

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



**CALIFICACIÓN DE UN ESPECTROFOTÓMETRO INFRARROJO
DE BARRIDO PARA USO EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS
INSTRUMENTAL EN LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE
GUATEMALA**

Trabajo de investigación presentado por José Alfredo del Cid Muralles
para optar al grado académico de Licenciado en Química Farmacéutica

Guatemala

2013

**CALIFICACIÓN DE UN ESPECTROFOTÓMETRO INFRARROJO DE
BARRIDO PARA USO EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL
EN LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

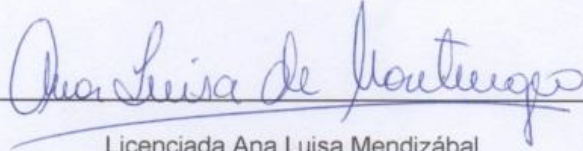
**CALIFICACIÓN DE UN ESPECTROFOTÓMETRO INFRARROJO
DE BARRIDO PARA USO EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS
INSTRUMENTAL EN LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE
GUATEMALA**

Trabajo de investigación presentado por José Alfredo del Cid Muralles
para optar al grado académico de Licenciado en Química Farmacéutica

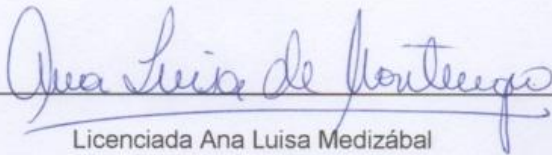
Guatemala

2013

Vo. Bo. :

(f) 
Licenciada Ana Luisa Mendizábal
Asesor

Tribunal Examinador:

(f) 
Licenciada Ana Luisa Medizábal
Asesor

(f) 
Lic. Ángel César Ramírez

(f) 
Doctor Efrago Rolando López García

Fecha de aprobación: Guatemala, 10 de enero de 2013.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por estar siempre a mi lado; por guiarme por el buen camino y por darme la perseverancia para lograr esta meta.

A mis padres, por el apoyo incondicional durante toda mi vida y demostrarme su amor en cada momento.

A mis hermanos, Erika y a Juan Diego, por su ayuda y apoyo incondicional.

Al Dr. Élfego López, por sus consejos y apoyo durante todos estos años.

A Violeta Romero, mi novia y mejor amiga; por sus valiosos consejos, paciencia, dedicación, esfuerzo y tolerancia en esos momentos tan difíciles. Le agradezco infinitamente su apoyo para la culminación de este trabajo.

A mis amigas y colegas Carol, Laura y Nydia, por su valiosa amistad, buenos consejos y cariño.

CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	X
RESUMEN	XI
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO CONCEPTUAL	2
A. Antecedentes del problema.....	2
B. Justificación.....	7
C. Planteamiento del problema	8
D. Alcance y límites del problema.....	8
III. MARCO TEÓRICO	9
A. Espectroscopía infrarroja	9
B. Calificación analítica de instrumentos.....	12
C. Validación de métodos analíticos.....	13
IV. MARCO METODOLÓGICO	20
A. Objetivos.....	20
B. Hipótesis.....	20
C. Variables	21
D. Población y muestra.....	21
E. Procedimiento.....	21
F. Diseño de investigación	25
G. Análisis estadístico.....	26
V. MARCO OPERATIVO.....	27
A. Recabación y tratamiento de datos.....	27
B. Recursos (o medios).....	27
V. RESULTADOS.....	29
VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	33

VII.	CONCLUSIONES.....	35
VIII.	RECOMENDACIONES	36
IX.	BIBLIOGRAFÍA.....	37
X.	ANEXOS	39
XI.	GLOSARIO.....	59

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla No 1. Datos de la ubicación del espectrofotómetro Buck Scientific M 500.....	21
Tabla No.2 Descripción del espectrofotómetro Buck Scientific M500.....	24
Tabla No.3 Identificación de los módulos del sistema Buck Scientific M500.....	25
Tabla No 4 Identificación del espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M 500.....	29
Tabla No. 5 Especificaciones del sistema del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500.....	29
Tabla No. 6 Especificaciones para la calificación de instalación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500.....	30
Tabla No. 7 Determinación de exactitud de y repetibilidad de longitud de onda del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando film de poliestireno 0.05mm.....	30
Tabla No. 8 Determinación de exactitud de y repetibilidad de longitud de onda del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando film de poliestireno 1.5mm.....	30
Tabla No. 9 Determinación de exactitud de y repetibilidad de longitud de onda del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando film de poliestireno 3.0 mm.....	31
Tabla No. 10 Determinación de ruido fotométrico del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando politetrafluoroetileno(PTFE).....	31
Tabla No. 11 Determinación de transmisión del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando filtro de transmitancia cero(T_0).....	31
Tabla No. 12 Determinación de reflectancia del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando diclorometano 99%.....	31
Tabla No. 13 Funcionamiento de los módulos del espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500	32
Tabla No. 14 Funcionamiento,control del software y hardware para la calificación de funcionamiento del espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500.....	32
Tabla No. 15 Funciones de interfaz del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500.....	32

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura No. 1 Diagrama de espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M 500 (Buck Scientific Inc.).....	11
Figura No. 2 Componentes de la calidad de los datos.....	12
Figura No. 3 Fases de para la calificación de equipos analíticos.....	14
Figura No. 4 Espectro film de poliestireno 0.05mm.....	54
Figura No. 5 Espectro film de poliestireno 1.5mm.....	55
Figura No. 6 Espectro film de poliestireno 3.0mm.....	56
Figura No. 7 Espectro diclorometano 99%.....	57
Figura No. 8 Espectro politetrafluoroetileno(PTFE).....	58

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo la calificación del espectrofotómetro infrarrojo de Barrido Buck Scientific M500 de la Universidad del Valle de Guatemala para la evaluación de su correcto funcionamiento.

La calificación de instrumentos en laboratorios de ensayos y análisis constituye un parámetro importante en análisis cuali-cuantitativo, por lo que es necesario calificar los instrumentos de análisis, mediante la demostración experimental de su funcionalidad.

Para realizar dicha calificación, se evaluaron una serie de parámetros, los cuales fueron comparados contra las especificaciones establecidas para este tipo de equipo analítico. Se desarrollaron una serie de procedimientos para determinar el adecuado funcionamiento por medio de la calificación de instalación (CI), calificación de operación (CO) y calificación de desempeño (CD). Los datos obtenidos fueron analizados mediante estadística descriptiva.

Se realizó un procedimiento estándar de operación para la calificación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500; en el cual se establecen detalladamente las etapas y procedimientos para las fases de la calificación. Así mismo se realizó un procedimiento estándar de operación para el uso del higrómetro digital 20090A instalado en el área donde se encuentra ubicado el espectrofotómetro Buck Scientific M500.

Ya que todos los parámetros evaluados se encuentran dentro de las especificaciones, se puede afirmar que el equipo de espectrofotometría Infrarroja Buck Scientific M500 de la Universidad del Valle de Guatemala está calificado bajo las condiciones establecidas en este trabajo.

I. INTRODUCCIÓN

En Guatemala, tanto la industria farmacéutica, como en los laboratorios de análisis y ensayos, se trabaja para asegurar que la precisión y exactitud de instrumentos analíticos sea confiable para la investigación, desarrollo, manufactura y control de calidad. Por lo cual, los avances en la automatización de los equipos y maquinaria analítica, son de gran importancia para la industria, ya que se necesitan cada vez equipos más sensibles que generen información válida (Bansal 2004:1).

Se define calificación de equipo, como la evidencia documentada que demuestra que un instrumento se desempeña adecuadamente para su uso previsto y que se encuentra debidamente calibrado. Validación de métodos analíticos es el proceso de verificar que un método es apropiado para un propósito dado, es decir, para usarse en la solución de un problema analítico en particular. (FDA 2001: 15).

Este trabajo muestra la importancia de la calificación analítica de un espectrofotómetro infrarrojo de barrido, para poder obtener resultados precisos, confiables y reproducibles. Las fases de la calificación que se realizaron son las siguientes: calificación de instalación (CI), calificación de operación (CO) y la calificación de desempeño (CD).

En la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 34), se hace mención de la importancia de la calificación analítica de instrumentos y el impacto en los laboratorios de análisis y ensayos. Por lo tanto, toda empresa o laboratorio debe contar con metodologías escritas de calificación de equipos para poder obtener datos válidos y así contribuir con la precisión, exactitud y reproducibilidad de validación de métodos analíticos, ensayos de idoneidad de sistemas y chequeos de control de calidad (USP 2011:551).

Por medio de normas y guías, las agencias regulatorias requieren que las compañías farmacéuticas y laboratorios de análisis, establezcan procedimientos para asegurar que las personas que se encuentran a cargo de instrumentos analíticos estén capacitados para realizar las tareas asignadas. Estas normas también requieren que las compañías establezcan procedimientos escritos, asegurando que los instrumentos que generen información para que un producto sea seguro y eficaz, sean aptos para su uso.

II. MARCO CONCEPTUAL

A. Antecedentes del problema

1. Reglamentos y Normas de Gestión de Calidad en Laboratorios

a. **Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).** Las Buenas Prácticas de Laboratorio, son un sistema de calidad que recopilan los procesos organizativos y las condiciones bajo las cuales los estudios no clínicos de seguridad sanitaria y medioambiental son planificados, realizados, controlados, registrados, archivados e informados. Dentro de sus objetivos esta asegurar la calidad e integridad de todos los datos obtenidos durante un estudio determinado, garantizar la seguridad humana, la armonización de metodologías y resultados. Su cumplimiento abarca todos aquellos estudios no clínicos de seguridad para productos farmacéuticos, alimenticios e industriales. (Vilumara 2011: 2).

El propósito de las normas BPL, es promover la calidad y validez de la información de los ensayos. Estas normas fueron propuestas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) en noviembre de 1976, y las normas finales fueron descritas en el apartado 58 del capítulo 21 del código federal de reglamentos en 1979 (Vilumara 2011: 2).

La Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OECD) publicó las Buenas Prácticas de Laboratorio para ensayos químicos en 1982, las cuales se han actualizado e incorporado por los miembros OECD en diferentes países. Muchos países industrializados y algunos países en desarrollo han incorporado sus propias normas de BPL. Todos los reglamentos BPL incluyen capítulos en diseño de equipo, calibración y mantenimiento, por ejemplo las BPL estadounidenses, en las secciones 58.61 y 58.63 (Vilumara 2011: 2).

Dentro de las partes que consta los principios de las BPL, se establece en la Sección II, que los equipos destinados a la obtención, almacenamiento, medida o recuperación de datos, tienen que pasar por un proceso de validación con el fin de asegurar que su diseño y capacidad sean adecuadas para las funciones que deben realizar en el estudio.

El buen funcionamiento de todos los instrumentos utilizados en laboratorios de ensayos o análisis es esencial para la obtención de datos válidos y confiables (Vilumara 2011: 2).

Periódicamente han de ser examinados y sometidos a una serie de operaciones de limpieza, mantenimiento y calibración de acuerdo con los Procedimientos de Operación Estándar (POE). Todos los programas referentes a la inspección rutinaria, limpieza, mantenimiento y calibración, de los equipos deben estar detallados en los POE's específicos. En éstos se escriben con detalle las operaciones que hay que desarrollar (puesta en marcha y apagado, períodos de limpieza, calibraciones, conservación, condiciones adecuadas de mantenimiento, etc.), nombrando previamente para cada aparato o conjunto de ellos a una persona responsable del control de las operaciones (Vilumara 2011: 2)

Las normas BPL, constituyen un sistema de organización de todo lo que de alguna forma interviene en la realización de un estudio o procedimiento encaminado a un propósito definido, que pueda tener impacto sobre las especies humana y animal. Las normas inciden en todo el proceso, como se debe trabajar a lo largo de todo el estudio, desde su diseño hasta el archivo de la información. Los principios que abarcan las BPL, comprenden los requisitos y criterios relativos a la gestión, así como requisitos y criterios técnicos.

b. Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Las Buenas Prácticas de Manufactura son una expresión de las leyes que regulan la fabricación de productos farmacéuticos. Uno de los fines de esta ley es garantizar que los productos que se fabrican sean de alta calidad y pureza, que puedan ser consumidos con seguridad y que además sean efectivos para las aplicaciones específicas de cada medicamento (Flores 2010: 126).

Garantizan que los productos cumplan satisfactoriamente los requerimientos de calidad y necesidades del cliente, puesto que se relacionan con todos los procesos de producción y control de alimentos, bebidas y productos afines, con el objeto de garantizar la calidad e inocuidad de dichos productos, según las normas aceptadas internacionalmente (Flores 2010: 126).

Las Buenas Prácticas de Manufactura son parte de un Programa de Garantía de Calidad que sirve para asegurar que los productos se elaboran convenientemente, de conformidad con el procedimiento establecido y se controlan apropiadamente para conseguir los niveles de calidad adecuados a su uso previsto, y de acuerdo con lo establecido en el registro sanitario del producto (Flores 2010: 122).

Las BPM incluyen capítulos de diseño de equipo, calibración y mantenimiento. Los controles de laboratorio deben incluir la calibración de instrumentos, aparatos y dispositivos de control de acuerdo con un programa establecido de forma escrita que contenga instrucciones específicas, horarios, límites de exactitud y precisión, y las disposiciones para la acción correctiva en el caso de que estos parámetros no se cumplan. Los instrumentos, aparatos y dispositivos de control que no cumplan con las especificaciones establecidas no deben ser utilizados (FDA 2001: 12-13).

Las BPM también establecen que el equipo automático, mecánico, electrónico, incluyendo computadoras o sistemas relacionados que realicen su función satisfactoriamente, se pueden utilizar en la fabricación, procesamiento, empaque y almacenamiento de productos farmacéuticos. Si el equipo es utilizado de manera constante, se deberá calibrar, inspeccionar o revisar de forma rutinaria, de acuerdo al programa escrito diseñado para garantizar un rendimiento adecuado. Siempre se deberán llevar controles de calibración e inspecciones por escrito (FDA 2001: 15).

