válida de trazabilidad. Además, es firmante del Acuerdo de Reconocimiento Mutuo de Patrones Nacionales de Medida y Certificados de Calibración y de Medición emitidos por los Institutos Nacionales de Metrología (CIPM MRA), y sus Capacidades de Medición y Calibración (CMC) se encuentran reconocidas internacionalmente, según consta en el Apéndice C del Acuerdo (INTI, s.f.-a; Bureau International des Poids et Mesures, 2021). En Argentina, este organismo es el único productor de materiales de referencia.

Las CMC del INTI son aceptadas por los otros INM firmantes del acuerdo CIPM MRA, mediante un complejo procedimiento, que incluye por un lado una serie de comparaciones claves internacionales, y por otro lado evaluaciones de pares periódicas. Además, se encuentran soportadas por sistemas de gestión de la calidad basados en la norma ISO/IEC 17025 y en la norma ISO 17034, cuando corresponde (INTI, s.f.-a).

El sistema integrado conformado por el SICECAL y la REDELAC proveen a los laboratorios distintas herramientas para el aseguramiento de la validez de los resultados. REDELAC principalmente ofrece Programas de Ensayos de Aptitud por Comparaciones Interlaboratorios (PEAs) mediante los cuales evalúa el desempeño analítico de los laboratorios participantes (INTI, s.f.-c; INTI s.f.-f).

Los MR y MRC en distintas matrices lácteas, con valores asignados en distintas propiedades, diseñados por SICECAL son:

- Leche fluida entera
- Leche fluida descremada

- 
- Leche en polvo entera
  - Leche en polvo descremada
  - Leche UAT
  - Suero de quesería
  - Recuento de células somáticas
  - Soluciones de Cloruro de Sodio
  - Crema de leche
  - Leche control de crioscopia
  - Dulce de leche
  - Enumeración de Microorganismos a 30 °C

Como se puede observar, algunos MR/MRC se rotularon con el nombre de la matriz y otros con el nombre de la propiedad que tiene valor asignado. Estos nombres se asignaron desde que comenzaron a producirse y no se cambiaron porque los usuarios ya los conocen de esa manera.

### 3.7.1 Ejemplos de materiales de referencia producidos por SICECAL

A continuación, se describe brevemente la preparación de algunos de los MR/MRC.

#### **MRC Leche fluida entera**

Para su producción se utiliza como matriz leche cruda proveniente de diferentes industrias lácteas y/o tambos habilitados. Se preparan 11 MRC a partir de mezclas de leches con distintas concentraciones de materia grasa y proteínas, ajustando sus proporciones mediante la adición de agua bidestilada y/o materia grasa obtenida del desnatado, de modo que los contenidos finales de estas propiedades se ubiquen dentro de los rangos aproximados de 2,00 a 5,20 g/100 mL para materia grasa y de 2,60 a 3,80 g/100 mL para proteínas. Luego, se filtran, se adiciona azida de sodio como conservante y se envasan en botellas de 100 mL etiquetadas.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan siguiendo los lineamientos de la norma ISO 33405:2024. Para el estudio de homogeneidad, las propiedades a evaluar son materia grasa, proteínas y sólidos totales aplicando el procedimiento de medición establecido en la norma ISO 9622:2013 | IDF 141:2013 *“Milk and liquid milk products Guidelines for the application of mid-infrared spectrometry”*. El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza ya que se conoce que no es afectada por las condiciones de transporte establecidas, ya que son iguales a las condiciones de almacenamiento. Por lo tanto, el laboratorio no realiza las mediciones a diferentes temperaturas para estudiar el efecto de las mismas en las propiedades del material. En el estudio de estabilidad a largo plazo se determinan materia grasa y proteínas con la misma norma mencionada anteriormente. El primer análisis o control comienza el día posterior a la emisión del certificado y continúa durante tres semanas, realizando dos controles por semana.

Se asignan valores certificados e incertidumbres a las propiedades materia grasa, proteínas, sólidos totales, cenizas, y se asignan valores indicativos e incertidumbres en las propiedades lactosa, caseína y densidad relativa. La caracterización de materia grasa, proteínas, sólidos totales, cenizas y caseína se realiza usando los procedimientos de medición reconocidos internacionalmente y por el sector lácteo (métodos de referencia para cada propiedad) en el Laboratorio de Materiales de Referencia. El valor asignado a cada propiedad es el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación de las siguientes normas:

- materia grasa: norma ISO 23318:2022 | IDF 249:2022 *“Milk, dried milk products and cream. Determination of fat content. Gravimetric method”*
- proteínas: norma ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014 *“Milk and milk products. Determination of nitrogen content. Part 1: Kjeldahl principle and crude protein calculation”*
- cenizas: AOAC 945.46 Ed 22 2023 *“Ashes in milk (Gravimetric method)”*.
- sólidos totales: norma ISO 6731:2010 | IDF 21:2010 *“Milk, cream and evaporated milk Determination of total solids content (Reference method)”*



- 
- caseínas: norma ISO 17997-1:2004 | IDF 29-1:2004 *“Milk Determination of casein-nitrogen content Part 1: Indirect method (Reference method)”*
  - densidad: norma IRAM 14066:1984 *“Leche. Método de determinación de la densidad relativa”*

El valor asignado de lactosa se obtiene de la diferencia entre el valor de sólidos totales y la sumatoria de los valores de materia grasa, proteínas y cenizas.

Estos 11 MRC cubren los rangos mencionados de proteínas y de materia grasa y además cubren los rangos de 0,55 a 0,90 g/100 mL para cenizas, de 8,00 a 15,00 g/100 mL para sólidos totales, de 1,024 a 1,033 g/mL para densidad, de 1,80 a 3,00 g/100 mL para caseína, de 60 a 85 % para caseína y de 3,80 a 5,50 g/100 mL para lactosa. Estos MRC se disponen en un pack que se acompaña de una botella con agua para que el usuario pueda controlar la temperatura cuando recibe el material. Los packs se embalan en conservadoras con refrigerantes para mantener las características metrológicas de los MRC y se transportan hasta las instalaciones del usuario. Hasta el momento de ser usados, estos MRC deben conservarse a  $4^{\circ}\text{C} \pm 4^{\circ}\text{C}$  en su envase original bien cerrado y no deben congelarse, y su vida útil es de 4 semanas (INTI, s.f.-d).

La trazabilidad metrológica de los valores certificados se declara de la siguiente manera:

- El valor certificado de materia grasa es trazable al procedimiento de medición descrito en ISO 23318:2022 | IDF 249:2022 *“Milk, dried milk products and cream. Determination of fat content. Gravimetric method”*, y a las unidades SI correspondientes para las magnitudes utilizadas para calcular el resultado de medición.
- El valor certificado de proteínas es trazable al procedimiento de medición descrito en ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014 *“Milk and milk products. Determination of nitrogen content. Part 1: Kjeldahl principle and crude protein calculation”* y a las unidades SI correspondientes para las magnitudes utilizadas para calcular el resultado de medición.

- El valor certificado de sólidos totales es trazable al procedimiento de medición descrito en ISO 6731:2010 | IDF 21:2010 “*Milk, cream and evaporated milk Determination of total solids content (Reference method)*” y a las unidades SI correspondientes para las magnitudes utilizadas para calcular el resultado de medición.

- El valor certificado de cenizas es trazable al procedimiento de medición descrito en AOAC 945.46 Ed 22 2023 “*Ashes in milk (Gravimetric method)*” y a las unidades SI correspondientes para las magnitudes utilizadas para calcular el resultado de medición.

Estos MRC son aptos para la calibración de equipos o validación/verificación de métodos analíticos o instrumentales.

En las siguientes tablas se presentan los valores certificados y sus incertidumbres asociadas, así como los valores indicativos correspondientes a los 11 MRC que conforman el lote del material INTI-MRC001-A2505 de Leche fluida entera.

