

Implementación y validación de Espectrometría de Fluorescencia de Rayos X en el análisis de materias primas del laboratorio de calidad de L'Oreal Planta Colombia

Andrea Carolina Angarita Gómez

Trabajo de Grado para optar por el título de Ingeniera Química

Director

Déborá Alcida Nabarlatz

Ph. D. en Ingeniería Química y de Procesos

Codirector

Jessica Lara Acosta

Ingeniera Química- jefe de calidad L'Oreal

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ingenierías Físicoquímicas

Escuela de Ingeniería Química

Bucaramanga

2020

### **Dedicatoria**

Dedico este trabajo de grado principalmente a Yolanda, mi mamá, por la inmensa confianza que ha tenido en mí, por su apoyo y su amor incondicionales, por ser mi mayor motivación en este largo pero fructuoso camino, a ella le debo todo lo que soy y en lo que me convertiré.

A Guillermo, mi papá, por ser esa persona que tranquilizaba mis momentos de angustia, por creer firmemente en mí, por enseñarme a ser fuerte y a confiar en mis capacidades.

A mi tía Luz Mery y mi abuelita Ana, por ser gran parte de mi motivación, por acompañarme en los momentos difíciles, por brindarme cariño y confianza, y darme luz cuando había dudas.

A Julián, mi novio y compañero de vida, por ayudarme a crecer y a creer en mí, por darme determinación y ser calma en días de ansiedad, pero principalmente por brindarme su amor incondicional y su compañía.

A mi compañera y fiel amiga, Annie Carolina, por todos esos días de estudiar sin parar, por su paciencia y su apoyo académico y emocional, y por su cariño y confianza a pesar del tiempo y la distancia.

Y, por último, a mi amiga Paula Álvarez por tantos años de compañía, por esas madrugadas estudiando para dar lo mejor, por sus consejos y sus palabras de aliento.

### **Agradecimientos**

Gracias a la Universidad Industrial de Santander por ser mi segundo hogar durante tantos años de esfuerzos, y por ser el espacio para crecer emocional e intelectualmente.

A L'Oreal Colombia por brindarme todas las herramientas necesarias para llevar a cabo este proyecto de grado y a sus colaboradores por enseñarme nuevas cosas todos los días.

A la profesora Debora Nabarlatz, quién me acompaño y motivo durante el desarrollo de mi proyecto, por ser la mejor directora que pude tener, por sus buenos consejos y sus enseñanzas, pero sobre todo por creer en mí y darme la oportunidad de ser su aprendiz.

Además, al profesor Carlos Muvdi, por su orientación en el momento de elegir la ruta para mi opción de grado, por sus sabias palabras y por su influencia en pro de la realización de mi práctica.

**Tabla de contenido**

Introducción.....	11
1. Objetivos.....	13
1.1. Objetivo general:.....	13
1.2. Objetivos específicos:.....	13
2. Alcance .....	14
3. Cuerpo del trabajo .....	14
3.1. Marco Teórico.....	14
3.1.1. Presentación y que hacer de la empresa L’Oreal .....	14
3.1.2. Descripción del problema .....	15
3.1.3. Principio fisicoquímico de la técnica XRF.....	16
3.1.4. Validación de un método analítico no cuantitativo .....	20
3.2. Descripción Metodológica.....	28
3.2.1. Diagrama de flujo .....	28
3.2.2. Descripción y verificación del instrumento de medición .....	29
3.2.3. Preparación y Montaje de muestras.....	31
3.2.4. Parámetros para la creación de condiciones y aplicaciones de medida.....	32

3.2.5. Análisis e interpretación de resultados .....	33
3.2.6. Validación del método Espectrometría de Fluorescencia Rayos X .....	33
3.2.7. Herramientas de soporte para la empresa .....	35
3.3. Resultados.....	36
4. Conclusiones .....	42
5. Recomendaciones.....	43
Referencias Bibliográficas.....	44

**Lista de Tablas**

Tabla 1. Tabulación de datos de resultados de mediciones de validación.	23
Tabla 2. Tabulación de datos resultados de las pruebas de validación para evaluar la confiabilidad diagnóstica C.D.	27
Tabla 3. Resultados de los conteos por segundo para la MP 54558 variando la cantidad de muestra analizada	39
Tabla 4. Condiciones de medición y tabulación de resultados para las materias primas de validación.	40
Tabla 5. Resultados para el cálculo de la selectividad del método.	40
Tabla 6. Resultados de los parámetros de validación.	41

### Lista de Figuras

Figura 1. Efecto fotoeléctrico de un átomo en el modelo de Fluorescencia Rayos X	17
Figura 2. Esquema del espectrómetro Epsilon 4	19
Figura 3. Elementos de medición del EPSILON 4.	19
Figura 4. Diagrama de flujo de la metodología.	29
Figura 5. Espectro de verificación para la materia prima 80374	30
Figura 6. Kit de celdas plásticas	31
Figura 7. Montaje de muestras- Verificación del estado físico y funcionalidad de los accesorios de medición.	31
Figura 8. Identificación y medición de los TVP de la materia prima 54014.	35
Figura 9. Espectro del patrón de la materia prima 2971.	36
Figura 10. Superposición de 6 espectros obtenidos para la materia prima 54558 variando la masa agregada (0.25, 0.4, 0.8, 1, 1.5 y 2 g) para cada medición.	38

**Lista de Apéndices**

Apéndice A. Tabla periódica con energías de excitación para cada elemento químico.[13]	46
Apéndice B. Procedimiento de montaje de muestras en el EPSILON 4	48
Apéndice C. Protocolo de uso y funcionamiento de software e instrumento EPSILON	49
Apéndice D. Hoja de especificaciones de materia prima 2971	54
Apéndice E. Espectro del patrón de la MP 2988	56
Apéndice F. Espectro del patrón de la MP 54131	57
Apéndice G. Espectro del patrón de la MP 54312	58
Apéndice H. Espectro del patrón de la MP 74501	59
Apéndice I. Hoja de especificaciones de la MP 54588	60
Apéndice J. Hoja de especificaciones de la MP 54453	62
Apéndice K. Hoja de especificaciones de la MP 54014	66
Apéndice L. Hoja de especificaciones de la MP 2935	68
Apéndice M. Estructura de la base de datos creada con las especificaciones de medición de las materias primas	72

## Resumen

**Título:** Implementación y validación de Espectrometría de Fluorescencia de Rayos X en el análisis de materias primas del laboratorio de calidad de L’Oreal Planta Colombia.

**Autor:** Andrea Carolina Angarita Gómez

**Palabras clave:** L’Oreal, Espectrometría, Rayos X, Implementación, Validación, Calidad.

**Descripción:** L’Oreal es una compañía cosmética dedicada a la producción y comercialización de productos para el cuidado de la piel y del cabello, así como para cuidado estético. Cuenta con varias plantas de producción en distintos países, una de ellas ubicada a las afueras de Bogotá, abierta desde principios del año 2019. Esta planta productora se encuentra en una etapa de adaptación a las directrices globales de la compañía, donde resaltan los procesos de calidad como un aspecto prioritario, por lo que se considera indispensable implementar procedimientos de análisis para el control de calidad de componentes involucrados en el proceso productivo. Algunos de estos procedimientos no se encuentran actualmente activos en la planta, entre estos, la identificación de materias primas mediante Espectrometría de Fluorescencia Rayos X, técnica empleada para evaluar la presencia de ciertos elementos químicos en una muestra de material, con el fin de verificar y asegurar su naturaleza antes del proceso de fabricación. Por esta razón se establecieron una serie de etapas como la revisión del instrumento utilizado, el montaje y lectura de las muestras, la interpretación de resultados fijando una referencia de comparación (patrón) y como paso culminante, la validación del método analítico, donde se demuestra que sí cumple con el propósito para el cual fue desarrollado al tener selectividad, especificidad, sensibilidad y confiabilidad diagnóstica.

Al desarrollar estas etapas se creó un protocolo de uso y funcionamiento del instrumento y se realizó la capacitación al personal encargado para medir cualquier muestra de manera independiente.

---

\* Implementación y validación de Espectrometría de Fluorescencia de Rayos X en el análisis de materias primas del laboratorio de calidad de L’Oreal Planta Colombia

\*\*Facultad de Ingenierías Físicoquímicas. Escuela de Ingeniería Química. Debora Alcida Nabarlatz. Ph. D. en Ingeniería Química y de Procesos. Jessica Lara Acosta. Ingeniera Química

### Abstract

**Title:** Implementation and validation of X-ray Fluorescence Spectrometry in raw materials analysis from the quality laboratory of L'Oreal Planta Colombia

**Author:** Andrea Carolina Angarita Gómez

**Key Words:** L'Oreal, Spectrometry, X-rays, Implementation, Validation, Quality.

**Description:** L'Oreal is a cosmetic company dedicated to the production and commercialization of products for skin and hair care, as well as cosmetic care. It has several production plants in different countries, one of them located on the outskirts of Bogotá, open since the beginning of 2019. This production plant is now in a stage of adaptation to the global guidelines of the company, where the processes of Quality stand out as a priority aspect, which is why it is considered essential to implement analysis procedures for quality control of the components involved in the production process. Some of these procedures are not currently active in the plant, among them the identification of raw materials by X-ray Fluorescence Spectrometry, a technique used to evaluate the presence of certain chemical elements in a material sample, in order to verify and ensure its nature before the manufacturing process. For this reason, a series of stages were established such as the review of the instrument used, the assembly and reading of the samples, the interpretation of results setting a reference for comparison (standard) and a culminating step, the validation of the analytical method, where demonstrated that it does fulfill the purpose for which it was developed by having selectivity, specificity, sensitivity and diagnostic reliability.

At the moment of developing these stages, a protocol for the use and operation of the instrument was created and the personnel in charge were trained to measure any sample in an independently way.

---

\* Implementation and validation of X-ray Fluorescence Spectrometry in raw materials analysis from the quality laboratory of L'Oreal Planta Colombia

\*\* Faculty of Physicochemical Engineering. Chemical Engineering School. Debora Alcida Nabarlatz. Ph. D. in Chemical and Process Engineering. Jessica Lara Acosta. Chemical engineer

## Introducción

L'Oreal es una compañía enfocada en la producción y comercialización de productos cosméticos que marquen una diferencia para el consumidor, productos que generen un impacto positivo tanto en su presentación como en su calidad de uso, es por esto que todas sus plantas productoras a nivel mundial poseen una serie de lineamientos y controles orientados a minimizar la presencia de irregularidades en sus procesos. Una de estas plantas, se encuentra en Colombia, a las afueras de Bogotá, y actualmente está en un proceso de adaptación hacia lineamientos dirigidos especialmente al control de calidad. Para esto es indispensable implementar metodologías de análisis que en la actualidad no funcionan en la planta, lo cual, no permite establecer criterios fiables sobre las condiciones de ingreso de los materiales requeridos en el proceso. En el caso de las materias primas hay diferentes controles que no se realizan en el laboratorio de calidad, y que son fundamentales al momento de autorizar el uso de algún material, entre éstos, se encuentra el análisis de identificación de materias primas mediante Espectrometría de Fluorescencia Rayos X, el cual permite detectar la presencia de elementos químicos requeridos según la especificación establecida por la dirección general de operaciones de calidad de L'Oreal (DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE L'OREAL, 2014), y tiene como fin identificar y confirmar la naturaleza de la muestra, es decir, confirmar que la materia prima pertenece al nombre con el cual la identifica y entrega el proveedor. Para implementar dicha metodología se establecieron etapas como el acondicionamiento del instrumento de análisis, el montaje y lectura

de muestras, la interpretación de sus resultados y se validó el método analítico para obtener un procedimiento robusto y confiable con el cual, cada miembro del equipo de trabajo del laboratorio pueda realizar cualquier medición de manera independiente para obtener resultados que eviten irregularidades y aporten valor al proceso de producción de graneles en la planta.

## 1. Objetivos

### 1.1 Objetivo general:

Implementar y validar el método analítico: Espectrometría de Fluorescencia de Rayos X (XRF) en el análisis de materias primas del laboratorio de calidad de L'Oreal Planta Colombia.

### 1.2 Objetivos específicos:

Identificar elementos químicos requeridos por la especificación de L'Oreal en patrones de materias primas mediante Espectrometría de Fluorescencia de Rayos X y definir los espectros resultantes como una referencia de comparación.

Validar el método analítico implementado a través de un procedimiento extraído de literatura con pruebas efectuadas a tres materias primas.

Generar herramientas que contribuyan a la disminución de fuentes de error durante el análisis incluyendo capacitación al personal, protocolo de uso y funcionamiento del instrumento, y una base de datos con fácil acceso a la información necesaria para cada materia prima.

## **2. Alcance**

Con el fin de alcanzar con éxito los objetivos anteriormente planteados en un periodo de tiempo de 6 meses fue necesario estudiar el procedimiento de XRF dispuesto por la compañía, el manual de uso del instrumento Epsilon 4, y el fundamento fisicoquímico de la técnica. Con esta información, se establecieron las etapas para una correcta implementación del método para identificación de materias primas mediante Espectrometría de Fluorescencia Rayos X, entre las que se encuentran: la revisión bibliográfica inicial, el montaje y posicionamiento de muestras, la lectura de muestras, la interpretación de resultados y por último la validación del método, que permitió encontrar un procedimiento acertado sobre el modo de operación, así como capacitar al personal involucrado en la obtención de resultados confiables al aprobar ingresos o liberaciones de materiales requeridos en el proceso de producción.

