



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

“ACTUALIZACIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD EN EL ÁREA DE ANÁLISIS ELEMENTAL DE LA USAII CON BASE EN LAS NORMAS ISO/IEC 17025:2017 E ISO 9001:2015”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA:

JESSICA BELEM MIRANDA HERNÁNDEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: VERONICA ZAMORA SALAZAR

VOCAL: Profesor: VICTOR HUGO LEMUS NERI

SECRETARIO: Profesor: AURORA ANAIS ZURITA CRUZ

1er. SUPLENTE: Profesor: ELSA FLORES MARROQUIN

2° SUPLENTE: PROFESOR: MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y A LA INDUSTRIA (USAII), EDIFICIO H, FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.

ASESOR DEL TEMA:

VICTOR HUGO LEMUS NERI

SUPERVISOR TÉCNICO:

ELSA FLORES MARROQUÍN

SUSTENTANTE:

JESSICA BELEM MIRANDA HERNÁNDEZ

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por el apoyo brindado a cada paso. A la Facultad de Química por el desarrollo profesional y personal que obtuve en sus aulas; las experiencias y conocimientos adquiridos.

Al M. en I. Victor Lemus Neri, por su tutoría y por el apoyo recibido durante todo el desarrollo de esta tesis.

A la M. en I. Elsa Flores Marroquín por abrirme las puertas a la USAII, por el apoyo y seguimiento.

Al personal de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAII), en especial al Dr. Jorge Herrera y a la M. en C. Nayeli López por permitirme aprender en los laboratorios de proteómica y biología molecular y resonancia magnética nuclear.

A los miembros del jurado por la revisión de este trabajo y sus valiosas aportaciones y comentarios para la mejora del manuscrito de tesis.

Dedicatoria

Abreviaturas y Símbolos

AE	Análisis Elemental
ASQC	Sociedad Estadounidense para el Control de Calidad (American Society for Quality Control)
CEIMA	Calificación del Equipo de Instrumentos Analíticos
CENAM	Centro Nacional de Metrología
CD	Calificación del diseño
C de D	Calificación del desempeño
CI	Calificación de Instalación
CO	Calificación de Operación
DE	Desviación estándar
ema	Entidad Mexicana de Acreditación
IMNC	Instituto Mexicano de Normalización y Certificación
IEC	Comisión Electrotécnica Internacional (International Electrotechnical Commission)
ISO	Organización Internacional para la Estandarización (International Organization for Standardization por sus siglas en inglés)
JUSE	Unión Japonesa de Científicos e Ingenieros (<i>Union of Japanese Scientists and Engineers</i>)
LD	Límite de detección
LC	Límite de cuantificación
MRC	Material de Referencia Certificado
MR	Material de Referencia
SGC	Sistema de Gestión de la Calidad
UACC	Unidad de Aseguramiento y Control de la Calidad
UNSCC	Comité de Coordinación de Estándares de las Naciones Unidas (United Nations Standards Coordinating Committee)
NOM	Norma Oficial Mexicana
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
QC	Control de calidad (Quality Control)
USAIL	Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria

%	Porcentaje
≤	Menor o igual que
±	Más/menos
°C	Grado Celsius
σ	Valor verdadero de una desviación típica
\bar{x}	Media aritmética
Σ	Sumatoria
mg	Miligramos
mV	Milivoltios
psi	Libra por pulgada cuadrada
<i>U</i>	Incertidumbre de la medición
<i>U_{SRtec}</i>	Incertidumbre entre técnicos
<i>U_{SRelemento}</i>	Incertidumbre en la medición por elemento.
<i>U_{pesada}</i>	Incertidumbre en la pesada.
<i>U_{estándar}</i>	Incertidumbre de los estándares utilizados.
<i>U_c</i>	Incertidumbre combinada
<i>U_{exp}</i>	Incertidumbre expandida
<i>k</i>	Factor de cobertura
<i>n</i>	Número de resultados de ensayo
<i>P</i>	Número de analistas
<i>S</i>	Desviación estándar
<i>S_L</i>	Desviación estándar entre analistas
<i>S_r</i>	Desviación estándar de repetibilidad
<i>S_R</i>	Desviación estándar de reproducibilidad
<i>T</i>	Total o suma de una expresión

ÍNDICE GENERAL

Abreviaturas y Símbolos.....	v
ÍNDICE GENERAL	vii
Índice de Tablas	ix
Índice de Gráficos	xi
Índice de Esquemas.....	xi
RESUMEN	xii
1. ANTECEDENTES	1
1.1 Historia de la Calidad	1
1.1.1 Definición de calidad.....	2
1.1.2 Organización Internacional para la Estandarización y lineamientos ISO	3
1.2 Validación.....	3
1.2.1 Concepto de Validación	3
1.3 Certificación	4
1.3.1 Concepto de Certificación.....	4
1.3.2 Certificación a nivel internacional.....	4
1.3.3 Certificación en México.....	4
1.4 Acreditación	5
1.4.1 Concepto de Acreditación.....	5
1.4.2 Acreditación a nivel internacional.....	5
1.4.3 Acreditación en México.....	6
1.5 Técnica de Análisis Elemental CHNS.....	7
1.5.1 Determinación de CHNS.....	7
2. OBJETIVOS, HIPÓTESIS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
2.1 Objetivo General	9
2.2 Objetivos particulares.....	9
2.3 Hipótesis	9
2.4 Planteamiento del Problema	10
3. MÉTODOLOGÍA Y MATERIALES.....	11
3.1 Capacitación en el Sistema de Gestión de Calidad de la USAII y en la documentación aplicable al área de Análisis Elemental.....	11

3.2 Capacitación en la técnica de Análisis Elemental.....	12
3.3 Equipos y materiales.....	14
4. RESULTADOS.....	15
4.1 Calificación del equipo “Análisis Elemental.”.....	15
4.2 Validación del método.....	22
4.3 Estimación de la incertidumbre.....	29
5. DISCUSIÓN.....	42
6. CONCLUSIONES.....	46
Referencias.....	48
ANEXO A. REFERENCIAS CRUZADAS NOMINALES A LA NORMA 9001 CON LA NORMA 17025.....	50

Índice de Tablas

Tabla 1. Equipos.	14
Tabla 2. Software utilizado.	14
Tabla 3. Material.....	14
Tabla 4. Materiales de Referencia.	14
Tabla 5. Material de Referencia Certificado.	14
Tabla 6. Requisitos generales para la adquisición del equipo de Análisis Elemental.	17
Tabla 7. Condiciones de instalación	18
Tabla 8. Pruebas de arranque	19
Tabla 9. Parámetros	19
Tabla 10. Parámetros	20
Tabla 11. Parámetros	20
Tabla 12. Datos del equipo	20
Tabla 13. Datos del equipo	20
Tabla 14. Pruebas de arranque	21
Tabla 15. Resultados de V_2O_5 obtenidos por elemento.....	28
Tabla 16. Resultados de límite de detección y cuantificación obtenidos para V_2O_5 por elemento.	28
Tabla 17. Resultados de la determinación de Cistina MR.....	29
Tabla 18. Resultados del análisis de Cistina para prueba de precisión.....	32
Tabla 19. Tabla de medias y desviación estándar entre analistas.	32
Tabla 20. Resultados para la obtención de T1 a T5 por elemento.....	33
Tabla 21. Resultados y cálculos de SR y SL.	34
Tabla 22. Resultados de Acetanilida.	34
Tabla 23. Resultados del Ácido Sulfámico.....	34
Tabla 24. Resultados de BBOT.	35
Tabla 25. Resultados de Ácido Benzoico.	35

Tabla 26. Resultados de Sulfanilamida.....	36
Tabla 27. Resultados de la incertidumbre del método de ensayo para Carbono.	37
Tabla 28. Resultados de la incertidumbre del método de ensayo para Hidrógeno.....	37
Tabla 29. Resultados de la incertidumbre del método de ensayo para Nitrógeno.....	37
Tabla 30. Resultados de la incertidumbre del método de ensayo para Azufre.....	37
Tabla 31. Promedio S_R y S_{R^2} obtenidos en el método de ensayo por elemento.	38
Tabla 32. Reporte de la incertidumbre asociada al marco de pesas.....	38
Tabla 33. Pureza (%) de estándares utilizados e incertidumbre asociada.	40
Tabla 34. Incertidumbre combinada para cada elemento.	41
Tabla 35. Incertidumbre expandida para cada elemento.	41

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Gráfico control para la Sulfanilamida con respecto al contenido de carbono (%)	24
Gráfico 2. Gráfico control para la Sulfanilamida con respecto al contenido de hidrógeno (%).....	25
Gráfico 3. Gráfico control de para la Sulfanilamida con respecto al contenido de nitrógeno (%)....	25
Gráfico 4.Gráfico control de reproducibilidad para la Sulfanilamida con respecto al contenido de azufre (%).....	26

Índice de Esquemas

Esquema 1. Metodología de actualización de la técnica de Análisis Elemental al Sistema de Gestión de Calidad.....	13
---	----

RESUMEN

La Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM proporciona servicios analíticos, brindando resultados a la investigación que se realiza en la universidad y el país.

La USAI mantiene vigente su acreditación ante la Entidad Mexicana de Acreditación (ema) como Laboratorio de Ensayo en la rama de Investigación, de acuerdo con los requisitos establecidos en la norma NMX-EC-17025-IMNC-2018 (ISO/IEC 17025:2017) y certificación del Sistema de Gestión de Calidad (SGC) otorgado por el Instituto Mexicano de Normalización y Certificación (IMNC) por tener implementado y mantener un sistema de gestión de calidad en conformidad con la norma NMX-CC-9001-IMNC-2015 (ISO 9001:2015).

La USAI cuenta con diferentes servicios analíticos entre ellos se encuentra el laboratorio de análisis elemental la cual es una técnica que determina el contenido de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre, presentes en muestras orgánicas e inorgánicas ya sea en estado sólido o líquido. El resultado se expresa como un porcentaje en peso, lo que es útil para confirmar la estructura de un compuesto. Las principales áreas de aplicación son la industria farmacéutica, alimentaria, ambiental e investigación.

El equipo que es utilizado para esta técnica fue renovado en el año 2019, por lo que se tienen que actualizar los documentos técnicos necesarios y realizar las pruebas aplicables para revalidar la técnica analítica, lo que implica; calificación y validación del instrumento, estimación de la incertidumbre, calcular límites de cuantificación y de detección, así como demostrar su habilidad de proveer análisis confiables y satisfacer las necesidades de los usuarios, cumpliendo con el sistema de gestión de calidad implementado para que esta técnica mantenga los reconocimientos de certificación y acreditación a nivel nacional e internacional.

1. ANTECEDENTES

1.1 Historia de la Calidad

La calidad es un término que ha acompañado a la humanidad a lo largo de la historia, manifestando su importancia en lo relacionado con las actividades humanas para su perfeccionamiento y evolución. El siglo XIX representó avances en los métodos de producción, reemplazando el trabajo manual con el trabajo mecánico, favoreciendo así el incremento de la capacidad productiva. Los nuevos métodos resultaron por lo tanto más complejos y con ello surgió la necesidad de realizar inspecciones para supervisar las actividades de los operarios.

En 1946 se estableció la Sociedad Estadounidense para el Control de Calidad (ASQC- American Society for Quality Control) con el propósito de que los expertos de calidad y fabricantes mantuvieran las técnicas de mejora de la calidad brindando capacitación, certificaciones profesionales, establecimiento de estándares y otros servicios orientados al control efectivo de la calidad (ASQ Latinoamérica, s. f.).

En este mismo año se fundó la Unión Japonesa de Científicos e Ingenieros (*JUSE-Union of Japanese Scientists and Engineers*) con el objetivo de promover estudios para el avance de la ciencia y la tecnología, reuniendo a expertos de las principales industrias en Japón que compartían sus mejores prácticas para revitalizar la economía al contribuir al desarrollo de la industria mejorando el control de calidad. El control de calidad ha sido el tema principal de JUSE y se han realizado grandes esfuerzos para el desarrollo y la difusión de la tecnología. Hoy, JUSE es ampliamente conocido como un "Centro de Control de Calidad en Japón". JUSE ha gestionado el Premio Deming, reconocido en el campo de la Gestión de la Calidad Total. (Union of Japanese Scientists and Engineers [JUSE], s. f.)

Posteriormente la calidad fue obteniendo mayor interés e importancia entre las organizaciones y empresas como una estrategia competitiva. Un enfoque más administrativo y estilo de gestión de la calidad se consiguió gracias a los aportes realizados por los llamados "cinco grandes de la calidad", ellos son William Edwards Deming, Joseph M. Juran, Armand V. Feigenbaum, Kaoru Ishikawa y Philip B. Crosby. Estos estudiosos de la calidad aportaron visiones novedosas y sus contribuciones tuvieron

un impacto significativo a nivel mundial. A continuación, se muestran los conceptos de calidad de “los cinco grandes”:

William Edwards Deming (1988) determinó al concepto calidad como ese grado predecible de uniformidad y fiabilidad a un bajo coste. Este grado debe ajustarse a las necesidades del mercado. Según Deming la calidad no es otra cosa más que “una serie de cuestionamiento hacia una mejora continua”.

Joseph Moses Juran (1993) definió la calidad como el conjunto de características que satisfacen las necesidades de los clientes. Además, según Juran, la calidad consiste en no tener deficiencias. La calidad es “la adecuación para el uso satisfaciendo las necesidades del cliente”.

Armand Vallin Feigenbaum (1991) entendió la calidad como un proceso que debe comenzar con el diseño del producto y finalizar sólo cuando se encuentre en manos de un consumidor satisfecho.

