

SECRETARIA DE AGRICULTURA, GANADERIA, DESARROLLO RURAL, PESCA Y ALIMENTACION

PROYECTO de Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-ZOO-1994, Grasa, hígado, músculo y riñón en aves, bovinos, caprinos, cérvidos, equinos, ovinos y porcinos. Residuos tóxicos. Límites máximos permisibles y procedimientos de muestreo.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.

PROYECTO DE MODIFICACION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-004-ZOO-1994, GRASA, HIGADO, MUSCULO Y RIÑON EN AVES, BOVINOS, CAPRINOS, CERVIDOS, EQUINOS, OVINOS Y PORCINOS. RESIDUOS TOXICOS. LIMITES MAXIMOS PERMISIBLES Y PROCEDIMIENTOS DE MUESTREO.

WOLFGANG RODOLFO GONZALEZ MUÑOZ, Coordinador General Jurídico de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, con fundamento en lo dispuesto en los artículos 35 fracción IV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4o. de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 6 fracciones I, XIV, LVII y LXX, 18 fracciones III, VII y VIII, 91 fracción IV, 93, 95 fracción IV y 162 de la Ley Federal de Sanidad Animal; 8 fracción VIII, 105 fracción IV, 116, 118 y 119 de la Ley General de Pesca y Acuacultura Sustentables; 38 fracción II, 40, 41, 43, 47 fracción IV, 51, 52, 56, 71, 73 y 74 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 y 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; y 15 fracciones XXX y XXXI del Reglamento Interior de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, y

CONSIDERANDO

Que el control de residuos tóxicos se establece con el fin de asegurar a los ciudadanos el suministro de alimentos sanos e inocuos, ya que el consumo de alimentos de origen animal contaminados durante la producción, implica diversos riesgos para la salud que dependen de la presencia y magnitud de los residuos nocivos;

Que los residuos presentes en los alimentos pueden ser de naturaleza biológica por contaminación microbiana, proveniente del manejo inadecuado de los productos; química, por el uso incorrecto de medicamentos veterinarios o plaguicidas; por no concluir el lapso de retiro o plazo de seguridad estipulado; por contaminación ambiental por diversos elementos;

Que entre los beneficios que reporta el hecho de contar con un programa eficaz de residuos se encuentra el de participar con mayor confianza en el comercio internacional de alimentos, contando de esta forma con las bases suficientes para certificar la inocuidad de los productos alimenticios de origen animal, tanto de importación como de exportación;

Que debido a la continua comercialización de alimentos de origen animal nacionales y de importación, es indispensable actualizar los límites máximos permisibles de residuos tóxicos en este tipo de productos;

Que constantemente la comunidad científica internacional establece límites máximos de residuos permisibles de residuos tóxicos, biológicos y contaminantes, motivo de interés sanitario en alimentos de origen animal, mismos que es recomendable adoptar u homologar en el ámbito nacional;

Que en materia de métodos y técnicas de laboratorio constantemente se está generando información técnica y científica que garantiza mejora en la confianza y eficiencia para el monitoreo y control de residuos tóxicos, biológicos y contaminantes en los alimentos, misma que basada en los criterios de los organismos internacionales es recomendable considerar y, en su caso, adoptar para que de manera oportuna se beneficie la constatación de alimentos en apoyo a la salud animal y humana;

Que dentro de los productos que se van a monitorear están los productos de la pesca y acuacultura;

Que con fecha 11 de agosto de 1994 se publicó en el Diario Oficial de la Federación la Norma Oficial Mexicana NOM-004-ZOO-1994, Control de residuos tóxicos en carne, grasa, hígado y riñón de bovinos, equinos, porcinos y ovinos;

Que con fecha 25 de octubre de 1996 se publicó en el Diario Oficial de la Federación la Modificación Norma Oficial Mexicana NOM-004-ZOO-1994, Grasa, hígado, músculo y riñón en aves, bovinos, caprinos, cérvidos, equinos, ovinos y porcinos. Residuos tóxicos. Límites máximos permisibles y procedimientos de muestreo;

Que con fecha 25 de abril de 2001 se publicó en el Diario Oficial de la Federación la Modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM-004-ZOO-1994, Grasa, hígado, músculo y riñón en aves, bovinos, caprinos, cérvidos, equinos, ovinos y porcinos. Residuos tóxicos. Límites máximos permisibles y procedimientos de muestreo;

El presente proyecto se publica a efecto de que los interesados, dentro de los 60 días naturales siguientes a la fecha de su publicación, presenten sus comentarios ante el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Protección Zoosanitaria, sito en Avenida Cuauhtémoc número 1230, piso 9, colonia Santa Cruz Atoyac, Delegación Benito Juárez, código postal 03310, México, D.F.; correo electrónico irma.vargas@senasica.gob.mx, y

Que durante el plazo mencionado, la manifestación de impacto regulatorio del proyecto de modificación, estará a disposición del público para su consulta en el domicilio del Comité, por lo que en virtud de los fundamentos y razones antes mencionadas se expide el presente:

**PROYECTO DE MODIFICACION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-004-ZOO-1994,
GRASA, HIGADO, MUSCULO Y RIÑÓN EN AVES, BOVINOS, CAPRINOS, CERVIDOS,
EQUINOS, OVINOS Y PORCINOS. RESIDUOS TOXICOS. LIMITES MAXIMOS
PERMISIBLES Y PROCEDIMIENTOS DE MUESTREO**

PREFACIO

Unidad Administrativa responsable de la elaboración de esta Norma:

- Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria/Dirección General de Salud Animal.

En la modificación de esta Norma Oficial Mexicana participaron los siguientes organismos e instituciones:

- Dirección General de Inocuidad Agroalimentaria, Acuícola y Pesquera/SENASICA/SAGARPA.
- Dirección General de Inspección Fitozoosanitaria/SENASICA/SAGARPA.
- Coordinación General de Ganadería/SAGARPA.
- Asociación Nacional de Establecimientos Tipo Inspección Federal, A.C.
- Centro de Investigación en Desarrollo y Alimentación, A.C.
- Comité de Fomento y Protección Pecuaria del Estado de Nuevo León.- Laboratorio Central Regional de Monterrey.
- Comité de Fomento y Protección Pecuaria del Estado de Yucatán.- Laboratorio Central Regional de Mérida.
- Comisión de Control Analítico y Ampliación de la Cobertura/COFEPRIS/Secretaría de Salud.
- Confederación Nacional de Organizaciones Ganaderas.
- Consejo Mexicano de la Carne, A.C.
- Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia/Universidad Nacional Autónoma de México.
- Organización Nacional de Apicultores.
- Organismo de Certificación de Establecimientos Tipo Inspección Federal, A.C.
- Unión Nacional de Avicultores.
- Universidad Autónoma Metropolitana/Unidad Xochimilco.

INDICE

1. Objetivo y campo de aplicación
2. Referencias
3. Definiciones
4. Símbolos y abreviaturas
5. Disposiciones generales
6. Límites máximos de residuos

7. Métodos analíticos oficiales
8. Procedimiento de evaluación de la conformidad
9. Sanciones
10. Concordancia con normas internacionales
11. Bibliografía

TRANSITORIOS

1. Objetivo y campo de aplicación

1.1. Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y tiene por objeto especificar los límites máximos permisibles de residuos tóxicos en alimentos de origen animal.

1.2. Esta Norma Oficial Mexicana es aplicable en los establecimientos bajo el control de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación y de aquellos autorizados para exportar a México.

1.3. La vigilancia de esta Norma Oficial Mexicana corresponde a la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación y a los Gobiernos Estatales y del Distrito Federal en el ámbito de sus respectivas atribuciones y circunscripciones territoriales y de conformidad con los acuerdos de coordinación respectivos.

1.4. La aplicación de las disposiciones previstas en esta Norma Oficial Mexicana compete al Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria, así como a las Delegaciones Federales de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, en el ámbito de sus respectivas atribuciones y circunscripciones territoriales.

2. Referencias

Para la correcta aplicación de esta Norma Oficial Mexicana deben consultarse las siguientes normas oficiales mexicanas:

2.1. NOM-003-ZOO-1994, Criterios Para la Operación de Laboratorios de Prueba Aprobados en Materia Zoosanitaria.

2.2. NOM-030-ZOO-1995, Especificaciones y procedimientos para la verificación de carne, canales, vísceras y despojos de importación en puntos de verificación zoosanitaria.

2.3. NOM-029-SSA1-1994, Bienes y servicios. Productos de la pesca. Crustáceos frescos-refrigerados y congelados. Especificaciones sanitarias.

2.4. NOM-159-SSA1-1996, Bienes y servicios. Huevo, sus productos y derivados. Disposiciones y especificaciones sanitarias.

2.5. NOM-184-SSA1-2002, Productos y servicios. Leche, fórmula láctea y producto lácteo combinado. Especificaciones sanitarias.

3. Definiciones

Para efectos de esta Norma Oficial Mexicana, se entiende por:

3.1. Contaminante: Cualquier agente biológico, químico, materia extraña y otras sustancias añadidas a los alimentos y que pueden comprometer la inocuidad o aptitud para consumo de los alimentos.

3.2. Límite máximo de residuos (LMR): Nivel más alto permisible de un residuo o contaminante que puede considerarse como aceptable en una porción comestible de productos animales en particular, cuando éste es analizado por la metodología oficialmente aceptada para su cuantificación. También se conoce como límite de tolerancia.

3.3. Límite mínimo de detección (LMD): Es la concentración mínima de un residuo o contaminante a la que un método de laboratorio puede detectar muestras realmente positivas con una certeza estadística definida. También conocido como capacidad de detección.

3.4. Laboratorio oficial: Área administrativa de la Secretaría, que dentro de sus funciones tiene la de realizar pruebas o análisis en materia zoosanitaria.

3.5. Laboratorio de pruebas: Persona física o moral aprobada por la Secretaría, para realizar pruebas o análisis específicos en materia zoosanitaria.

3.6. Métodos analíticos oficiales: Métodos de laboratorio reconocidos por la Secretaría, utilizados en los laboratorios oficiales, aprobados o autorizados para determinar la presencia de residuos tóxicos y contaminantes en los productos objeto de esta norma.

3.7. Método analítico validado: Método de laboratorio cuyos parámetros de desempeño han sido objeto de pruebas efectivas que garantizan objetivamente que cumple con los requisitos particulares de un uso específico previsto.

3.8. Monitoreo y control de residuos tóxicos y contaminantes en alimentos de origen animal: Procedimiento de vigilancia realizado por la Secretaría para identificar la presencia o ausencia de residuos tóxicos en alimentos de origen animal y determinar las posibles causas de su presencia.

3.9. Residuo Tóxico: Compuesto presente en cualquier porción comestible de productos animales, cuyo origen sea medicamentoso, como parte de las prácticas de producción o por contaminación ambiental y que por estudios científicos se ha demostrado que puede constituir un riesgo a la salud humana si se consume por arriba de los límites máximos de residuos permitidos.

3.10. Secretaría: Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.

3.11. Validación interna: Procedimiento mediante el cual un método analítico es validado en un solo laboratorio.

3.12. Validación: Confirmación mediante examen y puesta a disposición de pruebas efectivas de que un método de laboratorio cumple con los requisitos particulares para un uso específico.