**Tabla 3: Valores certificados de INTI-MRC001-A2505 (INTI)**

INTI-MRC001-A2505 MUESTRA N°	MATERIA GRASA g/100 mL U= g/100 mL	PROTEÍNAS g/100 mL U= g/100 mL	CENIZAS g/100 mL U= g/100 mL	SÓLIDOS TOTALES g/100 mL U= g/100 mL
1	2,07 ± 0,05	3,43 ± 0,04	0,78 ± 0,04	11,30 ± 0,08
2	2,33 ± 0,05	3,70 ± 0,04	0,87 ± 0,04	12,01 ± 0,08
3	2,72 ± 0,06	3,74 ± 0,05	0,83 ± 0,05	12,52 ± 0,09
4	3,06 ± 0,06	3,21 ± 0,06	0,72 ± 0,05	11,36 ± 0,08
5	3,26 ± 0,06	3,64 ± 0,06	0,80 ± 0,06	12,80 ± 0,09
6	3,61 ± 0,06	3,14 ± 0,06	0,69 ± 0,06	12,00 ± 0,09
7	3,91 ± 0,07	3,38 ± 0,06	0,75 ± 0,06	12,94 ± 0,09
8	4,24 ± 0,06	3,59 ± 0,06	0,75 ± 0,06	13,40 ± 0,09
9	4,43 ± 0,06	3,33 ± 0,06	0,73 ± 0,06	13,07 ± 0,09
10	4,79 ± 0,05	3,46 ± 0,04	0,73 ± 0,04	13,66 ± 0,08
11	5,12 ± 0,05	3,54 ± 0,04	0,76 ± 0,04	14,14 ± 0,08

**Tabla 4: Valores indicativos de INTI-MRC001-A2505 (INTI)**

INTI-MRC001-A2505 MUESTRA N°	DENSIDAD RELATIVA g/mL	LACTOSA g/100 mL	CASEÍNA g/100 mL	% CASEÍNA % de caseína sobre proteínas totales	UREA mg/dL
1	1,033	5,02	2,66	77,53	31,25
2	1,034	5,11	2,91	78,60	31,75
3	1,034	5,23	2,93	78,37	29,30
4	1,030	4,37	2,47	76,82	26,55
5	1,031	5,10	2,81	77,22	29,35
6	1,030	4,57	2,31	73,61	27,25
7	1,031	4,90	2,59	76,71	29,65
8	1,032	4,82	2,74	76,36	32,20
9	1,030	4,58	2,58	77,35	27,80
10	1,030	4,68	2,64	76,16	30,55
11	1,030	4,72	2,72	76,74	30,30



**Figura 4. MRC de leche fluida entera de INTI.**

### **MRC Recuento de células somáticas**

Para la producción de este material se utiliza como matriz leche cruda proveniente de diferentes industrias lácteas y/o tambos habilitados. Se preparan 5 MRC a partir de mezclas de distintos leches o adicionando materia grasa obtenida del desnatado, de modo que las concentraciones finales se ubiquen dentro de un rango aproximado de 50 000 a 1 200 000 células/mL. Luego se filtran, se transfieren a frascos de vidrio y se someten a un tratamiento térmico de 10 min en autoclave a

vapor fluente a 100°C para eliminar la flora bacteriana. Se adiciona azida de sodio como conservante y se envasan en frascos plásticos estériles de 50 mL etiquetados.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan siguiendo los lineamientos de la norma ISO 33405:2024. Para el estudio de homogeneidad, la propiedad a evaluar es el recuento de células somáticas que se determina aplicando el procedimiento de medición descripto en la norma ISO 13366-2:2006 | IDF 148-2:2006 *“Milk. Enumeration of somatic cells. Part 2: Guidance on the operation of fluoro-opto-electronic counters”*. El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza, por los motivos indicados anteriormente para el MRC leche fluida entera. En el estudio de estabilidad a largo plazo la propiedad a analizar es el recuento de células somáticas según la norma mencionada previamente. El primer análisis o control comienza el día posterior a la emisión del certificado y continúa durante seis semanas, realizando un control por semana.

La caracterización se realiza en el Laboratorio de Materiales de Referencia utilizando el procedimiento de medición reconocido internacionalmente y por el sector lácteo (método de referencia ISO 13366-1:2008/Cor 1:2009 | IDF 148-1:2008/Cor 1:2009 *“Milk. Enumeration of somatic cells. Part 1: Microscopic method”*, y el procedimiento de medición según ISO 13366-2:2006 | IDF 148-2:2006, denominado método de rutina), en más de un laboratorio competente, acreditados por el Organismo Argentino de Acreditación (OAA). Cada valor asignado surge de la ponderación de los promedios obtenidos por el método de referencia y los valores obtenidos con el método de rutina (método flúor-opto-electrónico). El pack está compuesto por los 5 MRC, donde cada MRC tiene un valor certificado de RCS dentro de los siguientes rangos: 50 000 a 200 000 cel/mL, 201 000 a 400 000 cel/mL, 401 000 a 600 000 cel/mL, 601 000 a 800 000 cel/mL, y 801 000 a 1 200 000 cel/mL, y también se coloca un recipiente con agua para que el usuario pueda controlar la temperatura cuando recibe los materiales. El embalaje y transporte es similar al indicado anteriormente para MRC leche fluida entera. Hasta el momento de ser usados, estos MRC deben conservarse a 4°C ± 4°C en su envase original, bien cerrado y no deben congelarse. Su vida útil es de 7 semanas (INTI, s.f.-d).

La trazabilidad metrológica de los valores certificados se declara de la siguiente manera:

- El valor certificado de recuento de células somáticas es trazable al procedimiento de medición descrito en ISO 13366-1:2008/Cor 1:2009 | IDF 148-1:2008/Cor 1:2009<sup>3</sup> “*Milk. Enumeration of somatic cells. Part 1: Microscopic method (Reference method)*”, y al SI a través del valor certificado del ERM-BD001 MILK POWDER (somatic cell count, SCC).

Estos MRC son aptos para la calibración de equipos o validación/verificación de métodos analíticos o instrumentales.

**Tabla 5: Valores certificados de INTI-MRC002-G2508 (INTI)**

INTI-MRC002-G2508 MUESTRA N°	Recuento de Células Somáticas células/mL	Incertidumbre expandida U células/mL
1	53 000	29 534
2	330 000	66 800
3	508 000	82 436
4	764 000	95 996
5	1 100 000	144 058



**Figura 5. MRC de Recuento de células somáticas de INTI.**

<sup>3</sup> “Cor” significa Corrigendum, que en español se traduce como “Fe de erratas” o “Corrección”. Indica que, tras la publicación de la norma en 2008, se emitió una corrección técnica (n.º 1) en 2009 para enmendar errores técnicos menores que no justificaban una revisión completa del documento.

### **MR Leche fluida descremada**

Para la producción se utilizan como matriz leche fluida descremada proveniente de la industria láctea, y leche UAT entera y parcialmente descremada que se adquiere del mercado. Se preparan 11 MR a partir de mezclas de leches homogeneizadas con distintas concentraciones de materia grasa y proteínas, ajustando sus proporciones de modo que los contenidos finales de estas propiedades se ubiquen dentro de los rangos aproximados de 0,05 a 2,20 g/100 mL para materia grasa y de 2,70 a 3,60 g/100 mL para proteínas. Luego se filtran, se adiciona azida de sodio como conservante y se envasan en botellas de 100 mL etiquetadas.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan como se mencionó para MRC leche fluida entera. El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza por los motivos indicados en MRC leche fluida entera. En el estudio de estabilidad a largo plazo se determinan materia grasa y proteínas según la norma ISO 9622:2013 | IDF 141:2013. El primer análisis o control comienza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continúa durante cuatro semanas, realizando dos controles por semana.

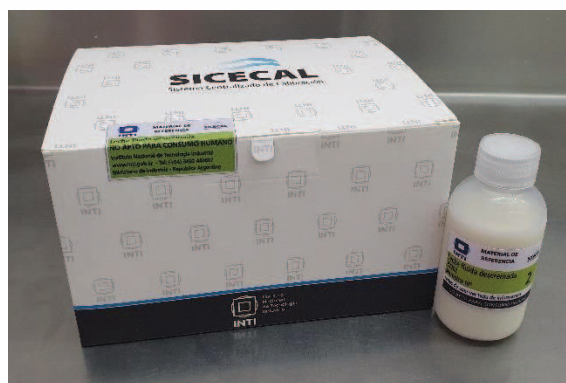
Se asignan valores indicativos e incertidumbres en las propiedades materia grasa, proteínas, sólidos totales, cenizas, lactosa y densidad relativa. La caracterización de materia grasa, proteína, sólidos totales y cenizas se realiza usando los procedimientos de medición reconocidos internacionalmente y por el sector lácteo (método de referencia para cada propiedad, indicados anteriormente: ISO 23318:2022 | IDF 249:2022, ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014, AOAC 945.46 Ed 22 2023, ISO 6731:2010 | IDF 21:2010), en el Laboratorio de Materiales de Referencia. Cada valor asignado es el promedio de los resultados obtenidos.

El valor asignado de lactosa se obtiene por diferencia, como se mencionó anteriormente para MRC leche fluida entera.

El valor asignado de densidad se obtiene por aplicación de la norma IRAM 14066:198: *“Leche. Método de determinación de la densidad relativa”*.

Estos 11 MR cubren los rangos mencionados de materia grasa y de proteínas, y además cubre los rangos de 0,60 a 0,90 g/100 mL para cenizas, de 7,00 a 11,50 g/100 mL para sólidos totales, de 1,025 a 1,034 g/mL para densidad y de 4,10 a 6,50 g/100 mL para lactosa. Estos MRC se disponen en un pack, incluyéndose una botella con agua para que el usuario pueda controlar la temperatura cuando recibe los materiales, y se embala en conservadora con refrigerantes para mantener las características metrológicas de los MR y se transportan hasta las instalaciones del usuario. Hasta el momento de ser usados estos MR deben conservarse a  $4\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 4\text{ }^{\circ}\text{C}$  en su envase original bien cerrado y no deben congelarse. Su vida útil es de 5 semanas (INTI, s.f.-d).

Estos MR son aptos para evaluar el desempeño de métodos analíticos o instrumentales, evaluar la precisión del proceso de medición o del laboratorio bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia y de reproducibilidad, evaluar la variabilidad entre operadores y demostrar el control y la estabilidad de un proceso de medición dentro de un laboratorio en un determinado período de tiempo.