Las Buenas Prácticas de Manufactura, requiere que los equipos, recipientes o utensilios utilizados en la fabricación de productos farmacéuticos, deben estar diseñados acorde a la aplicación en donde serán utilizados, deben ser de fácil desmonte, fácil mantenimiento y fácil sanitización (FDA 2001: 12).

c. Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (CIART). Fue establecida en 1990 por los organismos de reglamentación farmacéutica y las industrias farmacéuticas, basadas en la investigación de la Unión Europea, Japón y Estados Unidos, centrándose en los requisitos para el desarrollo de nuevos medicamentos (Montpart 2003: 2).

La ICH, por sus siglas en inglés, consiste en un proyecto conjunto de las autoridades de los países antes mencionados, regiones donde se desarrolla la mayoría de nuevos medicamentos, unidos con el objetivo de armonizar los requisitos técnicos y científicos exigidos para el registro de un medicamento. Esta armonización, pretende conseguir un doble beneficio: la racionalización en el uso de recursos humanos animales, humanos y también materiales para el

desarrollo de nuevos medicamentos y la reducción de tiempo de disposición de un nuevo medicamento en el mercado (Montpart 2003: 2).

Esta conferencia incluye tres áreas, en las cuales se han logrado avances importantes: Seguridad, Calidad y Eficacia. Los criterios para evaluar la calidad incluyen la validación de métodos analíticos, estabilidad, ensayos de impurezas, monografías y métodos farmacopeicos (Montpart 2003: 2).

Unos de los documentos más importantes de la ICH es la Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para ingredientes activos farmacéuticos (Q7A). Frente a otros documentos oficiales, esta guía en sus capítulos 5.3 y 5.4, establece requisitos específicos, para equipos y sistemas informáticos. La calibración de equipos debe realizarse con estándares certificados trazables. Registros de todas las calibraciones deben documentarse. El estado de calibraciones de equipos críticos debe ser conocido y verificable. Los instrumentos que no cumplen con los criterios de calibración no deben ser usados (FDA 2001: 12-15).

Las buenas prácticas de manufactura establecen que los sistemas computarizados deben ser validados. La importancia y alcance de la validación depende de la diversidad, complejidad y criticidad de la aplicación informática. Una apropiada calificación de instalación y operación debe demostrar la idoneidad de hardware y software para realizar las tareas asignadas (Montpart 2003: 2).

d. Norma ISO/IEC 17025. La norma ISO 17025, define los requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. Contiene todos los requerimientos que tienen que cumplir los laboratorios de ensayo y de calibración si desean demostrar que poseen un sistema de gestión, son técnicamente competentes y son capaces de generar resultados técnicamente válidos (ISO 17025 2005: 1).

El creciente uso de los sistemas de gestión aumenta la necesidad de asegurar que los laboratorios que forman parte de organizaciones mayores o que ofrecen otros servicios, puedan funcionar de acuerdo con un sistema de gestión de la calidad que se considera que cumple la Norma ISO 9001, así como esta norma internacional. Por ello, se incorporan todos aquellos requisitos de la Norma ISO 9001 que son pertinentes al alcance de los servicios de ensayo y de calibración cubiertos por el sistema de gestión del laboratorio. Por lo tanto, los laboratorios de

ensayo y de calibración que cumplen esta Norma Internacional funcionan, también de acuerdo con la Norma ISO 9001 (ISO 17025 2005: 1).

La norma ISO 17025, establece en su inciso 5.3 los requisitos técnicos de instalaciones y condiciones ambientales. Las condiciones ambientales no deben afectar adversamente la calidad de los servicios. Se deben detener las actividades de laboratorio cuando las condiciones ambientales comprometan los resultados y se debe dar un mantenimiento adecuado, el cual puede incluir procedimientos especiales (ISO 17025 2005: 12).

En la sección 5.5 de dicha norma, se especifica los requisitos para el equipo. Se menciona que antes de ser puesto en funcionamiento, el equipo utilizado debe ser calibrado o verificado. Para equipos que presentan resultados dudosos, se debe examinar el efecto de las desviaciones e iniciar la aplicación del procedimiento para control de trabajo no conforme. Se debe proteger el equipo de ajustes que puedan invalidar los resultados (ISO 17025 2005: 16).

Los nuevos requisitos para acreditación de laboratorios de ensayo o calibración son cada vez más completos. Se han presentado grandes avances en el campo de aseguramiento de calidad en el área farmacéutica, por lo que los laboratorios de análisis deben estar guiados bajo normas internacionales que acrediten los equipos y sus resultados.

B. Justificación

La espectroscopia infrarroja es ampliamente utilizada en laboratorios de análisis y ensayos para realizar mediciones de una forma simple y confiable. Esta técnica se utiliza para análisis cualitativos y cuantitativos de especies moleculares de todo tipo, por medio de la detección de enlaces característicos de las moléculas presentes en el material. Para que dichos análisis tengan validez, los datos obtenidos deben ser exactos, precisos y confiables. Es por ello de gran importancia poseer equipos calificados que cumpla con requisitos de calidad y que cumpla con las normas regulatorias.

La calificación analítica de instrumentos en laboratorios de ensayos y análisis constituye un parámetro importante en control de calidad, por lo que es necesario calificar los instrumentos de análisis, mediante la demostración experimental de su funcionalidad.

Tanto la norma ISO 17025, Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), establecen la necesidad de demostrar que los equipos durante su instalación y utilización ordinaria funcionan adecuadamente y cumplen con las especificaciones pertinentes para los ensayos y análisis. Esto significa que el laboratorio debe realizar controles rutinarios a los equipos para asegurar un buen funcionamiento. Normalmente estos controles consisten en la calibración y/o verificación de los equipos.

La calificación del espectrofotómetro infrarrojo será evaluada por medio de una serie de parámetros, los cuales serán comparados contra los especificados por el fabricante. Estas pruebas se realizarán usando dichas especificaciones y materiales de referencia, tomando en cuenta que las mediciones serán efectuadas bajo los requerimientos que establecen los organismos internacionales.

El equipo de espectrofotometría infrarroja del Departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala se calificará y se realizará un protocolo de calificación para verificar el correcto funcionamiento del equipo. Con ello, se favorecerán resultados confiables en metodologías analíticas utilizadas en el laboratorio.

C. Planteamiento del problema

¿Cumple el equipo de espectroscopia infrarroja Buck Scientific M500 del Departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala con las especificaciones establecidas para su calificación?

D. Alcances y límites del problema

- **Alcances:**

En este estudio se evaluaron los parámetros para poder calificar la instalación, la operación y el funcionamiento del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500, midiendo así parámetros físicos y operacionales; comprobando la idoneidad del equipo por medio de la evaluación del software y hardware.

Se realizó un protocolo de calificación para el equipo de espectroscopía infrarroja Buck Scientific M500 de la Universidad del Valle de Guatemala.

Esta información será útil para realizar calificaciones a otros espectrofotómetros infrarrojos de barrido similares.

- **Límites:**

El estudio solo incluyó al espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500, de la Universidad del Valle de Guatemala, restringiéndose únicamente a la calificación completa del mismo. Las fases de calificación que se ejecutaron fueron las siguientes: la calificación de instalación (CI), calificación de operación (CO), calificación de desempeño (CD).

III. MARCO TEÓRICO

A. Espectroscopia Infrarroja

La región infrarroja (IR) del espectro comprende radiación con número de onda que varía entre $12,800$ y 10 cm^{-1} ; o longitudes de onda de 0.78 a $1,000\ \mu\text{m}$. El espectro infrarrojo se divide en tres regiones: infrarrojo cercano ($12,800$ - $4,000\text{ cm}^{-1}$), infrarrojo medio ($4,000$ - 200 cm^{-1}) e infrarrojo lejano (200 - 10 cm^{-1}) (Skoog 2008: 453).

Los espectros de absorción, emisión, reflexión en el espectro infrarrojo de especies moleculares se pueden explicar si se supone que todos son resultados de distintos cambios energéticos producidos por las transiciones de las moléculas de unos estados energéticos vibracionales y rotacionales en otros.

Para absorber radiación infrarroja, una molécula debe sufrir un cambio neto en el momento dipolar cuando vibra o gira. Solo en estas circunstancias el campo eléctrico alternante de la radiación puede interactuar con la molécula y modificar la amplitud de alguno de sus movimientos (Skoog 2008: 453).

Las posiciones relativas de los átomos en una molécula no son fijas, sino que fluctúan de manera continua como consecuencia de una multitud de tipos de vibraciones y rotaciones diferentes alrededor de los enlaces en la molécula. Se pueden distinguir dos categorías básicas de vibraciones: de estiramiento y de flexión. En una vibración de estiramiento hay un cambio continuo en la distancia interatómica a lo largo del eje del enlace entre dos átomos. Las vibraciones de flexión se caracterizan por un cambio en el ángulo entre dos enlaces y son de cuatro tipos: tijereteo, balanceo, aleteo y torsión (Skoog 2008: 453).

1. **Partes de un espectrofotómetro infrarrojo.** Un espectrofotómetro clásico está configurado con los siguientes componentes:

a. **Una fuente de radiación:** La fuente de radiación IR puede contener un láser (He-Ne) en los equipos modernos, o una cerámica contaminada con óxidos de Zirconio, Torio y Cesio, conocida como filamento de Nernst. Esta cerámica es calentada eléctricamente hasta 1000 - $1800\text{ }^\circ\text{C}$. Otra fuente de radiación es el Globar, que es una pequeña esfera de carburo de silicio, que al ser calentada al igual que la anterior, emite una radiación de amplio espectro que

va desde los 5500 cm^{-1} hasta los 600 cm^{-1} . El Nernst en cambio, muestra un espectro de energía o frecuencia que va desde 7100 cm^{-1} hasta los 550 cm^{-1} . Estos rangos de frecuencia son más que suficiente para los espectroscopistas orgánicos. Ellos necesitan el rango que va desde los 4000 cm^{-1} hasta los 650 cm^{-1} aproximadamente (Skoog 2008: 453).

b. Un porta-muestra y blanco: El porta-muestra, puede ser según el propósito, para aceptar gases, líquidos y sólidos. En gases, las celdas disponibles tienen entre 10 y 40 cm de longitud y los espectros en estos casos son el resultado del paso, a través de la celda con múltiples reflexiones, de manera que, en realidad la luz ha recorrido muchas veces la longitud de la celda antes de llegar al detector. De los líquidos pueden ser obtenidos los espectros en ya sea compuestos puros o en soluciones diluidas de aquellos. Los líquidos puros se colocan entre dos placas de bromuro de sodio (se pueden lograr espesores de hasta 0,01 mm o menores) Las soluciones diluidas son colocadas entre dos ventanas de cloruro de sodio o bromuro de sodio, rodeadas de anillos espaciadores que delimitan las celdas espectroscópicas a algunas fracciones de milímetro de espesor. En estos casos deben ser muy bien seleccionados los solventes a utilizar. El CCl_4 y el CS_2 son complementarios en estas tareas. Ambos solventes son invisibles en regiones sobre los 1333 cm^{-1} para el CCl_4 y bajo los 1333 cm^{-1} para el CS_2 . Pueden hacerse muchas combinaciones de solventes que cubran diferentes ventanas entre 4000 cm^{-1} y los 600 cm^{-1} . (Ventana es aquella porción del espectro IR, en el cual el solvente tiene una muy baja absorción de radiación, es decir, es transparente a la radiación infrarroja) (Skoog 2008: 455).

En todos los casos las paredes del contenedor de la muestra deben ser transparentes a todo el rango de la radiación ($4000\text{-}600\text{ cm}^{-1}$). Esto se consigue con ventanas hechas de cristales de Bromuro o Cloruro de sodio (Skoog 2008: 455).

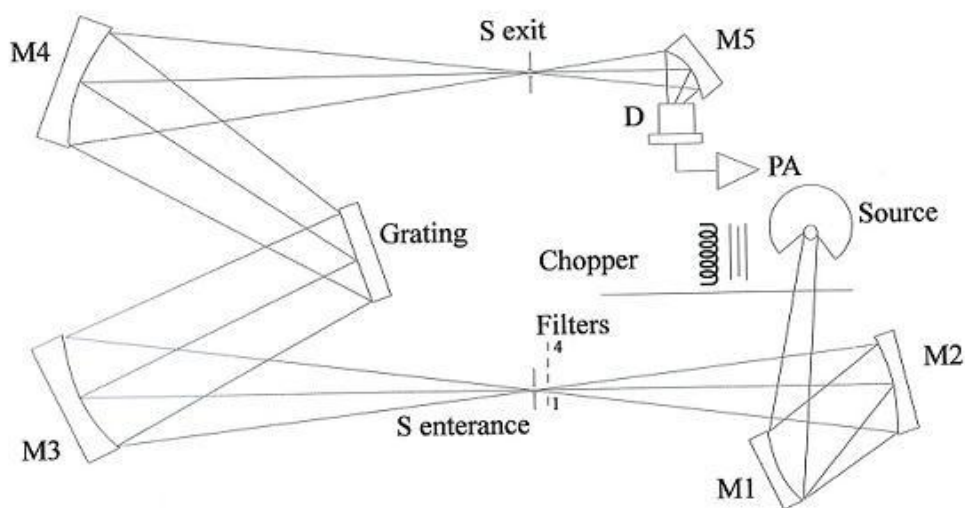
c. La rejilla o monocromador: es un espejo reticulado que equivale a un prisma capaz de descomponer el espectro de la radiación en sus diferentes longitudes de onda. Este dispositivo junto a otros dispositivos conocidos como ranuras (ventanas de abertura variable) permiten seleccionar y examinar la energía radiante de diferentes longitudes de onda que ha pasado por la muestra (Skoog 2008: 453).

d. El detector: Es otro componente importante en la configuración de un espectrofotómetro IR. Mide la energía radiante residual que emerge de la muestra y la compara con aquella que proviene de la celda llamada blanco (que no contiene sustancia problema, solo contiene el solvente en el caso de una muestra en solución, o bien, bromuro o cloruro de sodio

como blanco para las muestras de líquidos puros o sólidas) Esta diferencia de energía se mide con una termocupla que tiene la propiedad de traducir las diferencias de intensidad de la radiación que sale de la muestra en impulsos eléctricos (Skoog 2008: 453).

e. **El graficador o impresora** traduce a un gráfico las diferencias encontradas por el detector, colocando en la abscisa el rango de longitudes de onda barrido por el instrumento y en la ordenada la intensidad de la absorción del as emergente de la muestra problema (Skoog 2008: 453).