4. Símbolos y abreviaturas

- | | |
|-------------------|--|
| 4.1. AHD | 1-aminohydantoína. |
| 4.2. AMOZ | 5-methyl morpholino-3-amino-2-oxazolidinona. |
| 4.3. AOZ | 3-amino-2-oxazolidinona. |
| 4.4. HCB | Hexaclorobenceno. |
| 4.5. DES | Dietilestilbestrol. |
| 4.6. DDT | Diclorodifeniltetracloroetano. |
| 4.7. H2B1a | 22,23 dihidro-avermectina B1a. |
| 4.8. mg/kg | Miligramos por kilogramo. |
| 4.9. µg/L | Microgramos por litro. |
| 4.10. ppm | Partes por millón. |
| 4.11. SEM | Semicarbazida. |

5. Disposiciones generales

5.1. La presente Norma Oficial Mexicana servirá como elemento a la Secretaría para el monitoreo y control de residuos tóxicos y contaminantes en alimentos de origen animal conforme a lo que establece el *Codex Alimentarius*: Volumen 3 (1994) Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos, 2a. Edición.

5.2. En el caso de la carne, canales, vísceras y despojos de importación deben sujetarse a las disposiciones establecidas en la Norma Oficial Mexicana NOM-030-ZOO-1995, Especificaciones y procedimientos para la verificación de carne, canales, vísceras y despojos de importación en puntos de verificación zoosanitaria.

5.3. En concordancia con la presente Norma Oficial Mexicana el (los) camarón(es) debe(n) cumplir las disposiciones establecidas en la NOM-029-SSA1-1994, Bienes y servicios. Productos de la pesca. Crustáceos frescos-refrigerados y congelados. Especificaciones sanitarias.

5.4. En concordancia con la presente Norma Oficial Mexicana el (los) Huevo(s) debe(n) cumplir las disposiciones establecidas en la NOM-159-SSA1-1996, Bienes y servicios. Huevo, sus productos y derivados. Disposiciones y especificaciones sanitarias.

5.5. En concordancia con la presente Norma Oficial Mexicana la leche debe cumplir las disposiciones establecidas en la NOM-184-SSA1-2002, Productos y servicios. Leche, fórmula láctea y producto lácteo combinado. Especificaciones sanitarias.

6. Límites máximos de residuos

Los alimentos objeto de esta Norma Oficial Mexicana no deben exceder los límites máximos de residuos establecidos en el "Apéndice A" (Normativo), los cuales se expresan en mg/kg (ppm), en base húmeda.

7. Métodos analíticos oficiales

7.1. Para la identificación y cuantificación de los LMR especificados en el "Apéndice A" (Normativo), se deben utilizar los métodos analíticos oficiales, criterios para su funcionamiento, aplicación e interpretación que se indican en el "Apéndice B" (Normativo).

7.2. Para la identificación y cuantificación de los LMR en el "Apéndice A" (Normativo), los laboratorios oficiales y aprobados deben cumplir con la NOM-003-ZOO-1994, Criterios Para la Operación de Laboratorios de Prueba Aprobados en Materia Zoonosanitaria y utilizar métodos analíticos validados internamente, de acuerdo con las condiciones establecidas en el "Apéndice B" (Normativo).

7.3. La validación interna, referida en el numeral 7.2. de esta Norma Oficial Mexicana, debe respaldar el uso del equipo e instrumentos analíticos, el analista responsable del proceso, los patrones de referencia y las instalaciones existentes al momento de ser efectuada. Cuando una de estas condiciones cambie o se altere, deberá desarrollarse y documentarse nuevamente la parte de la validación que se altere por dicho cambio.

7.4. La validación interna debe efectuarse en un periodo máximo de 12 meses de trabajo continuo.

7.5. Para la identificación y cuantificación de los LMR establecidos en el "Apéndice A" (Normativo), cuando proceda, se deben utilizar sustancias o materiales de referencia primarios, deben estar certificados con trazabilidad a patrones nacionales y cuando no existan dichos patrones en el país, la trazabilidad será a patrones internacionales.

7.6. El equipo e instrumentos de laboratorio que influya en el proceso analítico debe contar con mantenimiento y calibración vigente, documentada y realizada por empresas preferentemente acreditadas y cuando no existan, dichas empresas, deberán demostrar experiencia en mantenimiento y calibración del equipo o instrumento específico al que brinden su(s) servicio(s).

8. Procedimiento de evaluación de la conformidad

El procedimiento de evaluación de la conformidad para la presente regulación será el establecido en la Modificación de los procedimientos para la evaluación de la conformidad de las normas oficiales mexicanas en materia zoonosanitaria competencia de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, publicados en el Diario Oficial de la Federación el 5 de octubre de 2005.

9. Sanciones

El incumplimiento a las disposiciones contenidas en esta Norma Oficial Mexicana se sancionará conforme a lo establecido por la Ley Federal de Sanidad Animal y la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

10. Concordancia con normas internacionales

Esta Norma Oficial Mexicana no es equivalente con alguna norma internacional al momento de su elaboración.

11. Bibliografía

- Acuerdo por el cual se aprueba y establece en el territorio nacional con carácter de obligatorio y permanente el programa para el control de residuos tóxicos, biológicos y contaminantes en productos y subproductos de origen animal, utilizados en las distintas especies que puedan resultar nocivos a la salud del hombre y que procedan de las unidades de producción pecuaria y de las plantas y establecimientos de tipo inspección federal. Diario Oficial de la Federación. Primera Sección 5. 11 de enero de 1984.

- Australian Government. Department of Agricultura, Fisheries and Forestry. Australian National Residue Survey. Monitoring of Chemical Residues in Farmed Animals, Farmed Game y Wild Game. Australian National Program. July 2005 to June 2006. Last printed February 2005.

- Canadian Food Inspection Agency. Canadian National Chemical Residues Monitoring Program 2004.

- Capability National Residue Program PLAN, 2002. Food Safety and Inspection Service. Science And Technology. United States Department of Agriculture.
- Catálogo oficial de Plaguicidas. Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (CICOPLAFEST), SS. SAGARPA, SEMARNAT, SE. México, D.F. Actualización Junio de 2004.
- *Codex Alimentarius* Comisión. Considerations of Maximum Residue Limits (MRLS) for Veterinary Drugs. Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Cx/RVDF 06/16/5. March 2006.
- *Codex Alimentarius*: Volumen 3 (1994) Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos, 2a. Ed.
- Comisión del *Codex alimentarius*, Límites Máximos de Residuos para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos, CAC/LMR 02-2005, julio de 2005.
- Comité del *Codex* Sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos. Informe sobre la décima sexta reunión. Cancún Quintana Roo, México, del 8 al 12 de mayo de 2006. Alinorm 06/29/31.
- Diário Oficial da União- ISSN 1677-17042. No. 4, Ministerio da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Portaria No. 78. Programas para o controle de residuos em carne, mel, leite e Pescado para o ejercicio de 2003. 6 de Janeiro de 2003.
- Diario Oficial de la República de Chile. Ministerio de Salud. Resolución No. 1.462 EXENTA. Fija límites máximos de residuos de medicamentos veterinarios en alimentos destinados al consumo humano. 4 de octubre de 1999.
- Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Decisión de la Comisión 2002/657/CE. Por la que se aplica la Directiva 96/23/CE del Consejo en cuanto al funcionamiento de los métodos analíticos y la interpretación de los resultados. No. L 221/8. 17.8.2002. 12 de agosto de 2002.
- Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Directiva 96/23/CE del Consejo, relativa a las medidas de control aplicables respecto de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos. No. L125/10. 23.5.96. 29 de abril de 1996.
- Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Directiva 2003/74/CE del Consejo, que modifica la Directiva 96/22/CE del consejo, por la que se prohíbe utilizar sustancias de efecto hormonal y tireostáticos y sustancias β -agonistas en la cría de ganado. No. L226/17. 14 de octubre de 2003.
- Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Reglamento (CEE) No. 2377/90 del Consejo, por el que se establece un procedimiento comunitario de fijación de límites máximos de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal. No. L 224/1. 18.8.9. 26 de junio de 1990.
- Government Gazette. Vol. 403, No. 19672, 15 January 1999. Regulation Gazette, No. 6406. No.R.R.44. Government Notice. Department of Health. Regulations Governing The Maximum Limits For Veterinary Medicine and Stock Remedy Residues That Maybe Present in Foodstuffs. Amendment. Ministry of Health, Pretoria.
- Mercosur/GCM/RES No. 192/94. Límites Máximos de Tolerancia para Contaminantes Inorgánicos. Grupo Mercado Común, e a Recomendação No. 83/94 do SGT No 3 – “Normas Técnicas”. 1o. de Janeiro de 1995.
- New Zealand Ministry of Agriculture and Forestry New Zealand Food Safety Authority (Animal Products). New Zealand Chemical Residues Programme. For the examination of Chemical Residues in Fresh Red Meat, Ostrich & Emu and Honey. For the period: 1 October 2002 to 30 September 2003. 3 March 2003.
- Organización Mundial de la Salud. Programa de Inocuidad de los Alimentos y de Ayuda Alimentaria. Orientación para Predecir la Gestión Alimentaria de Residuos de Plaguicidas. Suiza, 1997.
- Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Plan Nacional de Residuos e Higiene en los Alimentos (PLAN CREHA) 2002, República Argentina. 1 de marzo de 2002.
- Thompson, M., Ellison, S.L.R. & Word. R. (1999) Harmonizes Guidelines for Use of Recovery Information in Analytical Measurement. Pure Appl. Chem. 71: 337-348.
- Thompson, M., Ellison, S.L.R. & Word. R. (2002) Harmonizes Guidelines for Single Laboratory Validation of Methods of Analysis. Pure & Appl. Chem. 74: 835-852.

TRANSITORIOS

PRIMERO.- La presente modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-ZOO-1994, Grasa, hígado, músculo y riñón en aves, bovinos, caprinos, cérvidos, equinos, ovinos y porcinos. Residuos tóxicos. Límites máximos permisibles y procedimientos de muestreo, publicada el 25 de octubre de 1996 en el Diario Oficial de la Federación, entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

SEGUNDO.- Se modifica la denominación de la Norma Oficial Mexicana NOM-004-ZOO-1994, Grasa, hígado, músculo y riñón en aves, bovinos, caprinos, cérvidos, equinos, ovinos y porcinos. Residuos tóxicos. Límites máximos permisibles y procedimientos de muestreo, para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-004-ZOO-1994, Límites máximos permisibles de residuos tóxicos, biológicos y contaminantes en alimentos de origen animal.

TERCERO.- La presente Modificación a la Norma Oficial Mexicana cancela a las siguientes 11 Normas Oficiales Mexicanas una vez que se publique y la Secretaría continuará con el trámite para su aviso de cancelación:

1.- Norma Oficial Mexicana NOM-010-ZOO-1994, Determinación de cobre, plomo y cadmio en hígado, músculo y riñón de bovinos, equinos, porcinos ovinos y aves por espectrometría de absorción atómica. Publicada el 9 de enero de 1995.

2.- Norma Oficial Mexicana NOM-011-ZOO-1994, Determinación de sulfonamidas en hígado y músculo de bovinos, ovinos, equinos, porcinos y aves por cromatografía capa fina-desintometría. Publicada el 28 de febrero de 1995.

3.- NOM-014-ZOO-1994, Determinación de cloranfenicol en músculo de bovinos, equinos, porcinos, ovinos y aves por cromatografía de gases. Publicada el 17 de marzo de 1995.

4.- NOM-015-ZOO-1994, Análisis de arsénico en hígado, músculo y riñón de bovinos, equinos, porcinos, ovinos y aves por espectrometría de absorción atómica. Publicada el 8 de marzo de 1995.

5.- NOM-016-ZOO-1994, Análisis de mercurio en hígado, músculo y riñón de bovinos, equinos, porcinos, ovinos y aves por espectrometría de absorción atómica. Publicada el 9 de marzo de 1995.

6.- NOM-017-ZOO-1994, Análisis de becimidazoles en hígado y músculo de bovinos, equinos, porcinos, ovinos y aves por cromatografía de líquidos de alta resolución. Publicada el 27 de marzo de 1995.