Kaoru Ishikawa (1988) determinó que la calidad es el hecho de desarrollar, diseñar, manufacturar y mantener un producto de calidad. Este producto debe ser el más económico, el más útil y resultar siempre satisfactorio para el consumidor final.

Philip Crosby (1996) determinó que la calidad es el cumplimiento de normas y requerimientos precisos. (Desarrollo del concepto calidad, 2016)

1.1.1 Definición de calidad

El concepto “calidad” es algo complejo y ha tenido un largo recorrido para ser comprendido tanto en la vida económica como en la vida social, por ello “es importante destacar que el término calidad varía en correspondencia del contexto social, económico, científico y tecnológico en el que se analice, pues las definiciones son concebidas de forma distinta y por tanto sus indicadores de medición son diferentes.” (La Calidad. Su evolución histórica, s. f.)

De acuerdo al enfoque de esta tesis y lo definido por la NMX-CC-9000-IMNC-2015 Sistemas de gestión de la calidad-Fundamentos y vocabulario. La calidad se define como: “el grado en que un conjunto de características inherentes de un objeto cumple con los requisitos.” (Diario Oficial de la Federación [DOF], 2016)

1.1.2 Organización Internacional para la Estandarización y lineamientos ISO

La Organización Internacional de Normalización (ISO- International Organization for Standardization), es un organismo internacional con sede en Ginebra (Suiza). La historia de ISO comenzó cuando en el año 1945 los delegados del Comité de Coordinación de Estándares de las Naciones Unidas (UNSCC-United Nations Standards Coordinating Committee) se reunieron y decidieron crear una nueva organización internacional "para facilitar la coordinación internacional y la unificación de estándares industriales". (International Organization for Standardization [ISO], s. f.) Al año siguiente, el 23 de febrero de 1947, se hizo oficial la creación de la ISO y comenzó oficialmente sus operaciones, promoviendo el uso de estándares internacionales creados conjuntamente por los sectores que los utilizan.

Aunque a primera instancia se piense que "ISO" corresponde al acrónimo de Organización Internacional de Normalización, es en realidad una palabra que deriva del griego "isos", que significa "igual", y el cual es la raíz del prefijo "iso" esto se decidió con el objeto de que las siglas no cambiaran de acuerdo al idioma.

La creación de ISO como organización no gubernamental surgió con el aumento del comercio mundial, ante la necesidad de uniformar la producción y buscar la mejora continua en las empresas.

En 1951 fue publicado el primer estándar ISO denominado simplemente "Recomendación" *ISO/R1:1951 Temperatura de referencia estándar para mediciones de longitud industrial*. Esta norma se ha actualizado varias veces hasta llegar a la versión actual y ahora es *ISO1:2002 Geometrical Product Especificaciones (GPS): temperatura de referencia estándar para la especificación geométrica del producto*.

1.2 Validación

1.2.1 Concepto de Validación

Se define como validación a "la confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista." (DOF, 2016).

1.3 Certificación

1.3.1 Concepto de Certificación

La certificación se define como “el proceso por el cual se asegura que un producto proceso, sistema o persona se ajusta a las normas, lineamientos y recomendaciones de organismos dedicados a la normalización” (Diario Oficial de la Federación [DOF], 2009).

1.3.2 Certificación a nivel internacional

En la actualidad, dado que existe una competitividad constante entre las empresas que buscan expandirse y asegurar su presencia y productividades en los distintos mercados; se está en una constante búsqueda de estrategias que les ayuden a mantener un grado de competitividad y diferenciación. Es así como las certificaciones internacionales son cada vez más utilizadas ya que son una herramienta clave para lograr estos propósitos.

Contar con una certificación internacional no es de carácter obligatorio, sin embargo, sí es requerida para tener aceptación en ciertos mercados ya que los consumidores buscan que dichas empresas cumplan con ciertos requerimientos.

Existen agencias en todo el mundo dedicadas a la certificación de las prácticas y procesos de producción con el fin de asegurar que se ajusten a los estándares correspondientes, logrando con ello una notable mejora en la productividad, mantenerse como una empresa mundialmente competitiva y logrando la confianza de sus consumidores.

1.3.3 Certificación en México

La certificación se realiza a través de entidades para la certificación, que se encargan de evaluar las pruebas que aportan empresas y de manifestar, si así corresponde, la conformidad de éstas con respecto a especificaciones o requisitos necesarios ya establecidos en documentos normativos, emitiendo el acta donde se reconoce el cumplimiento.

“La actividad de certificación es desarrollada por organismos de certificación con reconocida imparcialidad, honestidad y objetividad, para lo cual disponen de los mecanismos precisos para la certificación de productos, servicios y sistemas de la calidad” (Sánchez, 2019).

El IMNC (Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C.) es una asociación civil de carácter privado que nace con la finalidad de incluir la economía mexicana en los mercados internacionales, incrementando la competitividad y productividad de las organizaciones mexicanas a nivel nacional e internacional. Se constituyó en 1993, contando con más de 25 años de experiencia, se consolida como un organismo en el ámbito de normalización y certificación de empresas.

Trabaja conjuntamente con personal capacitado y experto en diferentes sectores para que se logre la mejor implementación de los conocimientos y prácticas de acuerdo a las necesidades específicas de las organizaciones. El IMNC desarrolla y ofrece servicios especializados de certificación, capacitación, cursos y diplomados, evaluación de la conformidad y ventas de normas.

1.4 Acreditación

1.4.1 Concepto de Acreditación

Se conoce como acreditación al “acto por el cual una entidad de acreditación reconoce la competencia técnica y la confiabilidad de los organismos de certificación de los laboratorios de ensayo, de los laboratorios de calibración y de las unidades de verificación para la evaluación de la conformidad”. (DOF, 2009)

1.4.2 Acreditación a nivel internacional

La acreditación inició a finales del siglo XIX, en los Estados Unidos como respuesta a la regulación de la calidad en asociaciones del área de la medicina de las Instituciones de Educación Superior (IES). En Latinoamérica los orígenes fueron impulsados por motivos socioeconómicos y políticos, con los nuevos sistemas de servicios y comercio.

La acreditación internacional tiene validez dentro y fuera de territorio nacional. Los reconocimientos que se otorgan son emitidos por organizaciones que pueden acreditar localmente o por algunas otras que tienen presencia en diversos países y ofrecen sus servicios.

La familia ISO 9000 es un conjunto de normas para la gestión de la calidad en las organizaciones y son implementadas por las mismas con el objetivo de obtener mayor beneficio competitivo, cumplir con sus objetivos y tener confianza de sus clientes.

Además de esta familia una de las normas que destaca es la ISO IEC 17025. Esta norma fue publicada en diciembre de 1999 por ISO y contiene los requisitos para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración, está orientada a la evaluación de la conformidad. Se publicó reemplazando la Guía ISO25 y EN 45001 pero incluye en ella la experiencia de operaciones de estas normas.

“La norma cumple con los requerimientos técnicos de ISO 9000. Por lo tanto, toda organización que cumple con los requerimientos de ISO 17025 también cumple con los requerimientos de ISO 9000. Mientras que los requerimientos de ISO 9000 son genéricos y se pueden aplicar a todo tipo de organizaciones, los requerimientos de ISO 17025 son específicos para los laboratorios de ensayo y calibración.” (ISO/IEC 17025, s. f.)

En la nueva versión ISO/IEC 17025: 2017 la cual será objeto de esta tesis, se consideran los cambios en el mercado y en la tecnología. Incluye las formas actuales de operar en los laboratorios y tiene como objetivo principal garantizar la competencia técnica y la confiabilidad de los resultados analíticos. Utiliza tanto requisitos de gestión como requisitos técnicos mejorando la competencia y calidad en las actividades realizadas en los laboratorios.

1.4.3 Acreditación en México

En años anteriores el organismo que realizaba la acreditación en México era el gobierno federal a través de la Dirección General de Normas de la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial, lo que se conoce en la actualidad como la Secretaría de Economía (SE).

En 1992 y 1997 se reformó la Ley Federal sobre Metrología y Normalización (ahora Ley de Infraestructura de la Calidad) para poder afrontar los cambios que ocurrían en el mercado exterior, lograr competitividad y apoyar la producción nacional. Así fue posible la creación de una entidad privada, de tercera parte e imparcial para apoyar el sector productivo en México: la Entidad Mexicana de Acreditación (ema). “A partir de la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la autorización de la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial, el 15 de enero de 1999 la *ema* comienza a operar como el primer órgano acreditador en México.” (entidad mexicana de acreditación, s. f.)

La Entidad Mexicana de Acreditación (ema) asegura la confiabilidad y competencia técnica de los organismos de evaluación y tiene como objetivo acreditar a los Organismos de la

Evaluación de la Conformidad. Cuenta con reconocimientos internacionales por el Foro Internacional de Acreditación (IAF) y la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC) y en el año 2005 y 2012 la “*ema*” fue galardonada con el Premio de Ética y Valores otorgado por la Confederación de Cámaras de Industriales de los Estados Unidos Mexicanos (CONCAMIN)

En México, la acreditación internacional ha tomado cada vez más importancia, implementándose en algunas áreas como: el Instituto Internacional de Acreditación del Derecho, A. C. (IIDEA), en Contaduría Pública por el Consejo de Acreditación en Ciencias Sociales, Contables y Administrativas en la Educación Superior de Latinoamérica, A. C. (CACSLA), en turismo la acreditación internacional Ted-Qual de la Organización Mundial de Turismo (OMT) y el Accreditation Board in Engineering and Technology (ABET), en el caso de un área de la Ingeniería. También, el Consejo Mexicano para la Acreditación de la Educación Farmacéutica (COMAEF) se ha preparado para abordar los procesos de acreditación internacional, participando en grupos de trabajo de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de Naciones Unidas para la Ciencia y la Cultura (UNESCO).

1.5 Técnica de Análisis Elemental CHNS.

1.5.1 Determinación de CHNS.

El análisis elemental CHNS, determina las cantidades de carbono (C), hidrógeno (H), nitrógeno (N) y azufre (S) presentes en una muestra. Es una técnica fiable usada para evaluar la composición química de los compuestos y puede usarse en una amplia gama de muestras, incluidas sustancias sólidas, líquidas; tanto orgánicas como inorgánicas. Conocer la composición de los elementos ayuda a los analistas a determinar la fórmula mínima. La caracterización química de los compuestos se usa tanto en la investigación como en el control de calidad (QC).

La técnica más común del análisis elemental CHNS se basa en la oxidación de la muestra mediante una combustión con oxígeno puro a una temperatura aproximada de 1000°C. Los diferentes productos de combustión CO_2 , H_2O , N_2 y SO_3 , son transportados mediante un gas portador (He) a través de un tubo de reducción y después selectivamente separados en una columna específica, finalmente, los gases pasan por un detector de

conductividad térmica que proporciona una señal proporcional a la concentración de cada uno de los componentes individuales de la mezcla. Debido al tamaño tan pequeño de la muestra, es recomendable el uso de una microbalanza. (Análisis elemental CHNSO: preparación de muestras, s. f.).

2. OBJETIVOS, HIPÓTESIS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

2.1 Objetivo General

Participar en la actualización del sistema de gestión de la calidad de la USAII en el laboratorio de Análisis Elemental. Validar la técnica analítica y mantener la certificación en ISO 9001:2015 y la acreditación en ISO/IEC 17025:2017.

2.2 Objetivos particulares

- 2.2.1 Revisar y analizar las normas NMX-CC-9001-IMNC-2015 y NMX-EC-17025-IMNC-2018 para su implementación.
- 2.2.2 Actualizar las políticas del sistema de gestión de la calidad de la USAII para la técnica de Análisis Elemental.
- 2.2.3 Actualizar e implementar los documentos (formatos, instructivos, procedimientos técnicos) aplicables al área de trabajo.
- 2.2.4 Establecer los parámetros analíticos para la revalidación del laboratorio de Análisis Elemental, los cuales incluyen:
 - 2.2.4.1 Calcular límite de detección.
 - 2.2.4.2 Calcular límite de cuantificación.
 - 2.2.4.3 Validación de la técnica analítica.
 - 2.2.4.4 Estimación de incertidumbre.
 - 2.2.4.5 Elaboración de Gráficos Control.

2.3 Hipótesis

La sustitución del instrumento para la determinación de C, H, N y S por análisis elemental por un equipo más actual, pero con la misma capacidad analítica genera resultados similares al equipo ya validado, por lo tal la certificación y la acreditación no se perderán siempre y cuando se realice la validación de la técnica.

2.4 Planteamiento del Problema

La Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM proporciona servicios analíticos, brindando resultados en el área de investigación y en la industria. Los resultados que emite deben ser confiables y las técnicas analíticas deben estar en cumplimiento con las normativas correspondientes. Es por ello que se encuentra implementado un Sistema de Gestión de la Calidad en cumplimiento con las normas mexicanas NMX-CC-9001-IMNC-2015 y NMX-EC-17025-IMNC-2018. Dichas normas exigen programas de control y aseguramiento de los resultados analíticos que se emiten, para transmitir a los usuarios la confianza de que los resultados obtenidos están verificados.

La determinación de CHNS por Análisis Elemental es uno de los servicios analíticos que proporciona la USAI. El equipo que es utilizado para esta determinación fue sustituido a finales del año 2019 por un equipo similar. Para mantener la certificación ante el IMNC y la acreditación ante la ema se debe demostrar que los resultados obtenidos en el nuevo equipo son iguales a los resultados generados con el instrumento previo para lo cual es necesario revalidar la técnica analítica y actualizar los procedimientos técnicos y administrativos del laboratorio de Análisis Elemental.

3. MÉTODOLOGÍA Y MATERIALES.

3.1 Capacitación en el Sistema de Gestión de Calidad de la USAII y en la documentación aplicable al área de Análisis Elemental.