Figura No. 1 Diagrama de Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M 500



Optical Diagram Buck M500

(Buck Scientific Inc.)

B. Calificación analítica de instrumentos

1. ¿Qué es calificación? Es la acción de evaluar y documentar que las cualidades o características de los sistemas, equipos e instalaciones funcionen correctamente y que se obtienen los resultados esperados. El concepto de calificación solo aplica para evaluaciones hechas a instalaciones (áreas), equipos y sistemas (FDA 2011: 4).

2. Calificación de instrumentos analíticos. La calificación de instrumentos analíticos es la evidencia documentada que un instrumento trabaja de una forma adecuada para su uso destinado. Así asegurando su buen funcionamiento bajo métodos de mantenimiento y calibración. El uso de instrumentos calificados en análisis contribuye a la seguridad en la veracidad de los datos generados (FDA 2011: 5).

La calificación analítica de equipos ayuda a justificar el uso continuo de un equipo, pero no asegura la calidad de los datos. La calificación analítica de equipos es uno de cuatro componentes críticos para evaluar la calidad de datos. En la figura No. 2, se muestra los diferentes componentes para generar datos con calidad: validación de métodos analíticos, ensayos de sistema, chequeos de control de calidad (FDA 2011: 5).

Figura No. 2 Componentes de la calidad de los datos



C. Validación de Métodos Analíticos

La validación de métodos analíticos es la evidencia documentada que demuestra que un método analítico es válido y está adecuado para satisfacer determinados requisitos, previamente establecido por el usuario para poder resolver un problema analítico particular. El uso de un método validado debe proporcionar confianza de que dicho método puede generar datos experimentales de calidad aceptable (FDA 2011: 3).

Existen agencias regulatorias que han definido procedimientos para la validación de métodos. Algunos de los parámetros que generalmente se evalúan en las validaciones son: exactitud, precisión, sensibilidad, especificidad, repetibilidad, linealidad y estabilidad del analito (FDA 2011: 3).

1. Pruebas de adecuación del sistema. Generalmente estas pruebas se realizan antes de que el equipo realice el análisis de muestras, las pruebas de adecuación del sistema verifican que el sistema se desempeñe correctamente de acuerdo al funcionamiento esperado y a los criterios establecidos en el método, asegurando que al momento de realizar el ensayo, el equipo se desempeñe adecuadamente (FDA 2011: 4).

2. Chequeo de control de calidad. La mayoría de análisis se realizan utilizando estándares de referencia o estándares para calibración. La calibración de simple o de varios puntos o estandarización correlaciona la respuesta del instrumento con una cantidad o calidad conocida del analito (FDA 2011: 4).

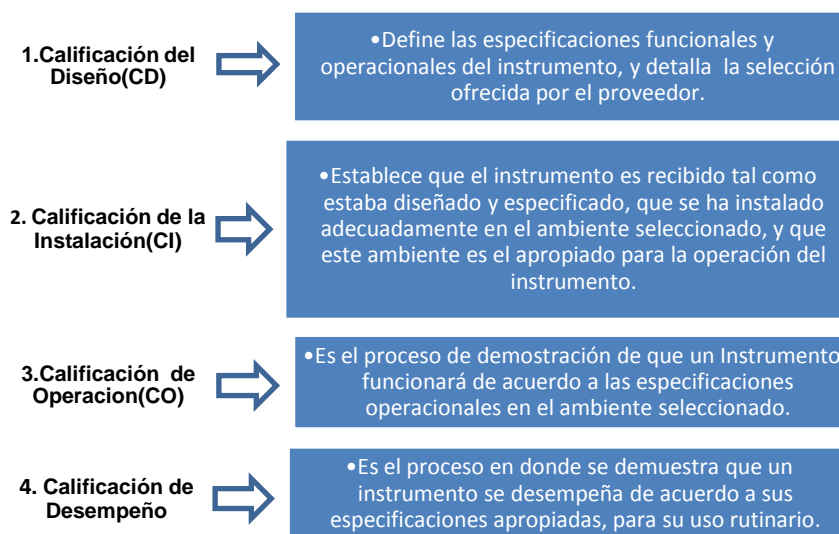
Los estándares de referencia son preparados con materiales certificados adecuados para ensayos o pruebas analíticas. Además de la calibración o estandarización; algunos análisis requieren la inclusión de muestras para verificar el control de calidad, que proporcionan confiabilidad en la idoneidad del funcionamiento del ensayo (FDA 2011: 4).

En resumen, la calificación analítica de instrumentos, y validación de métodos analíticos aseguran la calidad de un análisis antes de realizar los ensayos. La idoneidad del sistema y los chequeos de control de calidad aseguran un alto grado de calidad de los resultados analíticos antes o durante los análisis de las muestras (FDA 2011: 4).

D. Fases para la calificación de equipos

La calificación de instrumentos analíticos no es un proceso único y continuo, sino el resultado de muchas actividades discretas. Para mayor conveniencia, estas actividades se han agrupado en cuatro fases de calificación. En la figura No. 3 se muestran las fases para la calificación de equipos.

Figura No. 3 Fases de para la calificación de equipos



(FDA 2011: 5)

Estas etapas de calificación son usadas para la calificación analítica de instrumentos por su aceptación dentro de la comunidad de usuarios, productores y equipos de aseguramiento de calidad (FDA 2011: 5).

1. Calificación del Diseño (CD). Es la evidencia documentada de que el diseño propuesto de las instalaciones, sistemas y equipo fue diseñado con calidad para el propósito proyectado. Se debe asegurar que los espectrofotómetros Infrarrojos sean seleccionados teniendo en cuenta los parámetros detallados en la selección del equipo. Como mínimo esto debe incluir una lista de las especificaciones del instrumento por parte del fabricante (FDA 2011: 6).

Además, se debe confirmar que el fabricante ha demostrado cumplimiento de un sistema de calidad apropiado, durante el desarrollo y fabricación, y que el código fuente del software se presenta con un acuerdo de legalidad (FDA 2011: 6).

2. Calificación de Instalación (CI). Debe establecer por medio de evidencia objetiva, que todos los aspectos claves del equipo y los necesarios para la instalación, se encuentran conformes con la especificación aprobada y las recomendaciones dadas por el fabricante (FDA 2011: 7).

Es la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipo; instalados o modificados, cumplen con el diseño aprobado y con las recomendaciones del fabricante. Se debe realizar una comprobación de la entrega del equipo, haciendo nota de la entrega y realizar un registro con la identificación de cada módulo, incluyendo números de serie, software, números de modelo, marcas, etc. Asegurarse de que las instalaciones y el ambiente sea el adecuado. Se debe instalar el equipo y asegurarse que encienda (FDA 2011: 7).

Las actividades y documentación asociadas a Calificación de Instalación son las siguientes:

a. Descripción del sistema: proporcionar una descripción del instrumento, incluyendo el fabricante, modelo, número de serie, versión de software, dibujos, etc. (FDA 2011: 7).

b. Entrega del equipo: asegurar que el equipo, software, manuales, materiales y cualquier otro accesorio llegue con el equipo como la orden de compra específica y que estén en perfecto estado. Para un equipo de segunda mano o ya existente, se debe poseer manuales y documentación (FDA 2011: 7).

c. Utilidades/Instalaciones/entorno: verificar que el lugar de instalación cumple satisfactoriamente con los requisitos especificados por el fabricante. Un juicio de sentido común es suficiente para determinar el voltaje correcto y la cantidad de humedad para un equipo que opera en condiciones ambientales y voltaje normales (FDA 2011: 7).

d. Red y almacenamiento de datos: algunos sistemas de análisis requiere que los usuarios proporcionen conexiones de red y sistemas de almacenamientos de datos en el sitio de instalación. Si este es el caso, conectar el instrumento a la red y comprobar su funcionalidad (FDA 2011: 7).

e. Montaje e instalación: montar e instalar el equipo, realizar diagnósticos y pruebas iniciales. El montaje y la instalación para un equipo complejo se realiza mejor por el vendedor o

ingenieros especializados. Para estos equipos, el proveedor establece pruebas de instalación y guías para proporcionar una base de referencia valiosa para determinar la aprobación del equipo. Cualquier evento anormal observado durante el montaje y la instalación se debe documentar. Si el equipo es existente o usado y requiere montaje e instalación, realice las tareas que se especifican en esta sección y luego realizar el procedimiento de verificación de instalación (FDA 2011: 7).

f. Verificación de instalación: realizar el diagnóstico inicial y las pruebas del equipo después de la instalación. Si se obtienen resultados aceptables, el usuario o ingeniero a cargo de la instalación deben confirmar que la instalación fue realizada correctamente antes de proceder con la siguiente fase de la calificación (FDA 2011: 7).

3. Calificación de Operación (CO). Es la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos operan de acuerdo a los límites de operación especificados por el fabricante. Debe realizarse basada en las pruebas reales y no únicamente en las especificaciones del fabricante (FDA 2011: 8).

Debe demostrar que el equipo o la maquinaria involucrada en el proceso en el estudio, opera como se definió en el diseño y determinar los valores óptimos de operación para cada una de sus variables de control (FDA 2011: 8).

Luego de una exitosa calificación de Instalación, se procede a las pruebas de calificación de Operación. La fase de calificación de Operación consiste en pruebas de distintos parámetros.

- a. Parámetros fijos:** los cuales no cambian, como por ejemplo, la longitud, altura, peso, etc. Si las especificaciones suministradas por el proveedor satisfacen al analista, no es necesario realizar la inspección. Sin embargo, si el usuario desea confirmar los parámetros, la prueba se puede realizar. Los parámetros fijos no cambian durante la vida útil del instrumento y por lo tanto no se necesitan volver a determinar (FDA 2011: 8).
- b. Almacenamiento de datos, copia de seguridad y archivos:** cuando sea necesario, el manejo seguro de datos, tales como almacenamiento, copia de seguridad y archivos deben ser probados en el lugar donde se encuentre instalado el equipo de acuerdo con los procedimientos escritos (FDA 2011: 8).
- c. Funciones:** se realizan pruebas al equipo para verificar que este opera adecuadamente de acuerdo como lo especifica el fabricante y como lo requiere el usuario. El usuario debe seleccionar parámetros importantes para verificar la

funcionalidad del equipo, de acuerdo al uso previsto. La información suministrada por el proveedor es útil en la identificación de las características técnicas de estos parámetros. Las pruebas deben ser diseñadas para evaluar los parámetros previamente identificados. Los analistas, jefes de laboratorio o persona asignada deben realizar las pruebas para verificar que el instrumento cumple con las especificaciones del fabricante y el usuario (FDA 2011: 8).

Se debe calibrar el equipo antes de comenzar con la calificación operacional. Se debe llevar a cabo las pruebas adecuadas para el uso previsto del espectrofotómetro Infrarrojo. Se pueden evaluar los siguientes parámetros:

- Exactitud de Longitud de Onda
- Repetibilidad de Longitud de Onda
- Resolución de Longitud de Onda
- Respuesta a repetibilidad
- Linealidad fotométrica
- Ruido fotométrico (Broad 2002: 5-6)

4. Calificación de Desempeño (CD). Es la verificación documentada de que el equipo o sistemas operativos funcionen consistentemente y se tenga la reproducibilidad del proceso de fabricación dentro de las especificaciones y parámetros definidos (FDA 2011: 10).

Corresponder al desafío al sistema en condiciones operacionales y en la situación más desfavorable para demostrar su funcionamiento correcto y constante, con la aplicación de las herramientas del diseño estadístico de experimentos y del control estadístico de procesos para la determinación del ajuste óptimo de las variables de control. En otras palabras podemos decir que la calificación de desempeño corresponde a la validación del proceso realizado por el equipo (FDA 2011: 10).

Es el proceso de obtención y documentación de evidencia de que el equipo, instalado y operado de acuerdo con los procesos operacionales, funciona en forma consistente de acuerdo a los criterios predeterminados y por lo tanto elabora productos que reúnen sus especificaciones (validación de proceso sellado) (FDA 2011: 10).

Después que la calificación de instalación y calificación de operación son realizadas, la idoneidad del instrumento para su uso destinado se pone a prueba a través de la calificación de desempeño. Las fases para esta calificación incluyen:

a. Controles de funcionamiento: establecer pruebas para comprobar un desempeño aceptable del instrumento. Las pruebas de calificación de desempeño se basan generalmente en el equipo. Algunas pruebas pueden parecerse a las que se realizan en la calificación de operación. Sin embargo, las especificaciones de los resultados se pueden establecer de manera diferente.

Las pruebas de calificación de desempeño deben realizarse de forma rutinaria en los instrumentos de trabajo, no solamente en un instrumento nuevo. Por lo tanto las especificaciones de la calificación de desempeño pueden ser un poco menos riguroso que las especificaciones de calificación de operación (FDA 2011: 10).

b. Mantenimiento preventivo y reparaciones: cuando las pruebas de calificación de operación no cumple con las especificaciones, el instrumento requiere un mantenimiento o reparación. Para muchos instrumentos un mantenimiento preventivo es recomendado. Pertinentes pruebas de calificación de desempeño deben repetirse después de la reparación o mantenimiento para garantizar que el instrumento permanece calificado (FDA 2011: 10).

c. Procedimientos estándar de operación, calibración y mantenimiento: establecer procedimientos estándar de operación para dar mantenimiento y calibrar los instrumentos. Usar una bitácora, cuaderno o registro electrónico para documentar cada actividad de mantenimiento y calibración (FDA 2011: 10).

E. Responsables de los equipos analíticos

Los analistas de laboratorio, supervisores y la administración son los usuarios responsables por las operaciones de los instrumentos y la calidad de los datos. Estos usuarios deben ser entrenados y capacitados adecuadamente acerca del uso de los instrumentos y mantener record sobre los entrenamientos como lo requieren las normativas (FDA 2011: 11).