7.- NOM-020-ZOO-1995, Determinación de ivermectinas en hígado de bovinos, equinos, porcinos, ovinos y aves por cromatografía de líquidos de alta resolución. Publicada el 22 de mayo de 1995.

8.- NOM-021-ZOO-1995, Análisis de residuos de plaguicidas organoclorados y bifenilos policlorados en grasa de bovinos, equinos, porcinos, ovinos y aves por cromatografía de gases. Publicada el 23 de mayo de 1995.

9.- NOM-028-ZOO-1995, Determinación de residuos de plaguicidas organofosforados en hígado y músculo de bovinos, equinos, porcinos, ovinos, caprinos, cérvidos y aves por cromatografía de gases. Publicada el 24 de enero de 1996.

10.- NOM-032-ZOO-1996, Determinación de antibióticos en hígado, músculo y riñón de bovinos, ovinos, equinos, porcinos, aves, caprinos y cérvidos por la prueba de torunda y por bioensayo. Publicada el 26 de febrero de 1996.

11.- NOM-034-ZOO-1996, Determinación de dietilestilbestrol, zeranol y taleranol en hígado y músculo de bovinos, equinos, porcinos, ovinos, aves, caprinos y cérvidos por cromatografía de gases-espectrometría de masas. Publicada el 27 de febrero de 1996.

Ciudad de México, Distrito Federal, a veintiséis de abril de dos mil once.- El Coordinador General Jurídico,
Wolfgang Rodolfo González Muñoz.- Rúbrica.

“APENDICE A” (NORMATIVO)

LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS PERMITIDOS (LMR) EN ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL EXPRESADOS EN mg/kg (ppm)

GRUPO	FAMILIA	COMPUESTOS	TEJIDO	BOVINO	EQUINO	PORCINO	OVINO	AVE	CAPRINO	CERVIDO	CONEJO	HUEVO	MIEL	CAMARON	LECHE
I. Compuestos con efecto anabolizante															
I.1)	ESTILBENOS	DES	HIGADO	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)				
			RIÑON	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)				
			MUSCULO	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)			ND (0,0002)	
I.2)	ANTITIROIDEOS	TIURACILO	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		METILTIOURACILO	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		FENILTIOURACILO	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		PROPILTIOURACILO	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		TOPAZOLE	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
I.3)	ESTEROIDES	NORTESTOSTERONA	MUSCULO	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)	ND (0,0002)			ND (0,0002)	
		ACETATO DE MELENGESTROL	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		ESTRADIOL BENZOATO	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		17 β- ESTRADIOL	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		ETINILESTRADIOL	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		TREMBOLONA	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		TESTOSTERONA	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)			ND (0,0002)	
		BOLDENONA	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
		ESTANOSOL	MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				
I.4)	ACIDO LACTONAS RESORSILICAS	ZERANOL	HIGADO	ND (0,0004)	ND (0,0004)	ND (0,0004)	ND (0,0004)	ND (0,0004)	ND (0,0004)	ND (0,0004)	ND (0,0004)			ND (0,0002)	
			MUSCULO	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)	ND (0,00005)				

GRUPO	FAMILIA	COMPUESTOS	TEJIDO	BOVINO	EQUINO	PORCINO	OVINO	AVE	CAPRINO	CERVIDO	CONEJO	HUEVO	MIEL	CAMARON	LECHE
I.5)	β- AGONISTAS	CLENBUTEROL	HIGADO	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				ND (0,0001)
			RIÑON	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				
			MUSCULO	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				
			GRASA	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				
			ORINA	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				
		SALBUTAMOL	HIGADO	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				ND (0,0001)
			RIÑON	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				
			MUSCULO	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				
			GRASA	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				
			ORINA	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)	ND (0,0001)				
		ZILPATEROL CLORHIDRATO	HIGADO	0,022	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)				
			RIÑON	0,014	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)				
			MUSCULO	0,0012	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)				
			GRASA	0,0003	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)	ND (0,00007)				
		RACTOPAMINA CLORHIDRATO	HIGADO	0,040	ND (0,00012)	0,040	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)				
			RIÑON	0,090	ND (0,00012)	0,090	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)				
			MUSCULO	0,010	ND (0,00012)	0,010	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)				
			GRASA	0,010	ND (0,00012)	0,010	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)	ND (0,00012)				
II. Medicamentos Veterinarios y Contaminantes.															
II.1) Sustancias antibacterianas															
II.1.1.)	NITROFURANOS	Furaltidona y AMOZ	MUSCULO	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)
	Y METABOLITOS	Furazolidona y AOZ	MUSCULO	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)
		Nitrofurantoina y AHD	MUSCULO	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)
		Nitrofurazona y SEM	MUSCULO	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)	ND (0,0003)
II.1.2)	AMFENICOLES	CLORANFENICOL	MUSCULO	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)	ND (0,00025)
II.1.3)	PENICILINAS	PENICILINA	HIGADO	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050			0,050	0,004
			RIÑON	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050				
			MUSCULO	0,50	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050				

[illegible]

[illegible]

GRUPO	FAMILIA	COMPUESTOS	TEJIDO	BOVINO	EQUINO	PORCINO	OVINO	AVE	CAPRINO	CERVIDO	CONEJO	HUEVO	MIEL	CAMARON	LECHE
II.2.6) Otras sustancias que ejerzan una actividad farmacológica															
II.2.6.1)	FORMAMIDINAS	AMITRAZ											0,200		
II.3. Otras sustancias y contaminantes medio ambientales															
II.3.1)	PLAGUICIDAS	ALDRIN	GRASA	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)	ND (0,020)
	ORGANOCORADOS	HCB	GRASA	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300	0,100	ND (0,020)	ND (0,020)	0,100
		DDT Y METABOLITOS	GRASA	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,500	ND (0,020)	ND (0,020)	0,050
		DIELDRIN	GRASA	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)
		ENDRIN	GRASA	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)	ND (0,030)
		HEPTACOLOR	GRASA	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200		ND (0,020)	ND (0,020)	0,006
		HEPTACOLOR EPOXIDO	GRASA	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,100	0,050	ND (0,020)	ND (0,020)	0,050
		ENDOSULFAN	GRASA	0,100	0,200	0,100	0,100	0,100	0,200	0,200	0,100	0,050	ND (0,020)	ND (0,020)	0,050
		LINDANO	GRASA	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)	ND (0,01)
		METOXICOLOR	GRASA	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)	ND (0,09)
		MIREX	GRASA	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)	ND (0,02)
	BIFENILOS POLICORADOS	AROCOLOR 1242	GRASA	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000			0,100
		AROCOLOR 1248	GRASA	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000			0,100
		AROCOLOR 1254	GRASA	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000			0,100
		AROCOLOR 1260	GRASA	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000			0,100
		AROCOLOR 1016	GRASA	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000			0,100
		AROCOLOR 1221	GRASA	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000			0,100
		AROCOLOR 1232	GRASA	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000			0,100
II.3.2)	PLAGUICIDAS	COUMAFOS	HIGADO	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,100	0,100	0,500	0,015
	ORGANOFOSFORADOS		MUSCULO	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000				
		DICLORVOS	HIGADO	0,020	0,020	0,100	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,050			0,020
			MUSCULO	0,020	0,020	0,100	0,020	0,050	0,020	0,020	0,020				
		DIAZINON	HIGADO	0,020	0,700	0,020	0,020	0,700	0,020	0,700	0,700	0,050	0,050	0,700	0,020
			MUSCULO	0,020	0,700	0,020	0,020	0,020	0,020	0,700	0,700				
		CLORPYRIFOS METABOLITOS	HIGADO	0,050	0,250	0,050	0,050	0,100	0,050	0,500	0,500	0,010	0,010	0,200	0,010
			MUSCULO	0,050	0,250	0,050	0,200	0,100	0,050	1,000	1,000				
		METYL CLORPIRIFOS	MUSCULO	0,050	0,500	0,050	0,050	0,050	0,500	0,500	0,500	0,050			0,050
			HIGADO	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500				

GRUPO	FAMILIA	COMPUESTOS	TEJIDO	BOVINO	EQUINO	PORCINO	OVINO	AVE	CAPRINO	CERVIDO	CONEJO	HUEVO	MIEL	CAMARON	LECHE
		RONNEL Y METABOLITOS	HIGADO	4,000	4,000	2,000	4,000	0,010	4,000	4,000	4,000				
			MUSCULO	4,000	4,000	2,000	4,000	0,010	4,000	4,000	4,000				
		CLORFENVINFOS	HIGADO	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,040	0,040		0,008
			MUSCULO	0,200	0,005	0,005	0,200	0,005	0,200	0,200	0,200				
		ETION	HIGADO	1,000	0,200	0,200	0,200	2,000	0,200	2,000	2,000	0,200	0,200	0,200	0,020
			MUSCULO	2,500	0,200	0,200	0,200	2,000	0,200	2,000	2,000				
		MALATION	HIGADO	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	0,100			
			MUSCULO	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000				
		TRITON	HIGADO	0,700	0,700	0,700	0,700	0,700	0,700	0,700	0,700				
			MUSCULO	0,700	0,700	0,700	0,700	0,700	0,700	0,700	0,700				
		DI-SYSTON	HIGADO	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100				
			MUSCULO	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100				
		FENTION	HIGADO	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,050	0,050	0,050	0,050
			MUSCULO	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100				
		FENITRITON	HIGADO	0,100	0,050	0,100	0,050	0,100	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050
			MUSCULO	0,050	0,050	0,050	0,050	0,100	0,050	0,050	0,050				
		ETIL PARATION	HIGADO	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050				
			MUSCULO	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050				
		METIL PARATION	HIGADO	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050			0,500
			MUSCULO	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050				
		TRICLORFON	HIGADO	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100		0,100		
			MUSCULO	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100				
II.3.3)	ELEMENTOS QUIMICOS	ARSENICO	HIGADO			2,000		2,000							0,200
			RIÑON			2,000		2,000							
			MUSCULO			0,500		0,050							
		MERCURIO												1,000	0,050
		CADMIO	HIGADO	0,500		0,500	0,500	0,500						0,500	
			RIÑON	1,000		1,000	1,000	1,000							
			MUSCULO	0,050	0,200	0,050	0,050	0,050							
		PLOMO	HIGADO	0,500		0,500	0,500	0,500						1,000	1,000
			RIÑON	0,500		0,500	0,500	0,500							
			MUSCULO	0,100		0,100	0,100	0,100							
II.3.4)	MICOTOXINAS	M1 (lg/L)													0,500
II.3.5)	OTROS	FENOL											0,100		

ND= no detectado. Los valores entre paréntesis se refieren a los límites mínimos de detección que deben garantizar los laboratorios, en caso de que los métodos de laboratorio sean más eficientes cualquier concentración detectada se considera arriba del LMR permitido.