Para determinar los parámetros aplicables en la re validación de la técnica de análisis elemental (AE); se tomó la capacitación en las normas NMX-CC-9001-IMNC-2015 “Sistemas de Gestión de Calidad” y NMX-EC-17025-IMNC-2018 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración”, por parte de la Unidad de Aseguramiento y Control de la Calidad (UACC) de la USAII, donde se revisó y analizó a detalle los requisitos técnicos establecidos en las normas. Posterior al análisis, se realizó un documento con las referencias cruzadas de dichas normas (el cual se integra en el anexo A) (Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria [USAII], 2018).

Actividades en la Capacitación en la Gestión de Calidad.

- Adiestramiento en el Sistema de Calidad de la USAII, lectura de los procedimientos Administrativos y Manual de Calidad, así como los procedimientos técnicos, instructivos y manuales del área de Análisis Elemental.
- Análisis de las normas NMX-CC-9001-IMNC-2015 y NMX-EC-17025-IMNC-2018 para la identificación de puntos críticos que impactan en la actividad.
- Se llevo a cabo la revisión de referencias cruzadas nominales a la norma ISO 9001:2015 con la norma ISO/IEC 17025:2017 y se identifica la información faltante para que se actualice la técnica en el Manual de Calidad de la USAII.

Se identificaron los documentos a actualizar:

- Actualización del Procedimiento Técnico.
- Actualización del Procedimiento Administrativo.
- Actualización del Manual de Calidad.
- Lista Maestra documental.
- Instructivos.
- Protocolo de Gestión de Riesgos.

3.2 Capacitación en la técnica de Análisis Elemental.

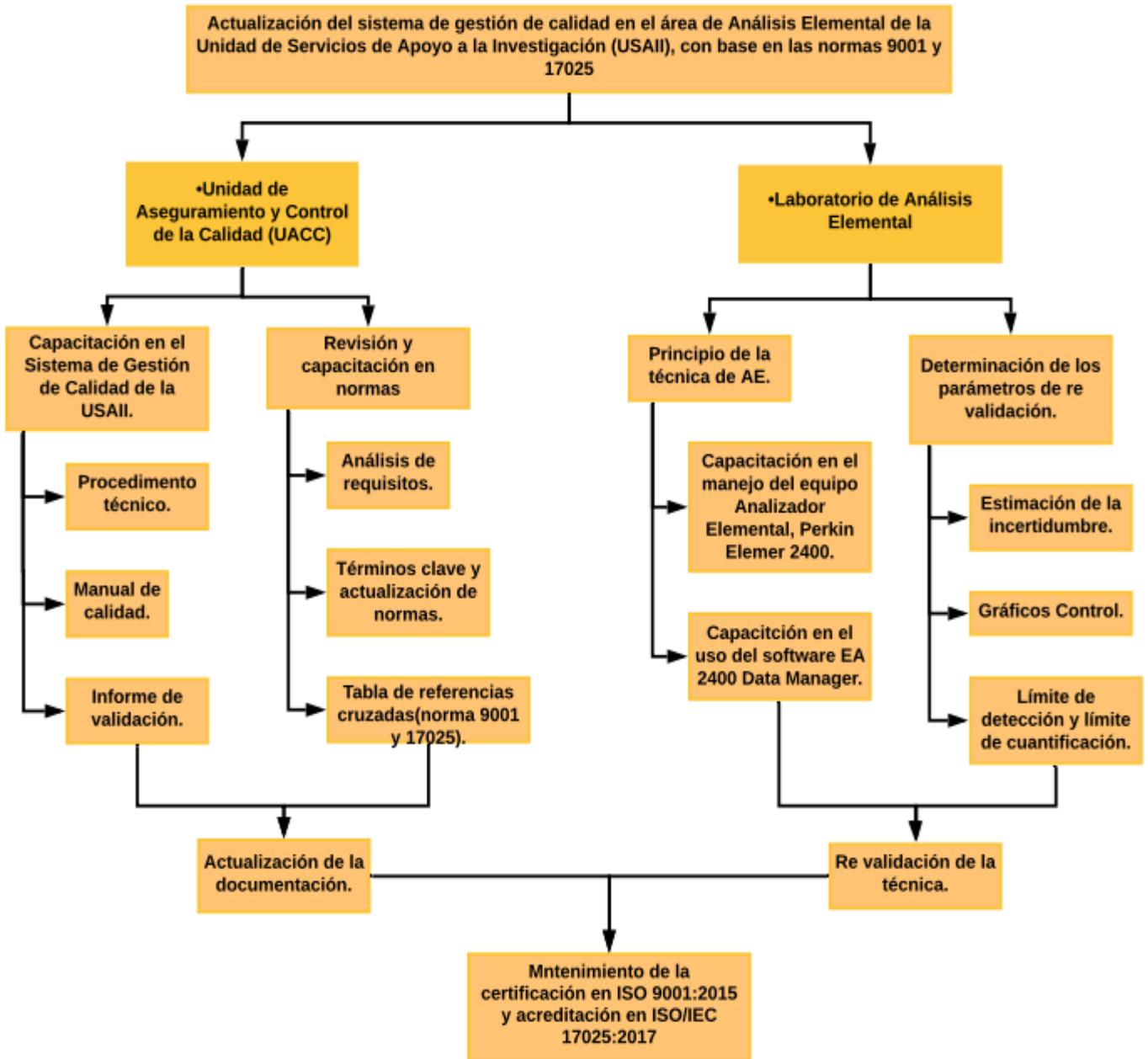
Se lleva a cabo la inducción en el principio de funcionamiento de la técnica y se participa en la capacitación teórica y técnica del equipo utilizado. El técnico académico responsable del área brinda la información del equipo Analizador Elemental, marca "Perkin Elmer" modelo 2400 Serie II CHNS/O y de su software EA 2400 Data Manager, continuando con evaluaciones y sesiones de dudas. Una vez adquiridos los conocimientos teóricos, se procede a realizar mediciones de estándares utilizados, bajo la supervisión del responsable del área. Con la suficiente capacitación en la manipulación y cuidados del equipo y software, se inicia con la propuesta para el desarrollo de la revalidación de la técnica, estableciendo los parámetros analíticos pertinentes.

Posterior a la capacitación en el sistema de calidad comenzó la capacitación en la determinación de CHNS por AE, lo cual incluyó:

- Marco teórico.
- Manejo del instrumento.
- Manejo del software.
- Análisis estadístico (Control de calidad).
- Preparación de muestras (Pesada).
- Calibración del instrumento.
- Verificación de resultado (Gráficos de Control).
- Montaje e instalación del reactor de combustión.

La capacitación en la técnica analítica permite conocer el fundamento y la metodología para la obtención adecuada de resultados. En el siguiente diagrama (diagrama 1) se esquematiza la metodología empleada en la actualización del sistema de gestión de calidad en el área de Análisis Elemental:

Esquema 1. Metodología de actualización de la técnica de Análisis Elemental al Sistema de Gestión de Calidad (elaboración propia).



3.3 Equipos y materiales.

Tabla 1. Equipos.

Nombre	Marca	Modelo
Analizador Elemental	Perkin Elmer	2400
Microbalanza Analítica	Sartorius	M2P

Tabla 2. Software utilizado.

Software
<i>EA 2400 Data Manager</i>

Tabla 3. Material.

Nombre
Tubo de combustión
Óxido de tungsteno/Óxido de zirconio
Limadura de cobre
Cápsulas de estaño
Pinzas para microanálisis
Lana de cuarzo
Marco de pesas (20.0, 10.0, 5.0 mg)

Tabla 4. Materiales de Referencia.

Nombre
Cistina
Sulfanilamida
Ácido Sulfámico
Acetanilida
Ácido Benzoico

Tabla 5. Material de Referencia Certificado.

Nombre
Cistina MR

4. RESULTADOS

4.1 Calificación del equipo “Análisis Elemental.”

El proceso de calificación del equipo (CEIMA) asegura que los instrumentos analíticos utilizados en los laboratorios son apropiados para su propósito y su desempeño se realiza de acuerdo con las especificaciones. Es un proceso formal que obtiene evidencia documental para el establecimiento de un estado de mantenimiento y calibración del instrumento analítico.

El proceso de CEIMA se lleva a cabo conforme lo descrito en la “Guía sobre la calificación de equipo de instrumentos analíticos” publicada por el Centro Nacional de Metrología (CENAM) en abril del 2004.

El proceso de calificación de CEIMA para el equipo de Análisis Elemental se compone de las siguientes etapas:

- ✓ Calificación de Diseño (CD).
- ✓ Calificación de Instalación (CI).
- ✓ Calificación de Operación (CO).
- ✓ Calificación de Desempeño (CD).

La técnica de Análisis Elemental permite determinar el contenido total de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre presentes en muestras de naturaleza orgánica e inorgánica, tanto sólidas como líquidas.

El resultado es obtenido a través de cálculos realizados por el software del equipo como un porcentaje en peso relativo a un estándar de composición conocida, el cual se emplea para calcular del número de átomos de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre del compuesto de interés y así poder comprobar la fórmula molecular. El equipo para esta determinación se encuentra ubicado en el laboratorio de Análisis Elemental, edificio “H” Mario Molina, Facultad de Química.

Mediante la calificación se demuestra que el equipo para la determinación de Análisis Elemental cumple con las especificaciones de operación para su uso en las instalaciones del laboratorio.

El proceso de calificación aplica para el equipo **Analizador Elemental “PerkinElmer” modelo 2400 Serie II CHNS/O** utilizado para la determinación de Análisis Elemental bajo las condiciones de análisis desarrolladas por el laboratorio y como se describe en el manual del equipo y por las pruebas de verificación realizadas por el proveedor.

Datos del instrumento:

Analizador Elemental marca: PerkinElmer.
Modelo: 2400 series II CHNS/O Analyzer.
Número de serie: 241L1910101
Número de Inventario UNAM: 02524443.

Calificación del diseño

La calificación del Diseño está vinculado directamente al propósito de uso del instrumento. Cubre las especificaciones operacionales y funcionales del equipo utilizado y permite demostrar al usuario que como una etapa anticipada a la adquisición e instalación del instrumento se considera el propósito de su uso.

Para la evaluación de diseño, el laboratorio toma en cuenta las necesidades de información analítica propia, así como los requisitos siguientes:

Tabla 6. Requisitos generales para la adquisición del equipo de Análisis Elemental.

Requisito USAII	Oferta PerkinElmer	Cumple	Observaciones
Determinación de C.H.N.S (0-100%)	Modo I. Cuantificación de C.H.N. Modo II. Cuantificación de C.H.N.S. Modo O. Cuantificación de Oxígeno.	Cumple	Se puede trabajar tanto en el modo I y II simultáneamente, lo que permite optimizar tiempos y costos.
Muestras sólidas y líquidas	Análisis de sólidos y líquidos	Cumple	Cápsulas específicas para cada aplicación.
Precisión y exactitud $\leq 0.3 \%$	Usando Helio: precisión 0.2% exactitud 0.3% Modo I y II	Cumple	Usar Helio de alta pureza para cumplir con el requisito.
Principio de operación por combustión flash	Principio por combustión seguido de separación cromatográfica y detección por conductividad térmica.	Cumple	No ofrece visualización de los cronogramas.
Software de trabajo compatible con Windows	Software EA Data Manager compatible con windows	Cumple	---
Porta muestras para 50 análisis	Auto muestreador para 60 análisis	Cumple	---
Tamaño de muestra a analizar de 1 a 100 mg	Capacidad de análisis de entre 0 y 500mg dependiendo la naturaleza de la muestra	Cumple	Cápsulas de estaño diversas dependiendo la cantidad de muestra a analizar.
Manual de operación del equipo	Manual de usuario 2400 series II CHNS/O	Cumple	Manual Impreso.
Manual de operación del software	Manual de usuario EA 2400 Data Manager	Cumple	Versión electrónica.
Disponibilidad de consumibles	Kit de inicialización consumibles con la marca disponibles en México	Cumple	Venta por catálogo con el proveedor.
Servicio técnico y de soporte	Soporte técnico con la marca disponible en México	Cumple	Contacto Ing. Nabor Murguía.

Calificación de Instalación

La calificación de instalación cubre aspectos relacionados a la adecuada instalación del instrumento en el ambiente que se seleccionó y a la revisión formal de que el instrumento y sus accesorios fueron adquiridos como se solicitaron.

La instalación de este equipo se llevó por etapas debido al acondicionamiento del laboratorio, describiéndose de la siguiente manera:

02 de diciembre del 2019. El equipo permaneció empacado hasta que el analista del laboratorio comienza a revisar y verificar el contenido.

04 de diciembre del 2019. Se realiza la instalación en el laboratorio de análisis elemental.

05 de diciembre del 2019. Se instala la computadora y se realiza la conexión con el instrumento, a su vez se verifica la comunicación entre ambos.

Las condiciones de instalación se resumen a continuación:

Tabla 7. Condiciones de instalación

Requisito USAI	Oferta PerkinElmer	Cumple	Observaciones
Mudanza de todas las partes del equipo.	Verificación por el técnico de servicio. Todas las partes del equipo están en buen estado.	Cumple	Se supervisó la mudanza de la caja.
Instalación adecuada del equipo por personal autorizado.	Instalación por parte de los ingenieros de servicio del equipo Nabor Murgia y Valter Porto. Supervisión por el Dr. Rubén García	Cumple	La instalación se realizó en varias etapas. La verificación de la instalación se realizó hasta el final del proceso.
Documentación completa.	Manuales, certificados de operación y aprobación en planta.	Cumple	La documentación está en orden.
Equipo de cómputo y software.	Equipo Dell, impresora y software con licencia.	Cumple	Equipo en funcionamiento.
Catálogo de consumibles.	Catálogo de consumibles y servicio al cliente.	Cumple	Ninguna.
Información de seguridad y protección del equipo.	Información en el manual del equipo.	Cumple	Información dentro del manual del equipo.
Voltaje.	120 volts.	Cumple	Línea base constante.
Líneas de gases.	Entradas de gases de Helio, Oxígeno y Aire comprimido.	Cumple	Ajuste de presiones según el manual del equipo.
Línea de humedad.	La compresora cuenta con sistema de secado.	Cumple	Adicionalmente se instaló una trampa de humedad en el instrumento.