**Figura 6. MR Leche fluida descremada de INTI.**

### **MR Leche en polvo entera**

Para la producción se utiliza como matriz leche en polvo entera que se adquiere de industrias lácteas y del mercado, de distintas marcas, diferentes lotes de producción y con diversas concentraciones de materia grasa. Cada tipo de leche dará lugar a un MR. Luego se envasan en bolsas Doypack trilaminadas de alta

barrera a la humedad, con cierre ziploc tipo hermético, de 120 g de capacidad dejando un espacio libre para favorecer el mezclado en el momento de uso. A medida que se envasan y cierran, se termosellan en envasadora al vacío.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan siguiendo los lineamientos de la norma ISO 33405:2024. Para el estudio de homogeneidad, la propiedad representativa a evaluar es el contenido de humedad aplicando el procedimiento de medición establecido en la norma ISO 21543:2020 | IDF 201:2020 *“Milk and milk products. Guidelines for the application of near infrared spectrometry”*. El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza por motivos similares a los mencionados para los otros materiales. En el estudio de estabilidad a largo plazo también se determina humedad aplicando el procedimiento de medición establecido en la norma mencionada anteriormente. El primer análisis o control comienza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continúa aproximadamente cada 10 días durante como mínimo 2 meses.

Se asignan valores indicativos e incertidumbres en las propiedades materia grasa, proteínas, humedad, cenizas y lactosa. La caracterización de materia grasa, proteínas y cenizas se realiza usando los procedimientos de medición reconocidos internacionalmente y por el sector lácteo en el Laboratorio de Materiales de Referencia. Cada valor asignado es el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación de las siguientes normas:

- materia grasa: norma ISO 23318:2022 | IDF 249:2022 *“Milk, dried milk products and cream. Determination of fat content. Gravimetric method”*
- proteínas: norma ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014 *“Milk and milk products. Determination of nitrogen content. Part 1: Kjeldahl principle and crude protein calculation”*
- cenizas: AOAC 930.30 Ed 22 2023 *“Ash of Milk Powder”*

El valor asignado de humedad se obtiene por aplicación de la norma IRAM 14040: 2018 *“Leche en polvo. Método para la determinación de la humedad”* y el valor asignado de lactosa se obtiene por diferencia, como se mencionó anteriormente para MRC leche fluida entera.



Cada pack consta de 11 MR que cubren los rangos aproximados de 26,00 a 38,00 g/100 g para materia grasa, de 21,00 a 27,50 g/100 g para proteínas, de 1,50 a 3,60 g/100 g para humedad, de 5,40 a 6,50 g/100 g para cenizas y de 35,60 a 40,30 g/100 g para lactosa, que se embala en cajas con aislantes de telgopor (policitos) para mantener las características metrológicas de los MR evitando daño o rotura de las bolsas y la exposición a la luz. Hasta el momento de ser usados, los MR deben conservarse en sus envases originales bien cerrados, en lugar fresco, seco y oscuro. Su vida útil es de 2 meses (INTI, s.f.-d).

Estos MR son aptos para evaluar el desempeño de métodos analíticos o instrumentales, para evaluar la precisión del proceso de medición o del laboratorio bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia y de reproducibilidad, evaluar la variabilidad entre operadores y demostrar el control y la estabilidad de un proceso de medición dentro un laboratorio en un determinado período de tiempo.



**Figura 7. MR Leche en polvo entera de INTI.**

### **MR Leche en polvo descremada**

Para la producción se utiliza como matriz leche en polvo descremada que se adquiere de industrias lácteas y del mercado, de distintas marcas, diferentes lotes de producción y con diversas concentraciones de materia grasa. Cada tipo de leche dará lugar a un MR. Se envasan en bolsas Doypack trilaminadas de alta barrera a la humedad, con cierre ziploc tipo hermético, de 120 g de capacidad, dejando un

espacio libre para favorecer el mezclado en el momento de uso. A medida que se envasan y cierran, se termosellan en envasadora al vacío.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad a largo plazo son similares a lo indicado para el MR leche en polvo entera. En el estudio de estabilidad a largo plazo el primer control comienza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continua aproximadamente cada 10 días durante como mínimo 2 meses.

Se asignan valores indicativos e incertidumbres en las propiedades materia grasa, proteínas, humedad, cenizas y lactosa. La caracterización de materia grasa, proteínas y cenizas se realiza usando los procedimientos de medición reconocidos internacionalmente y por el sector lácteo en el Laboratorio de Materiales de Referencia. Cada valor asignado es el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación de las siguientes normas:

- materia grasa: norma ISO 23318:2022 | IDF 249:2022
- proteínas: norma ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014
- cenizas: AOAC 930.30 Ed 22 2023

El valor asignado de humedad se obtiene por aplicación de la norma IRAM 14040: 2018, y el valor asignado de lactosa se obtiene de la diferencia entre el valor de sólidos totales y la sumatoria de los valores de materia grasa, proteínas y cenizas.

Cada pack consta de 11 MR cubriendo un rango aproximado de 0,70 a 1,30 g/100 g para materia grasa, de 34,80 a 37,00 g/100 g para proteínas, de 2,50 a 4,50 g/100 g para humedad, de 7,70 a 8,40 g/100 g para cenizas, y de 50,20 a 52,80 g/100 g para lactosa, y se embala en cajas con aislantes de telgopor (policitos) para mantener las características metrológicas de los MR evitando daño o rotura de las bolsas y la exposición a la luz. Hasta el momento de ser usados los MR deben conservarse en sus envases originales bien cerrados, en lugar fresco, seco y oscuro. Su vida útil es de 2 meses (INTI, s.f.-d)

Estos MR son aptos para evaluar el desempeño de métodos analíticos o instrumentales, para evaluar la precisión del proceso de medición o del laboratorio bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia y de reproducibilidad,

evaluar la variabilidad entre operadores y demostrar el control y la estabilidad de un proceso de medición dentro un laboratorio en un determinado período de tiempo.



**Figura 8. MR Leche en polvo descremada de INTI.**

### **MR Leche UAT**

Para la producción se utilizan como matriz leche UAT entera y descremada que se adquieren de industrias lácteas y/o del mercado. Se preparan 11 MR a partir de mezclas de leches homogeneizadas con diferentes concentraciones de materia grasa, ajustando sus proporciones de modo que el contenido final de esta propiedad se ubique dentro de un rango aproximado de 0,90 a 3,20 g/100 mL. Luego, se filtran, se le adiciona azida de sodio como conservante y se envasan en botellas de 100 mL etiquetadas.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan siguiendo los lineamientos de la norma ISO 33405:2024. Para el estudio de homogeneidad, las propiedades a evaluar son materia grasa, proteínas y sólidos totales aplicando la norma ISO 9622:2013 | IDF 141:2013. El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza por los motivos mencionados anteriormente para los otros materiales. En el estudio de estabilidad a largo plazo se determinan materia grasa y proteínas según la norma ISO 9622:2013 | IDF 141:2013. El primer análisis o control comienza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continúa durante cuatro semanas, realizando dos controles por semana.

---

Se asignan valores indicativos e incertidumbres en las propiedades materia grasa, proteínas, sólidos totales, cenizas, lactosa y densidad. La caracterización de materia grasa, proteínas, sólidos totales, y cenizas se realiza usando los procedimientos de medición reconocidos internacionalmente y por el sector lácteo (métodos de referencia para cada propiedad), en el Laboratorio de Materiales de Referencia. Cada valor asignado es el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación de las siguientes normas:

- materia grasa: norma ISO 23318:2022 | IDF 249:2022
- proteínas: norma ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014
- sólidos totales: norma ISO 6731:2010 | IDF 21:2010
- cenizas: AOAC 945.46 Ed 22 2023

El valor asignado de densidad se obtiene por aplicación de la norma IRAM 14066:1984, y el valor asignado de lactosa se obtiene por diferencia, como se mencionó anteriormente para MRC leche fluida entera.

Estos 11 MR cubren el rango mencionado de materia grasa y además cubren de 2,80 a 3,60 g/100 mL para proteínas, de 9,00 a 12,50 g/100 mL para sólidos totales, de 0,60 a 0,85 g/100 mL para cenizas, de 4,50 a 5,20 g/100 mL para lactosa y de 1,025 a 1,034 g/mL para densidad; en el pack se incluye una botella con agua para que el usuario pueda controlar la temperatura cuando recibe los materiales, y se embala en conservadora con refrigerantes para mantener las características metrológicas de los MR y se transportan hasta las instalaciones del usuario. Hasta el momento de ser usados estos MRC deben conservarse a  $4\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 4\text{ }^{\circ}\text{C}$  en su envase original bien cerrado. Su vida útil es de 5 semanas (INTI, s.f.-d).

Estos MR son aptos para evaluar el desempeño de métodos analíticos o instrumentales, evaluar la precisión del proceso de medición o del laboratorio bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia y de reproducibilidad, evaluar la variabilidad entre operadores y demostrar el control y la estabilidad de un proceso de medición dentro de un laboratorio en un determinado período de tiempo.