## **3. Cuerpo del trabajo**

### **3.1 Marco Teórico**

#### ***3.1.1 Presentación y que hacer de la empresa L'Oreal***

Durante más de un siglo L’Oreal ha estado involucrada en la industria de la belleza. La empresa fue fundada por el joven químico y empresario Eugène Schueller en 1909, y se ha posicionado como la compañía cosmética más grande del mundo, interesada en conocer las necesidades específicas y diversas de los consumidores.(Grupo L’Oréal, n.d.) La compañía se dedica al desarrollo de productos enfocados en el color del cabello, cuidado de la piel, protección solar, maquillaje, perfumes, etc.

Una de las plantas de producción con las que cuenta a nivel mundial está en Colombia, la cual está ubicada en el parque industrial “Interpark”, en el kilómetro 7 vía Bogotá Medellín, en Funza, Cundinamarca. Esta planta opera 24 horas, los 7 días de la semana con el trabajo multidisciplinario de áreas como: fabricación, acondicionamiento, fraccionamiento, planeación, control de calidad, logística, finanzas, y recursos humanos, y está dedicada a la formulación, fabricación, envasado y acondicionamiento de productos cosméticos entre los que se destacan: bases de maquillaje, correctores, labiales, brillos, máscaras, delineadores, esmaltes y removedores. Actualmente, la planta produce aproximadamente 6 millones de unidades mensualmente, que se comercializan en países como: Colombia, Argentina, Ecuador, Perú, Chile, Uruguay, Estados Unidos y Emiratos Árabes.

### ***3.1.2 Descripción del problema***

El área de control de calidad de la planta se encarga de la inspección de los materiales involucrados en el proceso, como: materias primas, empaques, graneles, y producto terminado. Para realizar la inspección de estos materiales se requiere la ejecución de procedimientos analíticos

comprendidos en la plataforma mundial de L'oreal, donde se encuentran los lineamientos y especificaciones para llevar a cabo cada metodología de análisis dependiendo del caso.

La planta está en un proceso de transición hacia el cumplimiento de la normativa operativa de la compañía, especificada en dicha plataforma, dado que, una parte de esta normativa exige la implementación de técnicas analíticas que no se encuentran activas actualmente. En este sentido, en el laboratorio de control de calidad existen varias oportunidades de mejora correspondientes a la ejecución de dichas técnicas, que permitirán tener criterios válidos y confiables al liberar materiales requeridos en el proceso. Entre ellas, está el procedimiento de identificación de materias primas mediante espectrometría de fluorescencia de rayos X (XRF), seleccionada por la compañía como el método adecuado para detectar la presencia de elementos químicos requeridos según la especificación establecida por la dirección general de operaciones de calidad de L'Oreal (DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE L'OREAL, 2014), el cual tiene como fin identificar y confirmar la naturaleza de la muestra, es decir, confirmar que la materia prima pertenece al nombre con el cual la identifica y entrega el proveedor. Para implementar la metodología mencionada, es preciso realizar el acondicionamiento del instrumento y del software de medición, el montaje de las muestras, además de interpretar acertadamente los resultados y validar el método analítico evaluando si es preciso, confiable y si cumple con el propósito para que el cual fue implementado.

### ***3.1.3 Principio fisicoquímico de la técnica XRF***

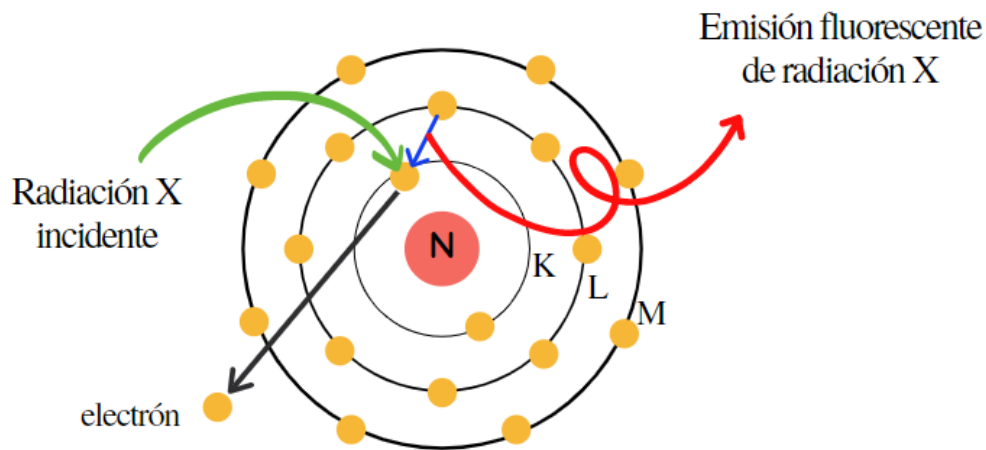
La espectrometría de fluorescencia de rayos X (XRF) es una técnica espectroscópica que utiliza la emisión secundaria o fluorescente de radiación X generada al excitar una muestra con

una fuente de radiación X. Esto se debe a que la radiación X incidente o primaria expulsa electrones de las capas interiores del átomo, y los electrones de capas externas ocupan los lugares vacantes. El exceso energético resultante de esta transición se disipa en forma de fotones (radiación X fluorescente o secundaria), con una longitud de onda característica que depende del gradiente energético entre los niveles electrónicos implicados (ver líneas  $K\alpha$  y  $K\beta$  en la figura 1) (Rebollo, n.d.) y una intensidad que está directamente relacionada con la concentración del elemento en la muestra. (Martínez, Gil Novoai, & Barón Gonzalez, 2006)

La XRF es empleada para conocer la composición elemental de una sustancia, dado que permite determinar la mayoría de los elementos químicos, desde el Sodio hasta el Uranio, en muestras sólidas, líquidas y en polvos finos. (Martínez et al., 2006)

### Figura 1.

*Efecto fotoeléctrico de un átomo en el modelo de Fluorescencia Rayos X*



El bombardeo de los átomos con rayos de energía suficientemente alta hace que los electrones de las órbitas internas salten al exterior tal y como se muestra en la figura 1 (Malvern Panalytical B.V., 2017).

Este proceso se denomina efecto fotoeléctrico, los electrones de las órbitas externas se desplazan a ocupar la vacante en las internas, y así el exceso de energía se libera en forma de un fotón de rayos X secundarios. (Martínez et al., 2006)

Los detectores de rayos X recogen todos los fotones secundarios emitidos por la muestra y analizan su energía. Esta energía es única para los átomos que la componen y al pertenecer a los distintos niveles electrónicos característicos para cada tipo de átomo, la radiación X emitida será característica para cada elemento, y en principio no dependerá de la sustancia química en la que se encuentre, ya que estas radiaciones están originadas por transiciones entre niveles energéticos internos cuya energía no se ve afectada por el tipo de enlace existente. (Martínez et al., 2006)

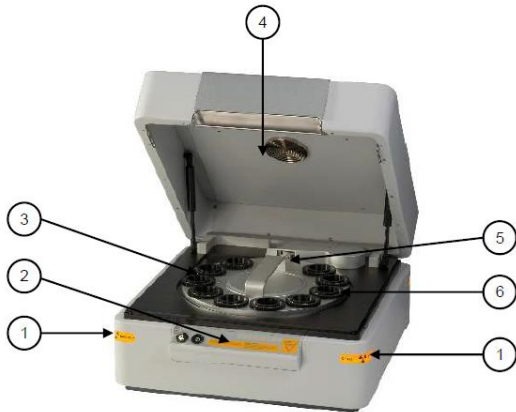
En la actualidad existen instrumentos modernos de fluorescencia de rayos X que son capaces de proporcionar análisis cuantitativos de diferentes tipos de materiales (sólidos, líquidos, polvos) con una precisión que supera la de los métodos químicos clásicos. [3]

La estructura básica de todos los aparatos de fluorescencia de rayos X es esencialmente la misma: una fuente de radiación ionizante ya sea monocromática (isótopo radiactivo) o policromática (tubo de rayos X) irradia la muestra y un detector espectrométrico captura una parte de los fotones de fluorescencia reemitidos. Las diferencias energéticas entre órbitas electrónicas son más importantes a medida que el átomo es más pesado, de modo que los picos empiezan a situarse en gamas de energía cada vez más altas a medida que aumenta la masa atómica de los elementos [5]. El instrumento seleccionado por la dirección general de operaciones de calidad de L'Oreal para realizar los análisis en el laboratorio de control de calidad es un espectrómetro compacto de rayos X "Epsilon 4" controlado por un paquete de software de análisis que, en este caso, entrega resultados no cuantitativos. Los componentes externos del instrumento son: indicador de rayos X (1), panel de control (2), bandeja de muestras (3), asa para abrir la tapa (4),

posición de meda (5) y porta muestras (6), tal y como se observa en la figura 2. (Malvern Panalytical B.V., 2017)

### Figura 2.

*Esquema del espectrómetro Epsilon 4*

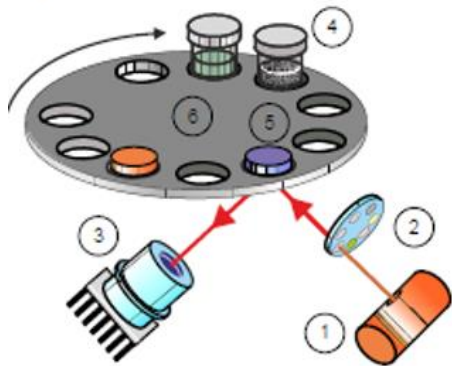


*Nota:* Tomado de Malvern Panalytical B.V., “Epsilon 4 Guía de usuario.” Almelo. Países Bajos, pp. 21–42, 2017.

Para efectuar la medición, el equipo posee elementos que se pueden visualizar en la figura 3 (Malvern Panalytical B.V., 2017), como son: un tubo de rayos X de rodio (1) que emite los rayos para “excitar” la muestra, filtros (2) que permiten modificar la intensidad con la que los rayos

### Figura 3.

*Elementos de medición del EPSILON 4.*



*Nota:* Tomado de Malvern Panalytical B.V., “Epsilon 4 Guía de usuario.” Almelo. Países Bajos, pp. 21–42, 2017.

llegan a la muestra (cobre, aluminio o plata), y un detector de berilio (3) que percibe cómo se generan los rayos resultantes.

La muestra se sitúa en la bandeja (Figura 2 (3)) con el fin de realizar el análisis en la posición de medida del instrumento. El equipo Epsilon 4 genera picos de intensidad según la energía (voltaje) de excitación característica del nivel energético alterado en cada elemento químico e identifica automáticamente en cada pico su símbolo según el sistema periódico, y el nivel del cual proviene el electrón que ocupa la vacante energética. (DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE L'OREAL, 2014)

Un ejemplo de esto está en el espectro de la figura 9, donde se observan 5 elementos en picos diferentes cuya posición depende de la energía de excitación de cada elemento y su tamaño de la proporción de éstos en la muestra. La energía de excitación del aluminio en  $K\alpha$  es 1,48 keV, la del silicio en  $K\alpha$  es 1,74 keV, la del Rodio en  $L\alpha$  es 2,69 keV y en  $L\beta$  es 2,83 keV, la del potasio en  $K\alpha$  es 3,31 keV y en  $K\beta$  es 3,59 keV y la del titanio en  $K\alpha$  es 4,5 keV y en  $K\beta$  es 4,93 keV; donde K y L corresponden al nivel energético del cual se expulsa el electrón al excitar el átomo y  $\alpha$  y  $\beta$  corresponden a la posición del nivel energético del cual proviene el electrón que ocupa ese lugar vacante. (Rebollo, n.d.)

#### ***3.1.4 Validación de un método analítico no cuantitativo***

Los métodos analíticos no cuantitativos tienen como fundamento una reacción o interacción conocida de cualquier tipo (química, física, fisicoquímica, etc.) entre los reactivos y el sustrato, generando una respuesta detectable mediante algún sistema físico, químico, fisicoquímico, óptico y/o sensorial. (Sánchez, Juan Francisco Tejeda et al., 2010)

Un reactivo es algún tipo de agente (sustancia, instrumento de evaluación, etc.) que genera en un determinado sustrato una respuesta analítica conocida, detectable y medible no necesariamente de manera cuantitativa.(Sánchez, Juan Francisco Tejada et al., 2010)

En la mayoría de los métodos analíticos no cuantitativos se tiene como respuesta analítica(Sánchez, Juan Francisco Tejada et al., 2010):

**Resultado positivo:** Ocurre cuando se considera que está presente una cantidad mínima detectable del sustrato de interés y por ello ha ocurrido una respuesta analítica.

**Resultado Negativo:** Ocurre cuando se considera que no está presente el sustrato de interés o se encuentra en una cantidad inferior a la mínima detectable y por ello no hay respuesta analítica.