Los usuarios deben ser responsables de la calificación de sus instrumentos. El entrenamiento y la experiencia en el uso de los instrumentos los hacen las personas idóneas y mejor calificadas para diseñar ensayos, pruebas y especificaciones necesarias para la Calificación Analítica de Instrumentos. Consultores, especialistas en validación y personal de aseguramiento de calidad pueden apoyarlos cuando sea necesario, pero al responsabilidad para

la calificación de instrumentos recae en los usuarios. Los usuarios deben mantener los instrumentos en un estado calificado realizando constantemente la calificación de desempeño (PQ) (FDA 2011: 11).

F. Aseguramiento de calidad

El papel de aseguramiento de calidad en la calificación analítica de instrumentos es el mismo como en cualquier proceso de regulación de calidad. El personal de aseguramiento de calidad debe entender el proceso de calificación del instrumento y debe conocer la aplicación del instrumento con ayuda de los usuarios. Como parte final del papel del personal de aseguramiento de calidad, ellos deben revisar el proceso de calificación analítica de instrumentos para determinar si este satisface los requerimientos regulatorios y si los usuarios confirman el correcto funcionamiento para su uso en ensayos analíticos validados (FDA 2011: 11).

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. Objetivos

1. Objetivos generales

- Calificar el equipo de espectroscopia infrarroja Buck Scientific M500, del Departamento de Química la Universidad del Valle de Guatemala.
- Generar información válida y confiable que permita utilizar el espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 de acuerdo a los requerimientos de normas nacionales e internacionales.

2. Objetivos específicos

- Verificar que los materiales e instrumentos a utilizar durante la calificación sean adecuados para este efecto.
- Obetener resultados que permitan la calificación del espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500.
- Efectuar la calificación de instalación al espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500.
- la calificación operacional al espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500
- Ejecutar la calificación Funcional al espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500.
- Establecer un protocolo de calificación para espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500

B. Hipótesis

Los parámetros de calificación para el espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500, del Departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala, que fueron evaluados, se encuentran dentro de los límites especificados para que el equipo sea calificado.

C. Variables

1. Variables independientes:

- Longitud de onda

2. Variables dependientes:

- Temperatura
- Humedad relativa

D. Población y muestra

Para el presente estudio, se estableció a la población como los datos de referencia o límites especificados por el fabricante para cada parámetro evaluado.

La muestra, fue la media aritmética de las medidas realizadas durante el estudio en el laboratorio del análisis instrumental avanzado, del Departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala.

E. Procedimiento

1. Procedimiento de calificación de instalación (CI)

a. Ubicación del Sistema

- 1) Objetivo: registrar en el esquema los datos en donde se instaló el sistema.
- 2) Procedimiento: registrar los siguientes datos en la siguiente tabla.

Tabla No. 1 Datos de la ubicación del espectrofotómetro Buck Scientific M500

Nombre del Laboratorio	
Edificio	
No. área/ aula	
Jefe de área	
Responsable del equipo	

b. Control ambiental del lugar de instalación

1) **Objetivo:** evaluar si el lugar donde se encuentra instalado el equipo cumple con los requerimientos medioambientales e infraestructura indicados por el fabricante, lo que evalúa si el equipo funciona según las especificaciones descritas.

2) **Procedimiento:**

- a) Lugar de instalación adecuado(libre de polvo, gases corrosivos, grandes campos magnéticos).
- b) Mueble o mesa adecuada(Dimensiones y estabilidad).
- c) Temperatura adecuada(5-35°C).
- d) Humedad ambiental adecuada (40-60%).
- e) Puesta a tierra adecuada.
- f) Alimentación eléctrica adecuada(115V +-10%, 30 Hz).
- g) Línea de tierra adecuada.

c. Descripción del sistema

1) **Objetivo:** describir las características del espectrofotómetro infrarrojo.

2) **Procedimiento:**

- a) Registrar el modo de operación del espectrofotómetro infrarrojo.
- b) Identificar el sistema computacional, registrando las características de este.
- c) Identificar el software, registrando el nombre y versión.

d. Identificación de los módulos del sistema

1) **Objetivo:** identificar los módulos del sistema.

2) **Procedimiento:**

- a) Identificar cada módulo componente, registrando modelo y número de serie.

e. Registro de documentación

1) **Objetivo:** describir y registrar la documentación recibida.

2) **Procedimiento:** registrar la documentación existente tal como manuales de operación y certificados de cumplimiento, así como el idioma y la ubicación de la misma.

f. Capacitación de los usuarios

1) **Objetivo:** evaluar si los usuarios del Espectrofotómetro tiene los conocimientos básicos de la operatoria del equipo.

2) **Procedimiento:**

Registrar si los usuarios conocen:

- Rutina de encendido.
- Operación básica de módulos.
- Operación del sistema.
- Mantenimiento básico.

g. Calificación de la instalación

1) Objetivo: verificar que el sistema se ha instalado de manera adecuada.

2) Procedimiento:

a) Inspeccionar la apariencia externa del sistema y verificar que no presente signos de golpes, contaminación y otras anomalías.

b) Encender el sistema y verificar que no se presentan problemas de comunicación entre módulos, ni aparecen mensajes de error.

h. Control de cambios y mantenimiento del sistema

1) Objetivo: mantener un registro de los cambios realizados al sistema.

2) Procedimiento: registrar cambios de módulo o de software del sistema.

2. Procedimiento de calificación de operación (CO)

a. Condiciones generales

1) Material requerido

- Estándares (film de Poliestireno 0.05 mm, 3.0mm, 1.5 mm; filtro Dídimo, filtro de Holmio, filtros de densidad con diferentes longitudes de onda y Politetrafluoroetileno).

2) Temperatura ambiente

Se recomienda que para los ensayos la temperatura ambiente se encuentre entre 15- 30°C y que la fluctuación de esta sea menor a 2°C por hora.

3) Preparación

- a) Colocar los estándares en Rendija y realizar las corridas necesarias.
- b) Realizar la Corrida y registrar los espectros de las diferentes muestras.

b. Configuración del sistema

1) Objetivo: identificar los módulos del sistema de Espectroscopia Infrarroja.

- 2) Procedimiento: identificar cada módulo, registrando el modelo, número de serie correspondiente; así como parámetros computacionales necesarios para realizar adecuadamente las corridas como se especifica en el manual de operación del equipo.

c. Calificación de operación

- 1) Objetivo: comprobar que el sistema opere normalmente
- 2) Procedimiento:
 - Funcionamiento de los indicadores luminosos.
 - Funcionamiento del controlador del sistema.
 - Exactitud de longitud de onda.
 - Respuesta a repetibilidad.
 - Repetibilidad de longitud de onda.
 - Ruido fotométrico.
 - Linealidad fotométrica.

3. Procedimiento de calificación de desempeño(CD)

a. Condiciones generales

1) Materiales requeridos: se utilizara el espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500, estándares o patrones de referencia con espectros conocidos, celdas adecuadas para muestras utilizadas, impresora y computadora.

2) Condiciones ambientales: Se recomienda que para realizar los ensayos, la temperatura ambiente se encuentre entre 15 y 30°C y que la fluctuación sea menor a 2°C/hr.

3) Configuración del equipo

Tabla No. 2: Descripción del sistema Buck Scientific M500

Nombre del equipo	Espectrofotómetro infrarrojo
Marca/Modelo	Buck Scientific M500
No. de serie	1183

Tabla No. 3: Identificación de módulos del sistema Buck Scientific M500

Modulo	Modelo	No. de Serie	No. de Producto
Computadora	HP 6,000	MXZ0140T0Q	WB99ILA#ABM
Monitor	Compaq W185q	CNT935CPT6	NM972A
software	Windows 7 Pro		

b. Procedimiento

- 1) **Objetivo:** definir criterios, frecuencia y controles que son necesarios realizar para demostrar el correcto funcionamiento del espectrofotómetro infrarrojo.
- 2) **Frecuencia:** Cada vez que sea necesario evaluar el funcionamiento del equipo.

F. Diseño de investigación

Este estudio es de tipo cuasi experimental ya que no se puede realizar una distribución aleatoria de las variables. Se realizaron las pruebas correspondientes para determinar los parámetros que se describen en la calificación del operación para obtener los espectros y compararlos con los datos teóricos y así determinar, si los resultados se encuentran dentro de los límites de aceptación para la calificación del espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500.

1. Descripción del área. El área en donde se encuentra el espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500, es en la sala del laboratorio de análisis instrumental de la Universidad del Valle de Guatemala. El laboratorio cuenta con acceso restringido y con temperatura controlada. La temperatura y humedad del laboratorio fueron registradas en una bitácora en donde se especificaron los límites mínimos y máximos de variación.

2. Requisitos previos a la calificación:

- Contar con los manuales de operación del espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500.
- Utilización de instrumentos adecuados.
- Estándares de análisis.

G. Análisis estadístico

Los datos obtenidos, se presentaran en forma de tablas, y se calcularan las medias aritméticas de las 50 muestras realizadas en el laboratorio para cada parámetro. Las medias muestrales se compararán con las medias poblacionales y se determinará si existe diferencia significativa.

V. MARCO OPERATIVO

A. Recabación y tratamiento de datos

Se ejecutaron pruebas al espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500, del Departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala, para comprobar que los siguientes parámetros a evaluar se encuentran dentro de los límites aceptables:

- Funcionamiento de los indicadores luminosos.
- Funcionamiento del controlador del sistema.
- Exactitud de longitud de onda.
- Respuesta a repetibilidad.
- Repetibilidad de longitud de onda.
- Ruido fotométrico.
- Linealidad fotométrica.
- Control de hardware.
- Control de software

Los resultados se tabularon y se compararon con su especificación. Los datos obtenidos, se interpretaron mediante estadística descriptiva. Para ello se utilizaron tablas, se calcularon las medias, desviaciones estándar y se realizó una comparación entre medias muestrales y medias poblacionales. Para los cálculos de las medias y desviaciones estándar se utilizará el programa de Microsoft Excel.

La investigación se llevó a cabo en las instalaciones del laboratorio de Análisis Instrumental del Departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala

B. Recursos (o medios)

1. Recursos Humanos

Autor: José Alfredo del Cid Muralles

Asesor: Licda. Ana Luisa de Montenegro

Asesor Estadístico: Lic. Oscar Abrego

2. Recursos materiales

a. Equipo:

- Espectrofotómetro Buck Scientific M500
- Computadora
- Impresora
- Paños Kimwipes
- Beakers de 50 ml
- Calculadora

b. Estándares o reactivos

- Film de Poliestireno 0.05 mm
- Film de Poliestireno 3.0 mm
- Film de Poliestireno 1.5 mm
- Filtros de Transmitancia(longitud de onda especifica)
- Politetrafluoroetileno(PTFE)
- Diclorometano(J.T. Baker)
- Acetona 95%(J.T. Baker)
- Etanol 95 %(J.T. Baker)

V. RESULTADOS

Tabla No 4. Identificación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M 500

Nombre del Laboratorio	Laboratorio de instrumentación química avanzada
Edificio	Edificio II ₁
Ubicación Laboratorio	II ₁ -213
Jefe de área	Msc. Carlos Rolz
Responsable del equipo	Licda. Anal Luisa Mendizábal
Nombre del equipo	Espectrofotómetro infrarrojo de barrido M500
Marca/Modelo	Buck Scientific M500
No. de serie	1183
Fabricante	Buck scientific Inc. Norwalk, CT U.S.A
Condición durante la instalación	Nueva
Peso	50 libras

Tabla No. 5 Especificaciones del sistema del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500

Especificaciones	
Sistema óptico	Filtro de interferencia con 4 posiciones(4000, 3060, 1980 y 980 cm^{-1} m, relación de apertura , F-5, monocromador de 0.5 metros con 75L/mm, rejilla de difracción a 4 micrones , cortador simple a 23 CPS.
Velocidad de escaneo	Periodos de escaneo de 3,6,12 y 24 minutos desde 4000 a 600 cm^{-1} .
Programa de apertura	Continuamente variable.
Grabador de salida	0 a 1 VDC análogo y RS-232 serial PC IBM o equivalente.
Detector	1mm x 2mm DLATGS (Sulfato de triglicina dopado con L-alanina deuterada).
Sensibilidad	2V/Milliwatt; Frecuencia de corte 23.6CPS, ventana KRS-5
Fuente	Núcleo de cerámica con recubrimiento de nicromo
Consumo de energía	36 W a 1025 °C
Espacio óptico	150mm cuadrados, Altura de eje óptico sobre compartimiento simple de la base: 77mm.
Resolución	Nominalmente 4 cm^{-1} a 2000 cm^{-1} , 2 cm^{-1} a 1000 cm^{-1}
Dimensiones	7-1/2" Altura, 15" profundidad, 26" ancho

Tabla No. 6 Especificaciones para la calificación de instalación del espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500

	Especificación	Requerimientos	Resultado
Lugar de instalación	Libre de polvo, gases corrosivos, grandes campos magnéticos y vibraciones	Libre de polvo, gases corrosivos, grandes campos magnéticos y vibraciones	Cumple
Mueble	Superficie firme y adecuado tamaño	88.58 "X 35.43"	Cumple
Temperatura	5-35°C	20-22°C	Cumple
Humedad ambiental	40-60%	55-60%	
Puesta a tierra	Adecuado para el equipo	Adecuado para el equipo	Cumple
Alimentación eléctrica	115V +-10%, 30 Hz, 130 watts	115/230 VAC, 50/60 Hz, 150 watts	
Línea de tierra adecuada	Adecuada para el equipo	Adecuada para el equipo	Cumple
Golpes, otras anomalías	Sin golpes, daños al equipo	Sin golpes/anormalidades	Cumple

Tabla No. 7 Determinación de exactitud de y repetibilidad de longitud de onda del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Film de Poliestireno 0.05mm

Pico	Especificación(cm⁻¹) (AIST, 2012)	Promedio (cm⁻¹)	Desviación estándar (cm⁻¹)	Cumple/No cumple
1	3071±2	3072.79±0.01	1.63	Cumple
2	2929±2	2930.25±0.01	0.43	Cumple
3	1610±2	1611.07±0.01	2.34	Cumple
4	1575±2	1576.86±0.01	1.53	Cumple
5	1410±2	1411.51±0.01	0.82	Cumple
6	1019±2	1018.35±0.01	0.45	Cumple
7	896±2	895.77±0.01	0.65	Cumple
8	674±2	673.64±0.01	1.22	Cumple