**Figura 9. MR Leche UAT de INTI.**

### **MR Suero de quesería**

Para la producción se utiliza como matriz suero de quesería de distintas concentraciones de materia grasa, proveniente de la industria láctea. Se preparan 11 MR a partir de mezclas de sueros con distintas concentraciones de materia grasa y proteínas, ajustando sus proporciones de modo que los contenidos finales de estas propiedades se ubiquen dentro de los rangos aproximados de 0,03 a 1,10 g/100 mL para materia grasa y de 0,25 a 1,00 g/100 mL para proteínas. Posterior a esto, se filtran, se le adiciona azida de sodio como conservante y se envasan en botellas de 100 mL debidamente etiquetadas.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan según lo mencionado anteriormente siendo las propiedades a evaluar la materia grasa, proteínas y sólidos totales (norma ISO 9622:2013 | IDF 141:2013). El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza por los motivos mencionados anteriormente para los otros materiales. En el estudio de estabilidad a largo plazo se determinan materia grasa y proteínas. El primer análisis o control comienza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continúa durante cuatro semanas, realizando dos controles por semana.

Se asignan valores indicativos e incertidumbres en las propiedades materia grasa, proteínas, sólidos totales, cenizas. Se asignan valores indicativos de lactosa y densidad. La caracterización de materia grasa se realiza según la norma ISO 23318:2022 | IDF 249:2022. La determinación de proteínas, cenizas y sólidos se

lleva a cabo aplicando los procedimientos de medición descritos en las normas ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014, AOAC 945.46 (Ed. 22, 2023) y ISO 6731:2010 | IDF 21:2010, respectivamente, en el Laboratorio de Materiales de Referencia. Estos tres últimos métodos fueron validados, dado que el alcance de dichas normas no contempla su aplicación en suero. Cada valor asignado corresponde al promedio de los resultados obtenidos.

El valor asignado de densidad se obtiene por aplicación de la norma IRAM 14066:1984, y el valor asignado de lactosa se obtiene por diferencia, como se mencionó anteriormente para MRC leche fluida entera.

Estos 11 MR cubren los rangos mencionados de materia grasa y de proteínas y además cubren los rangos de 4,80 a 8,20 g/100 mL para sólidos totales, de 0,40 a 0,70 g/100 mL para cenizas, de 3,40 a 5,10 g/100 mL para lactosa y de 1,020 a 1,028 g/mL para densidad, y se incluye una botella con agua para que el usuario pueda controlar la temperatura cuando recibe los materiales. El pack se embala en conservadoras con refrigerantes para mantener las características metrológicas de los MR y se transportan hasta las instalaciones del usuario. Hasta el momento de ser usados, estos MRC deben conservarse a  $4\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 4\text{ }^{\circ}\text{C}$  en su envase original bien cerrado y no deben congelarse. Su vida útil es de 5 semanas (INTI, s.f.-d).

Estos MR son aptos para evaluar el desempeño de métodos analíticos o instrumentales, evaluar la precisión del proceso de medición o del laboratorio bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia y de reproducibilidad, evaluar la variabilidad entre operadores y demostrar el control y la estabilidad de un proceso de medición dentro de un laboratorio en un determinado período de tiempo.



**Figura 10. MR Suero de quesería de INTI.**

### **MR Soluciones de Cloruro de Sodio**

Para la producción se preparan tres soluciones de cloruro de sodio con puntos de congelación de  $-0,408^{\circ}\text{C}$ ,  $-0,512^{\circ}\text{C}$  y  $-0,600^{\circ}\text{C}$ . El cloruro de sodio puro previamente secado en mufla se pesa con una precisión de 0,1 mg y se disuelve con agua bidestilada, previamente hervida y enfriada, a un volumen específico. Una vez evaluado el cumplimiento del punto de congelación, se envasan en botellas plásticas de 100 mL identificadas.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan según la norma ISO 33405:2024. Para el estudio de homogeneidad se determina el punto de congelación aplicando el procedimiento de medición según la norma ISO 5764:2009 | IDF 108:2009 “Milk. Determination of freezing point. Thermistor cryoscope method (Reference method)”. El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza por los motivos mencionados anteriormente para los otros materiales. En el estudio de estabilidad a largo plazo se determina el punto de congelación aplicando la norma mencionada. El primer control comienza aproximadamente a los 30 días de emitida la hoja de información del MR y continúa aproximadamente cada 13 días realizando un total de 9 a 10 controles.

Se asignan valores indicativos e incertidumbres de punto de congelación. La caracterización se realiza usando el procedimiento de medición reconocido internacionalmente y por el sector lácteo (método de referencia para dicha propiedad) en el Laboratorio de Materiales de Referencia. Cada valor asignado es



el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación del método de referencia una vez evaluada la presencia de valores atípicos, es decir, aquellos resultados que se encuentran considerablemente apartados de los demás y que podrían afectar el promedio.

El pack consta de 3 MR y se embala en conservadora con refrigerantes para mantener las características metrológicas de los MR durante el transporte hasta las instalaciones del usuario. Hasta el momento de ser usados, estos MR deben conservarse a  $4\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 4\text{ }^{\circ}\text{C}$  en su envase original bien cerrado y no deben congelarse. Su vida útil es de 4 meses (INTI, s.f.-d).

Estos MR son aptos para la evaluación de la precisión de la medición por métodos instrumentales (crióscopo) utilizados en la determinación del punto de congelación de la leche, así como para la verificación de la calibración de rutina.



**Figura 11. MR Soluciones de Cloruro de Sodio de INTI.**

### **MR Crema de leche**

Para la producción se utilizan como matriz cremas de leche pasteurizadas que se adquieren de industrias lácteas y del mercado. Se preparan 6 MR con niveles estimados de materia grasa de 15 g/100 g, 30 g/100 g, 35 g/100 g, 40 g/100 g, 45 g/100 g y 50 g/100 g, mezclando las cremas de leche en distintas proporciones de modo de lograr la concentración deseada. Se le adiciona azida de sodio como conservante y se envasan en pots de 120 g debidamente etiquetados.



---

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan según la norma ISO 33405:2024. En el estudio de homogeneidad la propiedad representativa a evaluar es el contenido de materia grasa aplicando la norma ISO 9622:2013 | IDF 141:2013. Dado que en dicho método también se obtienen los valores de proteínas y sólidos totales, los mismos también son evaluados. El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza por los motivos mencionados para los otros materiales. En el estudio de estabilidad a largo plazo se determinan materia grasa y proteínas según la norma ISO 9622:2013 | IDF 141:2013. El primer análisis o control comienza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continúa durante tres semanas, realizando dos controles por semana.

Se asignan valores indicativos e incertidumbres en las propiedades materia grasa, proteínas y sólidos totales. La caracterización se realiza usando los procedimientos de medición reconocidos internacionalmente y por el sector lácteo para cada propiedad, en el Laboratorio de Materiales de Referencia. Cada valor asignado es el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación de las siguientes normas:

- materia grasa: norma ISO 23318:2022 | IDF 249:2022
- proteínas: norma ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014
- sólidos totales: norma ISO 6731:2010 | IDF 21:2010

Estos MR cubren un rango aproximado de 1,20 a 2,50 g/100 g para proteínas y de 20,00 a 57,00 g/100 g para sólidos totales; según la concentración de materia grasa que necesite el usuario, se envían dos unidades por nivel solicitado, que se embalan en conservadoras con refrigerantes para mantener las características metrológicas de los MR y se transportan hasta las instalaciones del usuario. Hasta el momento de ser usados, deben conservarse a  $4^{\circ}\text{C} \pm 4^{\circ}\text{C}$  en su envase original bien cerrado y no deben congelarse. Su vida útil es de 4 semanas (INTI, s.f.-d).

Estos MR son aptos para evaluar el desempeño de métodos analíticos o instrumentales, evaluar la precisión del proceso de medición o del laboratorio bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia y de reproducibilidad, evaluar

la variabilidad entre operadores y demostrar el control y la estabilidad de un proceso de medición dentro de un laboratorio en un determinado período de tiempo.



**Figura 12. MR Crema de leche de INTI.**

### **MR leche control de crioscopia**

Para la producción se utiliza como matriz leche cruda proveniente de industrias lácteas y/o tambos habilitados. Se preparan 3 MR con puntos de congelación que cubren el rango de  $-0,480^{\circ}\text{C}$  a  $-0,530^{\circ}\text{C}$ , mezclando la leche cruda con agua bidestilada en distintas proporciones de modo de lograr diferentes puntos de congelación, y se envasan en botellas plásticas de 100 mL etiquetadas.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan de modo similar a lo mencionado anteriormente para MR soluciones de cloruro de sodio. El primer control comienza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continúa durante 7 días.

Se asignan valores indicativos e incertidumbres de punto de congelación. La caracterización se realiza usando el procedimiento de medición reconocido internacionalmente y por el sector lácteo (método de referencia para dicha propiedad), en el Laboratorio de Materiales de Referencia. Cada valor asignado es el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación del método de referencia una vez evaluada la presencia de valores atípicos.

El pack consta de 3 MR cubriendo el rango de  $-0,480^{\circ}\text{C}$  a  $-0,535^{\circ}\text{C}$ , que se embala en conservadora con refrigerantes para mantener las características

metrológicas de los MR durante el transporte hasta las instalaciones del usuario. Hasta el momento de ser usados, estos MR deben conservarse a  $4\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 4\text{ }^{\circ}\text{C}$  en su envase original bien cerrado y no deben congelarse. Su vida útil es de 3 días (INTI, s.f.-d).