“APENDICE B (NORMATIVO)”**METODOS ANALITICOS OFICIALES, CRITERIOS PARA EL FUNCIONAMIENTO, APLICACION E INTERPRETACION DE LOS METODOS ANALITICOS PARA LA IDENTIFICACION Y CUANTIFICACION DE RESIDUOS TOXICOS, BIOLOGICOS Y CONTAMINANTES EN ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL.****I. METODOS ANALITICOS OFICIALES.**

Los métodos analíticos aptos para determinar la presencia de residuos tóxicos y contaminantes en alimentos de origen animal son:

GRUPO	FAMILIA	COMPUESTOS	TEJIDOS O PRODUCTOS	METODOS/TECNICAS DE LABORATORIO		
				PRESUNTIVO O PARA DETECCION	PARA CUANTIFICACION	CONFIRMATORIOS
I.1)	ESTILBENOS	DES	HIGADO MUSCULO RIÑON CAMARON	ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	—	GC-MS HPLC-MS
I.2)	ANTI TIROIDEOS	TIURACILO METILTIOURACILO FENILTIOURACILO PROPILTIOURACILO TOPAZOLE	MUSCULO	ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	—	GC-MS HPLC-MS
I.3)	ESTEROIDES	NORTESTOSTERONA ACETATO DE MELENGESTROL ESTRADIOL BENZOATO 17 β -ESTRADIOL ETINILESTRADIO TREMBOLONA BOLDENONA TESTOSTERONA ESTANOSOLOL	MUSCULO CAMARON	ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	—	GC-MS HPLC-MS
I.4)	ACIDO LACTONAS RESORSILICAS	ZERANOL	HIGADO MUSCULO	ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	—	GC-MS HPLC-MS
I.5)	β -AGONISTAS	CLENBUTEROL	HIGADO MUSCULO RIÑON GRASA ORINA LECHE	ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	HPLC GC	GC-MS HPLC-MS
		SALBUTAMOL		ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	HPLC GC	GC-MS HPLC-MS
		ZILPATEROL HCL	HIGADO MUSCULO RIÑON GRASA	—	HPLC	GC-MS HPLC-MS
		RACTOPAMINA HCL	HIGADO MUSCULO RIÑON GRASA	—	HPLC	GC-MS HPLC-MS
II.1.1.)	NITROFURANOS Y METABOLITOS	Furaltadona y AMOZ Furazolidona y AOZ Nitrofurantoína y AHD Nitrofurazona y SEM	MUSCULO HUEVO MIEL CAMARON LECHE	—	—	GC-MS HPLC-MS
II.1.2)	AMFENICOLES	CLORANFENICOL	MUSCULO HUEVO MIEL CAMARON LECHE	ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	GC- HPLC	GC-MS HPLC-MS
II.1.3)	PENICILINAS	PENICILINA	HIGADO MUSCULO RIÑON LECHE	-BIOENSAYO -TURBIDIMETRIA - ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	HPLC	HPLC-DAD HPLC-MS GC-MS
II.1.4)	AMINOGLUCOSIDOS	ESTREPTOMICINA	HIGADO MUSCULO RIÑON HUEVO MIEL LECHE	-BIOENSAYO -TURBIDIMETRIA - ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	HPLC	HPLC-DAD HPLC-MS GC-MS
		NEOMICINA	HIGADO MUSCULO RIÑON HUEVO CAMARON LECHE	-BIOENSAYO -TURBIDIMETRIA - ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	HPLC	HPLC-DAD HPLC-MS GC-MS

METODOS/TECNICAS DE LABORATORIO							
GRUPO	FAMILIA	COMPUESTOS	TEJIDOS O PRODUCTOS	PRESUNTIVO O PARA DETECCION	PARA CUANTIFICACION	CONFIRMATORIOS	
II.1.5)	TETRACICLINAS	TETRACICLINA	HIGADO				
			MUSCULO				
			RIÑON			HPLC-DAD	
			HUEVO	-BIOENSAYO			
			MIEL	-TURBIDIMETRIA		HPLC-MS	
			CAMARON	- ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	HPLC	GC-MS	
II.1.6)	MACROLIDOS	ERITROMICINA	LECHE				
			HIGADO				
			MUSCULO			HPLC-DAD	
			RIÑON	-BIOENSAYO			
			HUEVO	-TURBIDIMETRIA		HPLC-MS	
			CAMARON	- ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)	HPLC	GC-MS	
II.1.7)	QUINOLONAS	ENROFLOXACINA	LECHE				
			HIGADO				
			MUSCULO			HPLC-DAD	
			RIÑON			HPLC-MS	
			CAMARON		HPLC	GC-MS	
II.1.8)	SULFONAMIDAS	SULFADIMETOXINA					
		SULFAPIRIDINA					
		SULFAMETAZINA (sulfadimidina)					
		SULFATIAZOL	HIGADO				
		SULFADOXINA	MUSCULO				
		SULFAMERAZINA	RIÑON				
		SULFACLORPIDAZINA	HUEVO	-TLC	-HPTLC CUANTIFICADA POR DENSITOMETRIA	-HPLC-FLD	
		SULFADIAZINA	MIEL				
		SULFISOXASOL	CAMARON	- ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)		-HPLC-MS	
		SULFAQUINOXALEINA	LECHE		-HPLC		
II.2.1)	ANTIHELMENTICOS						
	IVERMECTINAS	IVERMECTINA H2B1a	HIGADO			-HPLC-FLD	
			MUSCULO			-HPLC-MS	
			LECHE				
	BENZIMIDAZOLES	ALBENDAZOL					
		BENOMILO (carbendazim)			-GC		
		FENBENDAZOL			-HPLC		
		CAMBENDAZOL				-HPLC-DAD	
		OXFENDAZOL	HIGADO				
		THIABENDAZOL	MUSCULO			-HPLC-MS	
		MEBENDAZOL	LECHE				
	IMIDAZOLES	LEVAMISOL					
						-GC	-HPLC-ECD
					-HPLC	-HPLC-MS GC-MS	
II.2.2)	ANTICOCIDIANOS	MONENSINA	HIGADO				
		LASOLACID	RIÑON				
		SALINOMICINA	MUSCULO				
		NICARBAZINA	GRASA				
			LECHE		HPLC	HPLC-MSS	
II.2.3)	CARBAMATOS	ALDICARB				-HPLC-FLD	
		OXAMYL	MUSCULO			-HPLC-MS	
		METHOMIL	LECHE				
	PIRETROIDES	FLUVALINATO				-GC-ECD	
		CIPERMETRINA	MUSCULO			-HPLC-DAD	
		DELTAMETRINA	HUEVO			-HPLC-MS	
		PERMETRINA	MIEL				
		FENVALERATO	LECHE			-GC-MS	
II.2.4)	TRANQUILIZANTES	CARAZOLOL	MUSCULO			-GC-MS	
		AZAPERONA Y AZAPEROL	HIGADO	- ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)		-HPLC-MS	
			LECHE				
II.2.5)	ANTIINFLAMATORIOS	FLUNIXIN	MUSCULO	- ELISA (ESPECIFICA Y CUANTITATIVA)		-HPLC-DAD	
			HIGADO		HPLC	-HPLC-MS	
						-GC-MS	
II.2.6.1)	FORMAMIDINAS	AMITRAZ	MIEL			-HPLC-DAD	
						-HPLC	-HPLC-MS
						-GC	-GC-MS

GRUPO	FAMILIA	COMPUESTOS	TEJIDOS O PRODUCTOS	METODOS/TECNICAS DE LABORATORIO		
				PRESUNTIVO O PARA DETECCION	PARA CUANTIFICACION	CONFIRMATORIOS
II.3.1)	PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS	ALDRIN HCB DDT Y METABOLITOS DIELDRIN ENDRIN HEPTACLORO HEPTACLORO EPOXIDO ENDOSULFAN LINDANO METOXICLORO MIREX	GRASA HUEVO MIEL CAMARON LECHE	—	—	-GC-ECD -HPLC-MS -GC-MS
		AROCLOR 1242 AROCLOR 1248 AROCLOR 1254 AROCLOR 1260 AROCLOR 1016 AROCLOR 1221 AROCLOR 1232	GRASA	—	—	-GC-ECD -HPLC-MS -GC-MS
	BIFENILOS POLICLORADOS	COUMAFOS DICLORVOS DIAZINON CLORPYRIFOS Y METABOLITOS METYL CLORPIRIFOS RONNEL Y METABOLITOS CLORFENVINFOS ETION MALATION TRITON DI-SYSTON FENTION FENITRITION ETIL PARATION PARATION TRICLORFON	HIGADO MUSCULO HUEVO MIEL CAMARON LECHE	—	GC	-GC-MS -HPLC-MS
II.3.3)	ELEMENTOS QUIMICOS	ARSENICO	HIGADO RIÑON MUSCULO HUEVO MIEL CAMARON LECHE	—	—	-A.A. -ICP -ICP-MS
		MERCURIO	HIGADO RIÑON MUSCULO CAMARON LECHE	—	—	-A.A. -ICP -ICP-MS
	COBRE		MIEL	—	—	-A.A. -ICP -ICP-MS
9	CADMIO		HIGADO RIÑON MUSCULO HUEVO MIEL CAMARON LECHE	—	—	-A.A. -ICP -ICP-MS
		PLOMO	HIGADO RIÑON MUSCULO HUEVO MIEL CAMARON LECHE	—	—	-A.A. -ICP -ICP-MS
II.3.4)	MICOTOXINAS	M1 (g/L)	LECHE	-ELISA -FLUOROMETRIA TLC	HPLC	-HPLC-FL -HPLC-MS -HPLC-DAD
II.3.5)	OTROS	FENOL	MIEL	—	-HPLC -GC	-HPLC-MS -GC-MS

Abreviaturas:

AA	Espectrometría de Absorción Atómica	MS	Espectrometría de masas
DAD	Detección por red de diodos	TLC	Cromatografía en capa fina
ECD	Detector de captura de electrones	UV	Luz ultravioleta
ELISA	Ensayo inmune ligado a enzimas	VIS	Luz visible
GC	Cromatografía de gases		
HPLC	Cromatografía de líquidos de alta resolución	FL	Fluorometría
HPTLC	Cromatografía en capa fina de alta resolución		
ICP	Espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente		

II. CRITERIOS PARA EL FUNCIONAMIENTO Y APLICACION DE LOS METODOS ANALITICOS PARA IDENTIFICACION Y CUANTIFICACION DE RESIDUOS TOXICOS, BIOLOGICOS Y CONTAMINANTES EN ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL.

II. 1.A) Definiciones

II.1.1. Adición de patrón: procedimiento en el que la muestra de ensayo se divide en dos o más porciones para análisis. Una de las porciones se analiza tal cual y en la otra (o a las otras) se añade(n) cantidad(es) conocida(s) del analito patrón antes de proceder al análisis. La cantidad de analito patrón añadida debe ser entre dos y cinco veces superior al contenido estimado de analito en la muestra. Este procedimiento está diseñado para determinar el contenido de un analito en una muestra, teniendo en cuenta la recuperación del procedimiento analítico.

II.1.2. Analito: sustancia que debe ser detectada, identificada y/o cuantificada y los derivados de la misma que se formen durante el análisis.

II.1.3. Analito patrón: analito de contenido y pureza conocidos y certificados que se utiliza como referencia en el ensayo.

II.1.4. Límite mínimo de Detección o Capacidad de detección (CC β): contenido mínimo de la sustancia que puede ser detectado, identificado o cuantificado en una muestra, con una probabilidad de error β . En el caso de sustancias para las que no se ha establecido un límite permitido, la capacidad de detección es la concentración mínima en la que un método puede detectar muestras realmente contaminadas con una certeza estadística de $1 - \beta$. En el caso de sustancias para las que se ha establecido un límite permitido, la capacidad de detección es la concentración en la que un método puede detectar límites de concentración permitidos con una certeza estadística de $1 - \beta$.

II.1.5. Característica de funcionamiento: calidad funcional que puede atribuirse a un método analítico. Puede tratarse, por ejemplo, de la especificidad, la exactitud, la veracidad, la precisión, la repetibilidad, la reproducibilidad, la recuperación, la capacidad de detección y la robustez.

II.1.6. Condiciones de repetibilidad: condiciones en las que un mismo analista obtiene resultados de ensayos independientes con el mismo método e idénticas muestras de análisis, en el mismo laboratorio y con el mismo equipo.

II.1.7. Condiciones de reproducibilidad: condiciones en las que analistas diferentes obtienen resultados de ensayos independientes con el mismo método e idénticas muestras de ensayo, en laboratorios diferentes y con equipos diferentes.