En general, para validar un método analítico existen 2 etapas bien definidas, como son, la ejecución analítica, que considera protocolos específicos de realización indispensables para recopilar datos generados por el proceso de medición, y la elaboración de cálculos matemáticos efectuados con los datos de la ejecución del proceso que derivan en resultados que dan soporte y confirman por medio de evidencia objetiva que el método cumple con los requisitos para el uso o aplicación prevista. (Sánchez, Juan Francisco Tejada et al., 2010)

El procedimiento para validar un método analítico no cuantitativo (MANC) consiste en aplicar la prueba diagnóstico en el mismo número de muestras o testigos verdaderos positivos (TVP) que presenten la característica a estudiar y testigos verdaderos negativos (TVN) ausentes de la característica.(Sánchez, Juan Francisco Tejada et al., 2010)

El resultado del análisis de estas muestras se usa para evaluar los siguientes parámetros de validación:(Sánchez, Juan Francisco Tejada et al., 2010)

**Selectividad:** Indica hasta qué punto otras interferencias presentes en la muestra afectan de manera significativa el resultado; utiliza como estadística de prueba chi cuadrado  $X^2$  con  $(r-1)(c-1)$  grados de libertad. (Sánchez, Juan Francisco Tejeda et al., 2010)

**Sensibilidad y especificidad:** Establece si el método genera de manera correcta respuestas analíticas positivas y respuestas analíticas negativas. La sensibilidad es la probabilidad de que la respuesta (y por ende la prueba) resulte positiva cuando en la muestra estudiada está realmente presente el sustrato de interés diagnóstico; y la especificidad es la probabilidad de que la respuesta (y por ende la prueba) resulte negativa debido a que en la muestra no existe físicamente la sustancia de interés

**Confiabilidad diagnóstica (C.D.):** Es la probabilidad de que en una serie de muestras se detecte correctamente la sustancia de interés debido a que ocurrió una adecuada interacción del instrumento con la muestra generando una respuesta analítica positiva.

**Confiabilidad diagnóstica de tener un falso negativo:** Probabilidad de que en una muestra desconocida y tomada al azar ocurra un posible falso negativo, que generaría una situación de riesgo.

Los resultados que se obtienen evaluando cada uno de los aspectos mencionados determinan si la técnica es confiable y cumple el propósito para el cual fue desarrollada, además da soporte y validez a los resultados del procedimiento analítico de medición.

Sánchez, Juan Francisco Tejeda et al. detallan un procedimiento para validar un método analítico no cuantitativo, donde se calculan una serie de parámetros que permiten establecer un criterio de decisión que defina dicha validez.

Para iniciar, se establece el significado de las variables que se utilizaron en los cálculos mencionados y se tabulan como se ve a continuación:

- **E:** Número de pruebas realizadas con TVP.
- **A:** Número de pruebas positivas con TVP.
- **C:** Número de pruebas negativas con TVP.
- **F:** Número de pruebas realizadas TVN.
- **B:** Número de pruebas positivas con TVN.
- **D:** Número de pruebas negativas con TVN.
- **G:** Número de pruebas positivas con TVP y TVN.
- **H:** Número de pruebas negativas con TVP y TVN.
- **I:** Número total de pruebas realizadas.

Estos datos se organizan en las casillas de la tabla 1 de acuerdo con el orden especificado, como se observa a continuación:

**Tabla 1.**

*Tabulación de datos de resultados de mediciones de validación.*

Resultado de la prueba	Valor de la característica		
	Presente	Ausente	
<b>Positivo</b>	A	B	G= A+B
<b>Negativo</b>	C	D	H= C+D
	E= A+C	F= B+D	I= A+B+C+D

Para establecer la selectividad del método analítico se usa como estadística de prueba, la prueba de chi cuadrado, con  $(r-1)(c-1)$  grados de libertad, la cual converge en la ecuación 1: (Sánchez, Juan Francisco Tejeda et al., 2010)

$$X^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}} \quad (1)$$

Donde  $O_{ij}$ , es el número real de pruebas, y  $E_{ij}$ , es el número de esperado de pruebas para cada variable, sea A, B, C, ó D.

Primero, se calcula el número esperado de pruebas positivas con testigos verdaderos positivos ( $A_{esperado}$ ), el número esperado de pruebas positivas con testigos verdaderos negativos ( $B_{esperado}$ ), el número esperado de pruebas negativas con testigos verdaderos positivos ( $C_{esperado}$ ), y el número esperado de pruebas negativas con testigos verdaderos negativos ( $D_{esperado}$ ), como se ve en las ecuaciones 1 a la 4.

$$A_{esperado} = \frac{E * G}{I} \quad (2)$$

$$B_{esperado} = \frac{F * G}{I} \quad (3)$$

$$C_{esperado} = \frac{E * H}{I} \quad (4)$$

$$D_{esperado} = \frac{F * H}{I} \quad (5)$$

Luego, se encuentra el error absoluto para cada variable mediante la resta del valor real menos el valor esperado, simbolizado con un asterisco ( $A^*$ ,  $B^*$ ,  $C^*$ ,  $D^*$ ), utilizando las ecuaciones 6 a la 9.

$$A - A_{esperado} = A^* \quad (6)$$

$$B - B_{esperado} = B^* \quad (7)$$

$$C - C_{esperado} = C^* \quad (8)$$

$$D - D_{esperado} = D^* \quad (9)$$

Posteriormente, se encuentran cuatro índices para separar la sumatoria de la prueba de chi cuadrado de la ecuación 1, como se ve en las ecuaciones 10 a la 13.

$$\alpha = \frac{(A^*)^2}{A_{esperado}} \quad (10)$$

$$\beta = \frac{(B^*)^2}{B_{esperado}} \quad (11)$$

$$\kappa = \frac{(C^*)^2}{C_{esperado}} \quad (12)$$

$$\delta = \frac{(D^*)^2}{D_{esperado}} \quad (13)$$

Después de calcular estos los índices  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  y  $\kappa$  se determina la “ $X^2$  calculada” con la ecuación 14:

$$X^2 = \alpha + \beta + \delta + \kappa \quad (14)$$

Para aplicar una regla de decisión, se busca el  $X^2$  de tablas con una confianza del 95% con 1 grado de libertad (“Tablas estadísticas/Distribución chi-cuadrado,” n.d.), esta regla establece que si la  $X^2$  calculada es mayor a la  $X^2$  de tablas se concluye que bajo las condiciones de trabajo realizadas, el método analítico tiene una selectividad tal que su respuesta analítica permite diferenciar de manera estadísticamente significativa los testigos verdaderos positivos de los testigos verdaderos negativos; de lo contrario, es posible concluir que para ese nivel de confianza el método carece de selectividad.

Para evaluar sensibilidad y especificidad se realizan los cálculos detallados en las ecuaciones 15 y 16,

$$\text{Sensibilidad} = \frac{A}{A + C} \quad (15)$$

$$\text{Especificidad} = \frac{D}{D + B} \quad (16)$$

Si la sensibilidad y la especificidad son mayores o iguales a 0,95 el método posee buena sensibilidad y especificidad, de lo contrario, no la tiene.

Por otra parte, en [6] la validación de un método analítico no cuantitativo tiene su punto culminante en la determinación de la confiabilidad diagnóstica, el procedimiento sugerido por los autores se basa en realizar el método analítico en una serie de testigos verdaderos positivos (TVP) y testigos verdaderos negativos (TVN) y tabular los datos como se ve a continuación:

- **E:** Número de pruebas realizadas con TVP.
- **A:** Número de pruebas positivas con TVP.
- **C:** Número de pruebas negativas con TVP.
- **F:** Número de pruebas realizadas TVN.
- **B:** Número de pruebas positivas con TVN.
- **D:** Número de pruebas negativas con TVN.
- **G:** Número de pruebas positivas con TVP y TVN.
- **H:** Número de pruebas negativas con TVP y TVN.
- **I:** Número total de pruebas realizadas.

Con estos datos se construye la tabla 2, similar a la tabla 1 construida anteriormente.

**Tabla 2.**

*Tabulación de datos resultados de las pruebas de validación para evaluar la confiabilidad diagnóstica C.D.*

Resultado de la prueba	Valor de la característica		
	Presente	Ausente	
<b>Positivo</b>	A	B	G= A+B
<b>Negativo</b>	C	D	H= C+D
	E= A+C	F= B+D	I= A+B+C+D

Una vez realizadas las pruebas es posible encontrar la confiabilidad diagnóstica (C.D.) mediante la ecuación 17:

$$C.D. = \frac{\left(\frac{A}{E}\right)\left(\frac{E}{I}\right)}{\left(\frac{A}{E}\right)\left(\frac{E}{I}\right) + \left(\frac{B}{F}\right)\left(\frac{F}{I}\right)} = \frac{\frac{A}{I}}{\frac{A}{I} + \frac{B}{I}} = \frac{A}{A+B} = \frac{A}{G} \quad (17)$$

Con el resultado anterior se aplica el criterio de aceptación; si la C.D. es menor a 0,95 el método NO tiene buena confiabilidad diagnóstica para detectar el sustrato de interés, si por el contrario, la C.D. es mayor o igual a 0,95 el método es confiable para detectar el sustrato de interés. También es importante conocer la probabilidad de que en una muestra desconocida y tomada al azar ocurra un posible falso negativo, debido a que es algo que generaría una situación de riesgo, ésta es, la confiabilidad diagnóstica de un posible falso negativo (C.D.F.N.) Para determinarla se tabulan y organizan los datos de la misma manera como se realiza para determinar la C.D., sin embargo, ésta se calcula con la ecuación 18 que se ve enseguida.

$$C.D.F.N. = \frac{\left(\frac{C}{E}\right)\left(\frac{E}{I}\right)}{\left(\frac{C}{E}\right)\left(\frac{E}{I}\right) + \left(\frac{D}{F}\right)\left(\frac{F}{I}\right)} = \frac{\frac{C}{I}}{\frac{C}{I} + \frac{D}{I}} = \frac{\frac{C}{I}}{\frac{C+D}{I}} = \frac{C}{C+D} = \frac{C}{H} \quad (18)$$

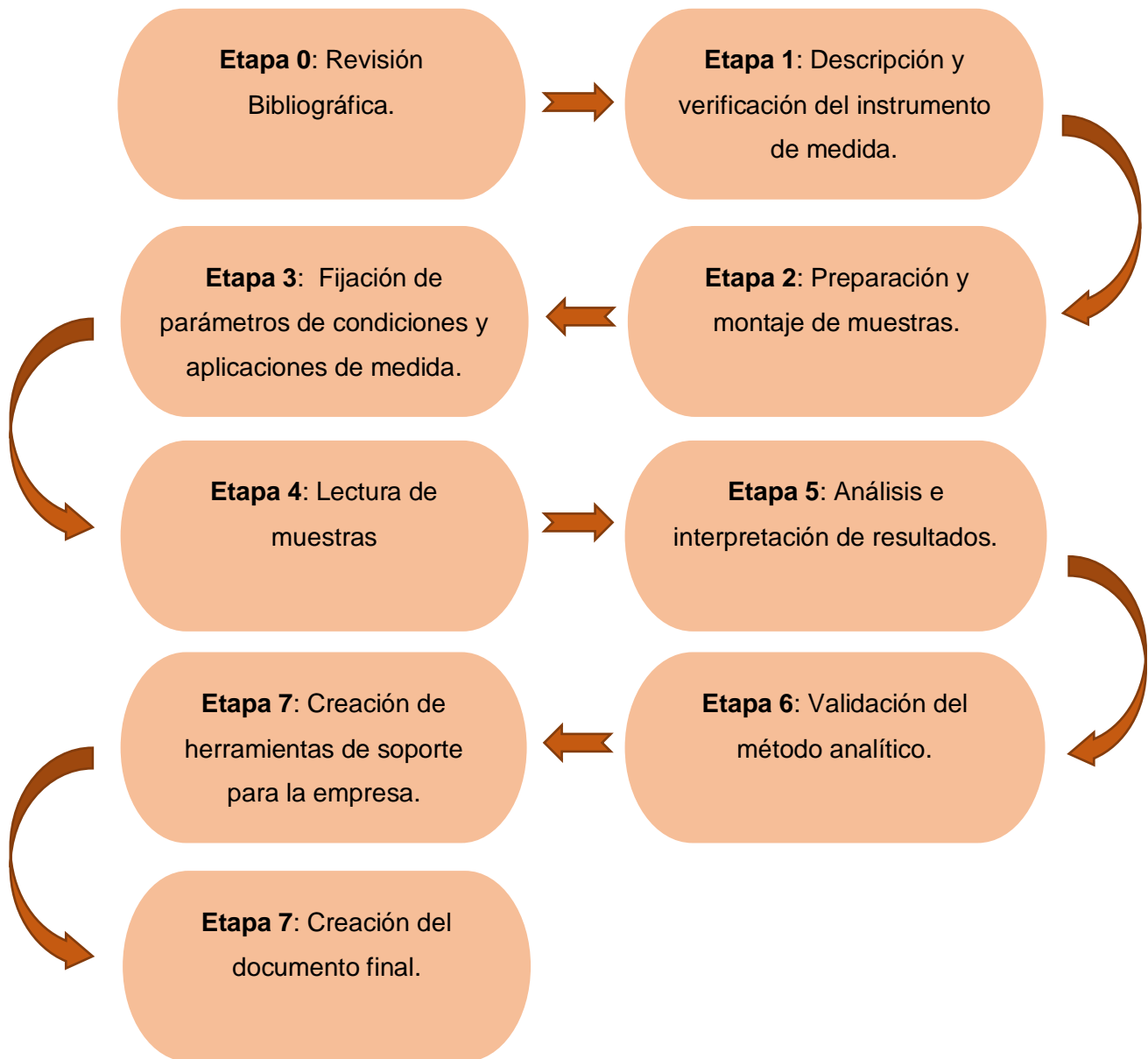
Si la C.D.F.N. es mayor o igual a 0,05 el método analítico no tiene buena confiabilidad diagnóstica para detectar un posible falso negativo, por otra parte, si es menor a 0,05 el método si la posee.