Este MR se emplea para controlar los equipos de espectroscopía infrarroja (IR).



**Figura 13. MR leche control de crioscopia de INTI.**

### MR Dulce de leche

Para la producción se utiliza como matriz dulce de leche que se adquiere la industria y debe ser de un mismo lote de producción. La preparación no implica otro tratamiento más que asegurar la homogeneización con movimientos giratorios hacia arriba y hacia abajo de tal manera que las capas superiores e inferiores del recipiente se muevan y mezclen. Luego se envasa en pots plásticos de 140 g debidamente etiquetados.

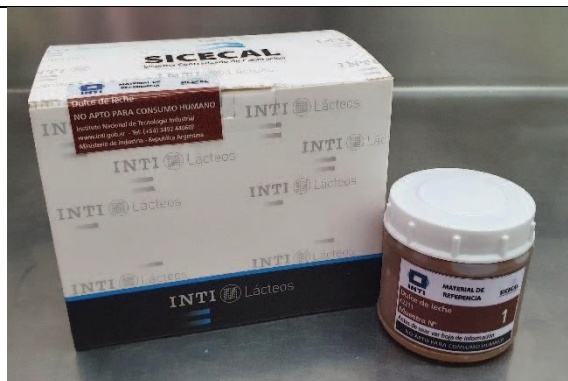
Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan según la norma ISO 33405:2024, y el estudio de estabilidad a corto plazo no se efectúa por los motivos mencionados para los otros materiales. Para el estudio de homogeneidad y estabilidad a largo plazo se evalúa el contenido de materia grasa, proteínas y sólidos totales aplicando la norma ISO 21543:2020 | IDF 201:2020. El primer análisis o control comienza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continúa durante cuatro semanas, realizando dos controles por semana.

Se asignan valores indicativos e incertidumbres en las propiedades materia grasa, proteínas, sólidos totales, cenizas. La caracterización se realiza en el Laboratorio de Materiales de Referencia, usando los procedimientos de medición reconocidos internacionalmente los cuales se han validado para dicha matriz y son referenciados por el sector lácteo (métodos de referencia para cada propiedad). Cada valor asignado es el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación de las siguientes normas:

- materia grasa: norma ISO 23318:2022 | IDF 249:2022
- proteínas: norma ISO 8968-1:2014 | IDF 20-1:2014
- cenizas: AOAC 920.115 *"Sweetened condensed milk. Ash"*
- sólidos totales: norma ISO 6734:2010 | IDF 15:2010 *"Sweetened condensed milk. Determination of total solids content (Reference method)"*

Este MR contendrá una concentración entre 6,00 a 9,00 g/100 g de materia grasa, un mínimo de 5,00 g/100 de proteínas, un máximo de 2,00 g/100 g de cenizas y un mínimo de 70,00 g/100g de sólidos totales. El pack consta de 2 unidades del mismo MR, que se embala en una conservadora con refrigerantes para mantener las características metrológicas del MR y se transportan hasta las instalaciones del usuario. Hasta el momento de ser usados, estos MRC deben conservarse a  $4^{\circ}\text{C} \pm 4^{\circ}\text{C}$  en su envase original bien cerrado y no deben congelarse. Su vida útil es de 5 semanas (INTI, s.f.-d).

Este MR es apto para evaluar el desempeño de métodos analíticos o instrumentales, para evaluar la precisión del proceso de medición o del laboratorio bajo condiciones de repetibilidad, de precisión intermedia y de reproducibilidad, evaluar la variabilidad entre operadores y demostrar el control y la estabilidad de un proceso de medición dentro un laboratorio en un determinado período de tiempo.



**Figura 14. MR Dulce de leche de INTI.**

### **MR Enumeración de Microorganismos a 30 °C**

Para la producción se utiliza como matriz leche en polvo descremada que se adquiere del mercado y que pertenecen al mismo lote de producción. Se homogeniza y se envasa en condiciones de asepsia en frascos estériles de 10 g  $\pm$  0,2 g de material.

Los estudios de homogeneidad y estabilidad se realizan siguiendo los lineamientos de la norma ISO 33405:2024. El estudio de estabilidad a corto plazo no se realiza por lo mencionado para los otros materiales. Para el estudio de homogeneidad y de estabilidad a largo plazo se determina el recuento de microorganismos a 30°C aplicando el procedimiento de medición establecido en la norma ISO 4833-1:2013 /Amd 1:2022 *“Microbiology of the food chain — Horizontal method for the enumeration of microorganisms — Part 1: Colony count at 30 °C by the pour plate technique”*. El primer control se realiza el día posterior a la emisión de la hoja de información del MR y continúa aproximadamente cada 15 días durante 4 meses.

Se asigna el valor indicativo e incertidumbre de enumeración de microorganismos a 30°C en UFC/g. La caracterización se realiza usando el procedimiento de medición reconocido internacionalmente y por el sector lácteo, en el Laboratorio de Microbiología de INTI-Lácteos. El valor asignado es el promedio de los resultados obtenidos mediante la aplicación de la norma mencionada anteriormente.

El pack consta de 2 frascos del MR, que se embala en una conservadora con aislantes de telgopor (policitos) para mantener las características metroológicas de los MR. Hasta el momento de ser usados, los MR deben conservarse en sus envases originales bien cerrados. Su vida útil es de 4 meses (INTI, s.f.-d).

Este MR es apto para evaluar métodos microbiológicos basados en cultivos de microorganismos a 30° C, excepto para metodologías instrumentales.



**Figura 15. MR Enumeración de Microorganismos a 30 °C de INTI.**

### 3.8 Otros productores de materiales de referencia en matrices lácteas

En otros países existen productores de MRC y MR en diversas matrices lácteas.

Una de las tareas del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología del Departamento de Comercio de los Estados Unidos (NIST) es respaldar mediciones precisas y compatibles al certificar y proporcionar más de 1300 MRC (SRM, Standard Reference Materials). Algunos ejemplos de estos materiales en matrices lácteas son: SRM 1549a Leche en polvo entera, SRM 1869 Fórmula nutricional para bebés/adultos II (leche/suero/a base de soja), RM 8260 Fórmula nutricional infantil (a base de leche hidrolizada) y RM 8261 Fórmula nutricional para adultos (alta en proteínas) (National Institute of Standards and Technology, s.f.; National Institute of Standards and Technology, 2022).

El Centro Nacional de Metrología (CENAM) es el laboratorio nacional de referencia en materia de mediciones de México. Entre los materiales de referencia

en matrices lácteas que produce se pueden citar: DMR-411b Leche fluida liofilizada, CMR-6300486d Leche en polvo semidescremada, CMR-6300082e Leche en polvo descremada, CMR-6300274i Leche en polvo entera (<https://www.cenam.mx/materiales/materiales.aspx?Descripcion=&Clave=&uso=0&division=1&B1=Buscar#>).

El Muva Kempten GmbH del Bavarian Milk & Dairy Center (Milchwirtschaftlichen Zentrum Bayern) de Alemania, es un centro de excelencia único en Europa que promueve la calidad de la leche y los productos lácteos para contribuir a la seguridad y protección del consumidor, y que brinda asesoramiento y servicios para el aseguramiento de la calidad analítica. Produce materiales de referencia para los sectores lácteo y alimentario, que abarcan ensayos fisicoquímicos, microbiológicos y sensoriales. Algunos ejemplos de estos materiales son: muva-ML-2314 Leche UHT baja en lactosa, muva-RO-0764 Leche cruda, Muva-FK-1233 Queso crema, muva MP-0220 Leche en polvo, etc. (Muva, s.f.-a; Muva s.f.-b).

El Laboratorio Standard Latte de la Asociación Italiana de Criadores (AIA) de Italia, produce MR y MRC y organiza ensayos de evaluación interlaboratorio sobre matriz láctea y forrajes. Produce materiales de leche cruda de vaca, búfala, oveja y cabra con valores asignados de grasa, proteína, lactosa y urea. También produce materiales de leche en polvo con valor asignado de proteínas totales ([http://www.aia.it/lsl/materiali\\_di\\_riferimento\\_laboratorio\\_standard\\_latte.htm](http://www.aia.it/lsl/materiali_di_riferimento_laboratorio_standard_latte.htm)).

El Centro Común de Investigación (JRC, Joint Research Centre) es el servicio de ciencia y centro de conocimiento de la Comisión Europea, que es proveedor de conocimiento e intercambio científico. El Instituto de Mediciones y Materiales de Referencia del JRC es uno de los principales productores de materiales de referencia del mundo, actualmente proporciona cerca de 800 materiales de referencia bajo las marcas BCR, IRMM y ERM no sólo para análisis de alimentos, sino también de piensos, ambiental, aplicaciones de ingeniería y salud. Algunos de los materiales de referencia en matrices lácteas que produce son: ERM-BD282 Leche entera en polvo (Aflatoxina M<sub>1</sub>, nivel cero), ERM-BD283 Leche en polvo entera (Aflatoxina M<sub>1</sub>, nivel bajo), ERM-BD284 Leche en polvo entera (Aflatoxina M<sub>1</sub>,



nivel alto), BCR-685 Leche en polvo descremada (nutrientes principales: proteína bruta y grasa), ERM-BD001 Leche en polvo para el recuento de células somáticas (SCC) (Joint Research Centre, s.f.; Joint Research Centre, 2022).