II.1.8. Criterios de funcionamiento: exigencias de una característica de funcionamiento en función de las cuales se puede determinar que un método analítico es adecuado para la finalidad perseguida y ofrece resultados fiables.

II.1.9. Determinación del blanco de la muestra: procedimiento analítico completo aplicado a una porción de ensayo de una muestra que no contiene el analito.

II.1.10. Determinación del blanco de reactivo: procedimiento analítico completo aplicado sin la porción de ensayo o utilizando una cantidad equivalente de disolvente adecuado en lugar de la porción de ensayo.

II.1.11. Doble cromatografía: procedimiento en el que se divide el extracto en dos partes antes de la cromatografía. Una parte se cromatografía tal cual. La otra se mezcla con el analito patrón que debe medirse y se cromatografía también. La cantidad de analito patrón añadido debe ser similar a la cantidad de analito estimada en el extracto. Este método está diseñado para mejorar la identificación de un analito por métodos cromatográficos, especialmente cuando no puede utilizarse un patrón interno adecuado.

II.1.12. Error alfa (α): probabilidad de que la muestra analizada sea realmente conforme, aunque se haya obtenido una medición no conforme (<<decisión de falso no conforme>>).

II.1.13. Error beta (β): probabilidad de que la muestra analizada sea realmente no conforme, aunque se haya obtenido una medición conforme (<<decisión de falso conforme>>).

II.1.14. Especificidad: capacidad de un método de distinguir entre el analito de interés y otras sustancias. Esta característica es ante todo una función de la técnica de medición descrita, pero puede variar en función del tipo de compuesto o de la matriz.

II.1.15. Estudio de aptitud: procedimiento por el que varios laboratorios analizan una misma muestra con sus propios métodos, siempre que los utilicen en condiciones de rutina. El estudio debe realizarse de acuerdo con las Guías ISO 43-1 y 43-2 y puede utilizarse para evaluar la reproducibilidad de los métodos.

II.1.16. Estudio colaborativo: análisis de una misma muestra con un mismo método entre laboratorios para determinar las características de funcionamiento del método. El estudio cubre el error aleatorio de medición y el sesgo de laboratorio.

II.1.17. Estudio interlaboratorios (comparación): organización, realización y evaluación de ensayos de una misma muestra por dos o más laboratorios según condiciones predefinidas para determinar el funcionamiento de los ensayos. En función del objetivo del estudio puede catalogarse de estudio colaborativo o de estudio de aptitud.

II.1.18. Estudio intralaboratorio (validación interna): estudio analítico realizado por un solo laboratorio que utiliza el mismo método para proceder a análisis, separados por largos intervalos de tiempo justificados, de idénticos o diferentes materiales de ensayo en condiciones distintas.

II.1.19. Exactitud: grado de concordancia entre el resultado del ensayo y un valor de referencia aceptado. Se obtiene determinando la veracidad y la precisión.

II.1.20. Límite de cuantificación o Límite de decisión (CC_α): límite en el cual y a partir del cual se puede concluir con una probabilidad de error α que una muestra no es conforme.

II.1.21. Límite mínimo de detección o límite mínimo de funcionamiento exigido (MRPL): contenido mínimo de un analito en una muestra que debe ser detectado y confirmado. Sirve para armonizar el funcionamiento analítico de los métodos aplicables a las sustancias para las que no se ha establecido un límite permitido.

II.1.22. Límite permitido: límite máximo de residuo, nivel máximo u otra tolerancia máxima de sustancias establecido en el apartado de definiciones 3.2 de esta Norma.

II.1.23. Material certificado de referencia (CRM): material al que se ha asignado un contenido de analito especificado.

II.1.24. Método de confirmación: método que proporciona información total o complementaria que permite identificar y en su caso cuantificar de manera inequívoca la sustancia al nivel de interés.

II.1.25. Material de muestra enriquecido: muestra enriquecida con una cantidad conocida del analito que debe detectarse.

II.1.26. Material de referencia: material del que se haya confirmado una o varias propiedades por medio de un método validado, de manera que pueda utilizarse para calibrar un aparato o comprobar un método de medición.

II.1.27. Método cualitativo: método analítico que identifica una sustancia basándose en sus propiedades químicas, biológicas o físicas.

II.1.28. Método cuantitativo: método analítico que determina la cantidad o la fracción de la masa de una sustancia de forma que pueda expresarse como valor numérico de unidades apropiadas.

II.1.29. Métodos presuntivo o de detección: métodos utilizados para detectar la presencia de una sustancia o tipo de sustancias al nivel de interés. Estos métodos permiten analizar un elevado número de muestras y se utilizan para monitorear grandes cantidades de muestras en busca de posibles resultados no conformes. Están diseñados específicamente para evitar resultados de falso conforme.

II.1.30. Muestra de ensayo: muestra preparada a partir de una muestra de laboratorio y de la que se tomarán porciones de análisis o ensayo.

II.1.31. Muestra de laboratorio: muestra que se prepara y se envía a un laboratorio para una inspección o un análisis o ensayo.

II.1.32. Nivel de interés: concentración de una sustancia o un analito en una muestra que es significativa para determinar su conformidad con la legislación.

II.1.33. Patrón de calibración: mecanismo de medición que representa la cantidad total de sustancia de interés de modo que su valor esté vinculado a una base de referencia.

II.1.34. Patrón interno (IS): sustancia que se adiciona a la muestra, de propiedades fisicoquímicas lo más próximas posible a las del analito que ha de identificarse, que se añade a cada muestra y patrón de calibración.

II.1.35. Precisión: grado de concordancia entre resultados de ensayos independientes obtenidos en condiciones estipuladas (predeterminadas). La precisión suele calcularse como desviación estándar de los resultados de los ensayos. Cuanto mayor es la desviación estándar menor es la precisión.

II.1.36. Porción de ensayo: cantidad de material extraído de la muestra de ensayo en la que se realiza el análisis o la observación.

II.1.37. Recuperación: porcentaje de la concentración real de una sustancia recuperado durante el procedimiento analítico. Este factor se determina durante la validación si no se dispone de material de referencia certificado.

II.1.38. Repetibilidad: proximidad entre los resultados de la medida sucesiva del mismo mensurando realizado en las mismas condiciones de la medida.

II.1.39. Reproducibilidad: proximidad entre los resultados obtenidos de un método bajo condiciones distintas de análisis (laboratorio, operadores, equipo, efectos aleatorios, etc.).

II.1.40. Reproducibilidad intralaboratorio: precisión obtenida en un mismo laboratorio y en condiciones estipuladas (predeterminadas) relativas, por ejemplo, al método, los materiales de ensayo, los operadores y el entorno separados por largos intervalos de tiempo justificados.

II.1.41. Robustez: susceptibilidad de un método analítico a los cambios de las condiciones experimentales, que pueden expresarse en forma de lista de los materiales de la muestra, los analitos, las condiciones de almacenamiento o las condiciones ambientales o de preparación de la muestra en las que puede aplicarse el método tal cual o con determinadas modificaciones menores. Deberá indicarse cualquier variación de las condiciones experimentales susceptibles de fluctuación en la práctica (por ejemplo, estabilidad de los reactivos, composición de la muestra, pH o temperatura) que puedan afectar a los resultados analíticos.

II.1.42. Sesgo: diferencia entre el resultado del ensayo esperado y un valor de referencia aceptado.

II.1.43. Sustancia: materia de constitución química particular o confirmada y sus metabolitos.

II.1.44. Validación: confirmación mediante examen y puesta a disposición de pruebas efectivas de que un método de laboratorio cumple los requisitos particulares para un uso específico previsto.

II.1.45. Veracidad: grado de concordancia existente entre el valor medio obtenido de una gran serie de resultados y un valor de referencia aceptado. La veracidad se expresa normalmente como sesgo. Las unidades son las descritas en la guía ISO 31 y la Directiva 71/354/CE.

II.1.B). Abreviaturas

AA	Espectrometría de absorción atómica.
CRM	Material de referencia certificado.
CI	Ionización química.
CV	Coefficiente de variación.
DAD	Detección por arreglo de diodos.
ECD	Detector de captura de electrones.
EI	Ionización por impacto electrónico.
CG	Cromatografía de gases.
HPLC	Cromatografía de líquidos de alta resolución.
HRMS	Espectrometría de masas de alta resolución.
ICP AES	Espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente.
ICP-MS	Espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente.
IR	Infrarrojo.
ISO	Organización Mundial de Normalización.
CL	Cromatografía líquida.
LR(MS)	Espectrometría de masas de baja resolución.
MRPL	Límite de funcionamiento mínimo exigido.
MS	Espectrometría de masas.
m/z	Relación masa/carga.
RF	Migración relativa al frente del disolvente.

SIM	Control de iones específicos.
TLC	Cromatografía en capa fina.
UV	Luz ultravioleta.
VIS	Luz visible.

II.2. Criterios de funcionamiento de los métodos analíticos

II.2.1. Requisitos generales.

II.2.1.1. Recuperaciones.

En el análisis de la muestra se determinará la recuperación en cada lote de muestras, la cual deberá encontrarse dentro de los límites establecidos en la validación (Ver punto 3.4.1).

II.2.1.2. Especificidad.

Los métodos empleados por los laboratorios deberán ser capaces de distinguir entre el analito y sustancias interferentes, evaluando esa capacidad de distinción (ver punto 3.3.1).

II.2.2. Métodos Presuntivos Cuantitativos.

Se podrán utilizar métodos presuntivos cuantitativos para la identificación específica del analito de interés, con los cuales pueda demostrarse documentalmente que están validados y alcanzan porcentajes de falsos positivos con valores < al 5% de error al nivel de interés.

Cuando por los métodos presuntivos una muestra resulte positiva, obligadamente se debe corroborar la identificación y cuantificación del analito, mediante un método confirmatorio, en el mismo laboratorio contando con la aprobación correspondiente.

II.2.3. Métodos Confirmatorios para residuos orgánicos y contaminantes.

Los métodos confirmatorios para residuos orgánicos y contaminantes deberán proporcionar información sobre la estructura química del analito de interés. En este sentido, los métodos basados exclusivamente en análisis cromatográficos que no cuenten con el acoplamiento de detección a espectrometría, no son considerados como métodos confirmatorios, no obstante si una técnica por sí sola carece de especificidad necesaria se obtendrá por medio de procedimientos analíticos consistentes en combinaciones adecuadas de limpieza, separación cromatográfica y detección espectrométrica y/o espectrofotometría.