Tabla No.8 Determinación de exactitud de y repetibilidad de longitud de onda del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Film de Poliestireno 1.5mm

Pico	Especificación(cm⁻¹) (AIST, 2012)	Promedio (cm⁻¹)	Desviación estándar (cm⁻¹)	Cumple/No cumple
1	3071±2	3070.02	0.32	Cumple
2	2929±2	2929.25	1.04	Cumple
3	1610±2	1610.07	1.02	Cumple
4	1575±2	1577.86	0.75	Cumple
5	1410±2	1410.51	0.63	Cumple
6	1019±2	1017.35	0.36	Cumple
7	896±2	894.77	0.9	Cumple
8	674±2	675.64	0.01	Cumple

Tabla No. 9 Determinación de exactitud de y repetibilidad de longitud de onda del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Film de Poliestireno 3.0 mm

Pico	Especificación(cm^{-1}) (AIST, 2012)	Promedio (cm^{-1})	Desviación estándar (cm^{-1})	Cumple/No cumple
1	3071 \pm 2	3069.79	1.63	Cumple
2	2929 \pm 2	2930.25	0.43	Cumple
3	1610 \pm 2	1611.07	2.34	Cumple
4	1575 \pm 2	1576.86	1.53	Cumple
5	1410 \pm 2	1411.51	0.82	Cumple
6	1019 \pm 2	1018.35	0.45	Cumple
7	896 \pm 2	895.77	0.65	Cumple
8	674 \pm 2	673.64	1.22	Cumple

Tabla No. 10 Determinación de ruido fotométrico del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Politetrafluoroetileno(PTFE)

Pico	Especificación(cm^{-1}) (AIST, 2012)	Promedio (cm^{-1})	Desviación estándar (cm^{-1})	Cumple/No cumple
1	2364 \pm 2	2366.04	2.03	Cumple
2	1797 \pm 2	1796.13	1.02	Cumple
3	1544 \pm 2	1545.50	3.17	Cumple
4	1059 \pm 2	1058.26	0.36	Cumple
5	728 \pm 2	727.81	1.22	Cumple

Tabla No. 11 Determinación de transmisión del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando filtro de Transmitancia 0(T_0)

	Especificación	resultado	Cumple/No cumple
0% Transmitancia	Sin interferencia	Sin interferencia	Cumple

Tabla No. 12 Determinación de reflectancia del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Diclorometano 99%

Pico	Especificación(cm^{-1}) (AIST, 2012)	Promedio (cm^{-1})	Desviación estándar (cm^{-1})	Cumple/No cumple
1	2370 \pm 2	2371.74	2.55	Cumple
2	1261 \pm 2	1263.28	0.43	Cumple
3	737 \pm 2	739.21	2.34	Cumple

Tabla No. 13 Funcionamiento de los módulos del espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500

Modulo	Especificación	Requerimientos	Resultado
Computadora	Computadora clase Pentium	Intel® Core™2 Quad Processor Q9650 (3.00 GHz, 12 MB L2 cache, 1333 MHz FSB)	Cumple
Sistema Operativo	Windos 98 como mínimo	Windows vista 2007	Cumple
Monitor	Monitor a color	Compaq W185q	Cumple
Programa	Grams/AI o EZ-Scan	Grams/AI	Cumple

Tabla No. 14 Funcionamiento y control del software y hardware para la calificación de funcionamiento del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500

Ensayo	Especificación	Cumple/No cumple
Verificación que el software controla con precisión el hardware, iniciación del muestreo	Se ejecutan los muestreos correctamente	Cumple
Verificación que el software controla con precisión el hardware, Recolección de espectro	Se obtiene el espectro correctamente	Cumple

Tabla No. 15 Funciones de interfaz del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck Scientific M500

Ensayo	Especificación	Cumple/No cumple
Verificación que el software controla con precisión el hardware, iniciación del muestreo	Se ejecutan los muestreos correctamente	Cumple
Verificación que el software controla con precisión el hardware, Recolección de espectro	Se obtiene el espectro correctamente	Cumple

VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Este trabajo de investigación tuvo como objetivo la calificación del equipo de espectrofotometría infrarroja Buck Scientific M500, de la Universidad del Valle de Guatemala. Para ello se realizaron una serie de ensayos, los cuales fueron elaborados de acuerdo a la información obtenida por el fabricante y con cumplimiento con las especificaciones de la Agencia de Drogas y Alimentos (FDA). (FDA 2011: 10).

Se recopilaron todos los datos que identifican al sistema de espectrofotometría infrarroja, así como los módulos que lo integran el equipo Buck Scientific M500. Dichos datos corresponden a la calificación de instalación (CI), la cual se estableció por medio de la evidencia objetiva recolectada, que todos los aspectos claves del equipo y necesarios para la instalación; se encuentran conformes con la especificación y las recomendaciones del fabricante. (Ver Tabla No. 3 y 4).

Para la verificación de los parámetros fijos, almacenamiento de datos, archivos y funciones, se realizó la calificación de operación (CO). Se realizaron 25 mediciones con films de Poliestireno de 0.05mm, 1.5mm y 3.00mm de espesor. Los films de poliestireno se utilizan para la determinación de exactitud de longitud de onda y calibración de espectrómetros infrarrojos. Proporcionan resultados precisos a cualquier temperatura, están hechos para que sean duraderos y estables a cualquier condición de humedad y temperatura controlada. Generalmente, los films de poliestireno vienen incluidos con el equipo, ya que es una forma rápida y sencilla para realizar la calibración a los espectrofotómetros infrarrojos.

Los resultados obtenidos de las diferentes mediciones con los films de poliestireno fueron analizados por medio de estadística descriptiva. Se obtuvieron las longitudes de onda de los picos más representativos de los espectros de los diferentes films de poliestireno. Las longitudes de onda del film de poliestireno de 3.0mm fueron las siguientes: 3069.79cm^{-1} , 2930.25cm^{-1} , 1611.07cm^{-1} , 1576.86cm^{-1} , 1411.51cm^{-1} , 1018.35cm^{-1} , 895.77cm^{-1} , 673.64cm^{-1} , las cuales representan los enlaces de carbono-hidrogeno, compuesto aromático monosustituido y enlaces metilenos. Se calculó el promedio de dichas longitudes de onda y se compararon con los datos de referencia para poder establecer el cumplimiento de la exactitud y repetibilidad de longitud de onda. (Ver Tabla No.6).

En las mediciones en las que se utilizó Politetrafluoroetileno(PTFE), la intensidad promedio del ruido fue constante e independiente de la magnitud de la señal. Por ello las desviaciones estándar de los diferentes promedios fueron bajas.

El equipo dispone de métodos que para mejorar la relación señal/ruido, por medio de la incorporación de componentes en su diseño como filtros, cortadores, blindajes, moduladores y detectores sincrónicos. Estos dispositivos eliminan o atenúan el ruido sin afectar la señal analítica en forma significativa. Las variables que pudieron haber afectado el ruido químico fueron siguientes: temperatura, presión, humedad relativa, vibraciones, cambios en la intensidad de la luz y vapores. Las variables mencionadas anteriormente, se mantuvieron constantes durante el trabajo experimental y no afectaron los datos obtenidos

De acuerdo a los resultados obtenidos de los espectros para la identificación de la transmitancia cero (T_0) para el equipo infrarrojo, se logró determinar que no existió interferencia significativa que pudo haber afectado los resultados.

Se utilizó el compuesto diclorometano marca J.T. Baker grado reactivo, para la determinación de reflectancia y transreflectancia. Los datos obtenidos se compararon con los datos que muestra el Instituto Nacional de Ciencia Industrial Avanzada y Tecnología (AIST) y cumplieron con la especificación.(Ver Tabla No. 9)

Los espectros de reflexión en el infrarrojo, aunque no son idénticos a los espectros de absorción, en general tienen apariencia similar y proporcionan la misma información que sus equivalentes de absorción. Los espectros de reflectancia se pueden utilizar tanto para el análisis cualitativo como cuantitativo. Se realizaron evaluaciones de los módulos del sistema, así como ensayos correspondientes al funcionamiento del equipo. Se logró evaluar la funcionalidad de todos los módulos en donde se verificó el correcto funcionamiento del software y hardware. (Ver Tabla No. 11 y 12)

De acuerdo a los datos obtenidos y por medio de un análisis con estadística descriptiva, se logró determinar que el equipo Buck Scientific M500 cumple con los siguientes parámetros: exactitud de longitud de onda, repetibilidad de longitud de onda, respuesta a repetibilidad, linealidad fotométrica y ruido fotométrico.

De acuerdo a los datos obtenidos y por medio de un análisis con estadística descriptiva, se logró determinar que el equipo Buck Scientific M500 cumple con los siguientes parámetros: exactitud de longitud de onda, repetibilidad de longitud de onda, respuesta a repetibilidad, linealidad fotométrica y ruido fotométrico.

VII. CONCLUSIONES

El equipo de espectrofotometría infrarroja Buck Scientific M500 cumple con las especificaciones que demuestran su correcta funcionalidad.

Los parámetros de exactitud de longitud de onda, repetibilidad de longitud de onda, respuesta a repetibilidad y linealidad fotométrica se pudieron comprobar por medio de estadística descriptiva.

Se comprobó que el software controla con precisión el hardware, en cuanto a iniciación de muestreo y recolección de datos, cambio de longitud de onda, tiempo de recolección y configuraciones del sistema; por lo tanto cumple con las especificaciones correspondientes.

Por lo anterior, se puede comprobar que el equipo Buck Scientific M500 se encuentra calificado para su correcta utilización.

VIII. RECOMENDACIONES

Calibrar el equipo por lo menos una vez cada seis meses y documentar los certificados de calibración correspondientes de dichas operaciones en una bitácora que incluya todos aquellos documentos importantes del equipo.

Calificar el equipo, al menos, una vez al año para poder obtener resultados que sean válidos y confiables para cualquier análisis cuali-cuantitativo.

Trabajar siempre con temperatura y humedad relativa controlada para eliminar cualquier variable que pueda afectar el funcionamiento del equipo.

Los usuarios del equipo deben leer el manual antes de utilizarlo, especialmente las formas de preparación de muestras y precauciones con el uso del equipo.

Fue necesario investigar los estándares que se utilizan para aparatos analíticos espectrofotométricos e incluir aquellos estándares que permiten las lecturas dentro del rango de espectro infrarrojo.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. *Analytical Instrument Qualification USP <1058>*. 2011. United States Pharmacopeia. NF 29. (USP 34) Estados Unidos. 550-554
2. Bansal, Surendra, *et al.* 2004. *Qualification of Analytical Instruments for use in the Pharmaceutical Industry: A Scientific Approach*. AAPS PharmSciTech. 5(1), Artículo 22. Estados Unidos.
3. Broad, Neville, *et al.* 2002. *Guidelines for the development and validation of Near-infrared Spectroscopic Methods in the Pharmaceutical Industry*. Handbook of Vibrational Spectroscopy. Chichester 22 págs.
4. Cottage, Rose, *et al.* 1998. «*Equipment qualification for demonstrating the fitness for the purpose of analítica instrumentation*». The analyst Quality Issues. 123: 1879-1886
5. Estados Unidos. 2011. Food and Drug Administration (FDA). *Process Validation: General Principles and Practices. Guidance for Industry*. 22 págs.
6. Estados Unidos. 2001. Food and Drug Administration (FDA). *Q7A Good Manufacturing Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients. Guidance for Industry*. 58 págs.
7. Flores, Carlos. 2010. «*Buenas Prácticas de Manufactura(BPM)*». Revista Ingeniería Primero, Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ingeniería. No. 20: 122-141
8. *Guidelines for the development and validation of near infrared(NIR) spectroscopic methods*. 2001. Pharmaceutical Analytical Sciences Group. Estados Unidos. 40 págs.
9. Lara, Judith.2004. « *Calificación de operación de espectrofotómetros de absorción atómica*». Querétaro. Centro Nacional de Metrología, Materiales Metálicos 6 págs.
10. Martínez, Cervantes, *et. al.* 2009. «*Protocolo para la calificación de área y equipo de encapsulado como material educativo para la enseñanza de la validación de procesos en la FES Zaragoza, UNAM*». Revista de educación superior en Farmacia de la Universidad Nacional Autónoma de México. Num. 4
11. Montpart, Elisabet *et. al.* 2003. *Las Conferencias Internacionales de Armonizacion y el Common Technical Documentl(CTD)*. Ventana Jurídica.Vol. 22.Num 8: 2-5
12. *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración, Norma Internacional ISO/IEC 17025*. 2005. Organización Internacional de Normalización. Suiza.38págs.

13. Romero, Migue Ángel. 2001. *Desarrollo de nuevas metodologías analíticas en el control de calidad de la industria farmacéutica*. Barcelona. 26 págs.
14. Skoog,Douglas; J.Holler y S. Crouch. 2008. *Principios de Análisis Instrumental*. 6ta edición. Cengage Learning. 1038 págs.
15. Vazquez, A. 2006. *Validación de metodología analítica de Aspirina 500mg*. Tesis Universidad de Chile. Santiago,Chile. Departamento de Ciencia y Tecnología Farmaceutica. 61 págs.
16. Vilumara, A. 2011 Armonización y estandarización. Buenas prácticas de laboratorio (BPL), Capitulo 25. Barcelona, España. Unidad de Garantía de Calidad, Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
17. Zapata, Edith; R. Herrera y E. Ramírez. 2006. *Calificación de operación de un espectrómetro de fluorescencia de rayos X*. Querétaro. Centro Nacional de Metrología. 6 págs.