Calificación de operación

La calificación de operación es el proceso donde se demuestra con evidencia documentada que el instrumento funcionará de acuerdo a su especificación operacional. Las pruebas se realizaron por el signatario de laboratorio.

Se realizaron múltiples pruebas para verificar el comportamiento del equipo, las cuales están descritas a detalle en la bitácora del equipo, los análisis se realizaron por el personal del laboratorio.

Se presentan a continuación los resultados de la calificación de operación realizada el 04 de diciembre de 2019.

Tabla 8. Pruebas de arranque

Tiempo de estabilización: 2.5 horas		OK
Temperatura de combustión: 975°C		OK
Temperatura de Reducción: 500 °C		OK
Presión Helio: 20 psi		OK
Presión Oxígeno: 16 - 20 psi		OK
Presión Aire: 60 psi		OK
Purga Helio: 120 segundos		OK
Purga Oxígeno: 60 segundos		OK
Criterio		Cumple

Tabla 9. Parámetros

Blancos	Especificaciones reproducibilidad	Experimental	Criterio
Carbono	± 50	± 14	OK
Hidrógeno	± 100	± 21	OK
Nitrógeno	± 20	± 10	OK
Azufre	± 50	± 9	OK

Tabla 10. Parámetros

Factor K	Especificaciones valores típicos	Experimental	Reproducibilidad	Experimental	Criterio
Carbono	16.0 ± 4.0	17.851	± 0.20	0.014	OK
Hidrógeno	50.0 ± 20.0	54.888	± 4.40	0.049	OK
Nitrógeno	6.0 ± 3.0	6.628	± 0.40	0.057	OK
Azufre	6.0 ± 3.0	8.427	± 0.40	0.011	OK

Tabla 11. Parámetros

CHNS	Exactitud	Cistina	Precisión	Cistina	Criterio
Carbono	≤ 0.3	0.063	≤ 0.2	0.034	OK
Hidrógeno	≤ 0.3	0.010	≤ 0.2	0.016	OK
Nitrógeno	≤ 0.3	0.200	≤ 0.2	0.091	OK
Azufre	≤ 0.3	0.163	≤ 0.2	0.169	OK

Tabla 12. Datos del equipo

Corrida	Carbono	Hidrógeno	Nitrógeno	Azufre
Blanco	-50	115	-3	92
Blanco	-51	143	75	103
Blanco	-47	175	66	107
Blanco	-49	237	65	113
Blanco	-33	450	80	116
K1	17.856	54.856	6.588	8.422
K1	17.857	54.961	6.684	8.416
K1	17.86	54.874	6.571	8.426
K1	17.83	54.861	6.669	8.442

Tabla 13. Datos del equipo

Corrida	Carbono %	Hidrógeno %	Nitrógeno %	Azufre %
Cistina	30.05	5.04	11.78	26.80
Cistina	30.10	5.04	11.97	26.82
Cistina	30.04	5.06	11.79	26.98
Cistina	30.02	5.02	11.90	26.57

Las pruebas antes realizadas fueron efectuadas por personal del laboratorio y se llevaron de acuerdo con lo descrito en el procedimiento proporcionado por PerkinElmer. La manera de calcular los resultados para la prueba de exactitud fue por la diferencia entre el valor teórico del elemento y el promedio del porcentaje experimental para el mismo elemento; en la prueba de precisión se calculó la desviación estándar por elemento de los datos. Para la prueba de operación se consideran aceptables los resultados obtenidos.

Calificación de desempeño.

El objetivo con la calificación de desempeño es demostrar que el instrumento es consistente de acuerdo con las especificaciones tanto del laboratorio como del proveedor. La verificación de los parámetros analíticos del equipo fue realizada por el analista del laboratorio después de los ajustes y mantenimiento del equipo.

Tabla 14. Pruebas de arranque

Tiempo de estabilización: 2.5 horas	OK
Temperatura de combustión: 975°C	OK
Temperatura de Reducción: 500 °C	OK
Presión Helio: 20 psi	OK
Presión Oxígeno: 16 - 20 psi	OK
Presión Aire: 60 psi	OK
Purga Helio: 120 segundos	OK
Purga Oxígeno: 60 segundos	OK
Criterio	Cumple

Los resultados que fueron obtenidos de acuerdo a las diferentes calificaciones del proceso “CEIMA” al equipo Analizador Elemental “PerkinElmer” modelo 2400 Serie II CHNS/O son evidencia documentada que demuestra la calificación del equipo y su buen desempeño de acuerdo a las especificaciones establecidas por el usuario y el proveedor para la realización de la técnica de Análisis Elemental.

4.2 Validación del método

La validación es un proceso donde se confirma que un método específico cuenta con las capacidades de desempeño requeridas de acuerdo a la necesidad analítica para la que fue diseñado. Con la validación se asegura que los resultados analíticos son confiables y a la vez se demuestra que el método es adecuado y apto para su uso.

Debido a la importancia de brindar confianza en los resultados, la validación de un método es un requisito importante para la realización del análisis químico que se utiliza, además; “En el proceso de validación del método está implícito que los estudios para determinar los parámetros de desempeño se realizan usando equipos dentro de especificaciones, que están trabajando correctamente y que están calibrados adecuadamente. Asimismo, el operador que realiza los estudios debe ser técnicamente competente en el campo de trabajo bajo estudio y debe poseer suficiente conocimiento sobre el trabajo a realizar con el fin de que sea capaz de tomar decisiones apropiadas a partir de las observaciones hechas mientras avanza el estudio.” (Centro Nacional de Metrología [CENAM], 2005)

El Análisis Elemental es una técnica analítica basada en la oxidación de la muestra, y cumple con las características necesarias para ser clasificada como un método instrumental, por lo tanto, debe validarse cuando sea necesario y verificar que sus parámetros de desempeño son adecuados para el uso analítico.

El presente documento muestra evidencia documentada suficiente para confirmar que el método empleado para la determinación de Análisis Elemental es una técnica adecuada, cuenta con capacidades de desempeño consistentes que requiere la aplicación y reporta resultados confiables a los clientes.

Objetivo

Describir las actividades involucradas en la revalidación de la técnica de Análisis Elemental para la determinación de C, H, N, y S.

Alcance

Este documento es de aplicación en la determinación de Análisis Elemental, del laboratorio H 132 de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAII).

Descripción del principio de medida

El Análisis Elemental es una técnica analítica que permite determinar el contenido total de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre presentes en un amplio intervalo de muestras de naturaleza orgánica e inorgánica que se presentan en estado tanto sólido como líquido.

Se basa en la completa e instantánea oxidación de la muestra mediante el proceso de combustión con oxígeno puro a una temperatura de 1000 °C. La mezcla de gases resultantes (N_2 , CO_2 , H_2O y SO_2) son transportados mediante un gas acarreador (He) a través de un tubo de reducción para posteriormente ser separados en una columna cromatográfica.

Finalmente, los gases pasan de forma separada por un detector de conductividad térmica que genera una señal proporcional a la concentración de cada elemento. El resultado que se obtiene es un porcentaje en peso relativo a un estándar de composición conocida, el cual se emplea para calcular el número de átomos de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre del compuesto de interés y así comprobar la fórmula molecular.

Medición de Material Interno (Gráficos de control).

Como un método de control de calidad se analizaron estándares de Sulfanilamida por un periodo de tres meses, con el objetivo de generar gráficos de control.

El método consiste en pesar 2 ± 5.0 mg de Sulfanilamida en Cápsulas de estaño de alta pureza de 5 x 8 mm; compactar dichas cápsulas, registrar el peso obtenido y colocarlas en orden en el carrusel del equipo, posteriormente se registran los datos correspondientes en el software.

La construcción de gráficos de control debe generar un intervalo de dispersión de los resultados. Se utilizó Sulfanilamida para generarlos por medio de análisis de 3 sigma y se obtuvieron Gráficos Control por elemento.

Para el análisis e identificación de tendencias solo se grafica el valor promedio del porcentaje en peso de cada elemento del día que se utilizó la Sulfanilamida, obtenido en los distintos días de medición. Las determinaciones se realizaron bajo las siguientes condiciones analíticas:

Presión de gas Helio	20 psig
Presión de gas Oxígeno	15 - 20 psig
Temperatura del horno de combustión	975 ± 2°C
Temperatura del horno de combustión	501 ± 2 °C
Tiempo para la purga de helio	120 segundos
Tiempo para la purga de oxígeno	60 segundos
Voltaje	6.488 mV
Software	EA 2400 Data Manager

Los gráficos resultantes que se obtuvieron son los que se ejemplifican a continuación:

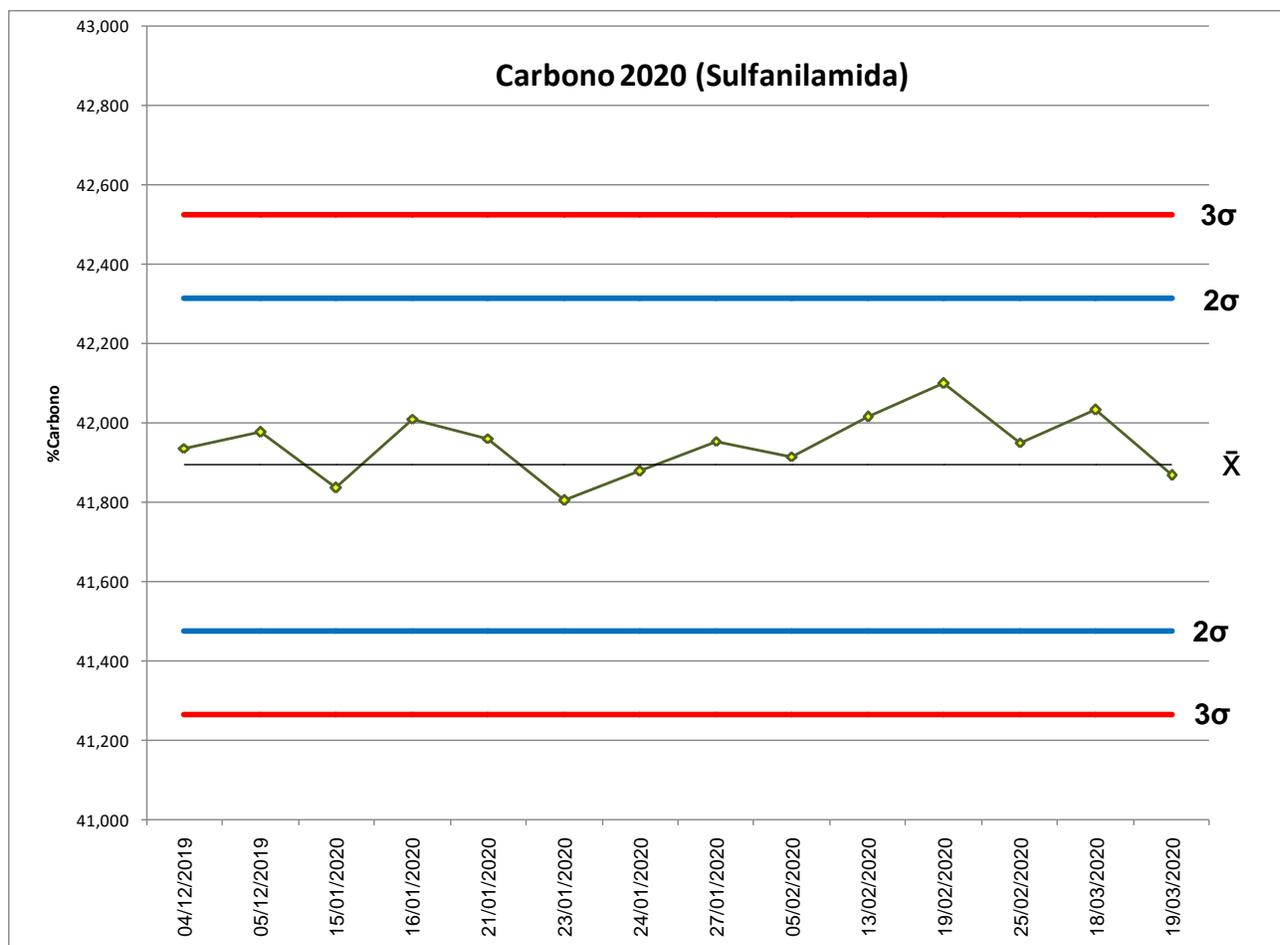


Gráfico 1. Gráfico control para la Sulfanilamida con respecto al contenido de carbono (%).