Los métodos o combinaciones de métodos se consideran adecuados para la identificación de residuos orgánicos o contaminantes en el caso de los grupos de sustancias indicados a continuación:

II.2.3.1. Grupos de Sustancias

Grupo I

I.1. Estilbenos

I.2. Agentes antitiroideos

I.3. Esteroides

I.4. Ácido lactonas (zeranol)

I.5. β -agonistas

Grupo II

II.1. Sustancias antibacterianas:

II.1.1. Nitrofuranos y metabolitos

II.1.2. Anfénicoles

II.1.3. Penicilinas

II.1.4. Aminoglucósidos

II.1.5. Tetraciclinas

II.1.6. Macrólidos

II.1.7. Quinolonas

II.1.8. Sulfonamidas

II.2. Otros medicamentos veterinarios:**II.2.1. Antihelmínticos****II.2.2. Anticoccidianos, incluidos los nitroimidazoles****II.2.3. Carbamatos y piretroides****II.2.4. Tranquilizantes****II.2.5. Antiinflamatorios no esteroides****II.2.6. Otras sustancias que ejerzan una actividad farmacológica****II.3. Otras sustancias y contaminantes medio ambientales:****II.3.1. Compuestos organoclorados, incluidos los PCBs****II.3.2. Compuestos organofosforados****II.3.3. Elementos químicos****II.3.4. Micotoxinas****II.3.5. Colorantes****II.3.6. Otros****II.2.3.1. Métodos de confirmación adecuados para residuos orgánicos o contaminantes.**

Técnica de medición	Sustancias	Limitaciones
CL o CG con detección por espectrometría de masas.	Grupo I y II.	Sólo si sucede a una separación por cromatografía en línea y fuera de línea. Sólo si se utilizan técnicas de barrido completo o técnicas que no registran los espectros de masa completos pero incluyen al menos 3 (grupo II) o 4 (grupo I) puntos de identificación.
CL o CG con detección espectrometría de IR.	Grupo I y II.	Deben cumplirse requisitos específicos de absorción en la espectrometría de IR.
CL-DAD barrido completo.	Grupo II (Excepto: II.1.1 y II.1.2).	Deben cumplirse requisitos específicos de absorción en la espectrometría de UV.
CI-fluorescencia.	Grupo II (Excepto: II.1.1 y II.1.2)	Sólo se aplica a las moléculas que presentan fluorescencia natural y a las que la presentan después de transformación o derivatización.
2-D TLC-UV/VIS por barrido completo.	Grupo II (Excepto: II.1.1 y II.1.2).	Se requieren la HPTLC bidimensional y la doble cromatografía.
CG-Detección de la capacidad electrónica.	Grupo II (Excepto: II.1.1 y II.1.2).	Sólo si se utilizan dos columnas de polaridad diferente.
CL-inmunograma.	Grupo II (Excepto: II.1.1 y II.1.2).	Sólo si se utilizan al menos 2 sistemas cromatográficos diferentes o un segundo método de detección independiente.
CL-UV/VIS (longitud de onda única)	Grupo II (Excepto: II.1.1 y II.1.2).	Sólo si se utilizan al menos 2 sistemas cromatográficos diferentes o un segundo método de detección independientes.

Nota: Los grupos II.1.1 y II.1.2 sólo se podrán detectar con las técnicas CL o GC con espectrometría de masas o CL o CG con espectrofotometría de IR.

II.2.3.2. Criterios y requisitos de funcionamiento comunes.

En caso de utilizar métodos que no cuenten con el acoplamiento de detección espectrométrica, al iniciar el procedimiento se agregará un patrón interno adecuado al nivel del ensayo, pudiéndose utilizar, según su disponibilidad, moléculas marcadas por isótopos estables del analito, para su uso en espectrometría de masas o bien, compuestos relacionados con la estructura molecular del analito. En los casos que esto no sea posible, el analito podrá confirmarse mediante cromatografía más doble cromatografía, para lo cual, la altura o área máxima será equivalente a la cantidad añadida del analito. En cromatografía de gases y líquidos, la anchura del pico medida a la altura máxima oscilará entre un 90 y 110% de la altura original y los tiempos de retención serán idénticos con una tolerancia de 5%.

Para la cromatografía en capa fina, se intensificará únicamente la mancha que se supone corresponde al analito; no deberá aparecer otra mancha ni modificarse el aspecto.

Los materiales de referencia que contengan cantidades conocidas del analito en el límite o la proximidad del límite permitido o de cuantificación (muestra de control no conforme), así como los materiales de control conformes y los blancos de reactivo, deberán utilizarse durante todo el proceso simultáneamente con cada lote de muestras de ensayo analizado. El orden para inyectar las soluciones en el instrumento de análisis deberá ser: blanco de cristalería, blanco de reactivo, blanco de matriz, controles positivos, muestras por confirmar, blanco de matriz y finalmente control positivo.

II.2.3.3. Criterios de funcionamiento adicionales y otros requisitos que deben cumplir los métodos cuantitativos de análisis.

II.2.3.3.1. Exactitud de los métodos cuantitativos (Veracidad).

En el caso de análisis repetidos de un material de referencia certificado, los intervalos de referencia de la desviación entre la fracción de la masa media determinada experimentalmente con corrector de recuperación y el valor auténtico estarán dentro de los siguientes límites:

Exactitud de los métodos cuantitativos

Concentración	Intervalo de porcentajes medios de recuperación
≤ 1 ug/kg	50% a 120%
1 a 10 ug/kg	60% a 120%
10 a 100 ug/kg	70% a 120%
100 a 1000 ug/kg	70% a 110%
≥ 1000 ug/kg	70% a 110%

Cuando no se dispone de material de referencia certificado, se acepta una valoración de veracidad mediante recuperación de adiciones de cantidades conocidas de uno o varios analitos a una matriz blanco, los datos corregidos mediante la recuperación media sólo son aceptables si entran dentro de los intervalos expuestos en el cuadro de veracidad.

II.2.3.3.2. Precisión de los métodos cuantitativos.

El coeficiente de variación (CV) interlaboratorio para el análisis repetido de un material de referencia o enriquecido, en condiciones de reproducibilidad no superará el valor calculado mediante la ecuación de Horwitz:

$$CV=2^{(1-0,5\log C)}$$

donde C es la Concentración expresada como potencia de 10 ejemplo: 1 mg/g = 10^{-3} .

A continuación algunos ejemplos:

Reproducibilidad de los métodos cuantitativos en intervalo de concentración de analito

Concentración	CV reproducibilidad %
≤ 1 ug/kg	54
1 a 10 ug/kg	46
10 a 100 ug/kg	34
100 a 1000 ug/kg	15
≥ 1000 ug/kg	10

En concentraciones inferiores a 100 ug/kg deberán ser lo más bajos posible la aplicación de la ecuación de Horwitz conduce a valores inaceptables elevados, por ello los CV de las fracciones menores a 100 serán lo más bajo posible.

En análisis realizados en condiciones de repetibilidad, los CV intralaboratorio suelen arrojar valores situados entre la mitad y los dos tercios de los mencionados y los análisis de reproducibilidad intralaboratorio no deben ser superiores a los CV de reproducibilidad.

Repetibilidad de los métodos cuantitativos en intervalo de fracciones de masa de analito

Concentración	CV repetibilidad %
≤ 1 ug/kg	53
1 a 10 ug/kg	46
10 a 100 ug/kg	34
100 a 1000 ug/kg	25
≥ 1000 ug/kg	19

En el caso de sustancias para las que esté establecido un límite permitido el método alcanzará una reproducibilidad intralaboratorio no superior al CV de reproducibilidad correspondiente en una concentración de 0,5 por el límite permitido.

II.2.3.4. Criterios de funcionamiento por metodología.

II.2.3.4.A) ESPECTROMETRIA DE MASAS.

- La separación se realizará mediante columnas adecuadas.
- Tiempo de retención mínimo aceptable doble tiempo de retención correspondiente al tiempo de retención del volumen vacío de la columna (tiempo muerto).
- Relación entre tiempo de retención cromatográfica del analito y el del patrón interno, corresponderá al de la solución de calibración con un margen de tolerancia de 0,5% para CG y 2,5% para LC.
- La detección se llevará a cabo por barrido completo SIM (control de iones específicos, técnicas MS-MS como el control de la reacción seleccionada SRM).
- Barrido completo, obligatoria la presencia de todos los iones de diagnóstico medidos (ion molecular, aductos del ion molecular, iones fragmentados característicos y los iones isotópicos) con una intensidad relativa mayor al 10% en el espectro de referencia del patrón de calibración, mínimo de 4 iones.
- SIM: el ion molecular preferentemente será uno de los iones de diagnóstico seleccionado (ion molecular, aductos del ion molecular, iones fragmentados característicos y los iones isotópicos), los iones de diagnóstico no deberán proceder de la misma parte de la molécula, la relación señal ruido para cada ion de diagnóstico será = 3:1.
- Deben identificarse las intensidades relativas de los iones de diagnóstico de los pares de iones de precursor/producto, comparando sus espectros o integrando las señales de cada traza de masa.

Relación entre tipos de fracciones y puntos de identificación

Técnica de MS	Puntos de identificación obtenido por ion
Espectrometría de masas de baja resolución LR	1,0
Ion precursor LR-MS	1,0
Productos de transición LR-MS	1,5
HRMS	2,0
Ion precursor HR MS ⁿ	2,0
Productos de transición HR MS ⁿ	2,5

Notas:

- 1) Cada ion se contará una sola vez.
 - 2) La CG-MS por impacto de electrones se considerará una técnica distinta de la CG_MS mediante ionización química.
 - 3) Sólo podrán utilizarse distintos analitos para aumentar el número de puntos de identificación si en los derivados intervienen tipos distintos de reacción química.
 - 4) Para las sustancias del grupo I si se emplea una de las técnicas de HPLC combinada por detección espectrofotométrica de diodos mediante barrido completo DADHPLC combinada con detección de fluorescencia HPLC combinada con un inmunograma, una TLC bidimensional combinada con detección espectrométrica, puede aportarse un máximo de 1 punto de identificación, siempre que se cumplan los criterios exigidos por dichas técnicas.
 - 5) Los productos de transición abarcan productos de segunda y tercera generación.
- Ejemplos de puntos de identificación obtenidos mediante diversas técnicas o combinaciones de éstas.
(n= un número entero)

Técnica	Número de iones	Puntos de identificación
CG-MS (EI o CI)	N	n
CG-MS (EI + CI)	2EI + 2 CI	4
CL-MS	N	n
CG-MS-MS	1 ion precursor y 2 de segunda generación	4
CL-MS-MS	1 ion precursor y 2 de segunda generación	4
CG-MS-MS	2 iones precursores cada uno con 1 de segunda generación	5
CL-MS-MS	2 iones precursores cada uno con 1 de segunda generación	5
CL-MS-MS-MS	1 ion precursor 1 segunda generación y 2 de tercera generación	5
HRMS	N	2n

II.2.3.4.B) CROMATOGRAFIA DE LIQUIDOS.

Se deberá emplear un patrón interno, con un tiempo de retención cercano al del analito. El tiempo aceptable de retención de un analito será el doble de tiempo de retención del volumen en vacío de la columna. Relación entre tiempo de retención cromatográfica del analito y el del patrón interno, corresponderá al de la solución de calibración con un margen de tolerancia de 2,5% para LC.

- Detección UV/VIS por barrido completo: los márgenes de absorción en el espectro de analito presentarán las mismas longitudes de onda del patrón de calibración dentro de un margen de resolución del sistema Diodos de ± 2 nm, el espectro del analito por arriba de 220 nm con una absorbancia relativa de $\geq 10\%$ no deberá diferir visualmente del espectro del patrón.

- Detección fluorimétrica: aplicarse a moléculas que presenten fluorescencia, la selección de longitudes de onda de excitación y emisión y las condiciones cromatográficas deberán minimizar la aparición de componentes de interferencia. El máximo del pico más próximo en el cromatograma estará separado del pico del analito desgastado por al menos una anchura del pico medida al 10% de la altura máxima del pico del analito.

- Detección UV/VIS longitud de onda única: no es apropiada como método de confirmación, el máximo del pico más próximo en el cromatograma deberá estar separado del pico del analito designado por al menos una anchura del pico medida al 10% de la altura máxima del pico del analito.

- CL- Inmunograma: no es apropiada como método confirmatorio, el inmunograma constará de al menos 5 fracciones, cada fracción deberá ser inferior a la mitad de la anchura del pico, la fracción con el máximo contenido de analito debe ser la misma para la muestra problema, la muestra control no conforme y el patrón.

- 2D TLC combinada con UV/VIS por barrido completo: los valores RF del analito deben coincidir con los valores de los patrones con un margen de $\pm 5\%$; el aspecto visual del aspecto del analito no se distinguirá del patrón; en manchas de un mismo color el centro de la mancha más cercana estará separada del centro de la mancha del analito por una distancia de al menos la mitad de la suma de los diámetros de ambas manchas.

II.2.3.4.C) CROMATOGRAFIA DE GASES.