### 3.9 El futuro de la metrología

Actualmente estamos en medio de una revolución digital. En la industria, el comercio y los hogares, el tráfico de datos digitales está creando nuevas oportunidades en todas partes. El "Internet de las cosas (Internet of things, IoT)" está impulsando este desarrollo a una velocidad vertiginosa: las máquinas intercambian información directamente entre sí a través de interfaces digitales, los procesos de producción en muchos casos están completamente conectados en red, etc. La "Industria 4.0" es la manufactura digital, en la que se integran las tecnologías en el proceso de producción para hacer que las operaciones de las fábricas sean más flexibles y eficientes de acuerdo con los cambios en las demandas del mercado. Los dispositivos de medición también están en parte inseparablemente vinculados con la tecnología digital y el procesamiento automatizado de datos (Physikalisch-Technische Bundesanstalt, 2020).

Desde la redefinición del SI en 2019, la comunidad metrológica comenzó a definir cómo evolucionará la metrología en el futuro. Las innovaciones potenciales y las actualizaciones significativas de los servicios metrológicos existentes, así como los nuevos servicios metrológicos requeridos por las tendencias digitales, pueden concebirse bajo el término metrología "digital" (Grasso Toro & Lehmann, 2021). En la actualidad, el apoyo a las tecnologías digitales es una tarea urgente para los INM, siendo indispensable fortalecer los conceptos de Industria 4.0 y IoT, y de muchas otras tecnologías digitales. El acceso a la documentación generalmente se brinda mediante métodos que requieren que un ser humano revise y procese la información proporcionada; por ejemplo, los laboratorios de calibración emiten un certificado de calibración que envían al usuario el cual debe interpretarlo y extraer datos. Con la proliferación de las tecnologías digitales y la comunicación,



---

es esencial una transferencia de información más rápida y automatizada para el crecimiento tecnológico (Camara et al., 2022).

Por lo tanto, los INM buscan respaldar la entrega digital de datos de los servicios de medición. Para ello, se desarrolló "una estructura o formato universal y flexible para certificados de calibración digitales" (DCC, Digital Calibration Certificate). Este avance producirá en un futuro, no muy lejano, que los certificados de calibración convencionales emitidos por los INM y los laboratorios de calibración de todo el mundo, sean obsoletos. El DCC fue diseñado de manera que cumpla con la norma ISO/IEC 17025 para los servicios de calibración; sin embargo, este no es un esquema adecuado para los certificados de material de referencia digital (DRMC, Digital Reference Material Certificates), debido a la diferente información que debe contener para cumplir con los requisitos de las normas relacionadas a la producción de materiales de referencia. Por lo tanto, se debe investigar y crear un nuevo formato que sea adecuado para respaldar la entrega digital del certificado del MRC. Este nuevo esquema requiere una evaluación de la información requerida por la norma ISO 17034 y otras guías, como la norma ISO 33401:2024. La creación del DRMC es esencial para el futuro de la metrología, ya que permite la comunicación digital entre los equipos (Camara et al., 2022).

Según Grasso Toro y Lehmann (2021), el futuro debería centrarse en fomentar el trabajo interdisciplinario para colaborar con los laboratorios de los INM, con el objetivo de diseñar interfaces interoperables interinstitucionales que ayuden a la digitalización de los servicios metrológicos y la metrología en su conjunto.

En nuestro país, el INTI es el organismo que encabeza las transformaciones que se deben realizar frente al cambio de paradigma de la metrología, en el que la digitalización de las mediciones y el aprovechamiento informático de esos datos está a la orden del día. Esta transformación es realizada mediante dos caminos: el impulso a las calibraciones remotas y el desarrollo de DCC. Estos documentos podrán ser interpretados por equipos que implementen el concepto IoT. Los resultados se plasmarán en un DCC que podrá ser descargado de la nube y leído por las propias máquinas o equipos con conectividad. De esta manera, se habilita

la posibilidad de incorporar automáticamente las correcciones que, hasta ahora, se informaban en formato analógico (<https://www.argentina.gob.ar/noticias/mediciones-distancia-y-en-la-nube-la-transformacion-digital-de-la-infraestructura-de-la>, 2022).

Lo que se pretende es poder calibrar a distancia o en forma remota el instrumento o equipo de un usuario sin necesidad de estar físicamente frente al equipo. Los instrumentos podrán recibir y leer los certificados de calibración. Esta nueva manera de calibrar equipos e informar resultados permite construir digitalmente la cadena de trazabilidad metrológica para el equipo particular, desde el INTI hasta el usuario final, garantizar la seguridad de los datos, reducir drásticamente los tiempos de trabajo, disminuir la ocurrencia de errores y bajar costos (<https://www.argentina.gob.ar/noticias/mediciones-distancia-y-en-la-nube-la-transformacion-digital-de-la-infraestructura-de-la>, 2022).

#### **4 CONCLUSIÓN**

En el presente trabajo se ha proporcionado una base informativa sobre la producción de MR/MRC para el sector lácteo, destacando su importancia en los laboratorios dedicados al análisis de leche y productos lácteos. A lo largo de la investigación bibliográfica, se ha subrayado la relevancia de la metrología, especialmente en lo que respecta a la trazabilidad metrológica, como factor clave para asegurar la calidad y seguridad de los productos y procesos, y se han abordado los conocimientos existentes sobre las características que deben reunir los MR/MRC y la importancia de su uso en laboratorios de ensayo relacionados con el sector, incluyendo su producción tanto nacional como internacional. Asimismo, se han presentado ejemplos concretos de producción de MR/MRC aplicados en la industria láctea, demostrando su utilidad práctica.

La trazabilidad metrológica garantiza que los resultados de medición sean comparables internacionalmente, lo cual es fundamental para la eliminación de barreras técnicas en el comercio global. En la industria láctea, el uso adecuado de los MRC permite a los laboratorios asegurar la fiabilidad de los resultados, cumplir

---

con normativas estrictas y contribuir a la competitividad del sector, como así también contribuir a la seguridad y protección del consumidor.

En Argentina, el INTI juega un papel fundamental en el diseño, la producción y la distribución de MR y MRC en diversas matrices lácteas a través de su Laboratorio de Materiales de Referencia, lo que beneficia tanto a laboratorios nacionales como de Latinoamérica al ofrecer materiales adecuados para la calibración de equipos, la validación o verificación de métodos analíticos, entre otros usos. De esta manera, contribuye al aseguramiento de la validez de los resultados de los laboratorios usuarios, lo cual beneficia a la industria láctea y cumple su rol como Instituto Nacional de Metrología del país. Gracias a su Sistema Centralizado de Calibración (SICECAL), se facilita la trazabilidad metrológica, permitiendo a los laboratorios mejorar la precisión y lograr la comparabilidad de sus mediciones, lo que fortalece la aceptación de los resultados obtenidos y la confianza mutua en el sector lácteo.

El uso de MR/MRC no solo mejora la calidad técnica de los procesos analíticos, sino que también tiene un impacto positivo en la economía del sector. Una medición precisa permite implementar de forma más efectiva sistemas de pago por calidad, garantizando una valorización justa de la leche en origen, minimizando disputas entre los actores de la cadena y orientando mejoras en la producción primaria. En el ámbito industrial, la caracterización confiable de materias primas y de productos finales reduce pérdidas por reprocesos o rechazos, optimiza la eficiencia de los procesos, potencia la confianza en la calidad ofrecida y mejora la competitividad en mercados internacionales. Además, contar con MR/MRC de producción nacional contribuye a reducir la dependencia de materiales importados y facilita el acceso a insumos metrológicos esenciales a un costo más accesible para los laboratorios nacionales.

Finalmente, la evolución hacia la digitalización y la adopción de tecnologías emergentes en metrología brindan nuevas oportunidades para optimizar los procesos de medición y facilitar la integración de la industria láctea en el contexto global. La continuidad en el desarrollo de estos avances es esencial para mantener

y mejorar la precisión, trazabilidad metrológica y eficiencia en la producción y análisis de productos lácteos, asegurando su calidad y promoviendo el comercio internacional.

Este trabajo contribuye así a difundir el conocimiento sobre los MR/MRC, promoviendo su uso en el sector lácteo como herramienta clave para la calidad analítica, la eficiencia productiva y el desarrollo tecnológico del sector.