## **3.2 Descripción Metodológica**

### ***3.2.1 Diagrama de flujo***

**Figura 4.**

*Diagrama de flujo de la metodología.*



### ***3.2.2 Descripción y verificación del instrumento de medición***

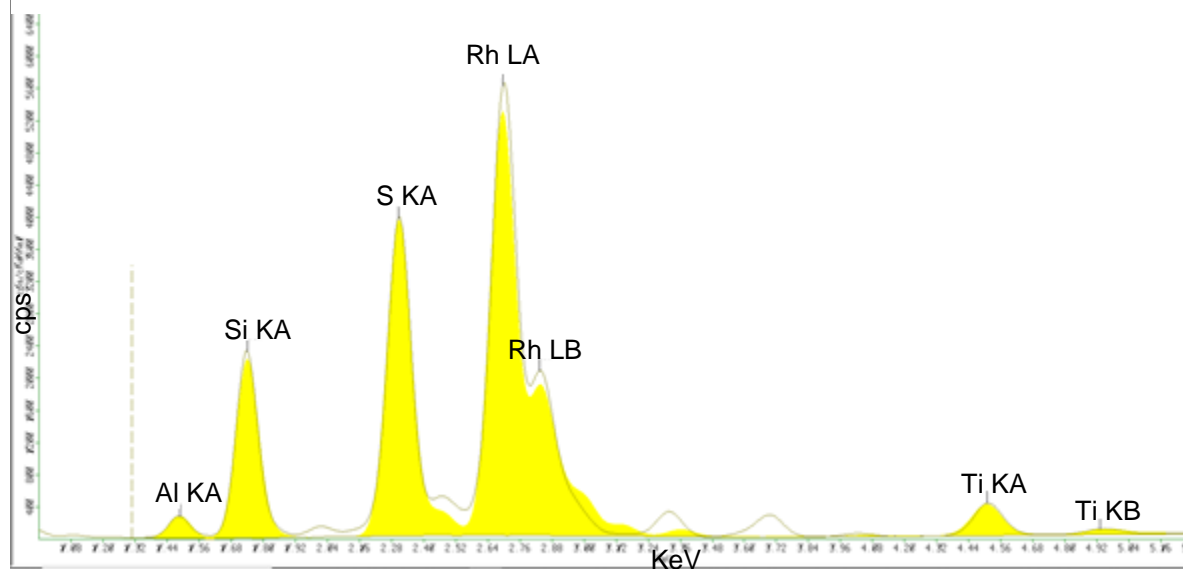
El instrumento de Espectrometría de Fluorescencia Rayos X es un espectrómetro compacto cuya referencia es Epsilon 4 de “Malvern Panalytical”. Los accesorios adjuntos son un kit de celdas de plástico y una caja de películas Mylar, que se observan en la figura 6.

Los parámetros de medición del equipo son: voltaje máximo, filtro, corriente y tiempo de medición, los cuales se aplican según la metodología “Identificación de materia prima por fluorescencia de rayos X” de L’Oreal (DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE L’OREAL, 2014).

La verificación física del instrumento y sus componentes se realiza de manera visual, y su funcionalidad se verifica realizando la medición de una muestra de la materia prima 80374, cuya especificación requiere la presencia de Al, Si, S y Ti en el espectro (QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES, 2017). Para ello, se lleva a cabo la lectura de la muestra y se comprueba que identifica los elementos especificados en diferentes picos como se ve en la figura 5.

### Figura 5.

*Espectro de verificación para la materia prima 80374*



### 3.2.3 Preparación y Montaje de muestras

#### Figura 6.

*Kit de celdas plásticas*



Para la preparación de la muestra se utiliza un recipiente que consiste en un kit de celdas de plástico como el que se observa en la figura 6, constituido por dos cilindros (uno más ancho que el otro), una tapa y una película Mylar invisible a los rayos X. Para formarlos, primero se coloca la película Mylar encima del cilindro angosto y luego el cilindro ancho encima para presionarlos juntos, poner la tapa y obtener el recipiente donde se agrega la muestra, tal y como se evidencia en la figura 7.

#### Figura 7.

*Montaje de muestras- Verificación del estado físico y funcionalidad de los accesorios de medición.*



Para el montaje de la muestra se sitúa el recipiente en la bandeja (Ver figura 2) y se realiza el análisis en la posición de medida del instrumento con los parámetros de medición establecidos previamente.

#### ***3.2.4 Parámetros para la creación de condiciones y aplicaciones de medida***

En la metodología [1] se especifican 4 casos para medir: caso general (30 kV, sin filtro), elementos ligeros (6 kV, sin filtro), elementos pesados (30 kV, filtro de plata) y elementos ligeros + elementos pesados (6 kV, sin filtro ó 30 kV, filtro de plata).

El filtro permite cambiar el nivel de intensidad con el que los rayos llegan a la muestra, mientras que el voltaje permite minimizar el rango de lectura cuando solo hay elementos ligeros con menos de 6kV de energía característica, como es el caso del Sodio (Na-1,041 kV) al Manganeso (Mn-5,894 kV), información que se puede evidenciar en la tabla periódica del anexo A. El tiempo de medición se define como 60 s para todas las muestras (por sugerencia explícita del proveedor del instrumento durante la instalación), para evitar la saturación del detector.

Por otra parte, en la hoja de especificación de cada materia prima, que proporciona la plataforma interna “MP indus” de L’Oreal se encuentra una guía del espectro resultante para cada una, del cual se obtiene la corriente en mA que se especifica al iniciar la medición de dicha muestra.

Para realizar el análisis de identificación de una materia prima es preciso establecer los requerimientos para los resultados, los cuales están detallados en la hoja de especificaciones: por un lado, los elementos que la plataforma solicita que estén presentes en la muestra para su aprobación en sistema, y por otro, la guía del espectro obtenido de un patrón.

Al conocer esta información se crea una “condición” donde se define el voltaje, filtro y corriente y una “aplicación” donde se señalan el estado físico de la muestra y, los elementos solicitados. Se selecciona la condición creada y nombrada exclusivamente para la materia prima en cuestión, para luego proceder a la lectura de la muestra (Ver Anexo C).

### ***3.2.5 Análisis e interpretación de resultados***

Al terminar la medición de una muestra, el software Epsilon 4 genera un espectro con picos de intensidad según la energía (voltaje) de excitación característica de cada elemento químico (la cual se incrementa a medida que aumenta su masa atómica) e identifica automáticamente en cada pico del espectro resultante, su símbolo. También genera una tabla con resultados de los conteos por segundo realizados para los elementos identificados. (cabe resaltar que siempre se tiene la presencia de Rodio puesto que es el material del cual está hecho el tubo de rayos X.)

A fin de hacer una comparación precisa de los resultados, se crean espectros con los patrones (referencia de comparación) de las 101 materias primas involucradas, permitiendo comparar los resultados paralelamente en el software, así como visualizando los conteos por segundo realizados por el detector para cada elemento en cada medición (patrón y lote que ingresa) y las diferencias gráficas superponiendo un espectro encima del otro.

### ***3.2.6 Validación del método Espectrometría de Fluorescencia Rayos X***

#### **3.2.6.1 Límite mínimo de detección.**

Para validar el método de Fluorescencia Rayos X es fundamental establecer el límite mínimo de detección, que en este caso corresponde a la cantidad mínima que debe agregarse al

recipiente para que el instrumento haga una lectura tal que se obtenga un resultado acertado. Para hacerlo, se realiza el montaje con doce muestras, seis con la materia prima 54558 y seis con la materia prima 79469 variando su masa de 0,25 a 2 g, con el fin de verificar si la cantidad de muestra depositada en el recipiente tiene alguna influencia en los resultados, y se realiza una comparación de los espectros resultantes para comprobar que no haya una diferencia significativa entre ellos.

### **3.2.6.2 Estimación de parámetros de validación.**

La estimación de los parámetros de validación: selectividad, sensibilidad, especificidad, y confiabilidad diagnóstica se realizó mediante pruebas utilizando tres materias primas seleccionadas según la disponibilidad de stock en sistema. Cada prueba requiere doce testigos verdaderos positivos de tres lotes diferentes, resultando cuatro muestras por lote; y doce testigos verdaderos negativos, que se seleccionan al azar de materias primas que no contengan los elementos requeridos en los testigos verdaderos positivos.

Los testigos verdaderos positivos son tres materias primas correspondientes a tres polvos finos: Una mica recubierta con Lauroil Lisina color blanco (Cód. L'Oreal: 54453), una Mica-Dióxido de titanio color blanco (Cód. L'Oreal: 54014), y una laca de aluminio sobre alúmina color naranja brillante (Cód. L'Oreal: 2935), sus hojas de especificaciones se evidencian en los anexos J(QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES, 2008b), K(QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES, 2008a) y L(QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES, 2008c).

Para cada materia prima se analizan los doce TVP y los doce TVP, en la figura 8 se observa un ejemplo de cómo se identificaron por encima del recipiente para la materia prima 54014.

Los resultados son procesados mediante las ecuaciones 1 a 18, para encontrar los parámetros de validación anteriormente mencionados y así establecer un resultado de validación y confianza del método.

### **Figura 8.**

*Identificación y medición de los TVP de la materia prima 54014.*



#### **3.2.7 Herramientas de soporte para la empresa**

Para disminuir las posibles fuentes de error en la medición y lectura de las muestras se disponen herramientas como:

Un procedimiento de uso y funcionamiento del instrumento Epsilon 4, que se evidencia en los Anexos B y C, donde se construye una guía paso a paso que va desde el montaje de las muestras hasta la obtención de los resultados, de manera tal que cualquier analista del laboratorio podrá resolver de manera independiente dudas que puedan presentarse en algún caso.

Una capacitación a 12 miembros del personal, autorizados para usar el equipo, donde se explican temas como: el fundamento teórico, la composición estructural del equipo, el protocolo de uso del equipo, seguridad y posibles riesgos, la preparación y montaje de las muestras, ¿cómo

realizar una medición? y ¿cómo interpretar los resultados?, donde se despejan dudas puntuales de los asistentes y se refuerza el protocolo.

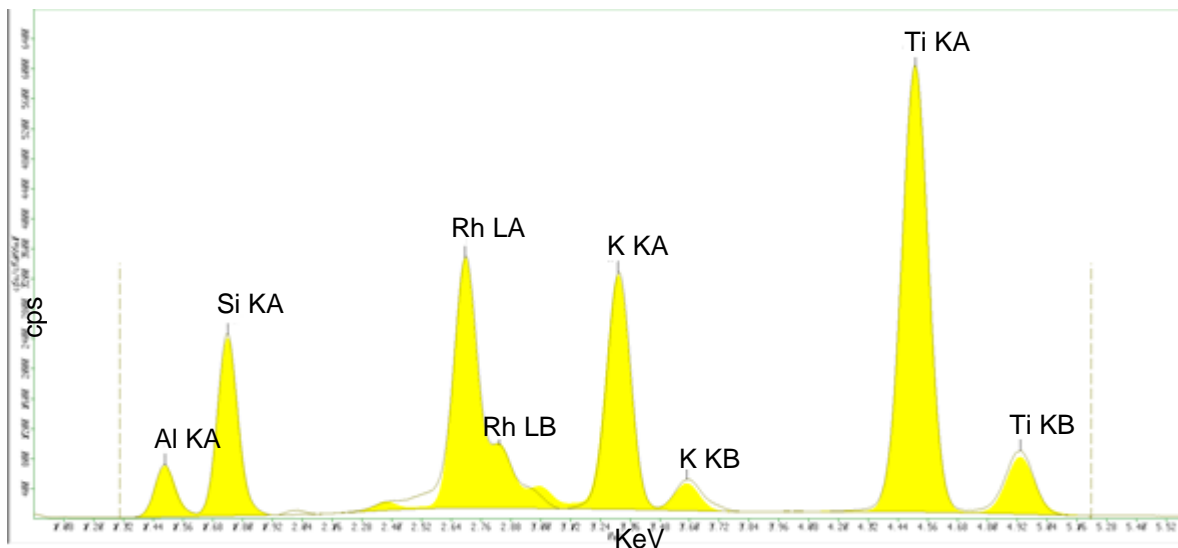
Una base de datos con los requerimientos de las especificaciones de todas las materias primas, donde se indican los parámetros de medición del instrumento, los elementos requeridos en cada material, y enlaces que llevan tanto a la especificación como al espectro del patrón. La estructura de esta base de datos puede evidenciarse en el Anexo M.