X. ANEXOS

Anexo No.1: Estadística descriptiva para el film de poliestireno de 0.05mm

Parámetro	Pico No.1	Pico No.2	Pico No.3	Pico No.4	Pico No.5	Pico No.6	Pico No.7	Pico No.8
Media	3070.96	2928.56	1609.20	1576.25	1410.40	1019.85	896.29	674.64
Error típico	0.86	0.99	0.92	1.04	0.67	0.48	0.21	0.22
Mediana	3070.67	2928.35	1609.58	1576.22	1410.56	1019.77	896.25	674.28
Moda	3070.67	#N/A	1608.88	#N/A	#N/A	1019.87	895.74	673.85
Desviación estándar	4.31	4.93	4.60	5.20	3.37	2.38	1.05	1.11
Varianza de la muestra	18.58	24.31	21.12	27.07	11.33	5.65	1.10	1.22
Curtosis	1.65	-0.07	7.82	10.01	3.35	-0.30	0.65	3.79
Coefficiente de asimetría	-0.07	0.33	-2.42	2.56	-1.55	0.33	0.01	1.52
Rango	21.49	19.38	23.06	26.80	14.99	9.20	4.66	5.26
Mínimo	3059.85	2918.85	1592.23	1570.01	1400.23	1015.64	894.08	673.05
Máximo	3081.34	2938.23	1615.29	1596.81	1415.22	1024.84	898.74	678.31
Suma	76774.12	73214.07	40230.07	39406.16	35260.11	25496.16	22407.30	16865.92
Cuenta	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
Nivel de confianza(95.0%)	1.78	2.04	1.90	2.15	1.39	0.98	0.43	0.46

Anexo No.2: Estadística descriptiva para el film de poliestireno de 1.5mm

Parámetro	Pico No.1	Pico No.2	Pico No.3	Pico No.4	Pico No.5	Pico No.6	Pico No.7	Pico No.8
Media	3072.96	2929.64	1610.44	1575.41	1411.21	1019.72	896.14	674.74
Error típico	0.78	0.81	0.55	0.66	0.33	0.23	0.21	0.21
Mediana	3072.21	2929.31	1610.34	1575.39	1411.41	1019.65	896.05	674.62
Moda	#N/A	2928.04	#N/A	#N/A	#N/A	1019.84	#N/A	#N/A
Desviación estándar	3.91	4.04	2.73	3.30	1.66	1.15	1.04	1.07
Varianza de la muestra	15.28	16.29	7.46	10.90	2.74	1.32	1.07	1.14
Curtosis	-0.68	3.18	6.45	-0.75	0.46	-0.40	-0.62	0.63
Coefficiente de asimetría	0.15	-0.54	-1.31	0.09	-0.12	0.06	0.50	0.73
Rango	15.22	21.71	15.34	12.42	7.44	4.46	3.81	4.19
Mínimo	3065.66	2917.54	1600.81	1569.56	1407.55	1017.45	894.62	673.02
Máximo	3080.88	2939.25	1616.15	1581.98	1414.99	1021.91	898.43	677.21
Suma	76824.02	73240.87	40260.87	39385.33	35280.21	25493.09	22403.50	16868.46
Cuenta	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
Nivel de confianza(95.0%)	1.61	1.67	1.13	1.36	0.68	0.47	0.43	0.44

Anexo No.3: Estadística descriptiva para el film de poliestireno de 3.0 mm

Parámetro	Pico No.1	Pico No.2	Pico No.3	Pico No.4	Pico No.5	Pico No.6	Pico No.7	Pico No.8
Media	3071.30	2929.80	1611.03	1576.04	1411.92	1020.99	895.34	673.78
Error típico	0.48	0.31	0.30	0.28	0.71	0.78	0.58	0.57
Mediana	3071.69	2929.67	1610.95	1575.86	1410.67	1019.87	896.01	674.35
Moda	#N/A	#N/A	1611.33	#N/A	1410.32	1019.87	896.48	#N/A
Desviación estándar	2.39	1.56	1.51	1.42	3.57	3.90	2.91	2.84
Varianza de la muestra	5.71	2.44	2.29	2.01	12.77	15.24	8.49	8.05
Curtosis	2.37	-0.63	0.75	-0.12	9.50	17.43	8.41	2.82
Coefficiente de asimetría	-0.93	0.40	0.11	0.28	2.96	3.94	-2.17	-1.42
Rango	11.60	5.88	6.58	5.66	16.03	20.76	16.65	13.14
Mínimo	3064.24	2927.31	1608.22	1573.61	1409.74	1017.54	884.36	665.09
Máximo	3075.84	2933.19	1614.80	1579.27	1425.77	1038.30	901.01	678.23
Suma	76782.56	73244.90	40275.78	39400.95	35297.93	25524.65	22383.56	16844.61
Cuenta	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
Nivel de confianza(95.0%)	0.99	0.64	0.63	0.59	1.48	1.61	1.20	1.17


Anexo No.4: Estadística descriptiva para el politetrafluoroetileno(PTFE)

Parámetro	Pico No.1	Pico No.2	Pico No.3	Pico No.4	Pico No.5
Media	2364.29	1795.81	1544.09	1058.35	727.65
Error típico	0.49	0.53	0.51	0.28	0.24
Mediana	2364.61	1796.23	1544.54	1058.74	727.87
Moda	2366.04	1798.21	1544.87	1059.36	728.45
Desviación estándar	2.43	2.64	2.55	1.42	1.21
Varianza de la muestra	5.92	6.96	6.52	2.03	1.46
Curtosis	-0.43	6.79	-0.92	0.80	0.08
Coefficiente de asimetría	0.25	-2.29	0.10	-1.26	-0.72
Rango	8.70	13.13	9.00	5.00	4.56
Mínimo	2360.27	1786.32	1540.02	1054.87	725.12
Máximo	2368.97	1799.45	1549.02	1059.87	729.68
Suma	59107.35	44895.21	38602.16	26458.77	18191.36
Cuenta	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
Nivel de confianza(95.0%)	1.00	1.09	1.05	0.59	0.50

Anexo No.5: Estadística descriptiva para el diclorometano 99%

Parámetro	Pico No.1	Pico No.2	Pico No.3
Media	2370.39	1262.51	737.54
Error típico	0.79	0.54	0.87
Mediana	2370.84	1261.84	738.69
Moda	#N/A	1261.84	#N/A
Desviación estándar	3.93	2.71	4.33
Varianza de la muestra	15.42	7.37	18.71
Curtosis	1.47	0.26	2.12
Coficiente de asimetría	-0.62	0.85	-1.43
Rango	18.89	10.34	18.69
Mínimo	2359.65	1258.02	724.96
Máximo	2378.54	1268.36	743.65
Suma	59259.64	31562.62	18438.42
Cuenta	25.00	25.00	25.00
Nivel de confianza(95.0%)	1.62	1.12	1.79

**A. PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN PARA LA CALIFICACIÓN
DEL ESPECTROFOTÓMETRO INFRARROJO BUCK SCIENTIFIC M 500**

<p>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN PARA LA CALIFICACIÓN ESPECTROFOTÓMETRO INFRARROJO BUCK SCIENTIFIC M 500</p> <p>Laboratorio de Instrumentación Química Avanzada</p> <p>SOP.2012.01</p>		
No. DE DOCUMENTO: SOP.2012.01	COPIA No.:	
No. DE COPIAS:	No. DE CORRECCIONES:	
ULTIMA ACTUALIZACIÓN:	ELABORADO POR:	
AUTORIZADO POR:	FECHA DE ELABORACIÓN:	

I. OBJETIVO

El presente documento tiene como objetivo la calificación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 del Departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala. Con dicho documento se pretende generar información válida y confiable que permita utilizar el espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 de acuerdo a los requerimientos que establece el fabricante y los especificados por entidades de regulación.

II. RESPONSABILIDADES

Es responsabilidad de todo el personal del laboratorio de Instrumentación Química Avanzada de la Universidad del Valle hacer uso correcto del equipo Buck Scientific M500. Así mismo, toda persona que entre en contacto con el equipo debe estar debidamente capacitada para su correcta utilización.

III. ALCANCE

Este documento se utilizará para lograr la calificación completa del espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500. Se presentan las etapas de calificación para el equipo: calificación de instalación (CI), calificación de operación (CO), calificación de Desempeño (CF). En dichas etapas se evaluarán parámetros físicos y operacionales (software/hardware) que permitirán comprobar la correcta funcionalidad del equipo.

Es importante comprender que la calificación analítica de instrumentos en laboratorios de ensayos y análisis constituye un parámetro importante en control de calidad, por lo que es necesario calificar los instrumentos de análisis, mediante la demostración experimental de su funcionalidad.

IV. PRUEBAS DE CALIFICACIÓN

A. PROCEDIMIENTO PARA LA CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN

1. Ubicación del Sistema

1.1 Objetivo: registrar en el esquema los datos en donde se instaló el sistema

1.2 Procedimiento: registrar los siguientes datos en la siguiente tabla

Tabla No. 1 Datos de la ubicación del sistema Buck Scientific M500

Nombre del Laboratorio	
Edificio	
Ubicación Laboratorio	
Jefe de área	
Responsable del equipo	
Nombre del equipo	
Marca/Modelo	
No. de serie	
Fabricante	

2. Control ambiental del lugar de instalación

2.1 Objetivo: evaluar si el lugar donde se encuentra instalado el equipo cumple con los requerimientos medioambientales e infraestructura indicados por el fabricante, lo que evalúa si el equipo funciona según las especificaciones descritas

2.2 Procedimiento:

Tabla No. 2 Especificaciones y requerimientos para la instalación del equipo

	Especificación	Requerimientos	Resultado
Lugar de instalación	Libre de polvo, gases corrosivos, grandes campos magnéticos y vibraciones		
Mueble	Superficie firme y adecuado tamaño		
Temperatura	5-35°C		
Humedad ambiental	40-60%		
Puesta a tierra	verificar		
Alimentación eléctrica	115V +-10%, 30 Hz, 130 watts		
Línea de tierra adecuada	Adecuada para el equipo		
Golpes, otras anomalías	Sin golpes, daños al equipo		

3. Descripción del sistema e identificación de los módulos del sistema

3.1 Objetivo: describir las características del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500

3.2 Procedimiento:

- i. Registrar el modo de operación del espectrofotómetro infrarrojo
- ii. Identificar el sistema computacional, registrando las características de este
- iii. Identificar el software, registrando el nombre y versión
- iv. Identificar cada módulo componente, registrando modelo y número de serie

Tabla No. 3 Descripción del sistema Buck Scientific M500

Nombre del equipo	
Marca/Modelo	
No. de serie	

Tabla No. 4 Identificación de módulos del sistema Buck Scientific M500

Modulo	Modelo	No. de serie	No. de producto
Computadora			
Monitor			
software			

4. Registro de documentación

5.1 Objetivo: describir y registrar la documentación recibida

5.2 Procedimiento: registrar la documentación existente tal como manuales de operación y certificados de cumplimiento, así como el idioma y la ubicación de la misma.

Tabla No. 5 Registro de la documentación

Documento	Ubicación	No. de copias
Manual del equipo		
Certificados de calibración		
Procedimiento estándar de operación para la calificación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500		

B. PROCEDIMIENTO PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN(CO)

1. Condiciones generales

1.1 Material requerido

- o Estándares (film de Poliestireno 0.05 mm, 1.5 mm, 3.0 mm, Politetrafluoroetileno(PTFE), Diclorometano(grado reactivo), Acetona 95%, Etanol 95 %, 4 Beakers 10ml, 5 pipetas pasteur, Pizeta con agua destilada)

1.2 Temperatura ambiente

Se recomienda que para los ensayos la temperatura ambiente se encuentre entre 15- 30°C y que la fluctuación de esta sea menor a 2°C por hora

1.3 Preparación

- i. Colocar los estándares en Rendija y realizar las corridas necesarias
- ii. Realizar la corrida y registrar los espectros de las diferentes muestras
- iii. Colocar las medias de los picos más representativos de cada espectro y compararlos contra la especificación correspondiente.

2 Configuración del sistema

2.1 Objetivo: identificar los módulos del sistema de espectroscopia infrarroja

2.2 Procedimiento: identificar cada módulo, registrando el modelo, número de serie correspondiente; así como parámetros computacionales necesarios para realizar adecuadamente las corridas como se especifica en el manual de operación del equipo

3 Calificación de operación

3.1 Objetivo: comprobar que el sistema opere normalmente

3.2 Procedimiento: realizar las corridas con los estándares mencionados anteriormente y registrar las longitudes de onda de los picos representativos de cada espectro.