- Detección de captura de electrones ECD.

- El analito deberá eluir en el tiempo de retención típico del patrón de calibración correspondiente en las mismas condiciones.

- La relación entre tiempo de retención del analito y del patrón interno es decir el tiempo relativo de retención del analito, corresponderá a la del patrón de calibración con un margen de $\pm 0,5\%$.

- El máximo del pico más próximo en el cromatograma estará separado del pico del analito designado por al menos una anchura del pico, medida al 10% de la altura máxima del pico del analito.

II.2.3.4.D) ABSORCIÓN ATÓMICA.

Digestión completa de la matriz: no superar el intervalo de trabajo requerido para el análisis, la desviación entre el contenido medio determinado experimentalmente y el valor auténtico no superará el límite de $\pm 10\%$.

Fracción de masa	CV (%)
≥ 10 ug/kg a 100 ug/kg	20
> 100 ug/kg a 1 000 ug/kg	15
≥ 1 000 ug/kg	10

- Los patrones de calibración se prepararán en una sola matriz lo más idéntica posible a la muestra que debe medirse.

- AA de flama: optimización de los parámetros experimentales; comprobarse la composición de gases y flujos para evitar interferencias por la absorción de fondo; utilizar corrector de fuente de radiación continua.

- AA cámara de grafito: optimizar condiciones de pre-tratamiento y atomización (temperatura y tiempo); trabajar en condiciones isoterma de atomización; cuantificar mediante curva de calibración basada en la medición de soluciones patrón acuosas.

- La formación de hidruro de arsénico en una solución de ácido clorhídrico con NaBH_4 , depende del estado de oxidación del arsénico (As III: formación rápida; As V periodo de formación más largo), por lo cual se debe reducir el As V a As III con yoduro de potasio/ácido ascórbico o la cisteína.

- Se debe de utilizar vapor frío para la medición de mercurio.

- Para límites más bajos se recomienda la absorción de mercurio elemental en un adsorbente de oro/platino, seguido de la desorción térmica.

II.2.3.4.E) ESPECTROMETRÍA DE EMISIÓN ATÓMICA CON PLASMA ACOPLADO INDUCTIVAMENTE (ICP).

Se debe digerir completamente la muestra para descomponer las matrices orgánicas.

- Calibrar el instrumento con cuatro o seis concentraciones de las soluciones de calibración.

- Seleccionar las longitudes de onda adecuadas para las mediciones de los analitos o la línea de emisión más sensible (sin interferencias).

- En cada corrida de muestras, el material de referencia, el fortificado y el material blanco, se tratarán del mismo modo que las muestras de análisis.

- Cada 10 muestras, comprobar posibles desviaciones con la introducción del patrón.

- Para ICP-MS, el poder de resolución mínimo debe ser de 7 000-8 000.

- Corregir la desviación instrumental por una estandarización interna múltiple, que cubre el mismo ámbito de masas que los elementos por determinar ($m/z < 80$).

Excluir las interferencias con la correcta elección de las masas analíticas, lo que incluye la confirmación de las relaciones isotópicas.

II.2.3.4.F) INFRARROJO.

El máximo de absorción se producirá en un intervalo de número de onda de $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$.

La intensidad de absorción no será inferior a una absorbancia molar específica de 40 con respecto al valor de base del pico; una absorbancia relativa del 12.5% de la absorbancia del pico más intenso en el intervalo de $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ si ambas se miden con respecto a una absorbancia cero; y del 5% de la absorbancia del pico más intenso en el intervalo de $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ cuando ambas se miden con respecto al valor de base del pico.

Se determinará el número de picos en el espectro de infrarrojos del analito, cuyas frecuencias se correspondan con un pico adecuado en el espectro del patrón de calibración con un margen de $\pm 1\text{ cm}^{-1}$.

Es necesario un mínimo de 6 picos en el espectro del patrón de calibración; el porcentaje de picos adecuados en el espectro del analito deberá ser al menos del 50%.

II.3. Validación

La validación demostrará que el método analítico cumple con los criterios relativos a las características de funcionamiento aplicables.

II.3.1. Características de funcionamiento que deben cumplirse por método.

		Límite de detección (CCβ)	Límite de Cuantificación (CC α límite de Decisión)	Exactitud	Precisión	Selectividad/ Especificidad	Aplicabilidad Robustez Estabilidad
Métodos cualitativos	P	+	-	-	-	+	+
	C	+	+	-	-	+	+
Métodos cuantitativos	P	+	-	-	+	+	+
	C	+	+	+	+	+	+

P=método presuntivo, C=método de confirmación, +=determinación obligatoria

II.3.2. Parámetros de funcionamiento.

VALIDACION	
Características comunes de funcionamiento	Enfoque de la Validación
Especificidad Exactitud (Veracidad) Robustez Estabilidad	Recuperación Repetibilidad Reproducibilidad intralaboratorio Límite de cuantificación (decisión) Límite de detección Curvas de calibración Robustez

II.3.3. Características de funcionamiento.

Al margen del modelo que se adopte deben determinarse las siguientes características de funcionamiento.

II.3.3.1. Especificidad: poder de distinción entre el analito y sustancias afines (isómeros, metabolitos, productos de degradación, sustancias endógenas, constituyentes de la matriz).

- Seleccionar gama de compuestos relacionados, es decir sustancias que potencialmente pudieran encontrarse en las muestras con el compuesto de interés.

- Analizar un número apropiado de muestras blanco $n \geq 20$ y verificar posibles interferencias.

- Enriquecer muestras blanco con sustancias que puedan interferir con la identificación o la cuantificación del analito.

- Después del análisis estudie si:

- Dicha presencia puede conducir a una falsa identificación.

- La identificación del analito se ve dificultada por la presencia de una o más interferencias.

- La cuantificación sufre una influencia apreciable.

II.3.3.2. Veracidad: componente de la exactitud, la veracidad sólo se puede establecer mediante material de referencia certificado (CRM), éste se utilizará siempre que se pueda; el procedimiento detallado se describe en la Norma ISO 5725-4 ⁽²⁾, se presenta un ejemplo:

- Analice 6 muestras idénticas del CRM siguiendo las instrucciones del método de ensayo.
- Determine la concentración en cada una de las muestras.
- Calcule la media, desviación estándar y coeficiente de variación (%), para estas concentraciones.
- Calcule la veracidad dividiendo la concentración media detectada entre el valor certificado (medido como concentración), y multiplíquelo por 100 para expresar el resultado en porcentaje.

$$\% \text{ veracidad (recuperación)} = \text{concentración media detectada} / \text{valor certificado} \times 100.$$

Si no se dispone del CRM, en lugar de veracidad puede determinarse la recuperación, tal como se describe en el punto 3.4.1.

II.3.3.3. Aplicabilidad/Robustez: el laboratorio utilizará la introducción deliberada de variaciones menores razonables y la observación de sus consecuencias.

Deben realizarse estudios previos a la investigación seleccionando factores del pre-tratamiento, limpieza y análisis de la muestra, que pueden influir en los resultados de la medición. Entre estos factores se encuentra el operador, la procedencia, la edad de los reactivos, disolventes, patrones y extractos de la muestra, velocidad de calentamiento, temperatura, pH, y muchos otros factores que puedan darse en el laboratorio.

- Identifique posibles factores que puedan influir en los resultados.
- Varíe ligeramente cada factor.
- Realice una prueba de robustez según el método de Youden ⁽³⁾ (pueden emplearse otros métodos), este método es un diseño factorial, fraccional.
- Si se observa que un factor influye significativamente en los resultados de la medición, proceda a otros experimentos para determinar los límites de aceptabilidad de dicho factor.
- Los factores que influyen significativamente en los resultados deben quedar claramente en el protocolo del método.

La idea de base no es estudiar una alteración a la vez, sino introducir diversas variaciones simultáneamente. Por ejemplo, imaginemos que A, B, C, D, E, F y G son los valores nominales de siete factores distintos que podrían influir en los resultados si sus valores nominales se cambian ligeramente. Demos a sus valores alternativos las minúsculas correspondientes a, b, c, d, e, f y g. Esto nos da 2⁷ o 128 combinaciones diferentes.

Puede tomarse un subconjunto de ocho de dichas combinaciones, con una mezcla equilibrada de mayúsculas y de minúsculas. Debe procederse a ocho determinaciones, utilizando una combinación de los factores elegidos (A-G). En el cuadro se presentan los resultados de las determinaciones (S-Z).

Configuración del experimento para estudios de robustez (cambios menores)

Valor del factor F	Combinación de determinaciones							
	1	1	3	4	5	6	7	8
Aja	A	A	A	A	a	a	a	a
B/b	B	B	b	b	B	B	b	b
e/c	e	c	e	c	e	c	e	c
DJd	D	D	d	d	d	d	D	D
Eje	E	e	E	e	e	E	e	E
F/f	F	f	f	F	F	f	f	F
GJg	G	g	g	G	g	G	G	g
Resultado observado R	S	T	U	V	W	X	y	Z

II.3.3.4. Estabilidad: comprobación de la estabilidad del analito o de los constituyentes de la matriz en la muestra, así como del patrón en la solución.

El control de las condiciones de almacenamiento debe formar parte del sistema habitual del laboratorio.

Si no se conoce ese particular a continuación se da un ejemplo de cómo determinar la estabilidad:

- Prepare nuevas soluciones madre del analito y dilúyalas para obtener un número suficiente de alícuotas (40), de cada concentración seleccionada (entorno al límite de funcionamiento o permitido mínimo exigido), prepare soluciones de los analitos empleados en el enriquecimiento y en la solución del análisis final y de cualquier otra solución de interés por ejemplo patrones derivados.

- Mida el contenido de analito en la solución recién preparada.

- Vierta los volúmenes en recipientes apropiados, etiquételos y almacénelos de acuerdo al siguiente cuadro:

Procedimiento para la estabilidad del analito en la solución

	-20°C	+4°C	+20°C
Sin luz	10 alícuotas	10 alícuotas	10 alícuotas
Con luz			10 alícuotas

- El tiempo de almacenamiento puede ser de 1, 2, 3 y 4 semanas o más si es necesario, es decir hasta que se observen los primeros signos de degradación, durante la identificación y cuantificación. Debe registrarse el tiempo máximo y las condiciones óptimas de almacenamiento.

- Debe calcularse la concentración del analito en cada alícuota, tomando como valor 10% de la solución del analito recién preparado en el momento del análisis.

Estabilidad del analito en la matriz:

- Utilice muestras reales siempre que sea posible. Cuando no disponga de ellas utilice matriz enriquecida con el analito.

- Si dispone de muestras reales, determine la concentración mientras esté fresca; tome otras alícuotas después de 1, 2, 4 y 20 semanas y determine las concentraciones, el tejido debe almacenarse a -20°C o menos si es necesario.

- Si no dispone de material real, tome material blanco y homogenícelo; divida el material en 5 alícuotas; enriquezca cada alícuota con el analito, preparado de preferencia en una solución acuosa, analice una alícuota inmediatamente; almacene las alícuotas a -20°C o menos y analícelas tras 1, 2, 4 y 20 semanas.

II.3.3.5. Curvas de calibración: cuando se utilizan curvas para la cuantificación es preciso:

- Emplear al menos 5 niveles incluyendo el cero, en la construcción de la curva.
- Describir el intervalo de trabajo.
- Describir la fórmula matemática de la curva.
- Describir los márgenes de aceptabilidad de los parámetros de la curva.

II.3.4. Procedimientos de validación.