### 3.3 Resultados

La verificación del instrumento de medida, y la preparación y montaje de muestras realizados contribuyó a la medición confiable de las mismas, con las condiciones y aplicaciones establecidas con los parámetros para cada materia prima según la metodología “Identificación de materias primas mediante Fluorescencia Rayos X” de L’Oreal (DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE L’OREAL, 2014).

#### Figura 9.

*Espectro del patrón de la materia prima 2971.*

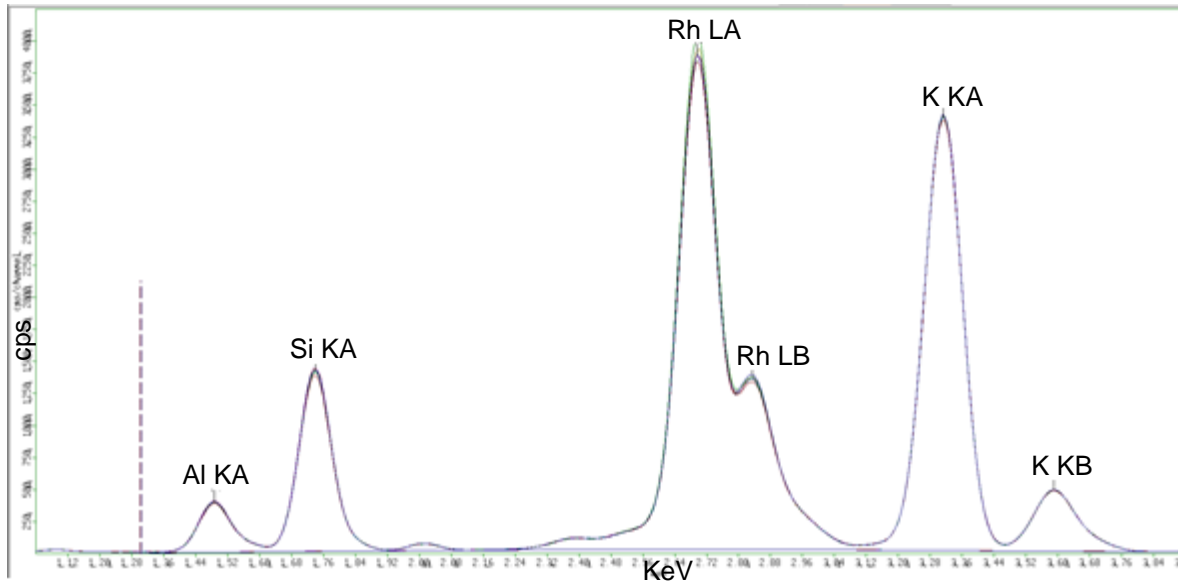


Para el análisis de resultados se realizaron lecturas de los patrones de todas las materias primas cuya especificación requiere Identificación por Fluorescencia Rayos X (101 muestras). Como un ejemplo del resultado de esas materias primas analizadas, se puede observar la figura 9, donde se presenta el espectro resultante del patrón de la materia prima 2971 (cuya hoja de especificaciones se observa en el anexo D). En dicha hoja de especificaciones, se precisa que los elementos que deben observarse son Al, Si, K y Ti; elementos que se identificaron en el correspondiente espectro. Otros ejemplos de los patrones analizados se muestran en los anexos E, F, G y H, donde se evidencia que todos cumplen con los requerimientos de la especificación y, por lo tanto, son ideales como referencia de comparación para futuros análisis.

La validación del método analítico comienza por la verificación del límite mínimo de detección, permitiendo comprobar que la cantidad de muestra agregada en el recipiente no afecta los resultados del espectro. Esto se puede evidenciar con el ejemplo presentado en la figura 10, donde la materia prima 54558, según su especificación (Anexo I (QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES, 2011)) debe contener Aluminio (Al), Silicio (Si) y Potasio (K). En la figura 10 aparece una superposición de los espectros obtenidos utilizando 0.25, 0.4, 0.8, 1, 1.5 y 2 gramos de muestra. En todos los casos, se observa la presencia de los 3 elementos requeridos, además del elemento Rodio (Rh) que aparece siempre por defecto debido al material del tubo de rayos X. Como puede observarse, es claro que no hay una diferencia significativa en los picos para todos los elementos solicitados y que en todos los casos del espectro permite identificar los elementos mencionados.

**Figura 10.**

*Superposición de 6 espectros obtenidos para la materia prima 54558 variando la masa agregada (0.25, 0.4, 0.8, 1, 1.5 y 2 g) para cada medición.*



Además, la tabla 3 muestra los conteos por segundo realizados por el detector en cada medición, donde se evidencia la variación entre los resultados, y se observa que no representa una variabilidad importante entre ellos. Sin embargo, es necesario que la muestra cubra siempre la superficie de medición para ratificar que ésta no sea una posible fuente de error en un resultado negativo.

**Tabla 3**

*Resultados de los conteos por segundo para la MP 54558 variando la cantidad de muestra analizada.*

<b>Número de muestra</b>	<b>Identificación</b>	<b>Aluminio, Al (cps)</b>	<b>Silicio, Si (cps)</b>	<b>Potasio, K (cps)</b>
1	54558 (0.25 g)	3157.91	13084.69	48295.62
2	54558 (0.4 g)	3203.67	13169.70	48330.70
3	54558 (0.8 g)	3108.91	12885.77	48064.43
4	54558 (1 g)	3127.84	12928.80	47980.61
5	54558 (1.5 g)	3073.21	12721.40	47880.84
6	54558 (2 g)	3145.47	12954.09	48077.90
<b>Promedio</b>		3136.17	12957.41	48105.02
<b>Desviación estándar (SD)</b>		44.48	156.80	176.28
<b>Porcentaje de la SD sobre el promedio</b>		1.42 %	1.21 %	0.37 %

En la estimación de los parámetros de validación como son: selectividad, sensibilidad, especificidad, y confiabilidad diagnóstica se tabularon los resultados tal como se muestra en la tabla 4, donde también se observan las condiciones de medida y los elementos requeridos para cada materia prima utilizada para la validación.

**Tabla 4**

*Condiciones de medición y tabulación de resultados para las materias primas de validación.*

Código Materia prima	Elementos químicos requeridos	Parámetros de medición			Tabulación de datos								
		V	A	Filtro	E	A	C	F	B	D	G	H	I
2935	Al, S	30	88	No	12	12	0	12	0	12	12	12	24
54014	Al, Si, K, Ti	30	33	No	12	12	0	12	0	12	12	12	24
54453	Al, Si, K	30	60	No	12	12	0	12	0	12	12	12	24

Para encontrar la selectividad del método se calcularon los resultados esperados, el error absoluto para cada uno y los índices correspondientes a la sumatoria para hallar el chi cuadrado ( $X^2$ ) mediante las ecuaciones 2 a la 14. Los resultados se muestran en la tabla 5, donde también se observa el  $X^2$  de tablas con un nivel de confianza del 95 % (Sánchez, Juan Francisco Tejada et al., 2010), el cual corresponde a un valor de 3,841 (“Tablas estadísticas/Distribución chi-cuadrado,” n.d.). Según estos resultados, dado que  $X^2_{calc}$  es mayor que  $X^2_{tablas}$ , el método analítico posee una **selectividad** tal que su respuesta analítica permite diferenciar de manera estadísticamente significativa los testigos verdaderos positivos de los testigos verdaderos negativos.

**Tabla 5**

*Resultados para el cálculo de la selectividad del método.*

Código Materia prima	Resultados para encontrar la Selectividad													
	Aesp	Besp	Cesp	Desp	A*	B*	C*	D*	$\alpha$	$\beta$	$\kappa$	$\delta$	$X^2_{calc}$	$X^2_{tablas}$
2935	6	6	6	6	6	6	-6	6	6	6	6	6	24	3,841
54014	6	6	6	6	6	6	-6	6	6	6	6	6	24	3,841
54453	6	6	6	6	6	6	-6	6	6	6	6	6	24	3,841

Los demás parámetros de validación (sensibilidad, especificidad y confiabilidad diagnóstica) se muestran en la tabla 6, los cuales se calcularon mediante las ecuaciones 15 a la 18. Según los resultados, el método tiene buena **sensibilidad y especificidad**, es decir, la respuesta resulta positiva cuando en la muestra estudiada está realmente presente el elemento de interés y negativa cuando en la muestra no existe dicho elemento.

Por último, se evidencia que el método tiene **confiabilidad diagnóstica**, dado que el instrumento es capaz de detectar correctamente el elemento de interés en una serie de muestras debido a que ocurre una interacción adecuada entre el instrumento y la muestra. Adicionalmente, también es capaz de detectar un posible falso negativo, porque detecta cualquier proporción presente del elemento de interés en la muestra.

**Tabla 6**

*Resultados de los parámetros de validación.*

<b>Código</b>				
<b>Materia prima</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>C.D.</b>	<b>C.D.F.N.</b>
2935	1.00	1.00	1.00	0.00
54014	1.00	1.00	1.00	0.00
54453	1.00	1.00	1.00	0.00

Como se pudo evidenciar, los resultados son iguales para las tres pruebas realizadas, esto demuestra que la relación entre el instrumento y la muestra es tan acertada que no presenta errores en las mediciones.

Con el fin de disminuir las posibles fuentes de error en mediciones realizadas a futuro por el personal del laboratorio de calidad se dispusieron varias herramientas que contribuirán al desarrollo apropiado de la metodología. Entre estas herramientas están: el procedimiento de uso y

funcionamiento del instrumento Epsilon 4 de los anexos B y C, el cual permite detallar el montaje de las muestras y el análisis de éstas con el software; una capacitación al personal autorizado, donde se especificaron aspectos de seguridad y se explicó la correcta obtención e interpretación de los resultados; y una base de datos con las condiciones de medida, los elementos requeridos en la especificación e hipervínculos que llevan directamente al espectro del patrón de cada materia prima, esto para facilitar y agilizar el procedimiento al personal de laboratorio.

#### **4. Conclusiones**

En la identificación mediante espectrometría de fluorescencia Rayos X de los 101 patrones de materias primas se observaron los elementos constituyentes y el perfil requerido para cada uno según la especificación de L'Oreal, y se definieron como referencia de comparación para próximos análisis.

Los resultados de la validación de Fluorescencia Rayos X muestran que el método es selectivo, sensible, específico y posee confiabilidad diagnóstica para detectar los elementos de interés en cualquier muestra de materia prima, el instrumento no presenta errores en su medición.

Se dispusieron herramientas cuyo propósito fue facilitar y agilizar el procedimiento de identificación de materias primas mediante Fluorescencia Rayos X, la capacitación funcionó como introducción a la metodología, el protocolo de uso del equipo permite la utilización por parte de los analistas, y la base de datos facilita la información para el criterio de aprobación de nuevos ingresos de materia prima.

La implementación y validación del método de identificación de materias primas por medio de Espectrometría de Fluorescencia Rayos X en el laboratorio de calidad de L'Oreal contribuyó al alcance del objetivo de alineación con las políticas de calidad de la organización, y con ello a la mejora en los procesos de aprobación de materiales empleados en el proceso productivo, asegurando su naturaleza y garantizado su calidad.

## **5. Recomendaciones**

Una opción de mejora en el procedimiento es la adición del accesorio (actualmente inexistente) que permite cuantificar los elementos presentes en la muestra, esto permitiría obtener resultados más precisos y establecer un rango cuantificable de aprobación para ellos.

La calibración anual del instrumento para garantizar sus condiciones óptimas de medida y evitar el deterioro de los componentes del mismo, especialmente para el cuidado del tubo de rayos X y del detector.

Limpieza semanal del instrumento por contaminación por causa de los materiales analizados.

Se recomienda no manipular el área que contiene el tubo de rayos X y el detector, para evitar su deterioro y para evitar la exposición a la radiación que allí se produce.

### Referencias Bibliográficas

- DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE L'OREAL. (2014). *IDENTIFICATION DES MP PAR FLUORESCENCE X* (pp. 1–8). pp. 1–8.
- Grupo L'Oréal. (n.d.). Historia de L'Oréal: momentos culminantes, etapas de desarrollo. Retrieved July 6, 2020, from <https://www.loreal.es/el-grupo/historia>
- Malvern Panalytical. (n.d.). Analizador XRF de mesa Epsilon 4. Retrieved August 8, 2020, from <https://www.malvernpanalytical.com/es/products/product-range/epsilon-range/epsilon-4>
- Malvern Panalytical B.V. (2017). *Epsilon 4 Guía de usuario* (pp. 21–42). pp. 21–42. Almelo. Países Bajos.
- Martínez, D., Gil Novoai, O. D., & Barón Gonzalez, A. J. (2006). REVISTA COLOMBIANA DE FÍSICA. *REVISTA COLOMBIANA DE FÍSICA*, 38(2), 790–793.
- QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES. (2008a). *RAW MATERIAL SPECIFICATION 54014* (pp. 1–2). pp. 1–2.
- QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES. (2008b). *SPECIFICATION MATIERE PREMIERE - RAW MATERIAL SPECIFICATION 54453* (pp. 2–5). pp. 2–5.
- QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES. (2008c). *SPECIFICATION MATIERE PREMIERE 2935* (pp. 1–5). pp. 1–5.
- QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES. (2011). *SPECIFICATION MATIERE PREMIERE 54558* (pp. 15–16). pp. 15–16.

QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES. (2017). *SPECIFICATION MATIERE PREMIERE 80374* (pp. 1–2). pp. 1–2.

Rebollo, F. J. (n.d.). XRF: Espectroscopia de Fluorescencia de Rayos X | Partes Hi Rel. Retrieved August 8, 2020, from <https://wpo-altertechnology.com/es/xrf-x-ray-fluorescence-spectroscopy-hi-rel-parts/>

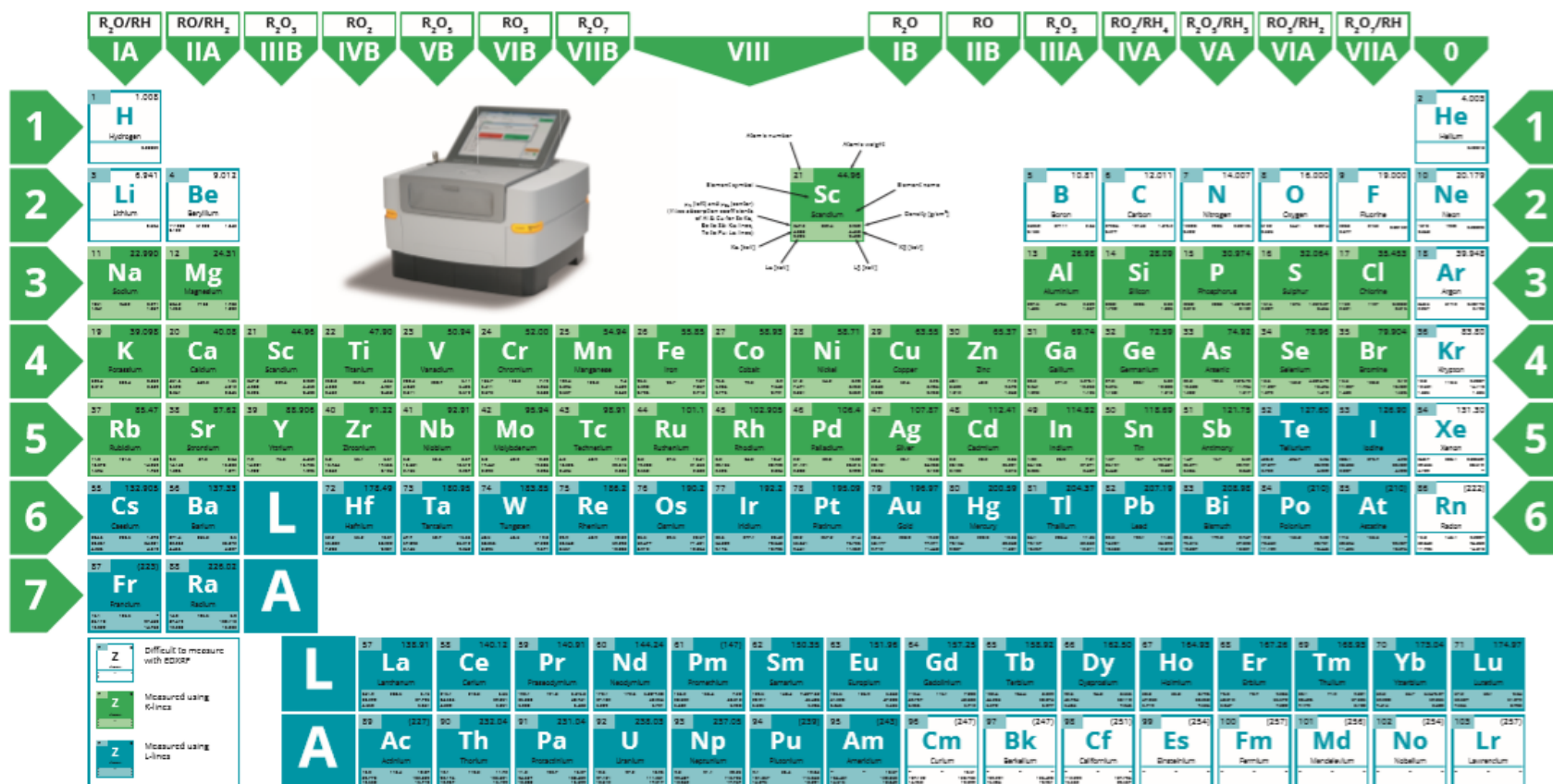
Sánchez, Juan Francisco Tejada, M. E., Koch, W., Mora, J. L. A., Marroquín, R., Hernández, V., Islas, V., ... Leon, A. De. (2010). Validación de métodos analíticos no cuantitativos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 41(2), 15–24.

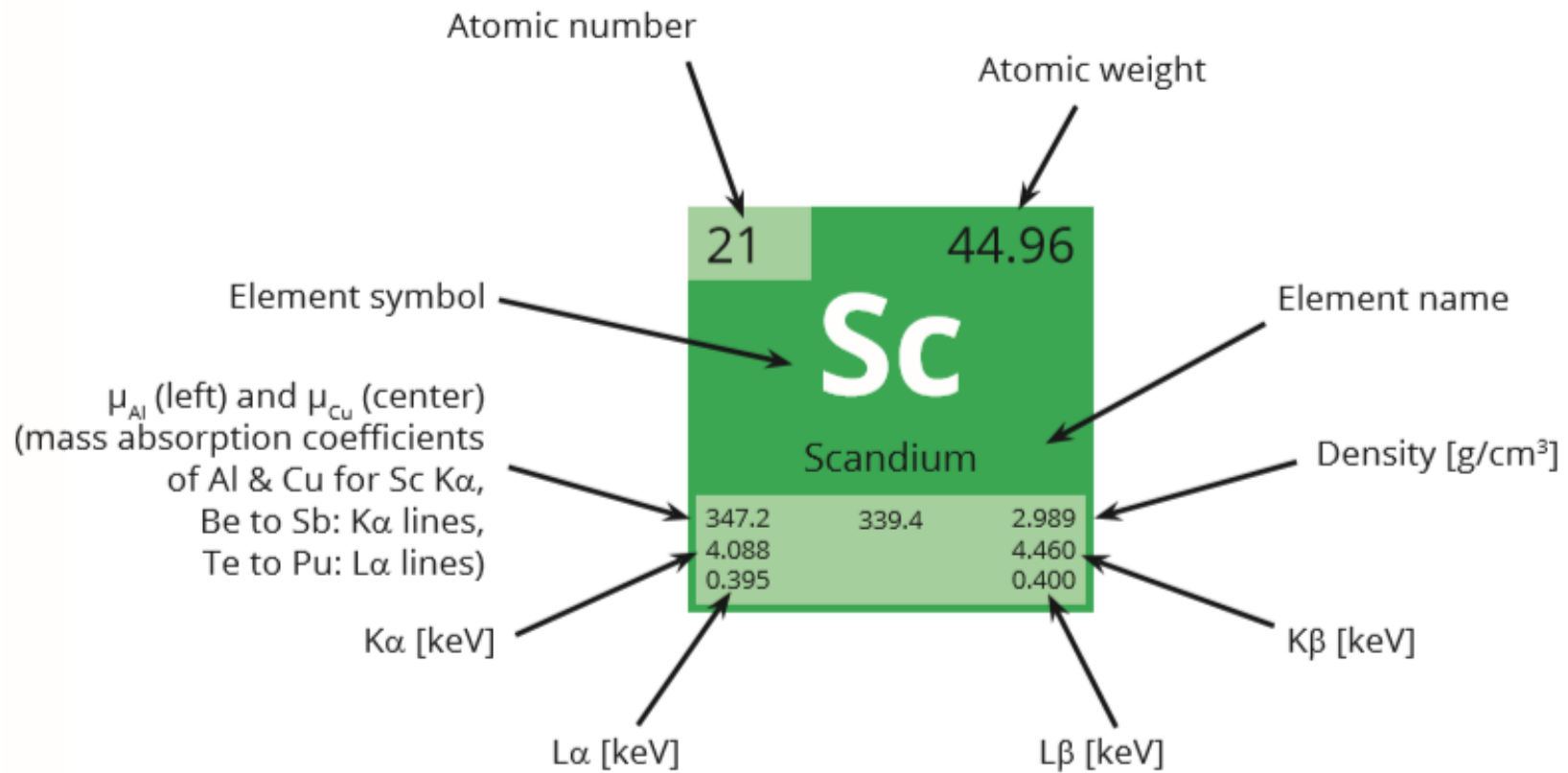
Tablas estadísticas/Distribución chi-cuadrado. (n.d.). Retrieved July 26, 2020, from [https://es.wikibooks.org/wiki/Tablas\\_estadísticas/Distribución\\_chi-cuadrado](https://es.wikibooks.org/wiki/Tablas_estadísticas/Distribución_chi-cuadrado)

Apéndices

Apéndice A. Tabla periódica con energías de excitación para cada elemento químico.(Malvern Panalytical, n.d.)

THE PERIODIC TABLE OF THE ELEMENTS - EDXRF - EPSILON 1





**Apéndice B. Procedimiento de montaje de muestras en el EPSILON 4****MONTAJE DE MUESTRAS EPSILON 4**

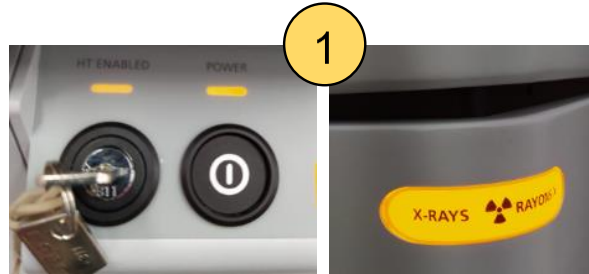
1. Limpie muy bien la superficie de trabajo y el kit de celdas de plástico (si han sido usadas) usando alcohol de limpieza al 70%. **1**
2. Separe las 3 piezas del kit de celdas de plástico (2 cilindros y una tapa)
3. Tome una película Mylar y posicónela cuidadosamente encima del cilindro angosto. **2**  
(Tome la película por los bordes para evitar contaminación, la película no debe estar doblada)
4. Cubra el cilindro angosto y la película con el cilindro más ancho. **3**
5. Presione hasta que los dos cilindros estén alineados.
6. Verifique la transparencia de la película y limpieza de la celda obtenida. **4**
7. Agregue la muestra que desea analizar y coloque la tapa asegurándose que el conjunto este bien cerrado. (La cantidad de muestra agregada no afecta el resultado, solo asegúrese de que la muestra cubra completamente la superficie de la película)
8. Verifique cuidadosamente que la muestra agregada este homogénea en la superficie de medida. **5**



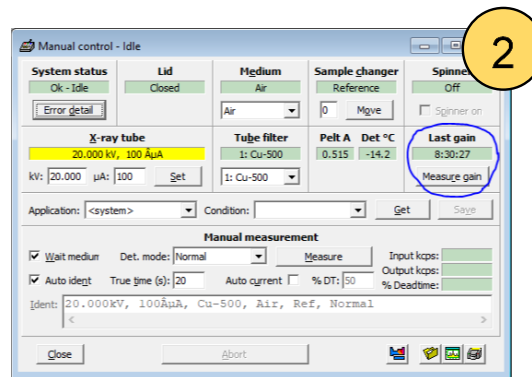
## Apéndice C. Protocolo de uso y funcionamiento de software e instrumento EPSILON

## PROTOCOLO DE USO Y FUNCIONAMIENTO EPSILON 4

1. Encienda el equipo presionando primero el botón de encendido, luego gire la llave adjunta hacia la derecha para encender los rayos X. (Los indicadores de Rayos X ubicados en las esquinas del equipo deben encender una luz naranja). ①



2. Encienda el PC y abra el software de medición “Epsilon Software” ubicado en el escritorio. ②



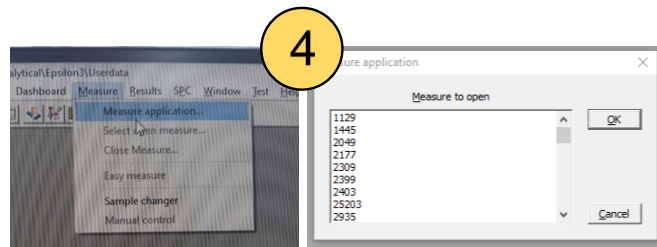
3. El software hace un análisis de ganancia (gain) automáticamente, verifique que lo realice, si no lo observa, vaya a la pestaña “Measure”, luego a “Manual Control” y de click en “Measure gain”, espere hasta completar 100% de la medición. ②