Tabla No. 6. Resultados y especificaciones para la calificación de operación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Film de Poliestireno 0.05mm

Pico	Especificación(cm^{-1}) (AIST, 2012)	Promedio (cm^{-1})	Desviación estándar (cm^{-1})	Cumple/No cumple
1	3071±2			
2	2929±2			
3	1610±2			
4	1575±2			
5	1410±2			
6	1019±2			
7	896±2			
8	674±2			

Tabla No. 7 Resultados y especificaciones para la calificación de operación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Film de Poliestireno 1.5mm

Pico	Especificación(cm^{-1}) (AIST, 2012)	Promedio (cm^{-1})	Desviación estándar (cm^{-1})	Cumple/No cumple
1	3071±2			
2	2929±2			
3	1610±2			
4	1575±2			
5	1410±2			
6	1019±2			
7	896±2			
8	674±2			

Tabla No. 8 Resultados y especificaciones para la calificación de operación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Film de Poliestireno 3.0 mm

Pico	Especificación(cm^{-1}) (AIST, 2012)	Promedio (cm^{-1})	Desviación estándar (cm^{-1})	Cumple/No cumple
1	3071±2			
2	2929±2			
3	1610±2			
4	1575±2			
5	1410±2			
6	1019±2			
7	896±2			
8	674±2			

Tabla No. 9 Resultados y especificaciones para la calificación de operación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Politetrafluoroetileno(PTFE)

Pico	Especificación(cm^{-1}) (AIST, 2012)	Promedio (cm^{-1})	Desviación estándar (cm^{-1})	Cumple/No cumple
1	2364±2			
2	1797±2			
3	1544±2			
4	1059±2			
5	728±2			

Tabla No. 10 Resultados y especificaciones para la calificación de operación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando filtro de T₀

	Especificación	resultado	Cumple/No cumple
0% Transmitancia	Sin interferencia		Cumple

Tabla No. 9 Resultados y especificaciones para la calificación de operación del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 utilizando Diclorometano 99%

Pico	Especificación(cm^{-1}) (AIST, 2012)	Promedio (cm^{-1})	Desviación estándar (cm^{-1})	Cumple/No cumple
1	2370±2			
2	1261±2			
3	737±2			

C. PROCEDIMIENTO PARA LA CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO(CD)

1. Procedimiento

- a. **Objetivo:** definir criterios, frecuencia y controles que son necesarios realizar para demostrar el correcto funcionamiento del Espectrofotómetro Infrarrojo Buck scientific M500
- b. **Frecuencia:** Cada vez que sea necesario evaluar el funcionamiento del equipo(por lo menos una vez al año).

c. Condiciones generales

- 1) Materiales requeridos: se utilizará el espectrofotómetro infrarrojo de barrido Buck Scientific M500, estándares y patrones de referencia con espectros conocidos, celdas adecuadas para muestras utilizadas, impresora y computadora.
- 1.2 Condiciones ambientales: Se recomienda que para realizar los ensayos, la temperatura ambiente se encuentre entre 15 y 30°C y que la fluctuación sea menor a 2°C/hr

Tabla No. 11 Especificaciones para la calificación de funcionamiento del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500

Módulo	Especificación	Requerimientos	Resultado
Computadora	Computadora clase Pentium		
Sistema operativo	Windos 98 como minimo		
Monitor	Monitor a color		
Programa	Grams/Al o EZ-Scan		

Tabla No. 12 Especificaciones para la calificación de funcionamiento del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 Control de Software / hardware

Ensayo	Especificación	Cumple/No cumple
Verificación que el software controla con precisión el hardware, iniciación del muestreo	Se ejecutan los muestreos correctamente	
Verificación que el software controla con precisión el hardware, Recolección de espectro	Se obtiene el espectro correctamente	

Tabla No. 13 Especificaciones para la calificación de funcionamiento del espectrofotómetro infrarrojo Buck Scientific M500 Funciones de interfaz

Ensayo	Especificación	Cumple/No cumple
Verificación que el software controla con precisión el hardware, iniciación del muestreo		
Verificación que el software controla con precisión el hardware, Recolección de espectro		

V. DEFINICIONES

- **Calibración:** Es el conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por el instrumento o sistema de medición , registro y control, o los valores representados por la medida de un material y su valor conocido correspondiente a un estándar de referencia. Los límites de aceptación de los resultados de las mediciones deben estar establecidos (Vazquez, 2006:50).
- **Calificación:** Es el proceso de establecimiento de evidencia documentada de la que las instalaciones, los sistemas y otros equipos técnicos, incluidos los sistemas computarizados han sido correctamente encomendados y que funcionan en forma confiable, dentro del rango especificado de operación (Vazquez, 2006:50).
- **Estándar de referencia:** Una sustancia que ha sido reconocida por un conjunto extensivos de análisis, para ser un auténtico material de alta pureza. Este estándar puede ser obtenido a través de una fuente reconocida o preparado por medio de una síntesis independiente o por una purificación sucesiva de un material existente de producción (Vazquez, 2006:50).
- **Validación:** Acción documentada que demuestra que cualquier procedimiento, proceso o actividad conducirá consistentemente a los resultados esperados. Esto incluye la calificación de sistemas y equipamiento (Vazquez, 2006:50).
- **Especificación:** Descripción detallada de la calidad o de los atributos críticos que debe cumplir un material (Vazquez, 2006:50).
- **Exactitud:** La exactitud de un procedimiento analítico expresa lo más cercano a un acuerdo entre el valor que es aceptado no como un valor verdadero convencional o un valor de referencia aceptado y el valor encontrado (Vazquez, 2006:50).

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Romero, Migue Ángel. 2001. *Desarrollo de nuevas metodologías analíticas en el control de calidad de la industria farmacéutica*. Barcelona. 26 págs.
- Vazquez, A. 2006. *Validación de metodología analítica de Aspirina 500mg*. Tesis Universidad de Chile. Santiago, Chile. Departamento de Ciencia y Tecnología Farmaceutica. 61 págs.
- Estados Unidos. 2001. Food and Drug Administration (FDA). Q7A Good Manufacturing Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients. Guidance for Industry. 58 págs.


VII. FIRMAS DE ELABORACIÓN, REVISIÓN Y APROBACIÓN

Elaborado por:

Revisado por:

Autorizado por:

B. PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN PARA EL USO DEL TERMÓMETRO-HIGRÓMETRO

<p>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN PARA EL USO DEL TERMÓMETRO-HIGRÓMETRO</p> <p>Laboratorio de Instrumentación Química Avanzada</p> <p>SOP.2012.02</p>		
No. DE DOCUMENTO: SOP.2012.02	COPIA No.:	
No. DE COPIAS:	No. DE CORRECCIONES:	
ULTIMA ACTUALIZACIÓN:	ELABORADO POR:	
AUTORIZADO POR:	FECHA DE ELABORACIÓN:	

I. OBJETIVO

El presente documento tiene como objetivo la operación del termómetro-higrómetro que se encuentra instalado en el laboratorio de Instrumentación Química Avanzada del Departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala. Con dicho documento se pretende hacer buen uso del aparato y registrar de una forma correcta la temperatura y humedad.

II. RESPONSABILIDADES

Es responsabilidad de todo el personal del laboratorio de Instrumentación Química Avanzada de la Universidad del Valle hacer uso correcto del termómetro-higrómetro. Así mismo, toda persona que entre en contacto con el equipo debe estar debidamente capacitada para su correcta utilización.

III. ALCANCE

Este documento se utilizara utilizar el equipo correctamente, así como para capacitar a todo el personal o estudiantes que necesiten hacer una calibración o modificación de datos del mismo.

IV. DESCRIPCIÓN GENERAL

El termómetro-higrómetro instalado en el laboratorio de Instrumentación Química Avanzada posee una pantalla LCD multifuncional, la cual está diseñada para un consumo mínimo de energía. Posee alta estabilidad y precisión en las mediciones.

V. CARACTERÍSTICAS

- Visualización de temperatura, humedad y tiempo simultáneamente
- Memoria de mínimos y máximos para humedad y temperatura
- Visualización de formato de hora 12/24
- Selección de temperatura en formato de °C/°F
- Función integrada de alarma
- Función de reloj y calendario
- Posicionamiento para pared y mesa

VI. ESPECIFICACIONES

- Rango de temperatura: (-50°C, 70°C); (-58°F, 158°F)
- Rango de humedad: 10%-99%HR
- Resolución:
 - Temperatura: 0.1°C (0.1°F)
 - Humedad: 1%HR
- Precisión:
 - Temperatura: ± 1°C (1.8°F)
 - Humedad: ±5%HR (40%-80%)
- Fuente de poder: 1.5V(Baterías AAA)
- Dimensiones: 106x98x22mm
- Peso aproximado: 160g
- Condiciones de almacenamiento: (-20°C, 60°C); (20%-80%)

VII. FUNCIONAMIENTO

- 1) **Encendido:** Destapar la tapa del compartimiento de la batería de acuerdo con la dirección de la flecha sobre el mismo, halar el papel aislante y empujar hacia atrás la cubierta.
- 2) **Teclas de función**
 - (MODE)** cambia entre reloj y pantalla de alarma, configuración de hora, formato de hora 12/24 y fecha
 - (ADJ)** modifica los valores de la configuración
 - (MEMORY)** visualiza y borra los valores de mínimos y máximos para la temperatura y humedad
 - (RESET)** cambia todos los valores guardados en la memoria
 - (°C/°F)** cambia los valores de temperatura en formatos de °C/°F
- 3) **Hora/Fecha** Presionar la tecla de MODE por 2 segundos al inicio, luego los dígitos de minutos parpadearan, presionar la tecla ADJ para ajustar los minutos. Presionar la tecla MODE simultáneamente con la tecla ADJ para configurar la visualización del formato de hora, mes y día.
- 4) **Alarma** Presionar la tecla de MODE por 2 segundos, los dígitos parpadearan, presionar la tecla MODE hasta que la función de alarma quede activada, presionar la tecla ADJ para encender o apagar la alarma. En el modo de alarma, si no existe otra operación después de un minuto el termómetro-higrometro regresara a la visualización de hora normal.
- 5) **Memoria** presionar la tecla MEMORY para desplegar los valores máximos de temperatura y humedad. Presionar por segunda vez la tecla MEMORY y se visualizaran los valores mínimos de temperatura y humedad.

VIII. PRECAUCIONES

- Presionar la tecla RESET para el encendido del aparato y después de colocar la batería
- Si alguna anomalía ocurre en la pantalla, presionar la tecla RESET
- Para protección ambiental, colocar la batería usada en lugares permitidos por las autoridades.

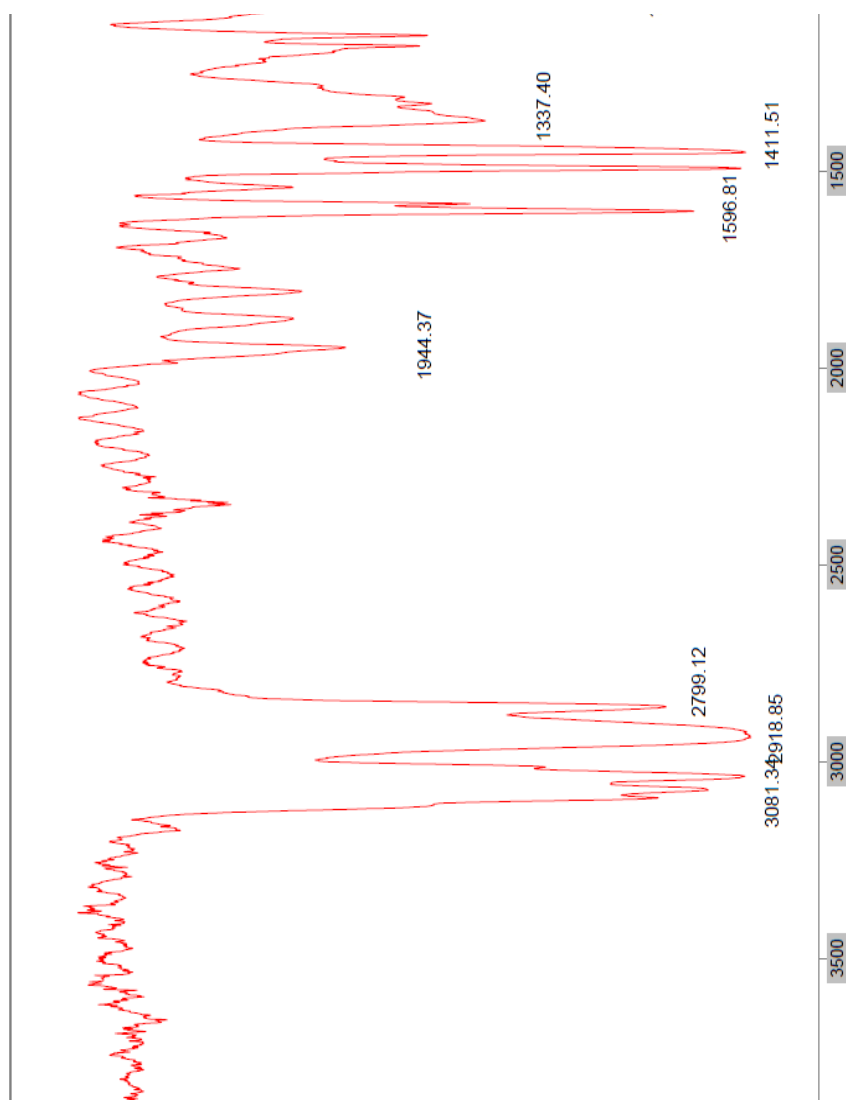
VIII. FIRMAS DE ELABORACIÓN, REVISIÓN Y APROBACIÓN

Elaborado por:

Revisado por:

Autorizado por:

Figura No. 4 Espectro film de poliestireno 0.05mm

number (cm⁻¹)