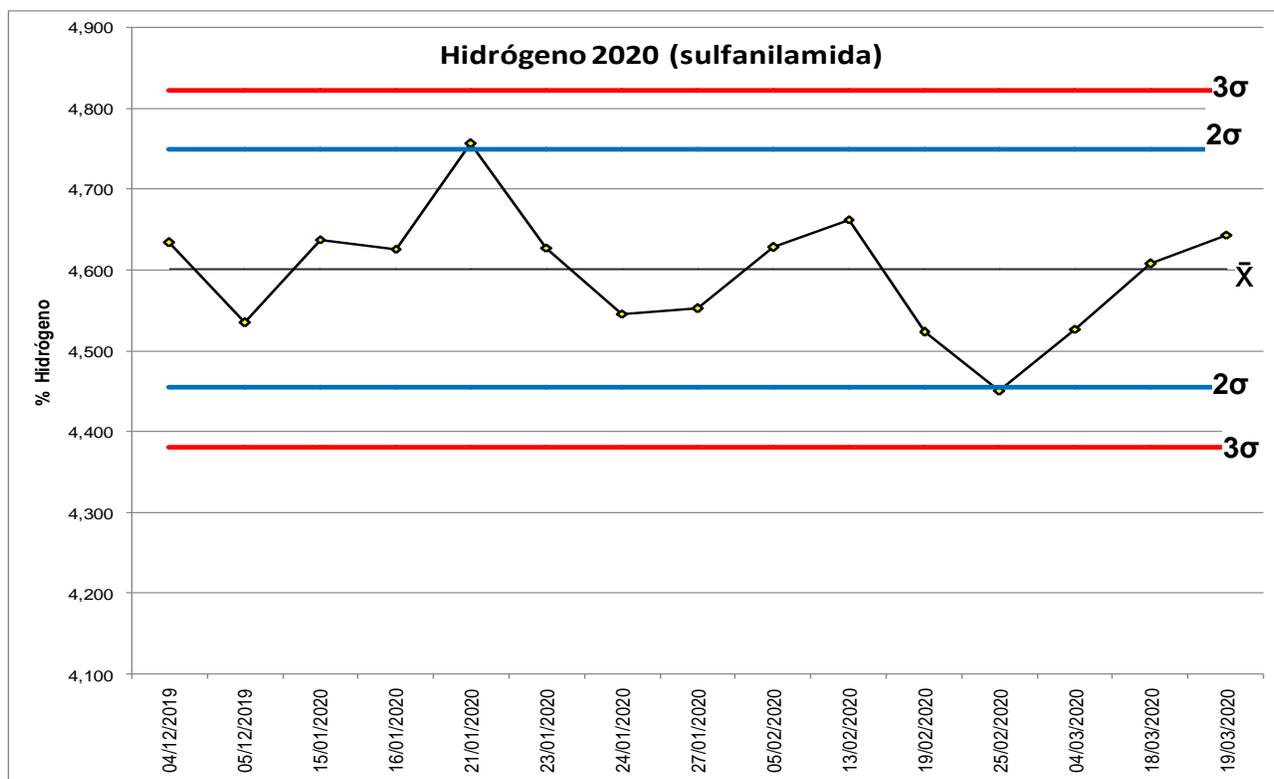


Gráfico 2. Gráfico control para la Sulfanilamida con respecto al contenido de hidrógeno (%).

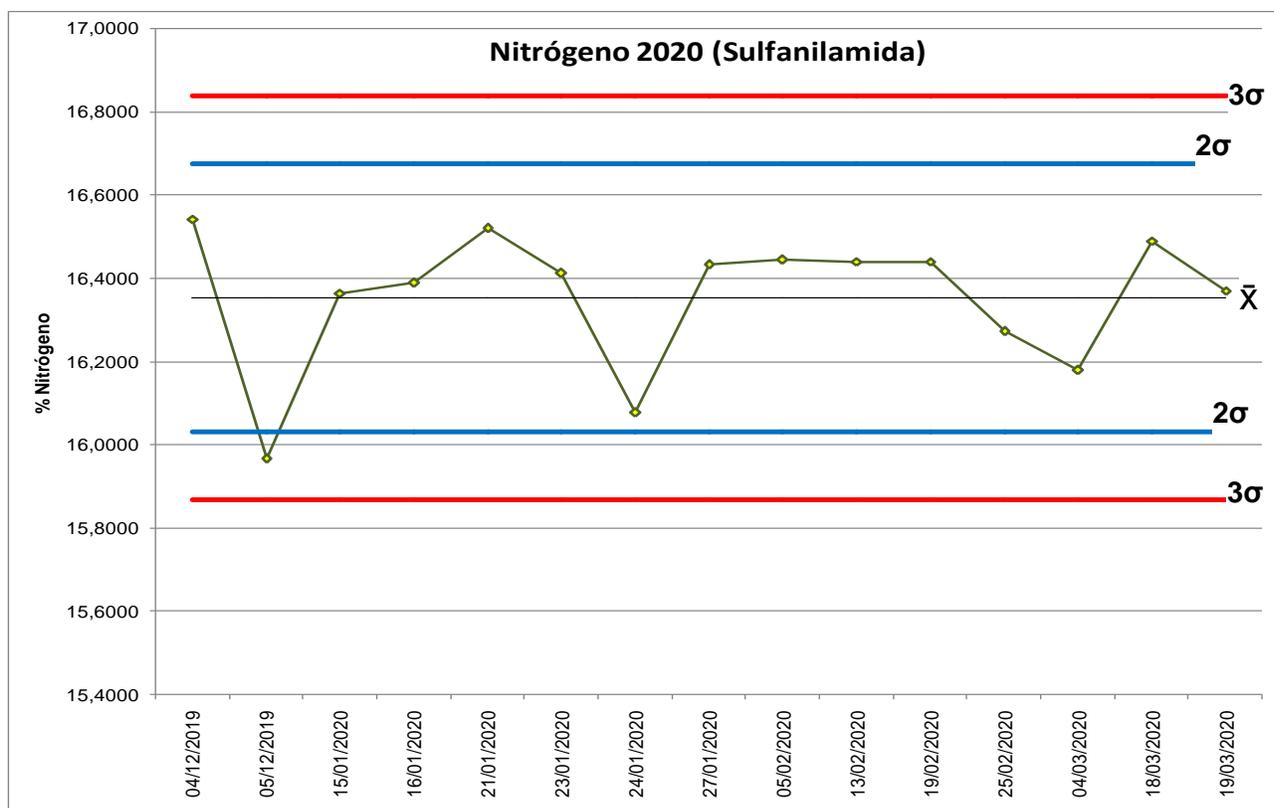


Gráfico 3. Gráfico control de para la Sulfanilamida con respecto al contenido de nitrógeno (%).

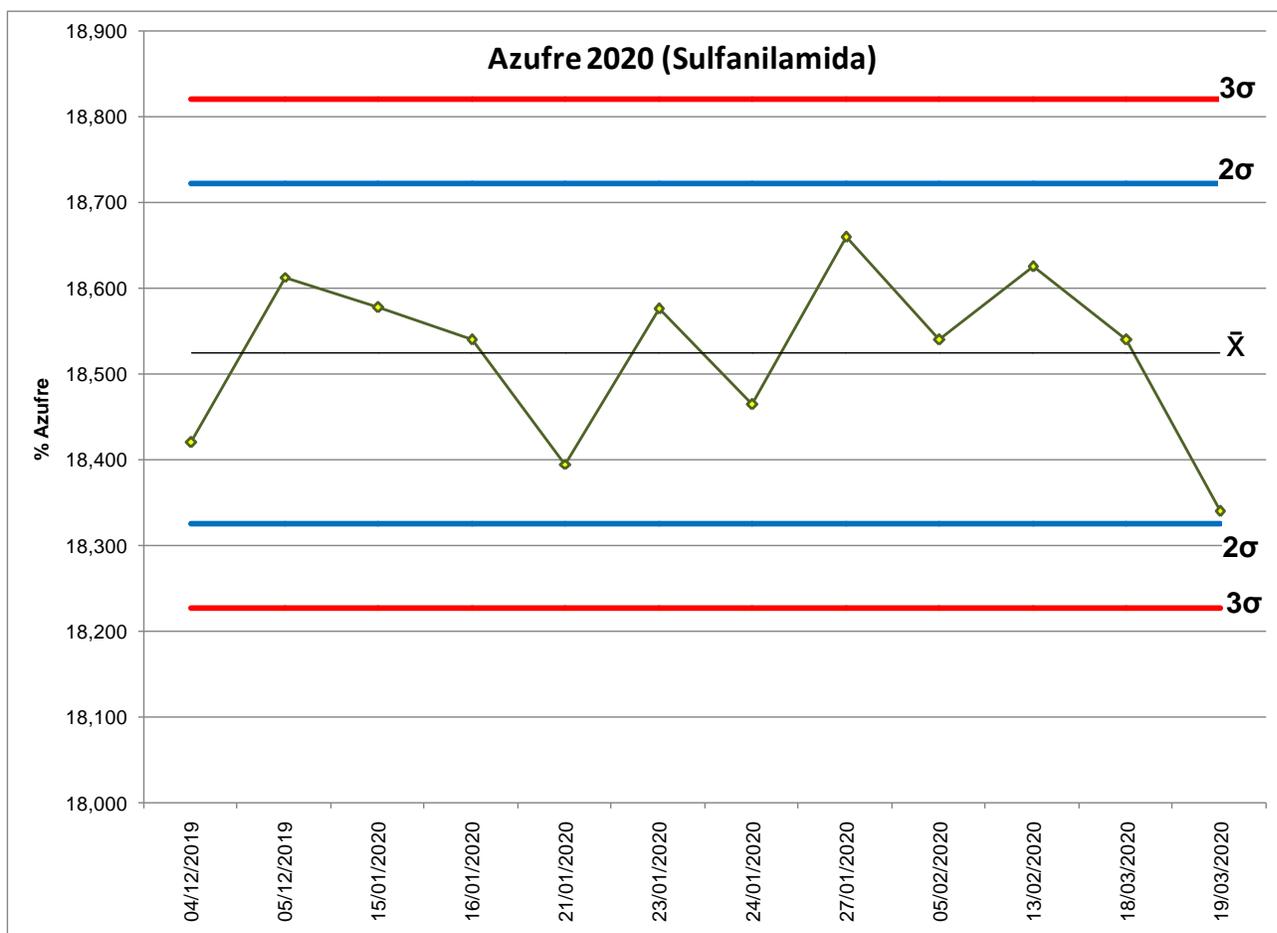


Gráfico 4. Gráfico control de reproducibilidad para la Sulfanilamida con respecto al contenido de azufre (%).

Si el promedio del análisis del contenido de C, H, N y S en la Sulfanilamida cumple con el criterio de aceptación (dentro del valor $3s$), se considera que los resultados son válidos y el equipo se encuentra funcionando adecuadamente.

Determinación del límite de detección y límite de cuantificación.

Límite de detección.

El límite de detección es el menor contenido del analito en una muestra que puede detectarse, bajo las condiciones establecidas de la prueba.

Es importante determinarlo cuando se realizan mediciones de bajas cantidades de analito, para saber cuál es la cantidad más baja que se puede detectar de forma confiable por el método.

El análisis de V_2O_5 permitió obtener el límite de detección. En primera instancia, se realiza la medición de diez muestras de V_2O_5 , con las cuales se obtendrá el valor de la desviación estándar de las mediciones, siendo $LD=3\sigma$.

Límite de cuantificación

El “límite de cuantificación” es la concentración más baja del analito que puede ser determinada con un nivel aceptable de repetibilidad y veracidad.

El límite de cuantificación es una característica de desempeño que determina la habilidad de un proceso para cuantificar adecuadamente un analito. Esta “habilidad” se expresa como una señal o valor verdadero del analito, con una desviación estándar relativa, la cual es comúnmente de 10.

El análisis de V_2O_5 permitió obtener el límite de cuantificación. Se utilizan los valores obtenidos de las diez muestras independientes de V_2O_5 y con el dato de la desviación estándar de las mediciones obtener el límite de cuantificación, siendo $LC=10\sigma$.

Para la evaluación del límite de detección y límite de cuantificación se analizó Pentóxido de Vanadio (V_2O_5) como muestra desconocida, fechas de análisis 15 de enero y 4 de marzo de 2020. A continuación, se muestran los resultados.

Tabla 15. Resultados de V_2O_5 obtenidos por elemento.

Compuesto	Carbono %	Hidrogeno %	Nitrógeno %	Azufre %
Pentóxido de Vanadio	0.11	-0.01	-0.03	-0.69
Pentóxido de Vanadio	0.12	-0.01	-0.08	-0.69
Pentóxido de Vanadio	0.10	0.01	-0.05	-0.67
Pentóxido de Vanadio	0.09	0.02	-0.05	-0.49
Pentóxido de Vanadio	0.17	0.08	-0.05	-0.45
Pentóxido de Vanadio	0.19	-0.05	0.1	-
Pentóxido de Vanadio	0.11	-0.04	0.06	-
Pentóxido de Vanadio	0.15	-0.03	0.08	-
Pentóxido de Vanadio	0.13	-0.01	0.09	-
Pentóxido de Vanadio	0.16	0.11	0.15	-
Media	0.133	0.007	0.022	-0.635
Desviación estándar	0.033015	0.051435	0.082030	0.097125

Con los datos previos se considera que el límite de detección es 3 veces la desviación estándar y el límite de cuantificación es 10 veces la desviación estándar. A continuación, se presentan los resultados.

Tabla 16. Resultados de límite de detección y cuantificación obtenidos para V_2O_5 por elemento.

	Carbono %	Hidrogeno %	Nitrógeno %	Azufre %
Límite de Detección	0.10	0.15	0.25	0.29
Límite de Cuantificación	0.33	0.51	0.82	0.97

Se considera que el equipo puede determinar la menor concentración de un analito con un nivel aceptable de precisión, repetibilidad y veracidad, además de que puede detectarse de forma confiable por el método.

Medición de material de referencia certificado

El empleo de material de referencia certificado (MRC) es la forma más confiable para garantizar que un método es válido, sin embargo, en el caso particular de análisis de C.H.N.S. por análisis elemental no existe un MRC proporcionado por el Centro Nacional de Metrología (CENAM). Por lo que se puede hacer uso de materiales de referencia certificados por organismos internacionales. El laboratorio cuenta con un MRC (Cistina MR), con trazabilidad al NIST. Los resultados se presentan a continuación:

Tabla 17. Resultados de la determinación de Cistina MR.