## 5 BIBLIOGRAFÍA

- Associazione Italiana Allevatori Laboratorio Standard Latte. (2022). *Materiali di riferimento*. [http://www.aia.it/isl/materiali\\_di\\_riferimento\\_laboratorio\\_standard\\_latte.htm](http://www.aia.it/isl/materiali_di_riferimento_laboratorio_standard_latte.htm)
- Analytical Methods Committee. (2016). Chemical metrology. *Analytical Methods*, 8(76), 8119–8122. <https://doi.org/10.1039/C6AY90155G>
- Argentina.gob.ar. (2022). *Mediciones a distancia y en la nube, la transformación digital de la infraestructura de la calidad en la Argentina*. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/mediciones-distancia-y-en-la-nube-la-transformacion-digital-de-la-infraestructura-de-la>
- Barwick, V. (2023). *Eurachem Guide: Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3*. [https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/TAM\\_2023\\_EN.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/TAM_2023_EN.pdf)
- Beauchamp, C., Camara, J., Carney, J., Choquette, S., Cole, K., DeRose, P., Duewer, D., Epstein, M., Kline, M., Lippa, K., Lucon, E., Molloy, J., Nelson, M., Phinney, K., Polakoski, M., Possolo, A., Sander, L., Schiel, J., Sharpless, K., Winchester, M., & Windover, D. (2021). *Metrological tools for the reference materials and reference instruments of the NIST Material Measurement Laboratory* (Special Publication No. 260-136). National Institute of Standards and Technology. <https://doi.org/10.6028/NIST.SP.260-136-2021>
- Botha, A. (2021). Update on the creation of a new ISO technical committee (TC 334) for reference materials. *Measurement: Sensors*, 18, 100112. <https://doi.org/10.1016/j.measen.2021.100112>
- Bureau International des Poids et Mesures (BIPM). (1999). *Consultative Committee for Amount of Substance (CCQM): Report of the 5<sup>th</sup> meeting (10-12 February 1999)*. <https://www.bipm.org/en/committees/cc/ccqm/5-1999>

- Bureau International des Poids et Mesures. (2019). *The international system of units (SI)* (9<sup>th</sup> ed.). <https://www.bipm.org/documents/20126/41483022/SI-Brochure-9-EN.pdf>
- Bureau International des Poids et Mesures. (2021). *National metrology systems: Developing the institutional and legislative framework*. <https://www.bipm.org/documents/20126/42177518/National-Metrology-Systems.pdf/3f13d88c-aef6-9c50-62dc-39fa6f48f6e9>
- Bureau International des Poids et Mesures. (s.f.-a). *Coordinating the world-wide measurement system to ensure comparable and internationally accepted measurement results*. Recuperado el 25 de setiembre de 2022 de <https://www.bipm.org/en/committees/cc>
- Bureau International des Poids et Mesures. (s.f.-b). *Advancing the global comparability of chemical and biological measurement standards and capabilities: Enabling measurements to be made with confidence*. <https://www.bipm.org/en/committees/cc/ccqm>
- Bureau International des Poids et Mesures (BIPM), Organisation Internationale de Métrologie Légale (OIML), International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC), & International Organization for Standardization (ISO). (2018). *Joint BIPM, OIML, ILAC and ISO declaration on metrological traceability*. <https://www.bipm.org/documents/20126/42177518/BIPM-OIML-ILAC-ISO+joint+declaration+%282018%29.pdf/7f1a4834-da36-b012-2a81-fc51a79b0726>
- Camara, W., Choquette, S., Delak, K., Hanisch, R., Long, B., Phillips, M., Ragland, J., & Rimmer, K. (2022). *The digital NIST: Challenges and opportunities in the digital transformation of NIST's reference materials*. En *IMEKO TC6 International Conference on Metrology and Digital Transformation*. [https://tsapps.nist.gov/publication/get\\_pdf.cfm?pub\\_id=935320](https://tsapps.nist.gov/publication/get_pdf.cfm?pub_id=935320)
- Centro Nacional de Metrología. (s.f.-a). *¿Qué hacemos?* <https://www.gob.mx/cenam/que-hacemos>
- Centro Nacional de Metrología. (s.f.-b). *Materiales de Referencia Certificados*. <https://www.cenam.mx/materiales/materiales.aspx?descripcion=leche&clave=&division=600%20&cmc=0&uso=>
- Comité International des Poids et Mesures. (1999). *Mutual recognition of national measurement standards and of calibration and measurement certificates issued by national metrology institutes: Technical supplement revised in October 2003* (pp. 38-

- 
- 41). Bureau International des Poids et Mesures (BIPM).  
<https://www.bipm.org/en/cipm-mra/cipm-mra-documents>
- Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology (2019a). *Report from the CCQM Task Group on Method-defined measurands*.  
<https://www.bipm.org/documents/20126/28432509/working-document-ID-11268/6eae4b21-bb0a-db3e-372a-86398d0f107a>
- Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology (2019b). *Mise en pratique for the definition of the mole in the SI (SI Brochure – 9<sup>th</sup> edition, Appendix 2)*. <https://www.bipm.org/documents/20126/41489679/SI-App2-mole.pdf/be4dea74-a526-e49b-f497-11b393665401>
- Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology. (2021). *Strategy Document (2021-2030)*. (Version 1.0.)  
<https://www.bipm.org/documents/20126/2071059/CCQM+Strategy.pdf/31283069-94f4-f2c7-bbfc-7d652c9b3de8>
- De Bièvre, P., Dybkaer, R., Fajgelj, A., & Brynn Hibbert, D. B. (2011). *Metrological traceability of measurement results in chemistry: Concepts and implementation (IUPAC Technical Report)*. *Pure and Applied Chemistry*, 83(10), 1873–1935.  
<https://publications.iupac.org/pac/pdf/2011/pdf/8310x1873.pdf>
- Ellison, S. (2019). *Report from ISO/REMCO to Eurachem (GA-35-14-REMCO)*.  
<https://www.eurachem.org/images/stories/meetings/GA/2019/GA-35-14-REMCO.pdf>
- Eurachem/CITAC (Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry). (2016). *Guide to quality in analytical chemistry: An Aid to Accreditation* (3<sup>rd</sup> ed.; V. Barwick, Ed).  
[https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/Eurachem CITAC QAC 2016 EN.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/Eurachem_CITAC_QAC_2016_EN.pdf)
- Eurachem/CITAC (Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry). (2019). *Metrological traceability in chemical measurement: A guide to achieving comparable results in chemical measurement* (2nd ed.; S. L. R. Ellison & A. Williams, Eds.)  
[https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/ECTRC 2019 EN P1.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/ECTRC_2019_EN_P1.pdf)

- Fanton, J. P. (2019). A brief history of metrology: Past, present, and future. *International Journal of Metrology and Quality Engineering*, 10(5). <https://www.metrology-journal.org/articles/ijmge/pdf/2019/01/ijmge180023.pdf>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2022). *Gateway to dairy production and products: Quality and testing*. <https://www.fao.org/dairy-production-products/products/quality-and-testing/en/>
- Grasso Toro, F., & Lehmann, H. (2021). Brief overview of the future of metrology. *Measurement: Sensors*, 18, 100306. <https://doi.org/10.1016/j.measen.2021.100306>
- Hibbert, D. B. (Ed.). (2023). *Compendium of terminology in analytical chemistry* (Chapter 1: Fundamental and metrological concepts in analytical chemistry). Royal Society of Chemistry. <https://books.rsc.org/books/edited-volume/2059/>
- Howarth, P., & Redgrave, F. (2008). *Metrology – in short* (3rd ed.). EURAMET e.V. <https://www.euramet.org/publications-media-centre/documents/metrology-in-short>
- International Atomic Energy Agency. (2003). *Development and use of reference materials and quality control materials*. [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te\\_1350\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te_1350_web.pdf)
- Instituto Nacional de Tecnología Industrial. (s.f.-a). *Metrología y Calidad*. Recuperado el 25 de septiembre de 2022, de <https://www.inti.gob.ar/areas/metrologia-y-calidad/informacion-general>
- Instituto Nacional de Tecnología Industrial. (s.f.-b). *Metrología y Calidad*. Recuperado el 25 de setiembre de 2022, de <https://www.inti.gob.ar/areas/metrologia-y-calidad/si>
- Instituto Nacional de Tecnología Industrial. (s.f.-c). *REDELAC - Interlaboratorios en matrices lácteas*. Recuperado el 25 de septiembre de 2022, de <https://www.inti.gob.ar/areas/metrologia-y-calidad/metrologia-quimica/redelac>
- Instituto Nacional de Tecnología Industrial. (s.f.-d). *SICECAL - MRC - MR en matrices lácteas: MRC – MR*. <https://www.inti.gob.ar/assets/uploads/files/sicecal/2025/Materiales-de-Referencia-Certificados-Materiales-de-Referencia.pdf>
- Instituto Nacional de Tecnología Industrial. (s.f.-e). *SICECAL - MRC - MR en matrices lácteas*. Recuperado el 10 de octubre de 2022, de <https://www.inti.gob.ar/areas/metrologia-y-calidad/metrologia-quimica/sicecal>
- International Organization for Standardization. (2009). *General requirements for the competence of reference material producers* (ISO Guide 34:2009).