NO. 2

P

23/0

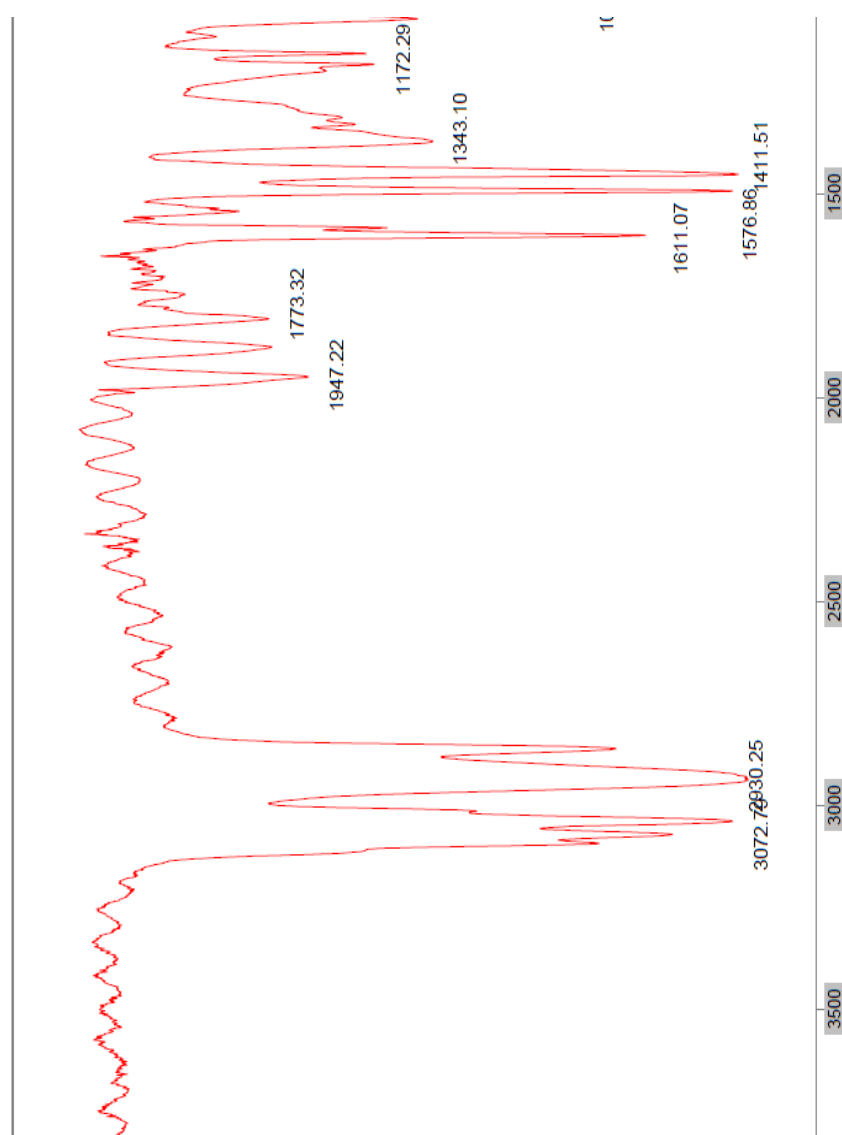


Figura No. 6 Espectro film de poliestireno 3.0mm

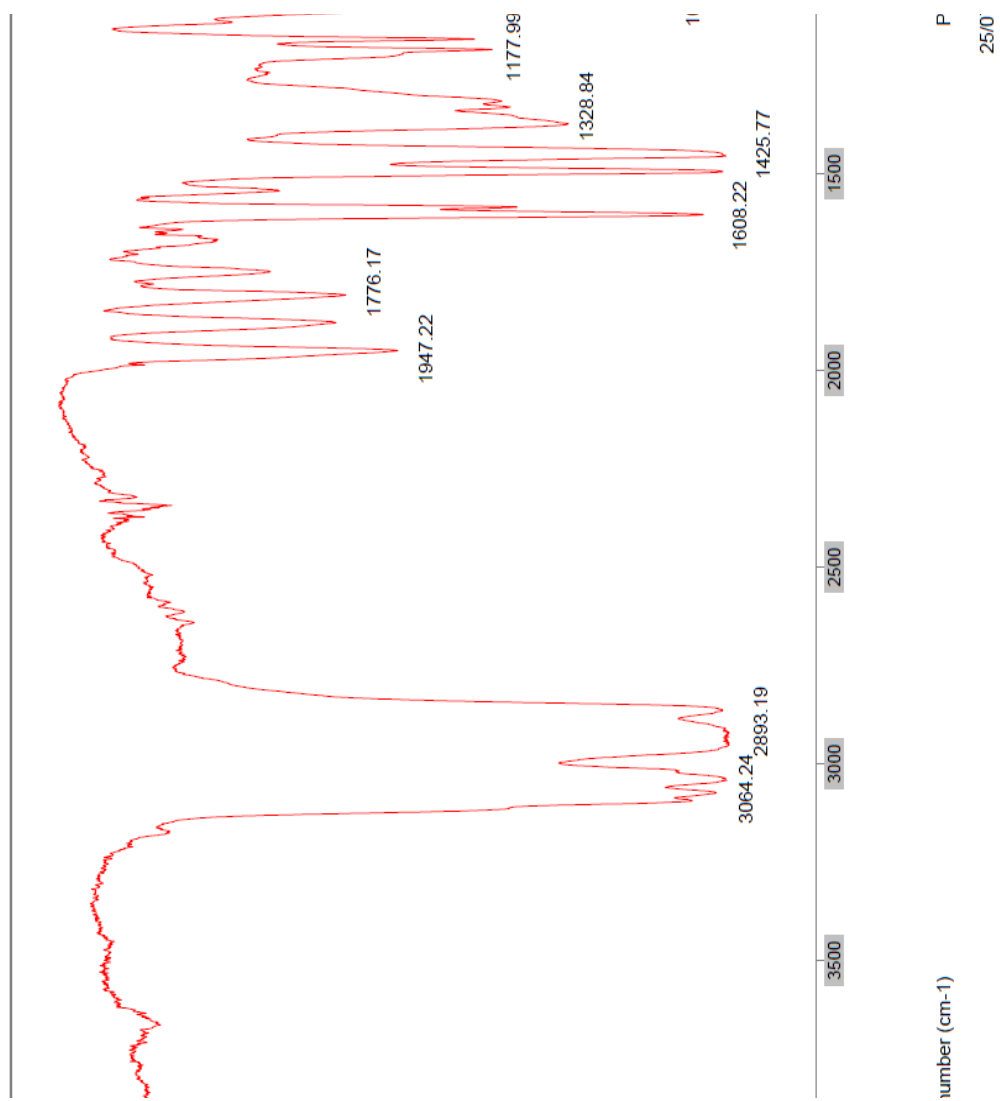


Figura No. 7 Espectro diclorometano 99%

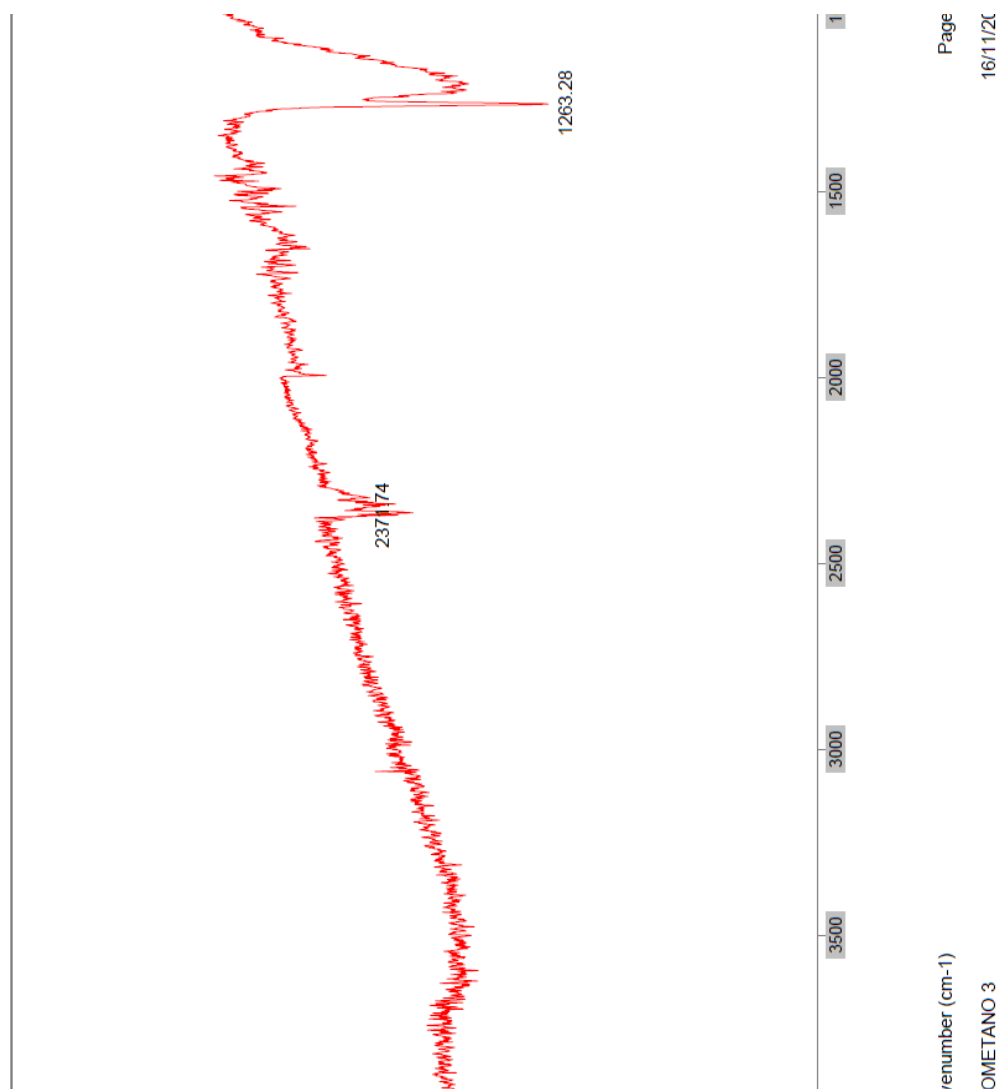
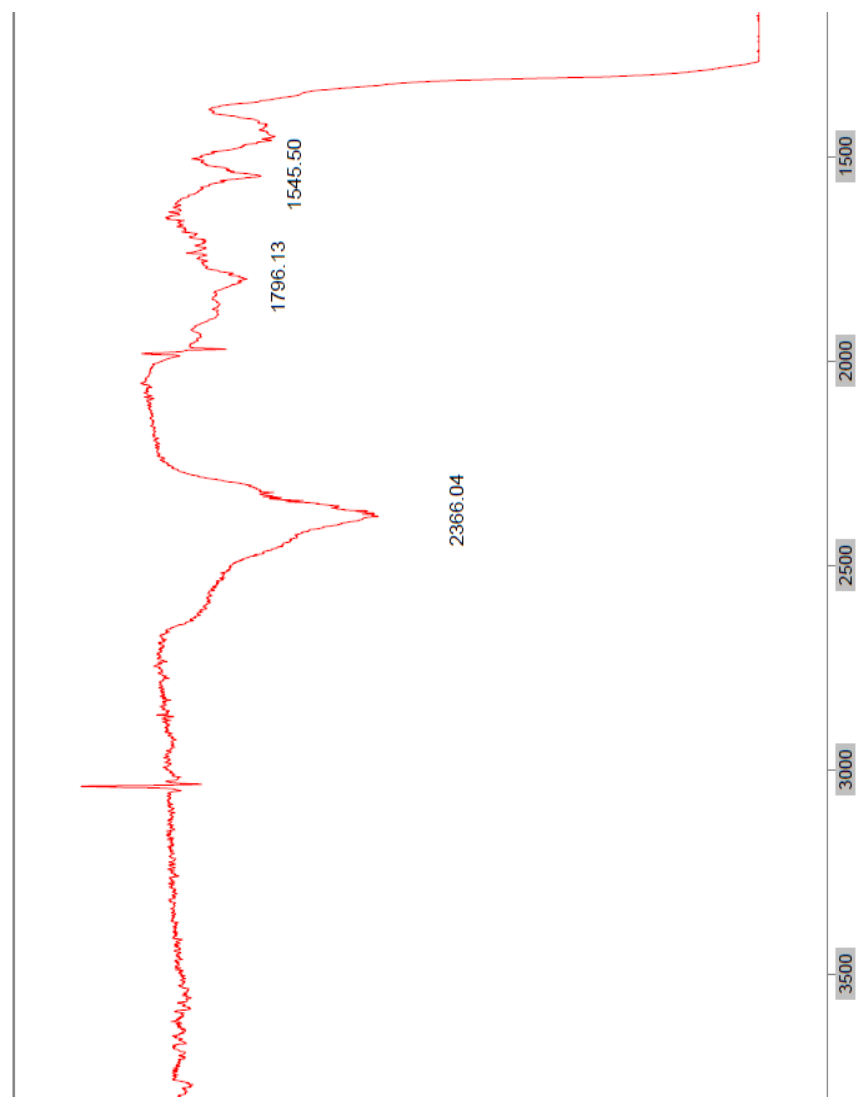


Figura No. 8 Espectro politetrafluoroetileno(PTFE)



Wavenumber (cm⁻¹)

XI. GLOSARIO

- a) **Buenas Prácticas de Manufactura:** Estándares mínimos para los métodos, instalaciones o controles que van a ser usados, en el proceso de manufactura, de empaque o el mantenimiento de un producto medicinal para asegurar que dicha droga satisface los requerimientos de la ley en materia de seguridad y tiene la identidad y la concentración y cumple con su calidad y pureza propuestas o que referencian poseer (Vázquez, 2006:50).
- b) **Calibración:** Es el conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por el instrumento o sistema de medición , registro y control, o los valores representados por la medida de un material y su valor conocido correspondiente a un estándar de referencia. Los límites de aceptación de los resultados de las mediciones deben estar establecidos (Vázquez, 2006:50).
- c) **Calificación:** Es el proceso de establecimiento de evidencia documentada de la que las instalaciones, los sistemas y otros equipos técnicos, incluidos los sistemas computarizados han sido correctamente encomendados y que funcionan en forma confiable, dentro del rango especificado de operación (Vázquez, 2006:50).
- d) **Control de Calidad:** Es una parte de las GMP que conciernen al muestreo, especificaciones y análisis y con la organización, documentación y procedimientos de liberación que aseguran que los análisis que se están llevando a cabo son necesarios y relevantes y que los materiales no son liberados para su uso, tampoco para la venta o suministro antes de que la calidad sea juzgada como satisfactoria. El control de calidad no está confinado a las operaciones de laboratorio, pero debe estar involucrado en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto (Vázquez, 2006:50).
- e) **Especificación:** Descripción detallada de la calidad o de los atributos críticos que debe cumplir un material (Vázquez, 2006:50).
- f) **Exactitud:** La exactitud de un procedimiento analítico expresa lo más cercano a un acuerdo entre el valor que es aceptado no como un valor verdadero convencional o un valor de referencia aceptado y el valor encontrado (Vázquez, 2006:50).

- g) **Procedimiento estándar de operación(PEO):** Procedimiento escrito autorizado que da las instrucciones para llevar a cabo operaciones no necesariamente específicas de un producto dado, material o procedimiento pero de una naturaleza más bien general (Vázquez, 2006:50).
- h) **Repetibilidad:** Expresa la precisión bajo las mismas condiciones de operación a través de un corto intervalo de tiempo. También significa una precisión entre ensayos (Vázquez, 2006:50).
- i) **Estándar de referencia:** Una sustancia que ha sido reconocida por un conjunto extensivos de análisis, para ser un auténtico material de alta pureza. Este estándar puede ser obtenido a través de una fuente reconocida o preparado por medio de una síntesis independiente o por una purificación sucesiva de un material existente de producción (Vázquez, 2006:50).
- j) **Validación:** Acción documentada que demuestra que cualquier procedimiento, proceso o actividad conducirá consistentemente a los resultados esperados. Esto incluye la calificación de sistemas y equipamiento (Vázquez, 2006:50).