	Carbono %	Hidrogeno %	Nitrógeno %	Azufre %
Cistina MR	30.16	5.05	11.74	27.01
Cistina MR	30.06	5.04	11.74	26.80
Cistina MR	30.31	5.08	11.83	27.03
Cistina MR	30.06	4.99	11.71	26.64
Cistina MR	30.03	5.03	11.81	26.93
Cistina MR	30.03	4.99	11.59	26.53
Cistina MR	30.08	5.01	11.79	26.78
Cistina MR	30.14	4.99	11.93	26.69
Cistina MR	30.07	5.01	11.72	26.48
Cistina MR	30.2	5.03	11.8	26.86
Promedio	30.114	5.022	11.766	26.775
Especificación	30.03	5.02	11.65	26.66
Intervalo	29.73 - 30.33	4.72 - 5.32	11.35 - 11.95	26.36 - 26.96
Criterio	Cumple	cumple	cumple	cumple

Como se observa en la tabla anterior, el porcentaje experimental está dentro del intervalo de aceptación, por lo que los resultados generados por la técnica se consideran validados.

4.3 Estimación de la incertidumbre.

Definición del término incertidumbre.

La incertidumbre de medida se define como el “parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza” (Centro Nacional de Metrología [CENAM], 2008) La expresión de la incertidumbre es un elemento clave en la verificación de conformidad con especificaciones, las cuales son demostrables mediante los resultados de las mediciones. La evaluación de incertidumbre depende del conocimiento de la naturaleza del mensurando y de las mediciones. Por lo tanto, la estimación de la incertidumbre indicada en los resultados de una medición depende, del entendimiento, análisis crítico e integridad de quienes contribuyen a la asignación de ese valor. Es por ello que: “Los laboratorios deben identificar las contribuciones a la incertidumbre de medición. Cuando se evalúa la incertidumbre de medición, se deben tener en cuenta todas las contribuciones que son significativas, incluidas aquellas que surgen del muestreo, utilizando los métodos apropiados de análisis.” (International Organization for Standardization [ISO], 2017)

Cuando se obtienen los resultados de la medición, en el caso de la presente tesis; el porcentaje obtenido de la muestra para cada elemento, es indispensable dar una indicación cuantitativa de la calidad del resultado, para que pueda asegurarse su confiabilidad. Es importante para lograr hacer comparaciones de dichos resultados, ya sea entre ellos mismos, o con valores de referencia. Por ello debe existir un procedimiento comprensible y aceptado que lleve a una evaluación y expresión apropiada de la incertidumbre.

Factores que contribuyen con la incertidumbre.

Las principales contribuciones a la incertidumbre de la medición son: Factores Humanos, instalaciones y condiciones ambientales, métodos de ensayo y calibración, equipos y trazabilidad. Por lo cual, se determina que los principales factores que afectan la medición son los siguientes:

- 1 La exactitud entre los analistas: Jessica Miranda y Víctor Lemus (Factor Humano).
2. La reproducibilidad de C.H. N. y S. (Método de Ensayo y calibración).
3. La incertidumbre de la pesada (Método de Ensayo).
4. Estándares (Trazabilidad).

Se propone la siguiente ecuación para la estimación de la incertidumbre combinada de la medición:

$$U_{\%} = \sqrt{U_{S_{Rtec}}^2 + U_{S_{Relemento}}^2 + U_{pesada}^2 + U_{estandar}^2 \dots \dots \dots (1)}$$

Donde:

$U_{\%}$ = Incertidumbre de la medición.

$U_{S_{Rtec}}^2$ = Incertidumbre entre técnicos.

$U_{S_{Relemento}}^2$ = Incertidumbre en la medición por elemento.

U_{pesada}^2 = Incertidumbre en la pesada.

$U_{estandar}^2$ = Incertidumbre de los estándares utilizados.

Con frecuencia, es necesario determinar una incertidumbre que defina un intervalo alrededor del resultado de la medición, producto de la incertidumbre combinada (U_C) multiplicada por un factor de cobertura (k) mayor a uno:

$$U = U_C k \dots\dots\dots (2)$$

La selección del factor de cobertura (k) dependerá del nivel de confianza requerido, para fines de la presente tesis, se asigna a k el valor de 2, con un intervalo que produce un nivel de confianza de 95%.

Factor Humano

Para determinar la influencia de los analistas del laboratorio se realizó un estudio de precisión y reproducibilidad (determinación de S_R). La metodología consistió en que ambos analistas realizaron análisis de un estándar de composición conocida bajo condiciones de reproducibilidad. Cada elemento se considera un nivel y los resultados se presentan a continuación:

Tabla 18. Resultados del análisis de Cistina para prueba de precisión.

CISTINA							
Jessica Miranda				Victor Lemus			
C %	H %	N %	S %	C %	H %	N %	S %
30,200	5,030	11,800	26,860	29,996	4,955	11,610	26,674
30,070	5,010	11,720	26,480	29,990	4,894	11,709	26,430
30,140	4,990	11,930	26,690	30,000	5,290	11,688	26,484
30,080	5,010	11,790	26,780	30,095	5,081	11,796	26,593
30,030	4,990	11,590	26,530	29,982	4,904	11,661	26,879
30,030	5,030	11,810	26,930	30,036	5,022	11,721	26,854
30,060	4,990	11,710	26,640	30,039	5,078	11,715	26,669
30,310	5,080	11,830	26,030	29,974	4,959	11,642	26,862
30,060	5,040	11,740	26,800	29,948	5,185	11,820	26,689
30,160	5,050	11,740	27,010	29,963	5,012	11,731	26,577
30,150	4,950	12,070	26,040	30,109	5,012	11,787	26,836
30,150	5,060	12,410	23,990	30,099	5,047	11,690	26,555
30,110	5,040	12,300	26,130	30,127	5,020	11,766	26,842
30,240	5,070	12,330	25,500	30,197	4,975	11,921	26,840
31,080	5,280	12,270	26,160	30,199	4,974	11,901	26,791
30,030	5,030	11,740	26,260	30,153	4,981	11,824	26,920
29,780	5,020	11,590	26,640	30,138	4,733	11,850	26,953
29,81	5,060	11,95	26,340	30,058	5,000	11,643	26,811
30,100	5,030	11,730	26,650	30,137	5,016	11,710	26,797
30,080	5,020	11,720	26,900	30,145	5,057	11,759	26,767

Se obtiene la media y desviación estándar de cada analista para los diferentes niveles:

Tabla 19. Tabla de medias y desviación estándar entre analistas.

Analista	Media			
	C %	H %	N %	S %
Víctor	30,06925	5,00975	11,7472	26,74115
Jessica	30,15053	5,03900	11,88526	26,36800
Analista	Desviación Estándar			
	C %	H %	N %	S %
Víctor	0,080443	0,110754	0,085799	0,149071
Jessica	0,249209	0,064718	0,258357	0,677531

Ecuaciones para obtener el valor de S_R :

$$T_1 = \sum n_i \bar{y}_i \dots (3)$$

$$T_2 = \sum n_i (\bar{y}_i)^2 \dots (4)$$

$$T_3 = \sum n_i \dots (5)$$

$$T_4 = \sum n_i^2 \dots (6)$$

$$T_5 = \sum (n_i - 1) s_i^2 \dots (7)$$

$$S_r^2 = \frac{T_5}{T_3 - p} \dots (8)$$

$$S_L^2 = \left[\frac{T_2 T_3 - T_1^2}{T_3(p-1)} - S_r^2 \right] \left[\frac{T_3(p-1)}{T_3 - T_4} \right] \dots (9)$$

$$S_R^2 = S_L^2 + S_r^2 \dots (10)$$

A continuación, se ejemplifica el cálculo para obtener los valores de T_1 a T_5 para Carbono:

$$T_1 = (20)(30.06925) + (20)(30.15053) = 1204.396$$

$$T_2 = (20)(30.06925)^2 + (20)(30.15053)^2 = 36264.281$$

$$T_3 = 20 + 20 = 40$$

$$T_4 = 20^2 + 20^2 = 800$$

$$T_5 = (20-1)(0.249209)^2 + (20-1)(0.080443)^2 = 1.30295$$

Los resultados por elemento se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 20. Resultados para la obtención de T1 a T5 por elemento.

	C %	H %	N %	S %
T1	1204,396	200,975	472,65	1062,18
T2	36264,281	1009,78	5585,12	28207,21
T3	40	40	40	40
T4	800	800	800	800
T5	1,30295	0,31264	1,40809	9,14414

A continuación se ejemplifica el cálculo para la obtención del valor de S_r^2 , S_L^2 y S_R^2 para Carbono.

$$S_r^2 = \frac{1,30295}{40-2} = 0.0343$$

$$S_L^2 = \left[\frac{36264,281(40) - 1204,396^2}{40(2-1)} - 0.0343 \right] \left[\frac{40(2-1)}{40^2 - 800} \right] = 0.0016$$

$$S_R^2 = 0.0343 + 0.0016 = 0,0359$$

Los resultados por elemento se resumen a continuación:

Tabla 21. Resultados y cálculos de SR y SL.

	C %	H %	N %	S %
S_r^2	0,0343	0,0082	0,0371	0,2406
S_L^2	0,0016	0,0000164	0,0077	0,0576
S_R^2	0,0359	0,0082	0,0447	0,2982
Sr	0,1852	0,0907	0,1925	0,4905
SR	0,1894	0,0908	0,2115	0,5461

Método de Ensayo

Para obtener la contribución del método empleado en la determinación de C. H. N. y S, se desarrolló un estudio de reproducibilidad para cada elemento, para lo cual se analizaron seis estándares en condiciones de reproducibilidad. La calibración se considera parte del método por lo que se evalúa solo por la precisión de los resultados de los análisis realizados de la muestra control.

A continuación, se presentan los resultados obtenidos por cada estándar analizado:

Tabla 22. Resultados de Acetanilida.

Acetanilida				
Fecha	C %	H %	N %	S %
04/12/2019	71,21	6,64	10,67	0,03
	71,63	6,69	10,74	-0,02
	71,21	6,65	10,63	-0,04
	71,09	6,65	10,89	-0,12
	71,22	6,66	10,66	-0,08
Media	71,272	6,658	10,718	-0,046
DE	0,20717143	0,01923538	0,10425929	0,05727128

Tabla 23. Resultados del Ácido Sulfámico.

Ácido Sulfámico				
Fecha	C %	H %	N %	S %
05/12/2019	0,06	3,04	14,08	33,63
	0,14	3,05	14,06	33,16
Media	0,1	3,045	14,07	33,395
DE	0,05656854	0,00707107	0,01414214	0,33234019

Tabla 24. Resultados de BBOT.

BBOT				
Fecha	C %	H %	N %	S %
16/01/2020	72,78	5,97	7,33	7,55
	72,93	5,99	7,4	7,51
	72,86	5,97	7,27	7,55
	72,79	5,94	7,38	7,35
Media	72,84	5,9675	7,345	7,49
DE	0,0697615	0,02061553	0,05802298	0,09521905

Tabla 25. Resultados de Ácido Benzoico.

Ácido Benzoico				
Fecha	Carbono (%)	Hidrógeno (%)	Nitrógeno (%)	Azufre (%)
04/12/2019	68,9	4,88	0,32	-0,19
	68,81	4,89	0,35	-0,2
	68,97	4,88	0,29	-0,17
	69	4,88	0,23	-0,24
	68,89	4,88	0,26	-0,13
16/01/2020	68,6	4,85	0,74	0,05
	69,21	4,88	0,78	0,05
	67,95	4,84	0,64	0,13
	67,81	4,84	0,75	0,15
	67,69	4,86	0,71	0,25
Media	68,583	4,868	0,507	-0,03
DE	0,5536756	0,01873796	0,23362125	0,17556259

Tabla 26. Resultados de Sulfanilamida.

Sulfanilamida				
Fecha	C%	H%	N%	S%
04/12/19	42,03	4,65	16,45	18,32
	41,92	4,63	16,48	18,36
	42	4,64	16,57	18,51
	41,01	4,64	16,59	18,52
	41,72	4,61	16,62	18,39
15/01/2020	41,97	4,65	16,42	18,69
	41,71	4,62	16,33	18,5
	41,83	4,64	16,34	18,68
	41,83	4,64	16,37	18,44
	41,93	4,64	16,35	18,47
16/01/20	42,2	4,65	16,44	18,25
	41,96	4,62	16,08	18,38
	42,02	4,61	16,29	18,18
	41,95	4,62	16,57	18,66
	42,11	4,63	16,57	18,58
21/01/20	42,01	4,63	16,52	18,43
	41,91	4,61	16,59	18,36
23/01/20	42,27	4,69	16,49	18,83
	41,46	4,59	16,17	18,34
	41,96	4,63	16,43	18,56
24/01/20	41,35	4,7	16,03	18,47
	41,76	4,73	16,2	18,46
27/01/20	41,87	4,61	16,39	18,71
	41,88	4,64	16,43	18,61
13/02/20	42	4,65	16,39	18,32
	42,05	4,67	16,47	18,93
19/02/20	42,1	4,59	16,51	-
25/02/20	41,95	4,71	16,38	-
18/03/20	42	4,62	16,41	18,54
19/03/20	41,87	4,64	16,33	18,34
Media	41,8876667	4,64	16,407	18,4939286
DE	0,24976794	0,03269504	0,14619661	0,17359679

Los cálculos realizados son los mismos presentados para el estudio de S_R entre analistas.

Los resultados de las mediciones se presentan a continuación por elemento:

Tabla 27. Resultados de la incertidumbre del método de ensayo para Carbono.