- 
- International Organization for Standardization. (2015a). *Reference materials – Selected terms and definitions* (ISO Guide 30:2015).
- International Organization for Standardization. (2015b). *Reference materials – Contents of certificates and labels* (ISO Guide 31: 2015).
- International Organization for Standardization. (2016). *General requirements for the competence of reference material producers* (ISO 17034:2016).
- International Organization for Standardization. (2017). *Reference materials – Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability* (ISO Guide 35:2017).
- International Organization for Standardization. (2024a). *Reference materials – Contents of certificates, labels and accompanying documentation* (ISO 33401:2024).
- International Organization for Standardization. (2024b). *Reference materials – Requirements and recommendations for use* (ISO 33403:2024).
- International Organization for Standardization. (2024c). *Reference materials – Approaches for characterization and assessment of homogeneity and stability* (ISO 33405:2024).
- International Organization for Standardization / International Dairy Federation. (2016). *Milk and milk products - Determination of nitrogen content - Part 4: Determination of protein and non-protein nitrogen content and true protein content calculation (Reference method)* (ISO 8968-4:2016 | IDF 20-4:2016).
- International Organization for Standardization / International Dairy Federation. (2022). *Milk, dried milk products and cream - Determination of fat content - Gravimetric method* (ISO 23318:2022 | IDF 249:2022).
- International Organization for Standardization / International Electrotechnical Commission. (2017). *General Requirements for the competence of testing and calibration laboratories* (ISO/IEC 17025:2017).
- ISO Technical Committee 334. (2023). *The need for assessment of commutability of reference materials: ISO/TC 334 position paper*. ISO Committee on Reference Materials. <https://committee.iso.org/sites/tc334/home/references/commutability.html>
- Joint Committee for Guides in Metrology. (2012). *International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM)* (3rd ed., JCGM 200:2012). [https://www.bipm.org/documents/20126/2071204/JCGM\\_200\\_2012.pdf/f0e1ad45-d337-bbeb-53a6-15fe649d0ff1](https://www.bipm.org/documents/20126/2071204/JCGM_200_2012.pdf/f0e1ad45-d337-bbeb-53a6-15fe649d0ff1)
- Joint Research Centre. (s.f.). *The JRC in Geel (Belgium)*. [https://joint-research-centre.ec.europa.eu/jrc-sites-across-europe/jrc-geel-belgium\\_en](https://joint-research-centre.ec.europa.eu/jrc-sites-across-europe/jrc-geel-belgium_en)



- Joint Research Centre. (2022). *Certified Reference Materials 2022*.  
[https://crm.jrc.ec.europa.eu/graphics/cms\\_docs/rm\\_catalogue.pdf](https://crm.jrc.ec.europa.eu/graphics/cms_docs/rm_catalogue.pdf)
- Kaarl, R. (2018). The Consultative Committee for Metrology in Chemistry and Biology – CCQM. *Journal of Chemical Metrology*, 12(1), 1-16. ACG Publications.  
[file:///C:/Users/gcostamagna/Downloads/The Consultative Committee for Metrology in Chemis%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/gcostamagna/Downloads/The%20Consultative%20Committee%20for%20Metrology%20in%20Chemistry%20and%20Biology.pdf)
- Koeber, R., Emons, H., & Linsinger, T. (2010). An approach for more precise statements of metrological traceability on reference material certificates. *Accreditation and Quality Assurance*, 15(4), 255–262. <https://doi.org/10.1007/s00769-010-0644-2>
- Linari, J. (2012). *Comercialización de leche: Sistema de liquidación única*. *Productos básicos* (Revista Institucional N° 1516). Bolsa de Comercio de Rosario.  
<https://www.bcr.com.ar/sites/default/files/productos%2520b%C3%A1sicos.pdf>
- Linsinger, T. (2010). *Application note 1: Comparison of a measurement result with the certified value*. European Commission, Joint Research Centre, Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM).  
[https://crm.jrc.ec.europa.eu/graphics/cms\\_docs/erm1\\_english.pdf](https://crm.jrc.ec.europa.eu/graphics/cms_docs/erm1_english.pdf)
- Linsinger, T., & Botha, A. (2019). Principles for the characterisation and the value assignment of the candidate reference material in the new ISO Guide 35:2017. *Accreditation and Quality Assurance*, 24(1), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s00769-018-1364-2>
- Leiva Guzmán, M. (2006). Lineamientos y tendencias: Materiales de referencia y comparaciones interlaboratorios. En M. Leiva Guzmán (Ed.), *Materiales de referencia y comparaciones interlaboratorios: Herramientas para el control de la calidad en laboratorios de ensayo*. Universidad de Chile.  
<https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/119930>
- MSC Training Symposium. (2022). *History of metrology*. MSC Training Symposium.  
<https://msc-conf.com/history-of-metrology/>
- Muva. (s.f.-a). *Our history*. <https://www.muva.de/en/about-us/history>
- Muva. (s.f.-b). *Reference materials*. <https://www.muva.de/en/food/analytical-quality-assurance/reference-materials>
- National Institute of Standards and Technology. (2022). *About NIST*.  
<https://www.nist.gov/about-nist>
- National Institute of Standards and Technology. (s.f.). *NIST store*. <https://shop.nist.gov/>

- 
- National Institute of Standards and Technology. (2023). *Chemical metrology*.  
<https://www.nist.gov/mml/csd/organic-chemical-metrology>
- Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), & Bureau International des Poids et Mesures (BIPM). (2020). International regulatory co-operation and international organisations: *The case of the International Bureau of Weights and Measures* (BIPM).  
[https://www.bipm.org/documents/20126/42177518/OECD\\_BIPM+joint+study.pdf/4593b21e-6382-5555-50dc-162285cc86d8](https://www.bipm.org/documents/20126/42177518/OECD_BIPM+joint+study.pdf/4593b21e-6382-5555-50dc-162285cc86d8)
- Oliszewski, R., Cisint, J.C., & Medina, C.F. (2016). *Caracterización composicional, físico-química y microbiológica*. *Revista Argentina de Producción Animal*, 36(1), 31-39.  
<https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/61341>
- Outaki, M., Gmouh, S., Loukhmas, S., & Kerak, E. (2024). Reference materials: A review. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 11(2), 751–764.  
<https://doi.org/10.18596/jotcsa.1361004>
- Physikalisch -Technische Bundesanstalt. (2020). *Metrology for the digital transformation of the economy and society*.  
[https://www.ptb.de/cms/fileadmin/internet/forschung\\_entwicklung/digitalisierung/Digitalisation\\_2020\\_English\\_pre-print.pdf](https://www.ptb.de/cms/fileadmin/internet/forschung_entwicklung/digitalisierung/Digitalisation_2020_English_pre-print.pdf)
- Possolo, A., Bruce, S., & Watters, R. Jr. (2021). *Metrological traceability: Frequently asked questions and NIST policy* (NIST Technical Note 2156). National Institute of Standards and Technology.  
<https://nvlpubs.nist.gov/nistpubs/TechnicalNotes/NIST.TN.2156.pdf>
- Quevauviller, P. (2019). Reference materials. En *Encyclopedia of analytical science* (3.<sup>a</sup> ed., pp. 514–518). Elsevier.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B0123693977005094>
- Resolución 255 de 2006 [Ministerio de Economía y Producción]. Por la cual se aprueba el Programa de Apoyo al Sector Tambero. Asignación inicial. Beneficiarios. Instrumentación. Auditoría del Programa. 18 de abril de 2006.
- Resolución 908 de 2006 [Ministerio de Economía y Producción]. Por la cual se establece el programa de apoyo al sector tambero, la aprobación del plan de actividades y creación del comité asesor. 20 de diciembre de 2006.
- Resolución Conjunta 739 y 495 de 2011 [Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca y Ministerio de Economía y Finanzas Públicas]. Por la cual se establece la creación

- 
- del Sistema de Pago de la Leche Cruda sobre la base de Atributos de Calidad Composicional e Higiénico-Sanitarios en Sistema de Liquidación Unica, Mensual, Obligatoria y Universal. 10 de agosto de 2011.
- Resolución 683 de 2011 [Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca]. Por la cual se aprueba la reglamentación de la Resolución conjunta N° 739 y 495 de 2011 relacionada con el Sistema de Pago de la Leche Cruda sobre la base de Atributos de Calidad Composicional e Higiénico-Sanitarios en Sistema de Liquidación Unica, Mensual, Obligatoria y Universal. 27 de octubre de 2011.
- Resolución 19 de 2014 [Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca]. Por la cual se aprueban los requisitos generales para la habilitación, funcionamiento, suspensión, rehabilitación y protocolo para la atención de reclamos por controversias analíticas de los laboratorios vinculados para el pago de leche por atributos de calidad. 30 de enero de 2014.
- Resolución 229 de 2016 [Ministerio de Agroindustria. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca]. Por la cual se crea el “Sistema Integrado de Gestión de la Lechería Argentina” (SIGLEA), que se conformara como el sistema unificado de información entre los actores de la cadena láctea y los distintos organismos del estado. 02 de noviembre de 2016.
- Sharpless, K., Lipka, K., Duewer, D., & Rukhin, A. (2014). *The ABCs of using standard reference materials in the analysis of foods and dietary supplements: A practical guide* (NIST Special Publication 260-181). National Institute of Standards and Technology. <http://dx.doi.org/10.6028/NIST.SP.260-181>
- Snyder, M. (2021). *Crece el debate sobre el pago por calidad de la leche*. Todo Lechería. <https://www.todolecheria.com.ar/crece-el-debate-sobre-el-pago-por-calidad-de-la-leche/>
- Valdés, J. (2019). Reviewing the revised International System of Units (SI). *Advances in Imaging and Electron Physics*, 211, 121-186. <https://doi.org/10.1016/bs.aiep.2019.05.001>