4. Abra la compuerta y coloque la(s) muestra(s) preparada(s) en un portamuestras de la bandeja. ③

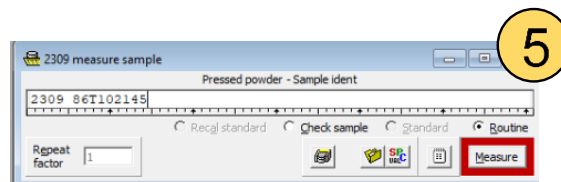


5. Cierre prudentemente la compuerta.

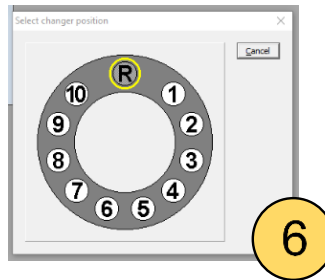
6. Para medir, seleccione “Measure”, luego “Measure Application”, y busque la aplicación con el código de la MP a analizar, al encontrarla de “OK”. ④



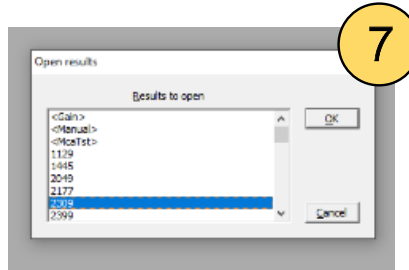
7. Asígnale nombre a su medición de la siguiente forma: **Código MP + lote**. Ej. 52226 86T102134. ⑤



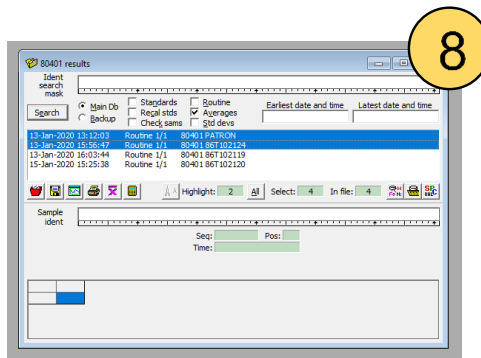
8. De click en “Measure”, seleccione la posición en la que se encuentra su muestra, y espere a que el equipo realice la medición. **6**



9. Al terminar el proceso, seleccione “Results”, luego “Open results” y busque el código de la materia prima que analizó, luego de “OK”. **7**



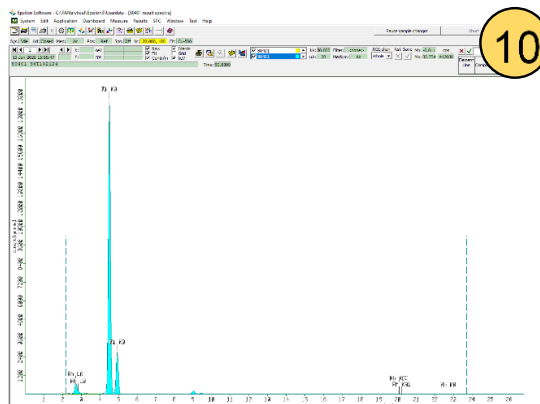
10. Seleccione el resultado del patrón y del lote analizado teniendo oprimida la tecla “ctrl”. **8**



11. De click derecho y seleccione “Display results” para comparar los resultados viendo los conteos por segundo y la desviación estándar. **9**

Nr	Ident	Seq	Time	Pos	C (T)	Unit (T)
1	80401 PATRON	1 of 1	13-Jan-2020 13:12:03	7	305844.0	cps
2	80401 86T102124	1 of 1	13-Jan-2020 15:56:47	3	309146.5	cps
3	80401 ?????????	Ave of 2	13-Jan-2020 15:56:47		307495.3	cps
4	80401 ?????????	SDev of 2	13-Jan-2020 15:56:47		2335.220	cps

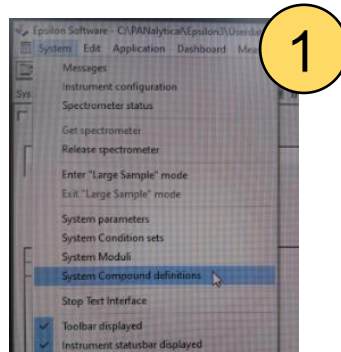
12. Luego, vaya atrás, de click derecho para seleccionar “Display selected spectra” y comparar los dos espectros gráficamente. **10**



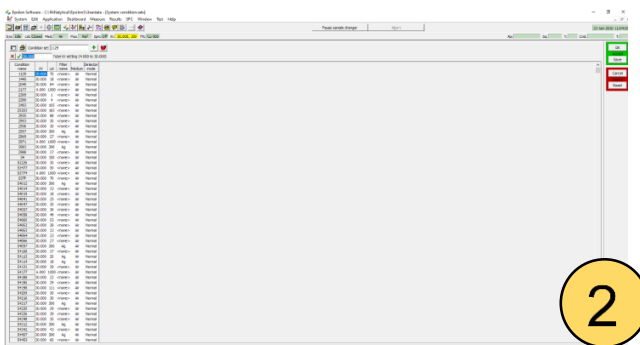
## CREACIÓN DE UNA CONDICIÓN DE MEDIDA

Para crear una condición de operación del equipo siga el siguiente procedimiento en el “Epsilon Software”:

1. Seleccione la pestaña “System” y elija “System Conditions sets”. ①

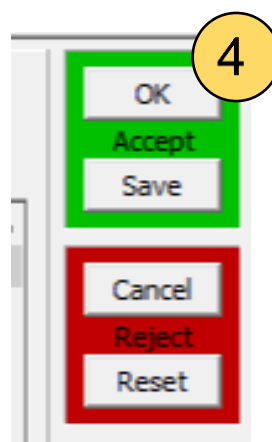
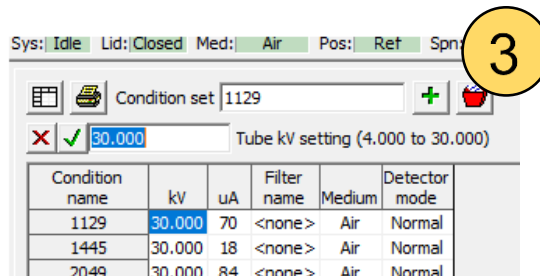


2. Podrá observar una lista de condiciones creadas con ajustes en voltaje, corriente y filtro. ②



3. Para incluir una condición, escriba el nombre de la materia prima en “Condition set” y de click en (+) y ajuste los parámetros conforme a la hoja de especificaciones. ③

4. Por último seleccione “Save” y luego “OK” para guardar la condición creada. ④



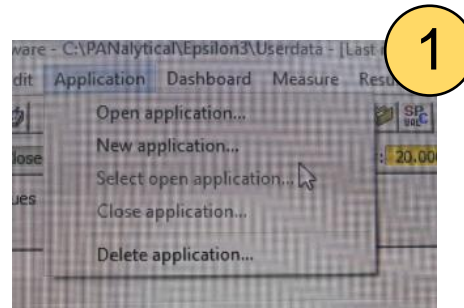
## CREACIÓN DE UNA APLICACIÓN PARA MEDICIÓN DE “X” MATERIA PRIMA

Para crear una aplicación para medir “X”

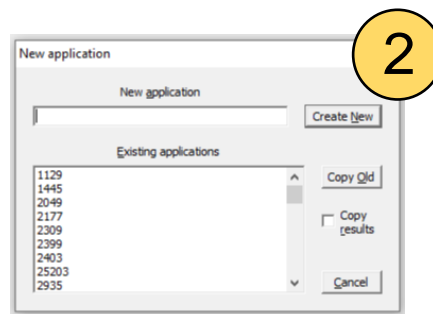
materia prima siga el siguiente

procedimiento en el “Epsilon Software”:

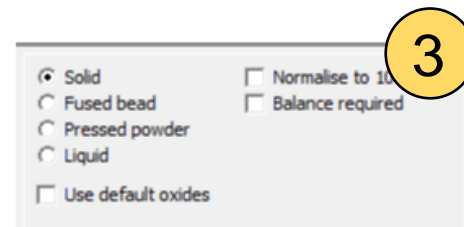
1. Seleccione la pestaña “Application” y elija “New Application”. ①



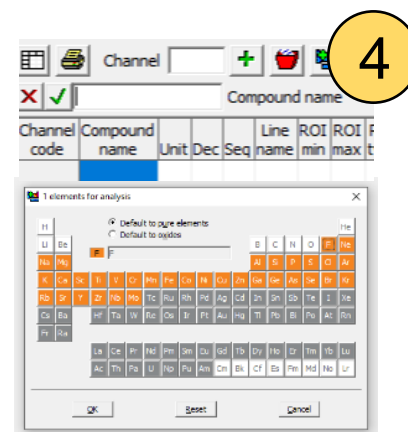
2. Coloque el código de la materia prima como nombre de la nueva aplicación en la ventana emergente. ②



3. Aparecerá una ventana en la que debe seleccionar el estado físico del material. (Sólido, Líquido, Polvo) ③

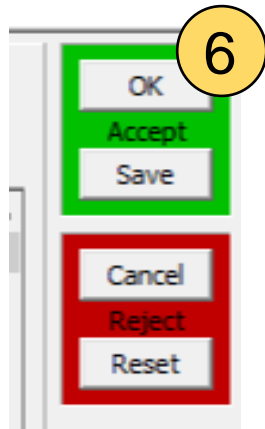


4. Luego seleccione los elementos que requiere encontrar en la muestra (Indicados en la hoja de especificaciones). ④



5. Escoja la condición creada anteriormente para esa materia prima. ⑤

6. Seleccione “Save” y “OK ” para guardar la aplicación creada. ⑤



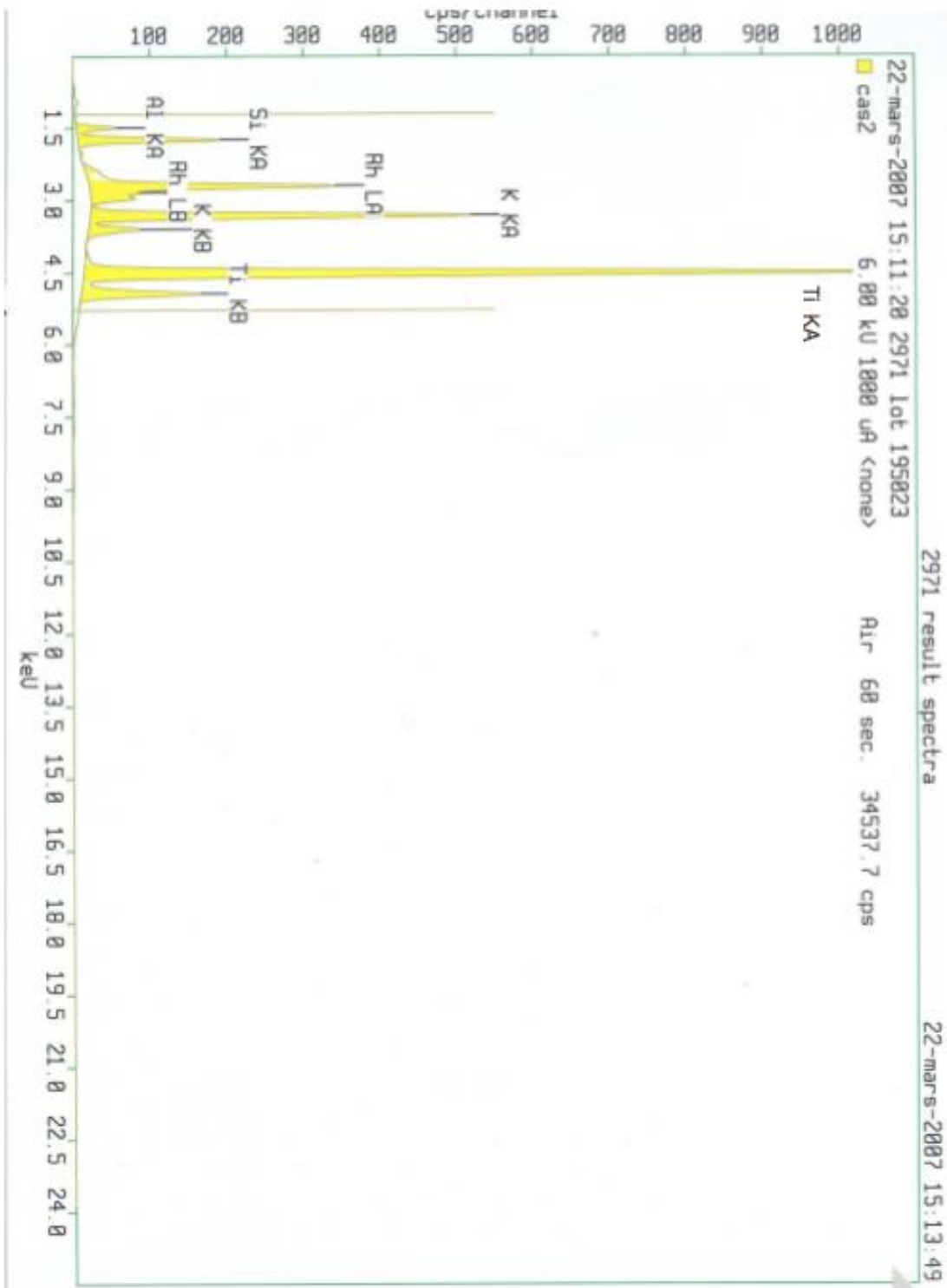
Channel code	Compound name	Unit	Dec	Seq	Line name	ROI min	ROI max	ROI type	Condition name	Meas time	Rc mir
Al	Al	%	3	1	KA				1129	60	
K	K	%	3	3	KA				1129	60	
Si	Si	%	3	2	KA				1129	60	
Ti	Ti	%	3	4	KA				1129	60	