El cálculo de los parámetros por métodos convencionales exige la realización de diversos experimentos aislados. Debe determinarse cada característica de funcionamiento para cada cambio importante (véase el apartado sobre aplicabilidad/robustez). Con los métodos multianalitos pueden analizarse varios analitos simultáneamente, siempre que previamente se hayan descartado posibles interferencias de importancia. De modo similar pueden determinarse varias características de funcionamiento. Así pues, para minimizar la carga de trabajo es conveniente combinar los experimentos cuando sea posible (por ejemplo, la repetibilidad y la reproducibilidad intralaboratorio con la especificidad, el análisis de muestras en blanco para determinar el límite decisión y las pruebas de especificidad).

II.3.4.1. Recuperación.

Cuando no se dispone de CRM, debe determinarse la recuperación mediante experimentos con matriz en blanco enriquecida, por ejemplo mediante el procedimiento siguiente:

- Seleccione 18 alícuotas de un material en blanco y enriquezca cada 6 de ellas con 1, 1,5 y 2 veces el límite de funcionamiento mínimo exigido o 0,5, 1 y 1,5 veces el límite permitido.
- Analice las muestras y calcule la concentración en cada muestra.
- Mediante la siguiente ecuación, calcule la recuperación para cada muestra.
- Calcule la recuperación media y el CV de los 6 resultados a cada nivel.
- % de recuperación = $100 \times \text{contenido medio/nivel de enriquecimiento}$.

El método convencional de determinación de la recuperación es una variante del método de adición de patrón:

- La muestra se considera en blanco, en vez de una muestra para analizar.
- Se considera que el componente final (1) y la recuperación (2), son similares para ambas porciones de ensayo.
- Las muestras de ensayo tienen la misma masa y los extractos de las fracciones de ensayo el mismo volumen.
- La cantidad de patrón de calibración añadida a la segunda porción de ensayo (enriquecida) se expresa $X_{AAD} (X_{ADD} = p_A \cdot V_A)$.
- X_1 es el valor medido del blanco y X_2 el valor medido de la segunda porción de ensayo (enriquecida).
- Entonces, el % de recuperación = $100 (X_2 - X_1)/X_{ADD}$

Si cualquiera de las condiciones mencionadas no se cumple (o se supone que no se cumple), se llevará a cabo el procedimiento completo de determinación de la recuperación por el método de la adición de patrón (Ver punto 3.4.8).

II.3.4.2. Repetibilidad.

- Prepare un conjunto de muestras de matrices idénticas, enriquecidas con el analito para dar concentraciones equivalentes a 1, 1,5 y 2 veces el límite de funcionamiento mínimo exigido o 0,5, 1 y 1,5 veces el límite permitido.
- En cada nivel debe procederse al análisis con un mínimo de 6 muestras idénticas.
- Analice las muestras.
- Calcule la concentración detectada en cada muestra.
- Determine la concentración media, la desviación estándar y el coeficiente de variación (%) de las muestras enriquecidas.
- Repita estos pasos al menos otras dos veces.
- Calcule las concentraciones medias generales y los CV de las muestras enriquecidas.

II.3.4.3. Reproducibilidad intralaboratorio.

- Prepare un conjunto de muestras de materiales de prueba o ensayo especificados (de matraces idénticas o diferentes), enriquecidas con el analito para dar concentraciones equivalentes a 1, 1,5 y 2 veces el límite de funcionamiento mínimo exigido o 0,5, 1 y 1,5 veces el límite permitido.
- En cada nivel debe procederse al análisis con un mínimo de 6 muestras idénticas.
- Repita estos pasos al menos otras dos veces con operadores diferentes y distintas condiciones ambientales, por ejemplo, diferentes lotes de reactivos, disolventes, temperaturas ambientales, instrumentos, u otros.
- Analice las muestras.
- Calcule la concentración detectada en cada muestra.
- Determine la concentración media, la desviación estándar y el coeficiente de variación (%) de las muestras enriquecidas.

II.3.4.4. Reproducibilidad.

De acuerdo con la norma ISO 5725-2⁽²⁾ para verificar la reproducibilidad, los laboratorios deben participar en estudios de colaboración.

II.3.4.5. Límite de Cuantificación (CC α).

El límite de cuantificación o decisión, debe establecerse según los requisitos de identificación más cuantificación, definidos en la parte 2 (Criterios de funcionamiento de los métodos analíticos).

En el caso de sustancias para las que no se ha establecido un límite permitido, se puede establecer el CC α :

- Mediante el procedimiento de curva de calibración de conformidad con la norma ISO 11843⁽⁴⁾ (denominado valor crítico de la variable de estado neto). En este caso se utilizará material blanco enriquecido hasta el límite de funcionamiento mínimo exigido y por encima del mismo en incrementos equidistantes; analizar la muestra, identificar y delimitar la señal frente a la concentración añadida; el límite de decisión es igual a la concentración correspondiente a la ordenada en el origen más 2,33 veces la desviación estándar de la reproducibilidad intralaboratorio de la ordenada en origen. Esto sólo se aplica a análisis cuantitativos $\alpha=1\%$.

- Otra forma es analizando 20 muestras blanco por matriz, para poder calcular la señal-ruido en la banda en la que se espera encontrar el analito. Puede usarse como límite de decisión un valor triple al de la relación señal-ruido. Esto es aplicable a análisis cualitativos y cuantitativos.

En el caso de sustancias para las que se tiene establecido un límite permitido, se puede establecer el CC α :

- Mediante el procedimiento de curva de calibración de conformidad con la norma ISO 11843⁽⁴⁾ (denominado valor crítico de la variable de estado neto). En este caso se utilizará material blanco enriquecido en torno al límite permitido en incrementos equidistantes; analizar la muestra, identificar y delimitar la señal frente a la concentración añadida; el límite de decisión ($\alpha=5\%$) equivale a la concentración correspondiente al límite permitido más 1,64 veces la desviación estándar de la reproducibilidad intralaboratorio.

- Otra forma es analizando 20 muestras blanco por matriz, enriquecidas con analito hasta el límite permitido; el límite de decisión ($\alpha=5\%$) equivale a la concentración correspondiente al límite permitido más 1,64 veces la desviación estándar correspondiente.

II.3.4.6. Límite de detección (CC β).

Definidos de cribado, de identificación o de identificación más cuantificación.

En el caso de sustancias para las que no se ha establecido un límite permitido se puede establecer el CC β .

- Mediante el procedimiento de curva de calibración de conformidad con la norma ISO 11843⁽⁴⁾ (denominado valor crítico de la variable de estado neto). En este caso se utilizará material blanco enriquecido hasta el límite de funcionamiento mínimo exigido y por encima del mismo en incrementos equidistantes; analizar la muestra, identificar y delimitar la señal frente a la concentración añadida; la capacidad de detección ($\beta=5\%$) es igual a la concentración correspondiente al límite de decisión más 1,64 veces la desviación estándar de la reproducibilidad intralaboratorio del contenido medio medido en el límite de decisión.

- Otra forma es analizando un mínimo de 20 muestras blanco por matriz, enriquecidos por analito en cantidades hasta el límite de decisión; analizar las muestras e identificar; la capacidad de detección ($\beta=5\%$) es igual al valor del límite de decisión más 1,64 veces la desviación estándar de la reproducibilidad intralaboratorio del contenido medido.

- Si no se dispone de resultados cuantitativos, la capacidad de detección puede determinarse investigando el material blanco enriquecido hasta el límite de decisión y por encima del mismo, en este caso la capacidad de detección del método es igual al nivel de concentración en el que sólo queda $\approx 5\%$ de resultados de falso conforme. Por ello, debe procederse al mínimo de 20 análisis para al menos un nivel de concentración, a fin de garantizar la confiabilidad de esta determinación.

En el caso de sustancias para las que se ha establecido un límite permitido se puede establecer el CC β .

- Mediante el procedimiento de curva de calibración de conformidad con la norma ISO 11843⁽⁴⁾ (denominado valor crítico de la variable de estado neto). En este caso se utilizará material blanco enriquecido en torno al límite permitido en incrementos equidistantes; analizar la muestra e identificar los analitos. Calcule la desviación estándar del contenido medio en el límite de decisión. La capacidad de detección ($\beta=5\%$) es igual a la concentración correspondiente al límite de decisión más 1,64 veces la desviación estándar de la reproducibilidad intralaboratorio.

• Otra forma es analizando un mínimo de 20 muestras blanco por matriz, enriquecidos con analito hasta el límite de decisión. La capacidad de detección ($\beta = 5\%$) es igual al valor del límite de decisión más 1,64 la desviación estándar correspondiente.

II.3.4.7. Robustez cambios importantes.

El método de análisis debe probarse en diversas condiciones experimentales, por ejemplo ante diferentes especies, matrices o condiciones de muestreo. Los cambios introducidos deben ser importantes y la evaluación de esos cambios puede realizarse utilizando el enfoque de Yoden⁽³⁾.

II.3.4.8. Ejemplo de Adición del Patrón.

Una muestra de ensayo con un contenido de analito T se divide en dos porciones de ensayo 1 y 2 de masas respectivas m_1 y m_2 . La porción de ensayo 2 se enriquece con un volumen V'' de una solución de concentración p'' del analito. Tras las fases de extracción y de purificación del método se obtienen dos extractos de las fracciones de ensayo, de volúmenes respectivos V y V_r . Se considera que la recuperación del analito es rc . Ambos extractos se analizan con un método de medición de sensibilidad b y dan una respuesta analítica de x_1 y x_2 respectivamente.

Suponiendo que rc y b sean iguales para el analito en la muestra natural y en la enriquecida, el contenido T puede calcularse de la manera siguiente:

$$T = X_1 V_1 \cdot p'' / (X_2 V_2 M_1 - X_1 V_1 M_2)$$

Este método permite determinar la recuperación rc . A continuación, además del análisis que acabamos de describir, se enriquece parte del extracto de la porción de ensayo 1 (de volumen V_3) con una cantidad conocida $P_B \cdot V_B$ del analito y se analiza. La respuesta analítica es x_3 y la recuperación es:

$$rc = X_2 V_2 P_B \cdot V_B / (x_3 V_1 V_3 (T M_2 + P_A V_A) - X_2 V_2 T M_1 (V_3 - V_B))$$

Puede calcularse también la sensibilidad

$$b = X_1 V_1 / rc T M_1$$

III. INTERPRETACION DE RESULTADOS DE LOS METODOS ANALITICOS PARA IDENTIFICACION Y CUANTIFICACION DE RESIDUOS TOXICOS, BIOLOGICOS Y CONTAMINANTES EN ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL.

III.1. El resultado de un análisis se considera no conforme, si se supera el límite de decisión del método de confirmación para el analito.

III.2. Si se ha establecido un límite permitido para una sustancia, el límite de decisión es la concentración por encima de la cual puede decidirse con una certeza estadística de $1-\alpha$ que se ha superado efectivamente el límite permitido.

III.3. Si no se ha establecido un límite permitido para una sustancia, el límite de decisión es la concentración más baja a permitir de la cual un método puede detectar la presencia del analito en cuestión con una certeza estadística de $1-\alpha$.

III.4. Para las sustancias del grupo I (indicadas en el punto II.2.3.1. de este apéndice), el error α será equivalente o inferior a 1%. Para todas las demás sustancias, el error α será equivalente o inferior a 5%.

IV. REFERENCIAS.

(1) NMX-EC-17025-IMNC-2000.

ISO/IEC 17025: 1999. Requisitos generales para la competencia de laboratorios de ensayo y calibración.

(2) ISO 5725: 1994. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 1 General principles and definitions. Part 2 Basic methods for the determination of repeatability and reproducibility of standard measurement method.

(3) W. J. Youden, Steiner E.H. Statistical manual of the AOAC-Association of Official Analytical Chemists-AOAC-1, Washington DC 1975, p. 35ff.

(4) ISO 11843: 1997. Capability of detection. Part 1 Terms and definition, Part 2 Methodology in the linear calibration.