ESTIMACION INCERTIDUMBRE PARA CARBONO %						
	Cistina MR	Acetanilida	Ác. Sulfámico	BBOT	Ác. Benzoico	Sulfanilamida
S_T^2	0,03429	0,04292	0,00320	0,00487	0,30656	0,06238
S_L^2	0,00159	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000
S_R^2	0,03588	0,04292	0,00320	0,00487	0,30656	0,06238
S_L	0,18517	0,20717	0,05657	0,06976	0,55368	0,24977
S_R	0,18941	0,20717	0,05657	0,06976	0,55368	0,24977

Tabla 28. Resultados de la incertidumbre del método de ensayo para Hidrógeno.

ESTIMACION INCERTIDUMBRE PARA HIDRÓGENO %						
	Cistina MR	Acetanilida	Ác. Sulfámico	BBOT	Ác. Benzoico	Sulfanilamida
S_T^2	0,00823	0,00037	0,00005	0,00042	0,00035	0,00107
S_L^2	0,00002	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000
S_R^2	0,00824	0,00037	0,00005	0,00042	0,00035	0,00107
S_L	0,09071	0,01924	0,00707	0,02062	0,01874	0,03270
S_R	0,09080	0,01924	0,00707	0,02062	0,01874	0,03270

Tabla 29. Resultados de la incertidumbre del método de ensayo para Nitrógeno.

ESTIMACION INCERTIDUMBRE PARA NITRÓGENO %						
	Cistina MR	Acetanilida	Ác. Sulfámico	BBOT	Ác. Benzoico	Sulfanilamida
S_T^2	0,03706	0,01087	0,00020	0,00337	0,05458	0,02137
S_L^2	0,00768	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000
S_R^2	0,04473	0,01087	0,00020	0,00337	0,05458	0,02137
S_L	0,19250	0,10426	0,01414	0,05802	0,23362	0,14620
S_R	0,21150	0,10426	0,01414	0,05802	0,23362	0,14620

Tabla 30. Resultados de la incertidumbre del método de ensayo para Azufre.

ESTIMACION INCERTIDUMBRE PARA AZUFRE %						
	Cistina MR	Acetanilida	Ác. Sulfámico	BBOT	Ác. Benzoico	Sulfanilamida
S_T^2	0,24064	0,00328	0,11045	0,00907	0,03082	0,03014
S_L^2	0,05759	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000
S_R^2	0,29822	0,00328	0,11045	0,00907	0,03082	0,03014
S_L	0,49055	0,05727	0,33234	0,09522	0,17556	0,17360
S_R	0,54610	0,05727	0,33234	0,09522	0,17556	0,17360

Como puede observarse en las tablas anteriores no existe una relación entre el resultado obtenido de cada elemento y el valor de la desviación estándar de la reproducibilidad (S_R) debido a que para el resultado del promedio final de cada elemento se utilizaron los valores de los diferentes analitos, por lo que se considera el promedio de los diferentes valores de S_R para la estimación de la incertidumbre de la reproducibilidad. Los promedios se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 31. Promedio S_R y S_R^2 obtenidos en el método de ensayo por elemento.

	Carbono %	Hidrógeno %	Nitrógeno %	Azufre %
S_R^2 Promedio	0,0760	0,0018	0,0225	0,0803
S_R Promedio	0,2211	0,0315	0,1280	0,2300

Nota: Estos promedios serán empleados para la estimación de la incertidumbre combinada en la ecuación 1.

Pesada

Se considera que el método de ensayo involucra conocer el peso de las muestras de manera exacta, por lo cual en el laboratorio se cuenta con una microbalanza analítica Sartorius, modelo M2P la cual es calibrada una vez al año por Sartorius. Los datos de incertidumbre entregados por la Unidad de Metrología en el último informe corresponden a:

Tabla 32. Reporte de la incertidumbre asociada al marco de pesas.

Carga de prueba (mg)	Incertidumbre (mg)	Error (mg)
0	0,00058	0,00000
10	0,023	0
20	0,023	-0,001
30	0,023	0,011
40	0,023	0,006
50	0,023	0,005
100	0,023	0,009
200	0,023	-0,004

De acuerdo con los valores reportados y considerando el valor más próximo a las pesadas realizadas en el laboratorio, se determina que el valor corresponde a 10 mg por lo que se considera el valor de incertidumbre de dicho valor, es decir 0.023 mg. El cual corresponde a la incertidumbre expandida, la incertidumbre combinada por tal se obtiene como:

$$U_c = \frac{U_{exp}}{k} \dots\dots (11)$$

Sustituyendo en la ecuación 11 tenemos la incertidumbre combinada de la pesada es:

$$U_c = \frac{0.023}{2} = 0.0115 \text{ mg}$$

Dado que las unidades corresponden a “mg” y se necesitan expresar en porcentaje se hace la siguiente conversión:

$$0.0115 \text{ mg} \left(\frac{100\%}{10 \text{ mg}} \right) = 0.12\%$$

Sin embargo se considera que la distribución en las mediciones de la balanza es rectangular por lo que el valor previo se divide entre raíz de tres, obteniendo:

$$U_{pesada} = \frac{0.12}{\sqrt{3}} = 0.0664$$

Estándares

El último de los factores a considerar es la incertidumbre asociada a la pureza de los seis estándares utilizados, el cual es proporcionado en el certificado de los estándares. Los valores utilizados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 33. Pureza (%) de estándares utilizados e incertidumbre asociada.

Estándar	Pureza %	Incertidumbre asociada
Cistina MR	NA	NA
Acetanilida	99,966	± 0,050488
BBOT	99,964	± 0,024383
Ácido benzoico	99,905	± 0,042283
Sulfanilamida	99,998	±0,023650
Promedio	-	0,03520

Nota: El promedio calculado será empleado para la estimación de la incertidumbre combinada en la ecuación 1.

Obtención de la incertidumbre combinada e incertidumbre expandida.

De acuerdo con la ecuación (1) y sustituyendo los valores de las distintas incertidumbres requeridas, se obtiene la incertidumbre combinada para cada elemento.

A continuación, se ejemplifica el cálculo de la obtención de la incertidumbre para el Carbono.

$$U_C = \sqrt{0.1894^2 + 0.2211^2 + 0.0664^2 + 0.0352^2}$$

$$U_C = 0,300651663$$

De acuerdo con la ecuación (2) y sustituyendo el valor de la incertidumbre combinada (U_C) y el factor de cobertura (k), se obtiene la incertidumbre expandida para cada elemento.

A continuación, se ejemplifica el cálculo para la obtención de la incertidumbre expandida para el carbono:

$$U = 0,300651663 (2)$$

$$U= 0,601303326$$

Los resultados de la incertidumbre combinada e incertidumbre expandida para cada elemento se presentan en las siguientes tablas:

Tabla 34. Incertidumbre combinada para cada elemento.

Incertidumbre Combinada			
Carbono %	Hidrógeno %	Nitrógeno %	Azufre %
0,3006	0,1220	0,2584	0,5973

Tabla 35. Incertidumbre expandida para cada elemento.

Incertidumbre Expandida			
Carbono %	Hidrógeno %	Nitrógeno %	Azufre %
0,6013	0,2440	0,5167	1,1946

5. DISCUSIÓN.

Con la realización de esta tesis se presenta un estudio sobre la implementación de la técnica de Análisis Elemental. La adquisición de un nuevo equipo requirió actualizar el Sistema de Calidad de la USAII para esta técnica. Por lo cual se llevó a cabo el desarrollo de algunos métodos a través de los cuales se da cumplimiento a los requisitos y lineamientos establecidos en las normas NMX-EC-17025-2018 "*Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración*" y NMX-CC-9001-2015 "*Sistemas de gestión de calidad - Requisitos*".

La calificación del equipo se obtuvo por medio de cuatro etapas: La calificación del diseño (CD), donde se definen especificaciones funcionales y operacionales del instrumento, además se consideran los requisitos establecidos por la USAII con base en la información y el conocimiento de los instrumentos previamente utilizados; estos requisitos se muestran en la tabla 6 donde las características del analizador elemental cumplen con todos los requisitos especificados y no se tiene ninguna observación al respecto que indique algún incumplimiento parcial a estos requisitos.

La calificación de instalación (CI) la cual involucra la revisión y documentación formal de que el instrumento, sus módulos y accesorios se suministraron como se solicitaron, además de confirmar que el instrumento es instalado adecuadamente; dichas condiciones se observan en la tabla 7 donde se documentan las condiciones de instalación del analizador elemental, los requisitos se cumplieron dejando algunas observaciones.

Por otro lado, la calificación de operación (CO) demuestra que el analizador elemental funciona de acuerdo a las especificaciones operacionales, esta evidencia se muestra en los resultados de las pruebas de operación, que reflejan el cumplimiento de las evaluaciones requeridas por la USAII.

Por último, la calificación del desempeño (CD) con la cual se asegura que el analizador elemental se desempeña correctamente, las pruebas de desempeño que se muestran en la tabla 14 cumplen y dan garantía de los resultados obtenidos y el cumplimiento de las especificaciones que solicita el laboratorio.

La determinación de la reproducibilidad del método se realizó por análisis de sulfanilamida, que de acuerdo a los valores establecidos por el certificado del material cumplen con los valores permitidos. Estos resultados permitieron la creación de los gráficos control en

donde se representa de manera independiente el comportamiento mostrado por cada elemento. La dispersión de los resultados se generó por medio de análisis 3 sigma y en ninguno de los cuatro casos (C.H.N.S.) se muestran tendencias de comportamiento.

Las mediciones que se realizan en el laboratorio de Análisis Elemental son de muestras pequeñas, de aproximadamente 2 mg; es por ello por lo que resulta de gran importancia determinar el valor en el cual la detección es confiable. Mediante el análisis de muestras de V_2O_5 se obtuvieron los límites de detección (LD) de cada elemento, mostrados en la tabla 9 en la cual los resultados fueron determinados con el método $LD=3\sigma$, el cual consiste en calcular el valor de la desviación estándar del conjunto de resultados mostrados en la tabla y multiplicar por tres, siendo este el número recomendado para fines de validación, dicha determinación se realizó para cada elemento. Con las mediciones realizadas se calculó la cantidad más baja de analito que se puede determinar para cada elemento de manera confiable por el método.

Por otro lado, el límite de Cuantificación (LC) es una característica que se mide para determinar el desempeño y habilidad que tiene el método empleado en el laboratorio para “cuantificar” de manera adecuada un analito. En este caso para obtener el valor de LC para cada elemento se utilizó el valor de la desviación estándar de la tabla 15, pero esta vez se multiplicó por diez, con el método $LD=10\sigma$ para proporcionar un indicativo del nivel al cual la cuantificación resulta problemática, los valores que se calcularon se muestran en la tabla 16. El límite de detección calculado muestra el menor valor del analito que se puede determinar con una repetibilidad y exactitud aceptables bajo las condiciones establecidas por el método de análisis elemental.

El análisis de material de referencia certificado (MRC) es una forma de garantizar que un método es válido. Para el caso particular de análisis de C.H.N.S, el laboratorio cuenta con un MRC (Cistina MR), con trazabilidad al NIST. Los resultados obtenidos se representan en la tabla 17 y demuestran que el porcentaje experimental está dentro del intervalo de aceptación.

El proceso de estimación de la incertidumbre sigue lo descrito en la norma NMX-CH-5725/2-IMNC-2006 *“Exactitud (veracidad y precisión) de resultados y métodos de medición-parte 2: método básico para la determinación de la repetibilidad y la reproducibilidad de un método de medición normalizado”*. y se dividió en cinco etapas principales. En la primera etapa se comenzó con la especificación del mensurando, el cual

resulta ser el porcentaje en peso de cada elemento. Los materiales que fueron analizados son estándares de composición conocida, así como un Material de Referencia Certificado (MRC) en este caso Cistina MR; este material es de gran utilidad y es la forma más confiable para garantizar que se tiene un patrón de medición que demuestra la validez de los resultados emitidos. La segunda etapa consistió en la identificación de las fuentes de incertidumbre relevantes en el método de medición. Las principales contribuciones a la incertidumbre de la medición son: La exactitud entre los analistas (factor Humano), la reproducibilidad de C, H, N y S (método de ensayo y calibración), la incertidumbre de la pesada (método de ensayo), y los estándares de referencia empleados (trazabilidad). Se determinó el modelo matemático de la medición, se interpretó como la ecuación 1 que contiene todas las magnitudes de las cuales depende el mensurando que pueden contribuir con componentes significativas de incertidumbre al resultado de la medición y además expresa el propio proceso de medición.

En la etapa tres del proceso se llevó a cabo la cuantificación de los componentes individuales. La ecuación 1 que se propone para la estimación de la incertidumbre combinada de la medición considera cinco fuentes individuales; la incertidumbre entre técnicos o el factor humano la cual se realizó por un estudio de precisión y reproducibilidad de la cistina como estándar de composición conocida mediante la determinación de S_R bajo condiciones de reproducibilidad, los resultados obtenidos por cada analista se representan en la tabla 18, una vez conseguidos estos datos es necesario obtener el valor de la media y desviación estándar de cada uno de los elementos para cada analista (tabla 19). Se ejemplifica el cálculo de carbono para obtener el valor de S_R^2 (valor estimado de la varianza de reproducibilidad) con las ecuaciones T_1 a T_5 donde para su cálculo es utilizado el valor de la media obtenido por cada analista, el número de resultados de ensayo el cual en cada caso es $n=20$ y la desviación estándar, la cual se emplea en el cálculo de T_5 . Los resultados para cada elemento de las determinaciones de T_1 a T_5 se resumen en la tabla 20. Posteriormente debe calcularse el valor estimado de la varianza de la repetibilidad o S_F^2 y el valor de la varianza interlaboratorio o S_L^2 . Los resultados de estas determinaciones se resumen en la tabla 20 donde también se muestra la varianza de la reproducibilidad o S_R^2 calculada a partir de S_L^2 y S_F^2 y la cual permite determinar el valor de S_R calculando su raíz cuadrada.

La siguiente fuente de incertidumbre es obtenida por el método de ensayo, para obtener dicha incertidumbre se desarrolla un estudio de reproducibilidad para cada elemento analizando Cistina MR, Cistina, Acetanilida, Ácido Sulfámico, BBOT, Ácido benzoico y Sulfanilamida; los cálculos se obtienen como los presentados en la determinación entre analistas en este caso para cada estándar. Los resultados del estudio de S_R se presentan por elemento en la tabla 31, en estas determinaciones se puede notar que no hay relación entre los valores para el cálculo de S_R esto debido a que se utilizaron diferentes estándares por lo que para obtener un solo valor de S_R se considera el promedio de los resultados de cada estándar en el caso del mismo elemento.

La tercer fuente es la incertidumbre de la pesada para la cual se utilizan los datos de incertidumbre reportados por Sartorius en el informe de calibración, mostrados en la tabla 32. Se considera el valor más próximo a las pesadas realizadas en el laboratorio, determinándose que dicho valor corresponde a 10 mg por lo que se utilizó el valor de incertidumbre expandida de este valor, es decir, 0.023 mg. Para el cálculo de la incertidumbre combinada se considera la ecuación 11 donde el factor de cobertura (k) se sustituye por el valor de 2, con un intervalo que produce un nivel de confianza de 95%. Se realiza la conversión de unidades de forma que se expresen en porcentaje y dado que la distribución en las mediciones de la balanza es rectangular el valor de la incertidumbre convertido a porcentaje se divide entre raíz de tres obteniéndose: $U_{\text{pesada}} = 0.0664$.

La última fuente determinada es la incertidumbre de los estándares utilizados. Esta incertidumbre está asociada a la pureza de los seis estándares que son empleados y se obtiene del certificado de dichos estándares (tabla 33), con estos valores proporcionados se calcula el promedio de las seis incertidumbres, determinándose el valor: $U_{\text{pesada}} = 0.03520$ empleado para la estimación de la incertidumbre combinada en la ecuación 1.

La etapa cuatro consiste en la determinación de la incertidumbre combinada. Después de estimar los componentes individuales de la incertidumbre y de expresarlos como incertidumbres estándar, el siguiente paso es calcular la incertidumbre estándar combinada. Se sustituyen los valores en la ecuación 1 obteniéndose la incertidumbre para cada elemento (tabla 34). Por último, en la etapa cinco se emplea la ecuación 2, sustituyendo el valor de la incertidumbre combinada U_C y el factor de cobertura seleccionado $k=2$ para un intervalo que produce un nivel de confianza de 95%, obteniéndose el cálculo de la incertidumbre expandida para cada elemento (tabla 35).

6. CONCLUSIONES.

Los objetivos fueron alcanzados de manera satisfactoria, se consiguió la conjunción de los conceptos de la gestión de calidad a la técnica de Análisis Elemental como servicio brindado por la USAII.

Se analizaron los requisitos establecidos por las normas mexicanas NMX-EC-17025-2018 y NMX-CC-9001-2015 y se obtuvieron resultados de utilidad para pruebas de validación del método, manteniendo su alcance para la certificación y acreditación. Se realizó la validación de la técnica y calificación del equipo, con lo cual se demuestra la confiabilidad de los resultados obtenidos al realizar el Análisis Elemental.

Se actualizó el Sistema de Gestión de Calidad cumpliendo con los requisitos establecidos por la normatividad aplicable y de acuerdo a los gráficos control desarrollados para el proceso la técnica es estable.

El proceso de calificación del equipo de instrumentos analíticos (CEIMA) aplicado a la calificación del Analizador Elemental demuestra que la especificación operacional del instrumento utilizado para la técnica de Análisis Elemental es apropiada para la técnica y el instrumento se desempeña correctamente.

Las determinaciones del contenido de C, H, N y S realizadas a estándares de sulfanilamida para la construcción de gráficos de control generaron un intervalo de dispersión de los resultados por medio de análisis de 3 sigma. Se obtuvieron gráficos control por cada elemento sin identificarse alguna tendencia. El promedio del contenido de C, H, N y S en la sulfanilamida cumple en cada caso con el criterio de aceptación (dentro del valor 3s), y por ello se considera que los resultados son válidos y el equipo se encuentra funcionando adecuadamente. Las mediciones también permitieron demostrar la reproducibilidad del método ya que, de acuerdo a los valores establecidos por el certificado del material, caen dentro de los valores permitidos.

El límite de detección obtenido mediante el análisis de V_2O_5 por cada elemento utilizando la fórmula $LD=3\sigma$ permitió determinar el valor en el cual la detección es confiable. Para el cálculo del límite de cuantificación se empleó el método $LC=10\sigma$ utilizando las muestras de V_2O_5 el porcentaje en que la cuantificación es aceptable.

El porcentaje experimental obtenido en el análisis de Cistina MR como material de referencia certificado, cumple el criterio de aceptación, por lo que los resultados generados se consideran validados.

El proceso de estimación de la incertidumbre consistió en identificar y estimar las contribuciones significativas a la incertidumbre de medición para expresarlas como una incertidumbre estándar, sustituyendo los valores en la ecuación 1 para posteriormente calcular la incertidumbre expandida sustituyendo el valor de la incertidumbre combinada U_C y el factor de cobertura seleccionado $k=2$ para tener un intervalo de confianza de 95% en los resultados obtenidos para cada elemento.

Referencias

- Análisis elemental CHNSO: preparación de muestras.* (s. f.). Mettler Toledo. Recuperado 15 de febrero de 2020, de http://www.mt.com/mx/es/home/applications/Laboratory_weighing/chnso_elemental_analysis.html
- ASQ Latinoamérica. (s. f.). *¿Quiénes somos? - ASQ Latinoamérica.* Recuperado 4 de diciembre de 2019, de <https://www.asqlatam.org/qsomos.html>
- Centro Nacional de Metrología (abril de 2014). *Guía sobre la calificación de equipo de instrumentos analíticos.* http://www.cenam.mx/publicaciones/descarga/default.asp?arch=GUIA_CALIFICACION_EQUIPOS-2004.pdf
- Centro Nacional de Metrología (noviembre de 2005). *MÉTODOS ANALÍTICOS ADECUADOS A SU PROPÓSITO Guía de Laboratorio para la Validación de Métodos y Temas.* <https://www.cenam.mx/publicaciones/descarga/default.aspx?arch=/Eurachem-Guia-Validacion-CNM-MRD-030-2da-Ed.pdf>
- Centro Nacional de Metrología. (2008). *Vocabulario Internacional de Metrología - Conceptos fundamentales y generales y términos asociados (VIM).* <https://www.cenam.mx/publicaciones/descarga/default.aspx?arch=/VIM3aTRA2009.pdf>
- Desarrollo del concepto calidad.* (13 septiembre de 2016). Nueva ISO 9001:2015. <https://www.nueva-iso-9001-2015.com/2016/09/desarrollo-concepto-calidad/>
- Diario Oficial de la Federación (09 de agosto de 2018). *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración (NMX-CC-17025-IMNC-2018).*
- Diario Oficial de la Federación (24 de diciembre de 2009). *Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) Conceptos Fundamentales y términos generales (NMX-Z-055-IMNC-2009).*

Diario Oficial de la Federación (14 de enero de 2008). *Evaluación de la conformidad- Vocabulario y principios generales* (NMX-17000-IMNC-2007).

Diario Oficial de la Federación (17 de marzo de 2016) *Sistemas de gestión de la calidad- Fundamentos y vocabulario* (NMX-CC-9000-IMNC-2015).

Diario Oficial de la Federación (03 de mayo de 2016). *Sistemas de gestión de la calidad-Requisitos* (NMX-CC-9001-IMNC-2015).

Entidad mexicana de acreditación. (s. f.). *La acreditación y sus beneficios*. Recuperado 16 de junio de 2020, de https://www.ema.org.mx/portal_v3/index.php/la-acreditacion-y-sus-beneficios

International Organization for Standardization (2017). *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*. (ISO/IEC 17025:2017).

International Organization for Standardization. (s. f.). *ABOUT US*. Recuperado 30 de abril de 2020, de <https://www.iso.org/about-us.html>

International Organization for Standardization (2015). *Sistemas de gestión de la calidad-Requisitos* (ISO 9001:2015).

ISO IEC 17025. (s. f.). ISOTools. <https://www.isotools.org/normas/calidad/iso-iec-17025/>

La Calidad. Su evolución histórica. (s. f.). EcuRed. Recuperado 16 de abril de 2020, de https://www.ecured.cu/index.php?title=La_Calidad._Su_evoluci%C3%B3n_hist%C3%B3rica.&oldid=3525890

Sánchez, S. (2019). *Gestión de la calidad (ISO 9001/2015)*. Elearning.

Union of Japanese Scientists and Engineers. (s. f.). *About JUSE*. Recuperado 12 de febrero de 2020, de <https://www.juse.or.jp/english/profile/>

Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (17 de septiembre de 2018) *Manual del sistema de gestión de la calidad USAII. Referencias cruzadas nominales a la norma 9001 con la norma 17025* (MC-USAII-FQ-GN-001).

**ANEXO A. REFERENCIAS CRUZADAS NOMINALES A LA NORMA ISO 9001:2015
CON LA NORMA ISO/IEC 17025:2017**

ISO 9001:2015 última versión	ISO/IEC 17025:2017 última versión
4. Contexto de la organización	4
4.1 Conocimiento de la organización y de su contexto	
4.2 Comprensión de las necesidades y expectativas de las partes interesadas	4
4.3 Determinación del alcance del sistema de gestión de la calidad	1
4.4 Sistema de gestión de la calidad y sus procesos	8.1.1, 8.1.3
5. Liderazgo	8.2.3
5.1 Liderazgo y compromiso	8.2.3
5.1.2 Enfoque al cliente	7.1
5.2 Política	8.2.1
5.3 Roles, responsabilidades y autoridades en la organización	5.7, 6.2.4, 6.2.6
6. Planificación	
6.1 Acciones para abordar riesgos y oportunidades	8.5
6.2 Objetivos de la calidad y planificación para lograrlos	8.2.1, 8.2.2
6.3 Planificación de los cambios	5.7 b
ISO 9001:2015 última versión	ISO/IEC 17025:2017 última versión
7. Apoyo	
7.1 Recursos	6.1, 6.2
7.1.1. Generalidades	
7.1.2 Personas	
7.1.3 Infraestructura	6.3
7.1.4 Ambiente para la operación de los procesos	6.3.1-6.3.5
7.1.5 Recursos de seguimiento y medición	6.4, 7.2, 7.7.1
7.1.6 Conocimientos de la organización	6.2.5, 7.2
7.2 Competencia	6.2.1- 6.2.6
7.3 Toma de conciencia	5.7 a), 6.2

Continuación del ANEXO A. REFERENCIAS CRUZADAS NOMINALES A LA NORMA ISO 9001:2015 CON LA NORMA ISO/IEC 17025:2017

7.4 Comunicación	5.7 a)
7.5 Información documentada	8.2, 8.3, 8.4
7.5.1 Generalidades	8.3.1
7.5.2 Creación y actualización	8.3.2,
7.5.3 Control de la información documentada	8.4, 8.4.1, 8.4.2
8. Operación	
8.1 Planificación y control operacional	8.1.3
8.2 Requisitos para los productos y servicios	7.1 a) b) c)
8.2.1 Comunicación con el cliente	7.1, 7.9
8.2.2 Determinación de los requisitos para los productos y servicios	7.1
8.2.3 Revisión de los requisitos para los productos y servicios	7.1.1
8.2.4 Cambios en los requisitos para los productos y servicios	7.1.4
8.3 Diseño y desarrollo de los productos y servicios	No aplica
8.4 Control de los procesos, productos y servicios suministrados externamente	6.6
8.4.1 Generalidades	6.6.1, 8.1.3
8.4.2 Tipo y alcance del control	
8.4.3 Información para los proveedores externos	6.6.3, 8.1.3
8.5 Producción y provisión del servicio	No aplica
8.5.1 Control de la producción y de la provisión del servicio	8.1.3, 7.7.1, 7.8
8.5.2 Identificación y trazabilidad	7.4.2
8.5.3 Propiedad perteneciente a los clientes o proveedores externos	7.4
8.5.4 Preservación	7.4.1
8.5.5 Actividades posteriores a la entrega	No aplica
8.5.6 Control de los cambios	5.7 b)

Continuación del ANEXO A. REFERENCIAS CRUZADAS NOMINALES A LA NORMA ISO 9001:2015 CON LA NORMA ISO/IEC 17025:2017

ISO 9001:2015 última versión	ISO/IEC 17025:2017 última versión
8.6 Liberación de los productos y servicios	8.1.3, 7.8.1
8.7 Control de las salidas no conformes	7.10
9 Evaluación del desempeño	8.1.3
9.1 Seguimiento, medición, análisis y evaluación	
9.1.1 Generalidades	8.1.3
9.1.2 Satisfacción del cliente	7.1.4, 7.1.7
9.1.3 Análisis y evaluación	8.1.3
9.2 Auditoría interna	8.8
9.3 Revisión por la dirección	8.9
9.3.1 Generalidades	8.9.1
9.3.2 Entradas de la revisión por la dirección	8.9.2
9.3.3 Salidas de la revisión por la dirección	8.9.3
10. Mejora	8.6
10.1 Generalidades	8.6.1, 8.6.2
10.3 Mejora continua	
10.2 No conformidad y acción correctiva	8.7