## Apéndice D. Hoja de especificaciones de materia prima 2971

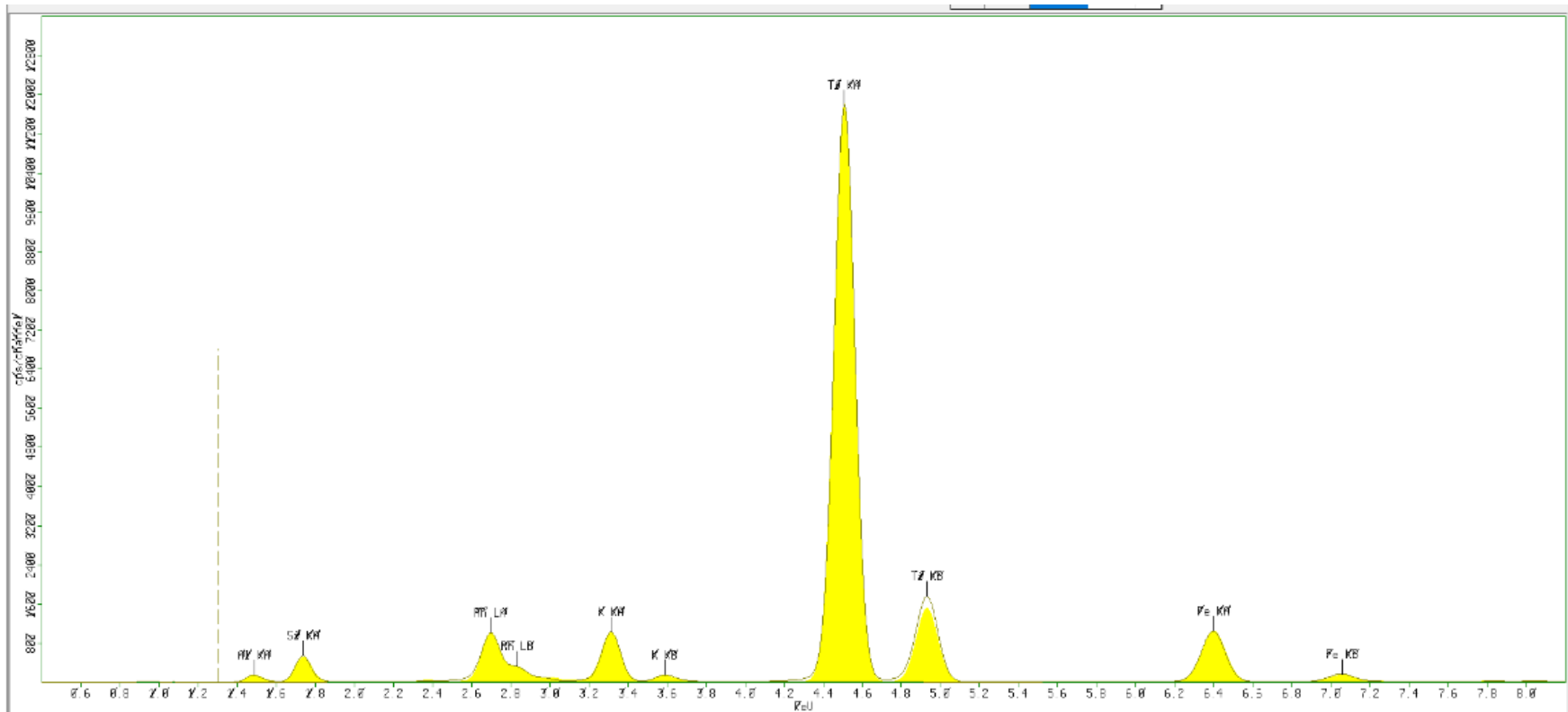
<b>CIS-2971</b>		Index : 04 of January 4 <sup>th</sup> , 2008	
<b>L'OREAL DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE &amp; RDP</b>		<b>RAW MATERIAL SPECIFICATION</b>	
Issued by: <b>QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES</b>		<b>2971</b>	
Distribution: <b>INFORMATION TECHNIQUE</b>		<b>Cancel and supersedes CIS-2971/03 of July 3<sup>rd</sup>, 1997</b>	
Old Code Analysis			New Code Analysis
	<b><u>IDENTIFICATION</u></b>		
1	- Appearance: fine powder		1
21	- Color: slightly iridescent pink		21
11	- Odor: odorless		11
6000	- X-ray fluorescence spectrum: conforms • Presence of Al, Si, K, Ti	<b>CID-016-15 Appendix 1</b>	6000
	<b><u>CONTROL</u></b>		
	NONE		
	<b><u>MICROBIOLOGY</u></b>		
	See MP INTRANET database		
<b><u>OBSERVATIONS</u> : "This document is available in French and English versions"</b>			
<b><u>Establishment of ranges</u></b>			
• Introduction of an X-ray fluorescence spectrum after analysis of a sample (batch 195023)			

Page 1/2

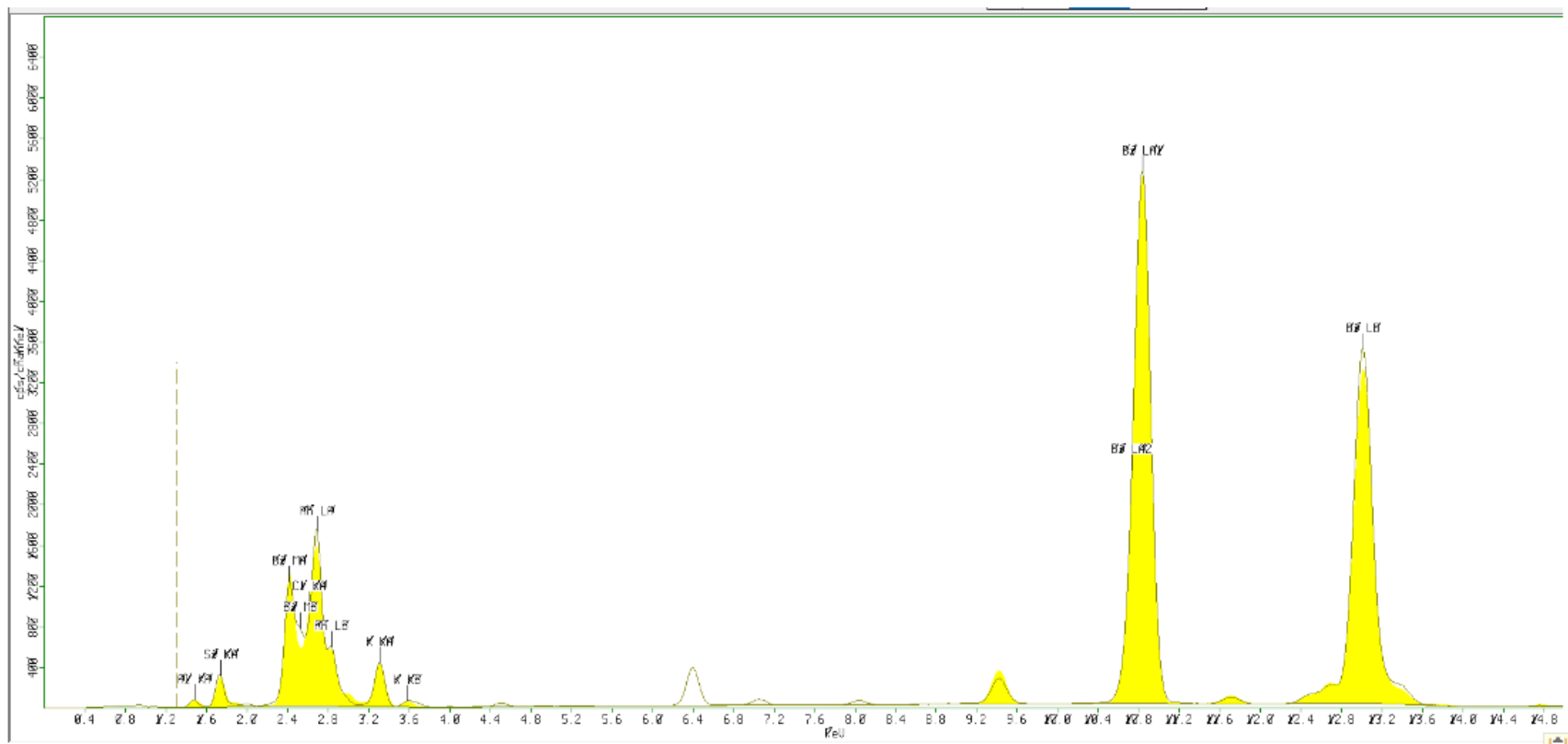
APPENDIX 1 (not translated)  
SPECTRE FLUORESCENCE X (CID-016-15)



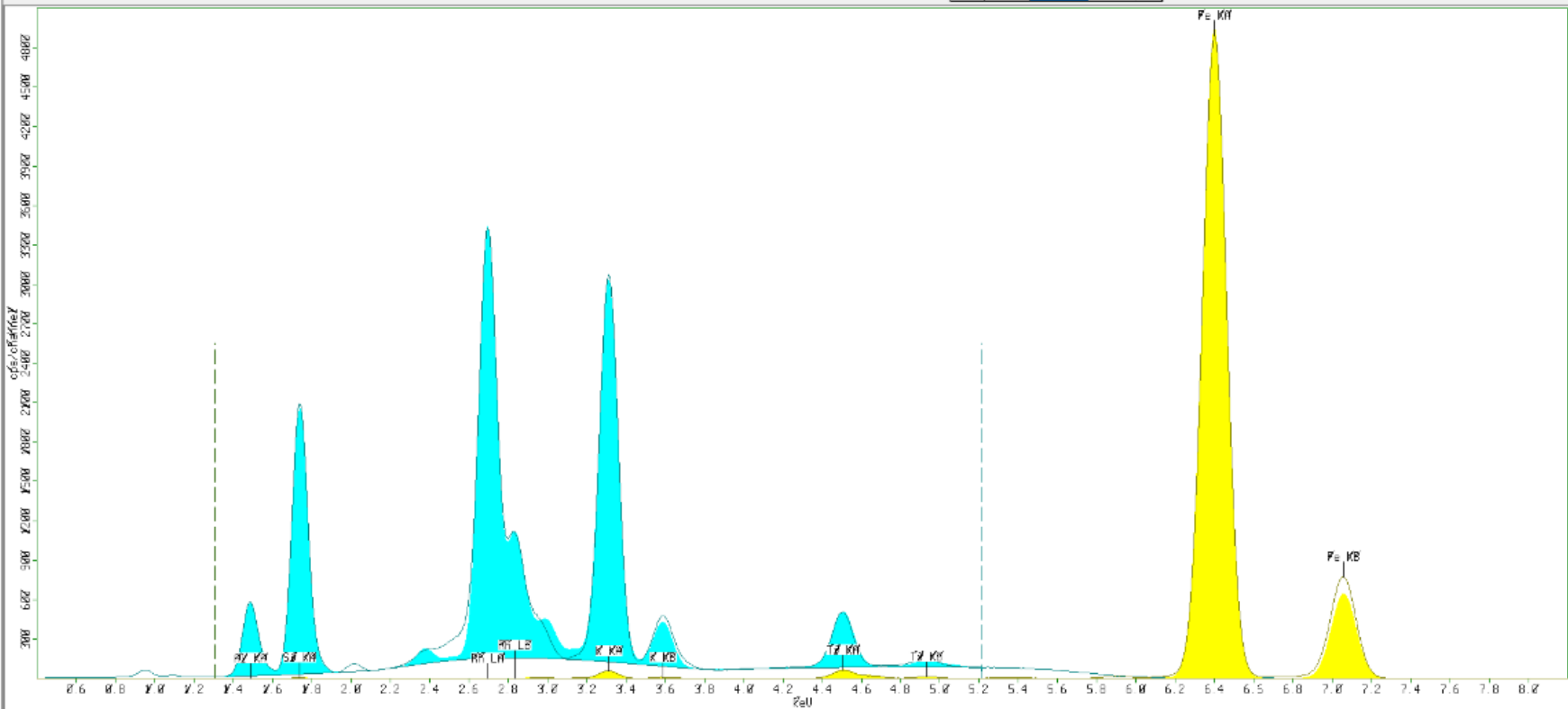
Apéndice E. Espectro del patrón de la MP 2988



**Apéndice F. Espectro del patrón de la MP 54131**



Apéndice G. Espectro del patrón de la MP 54312



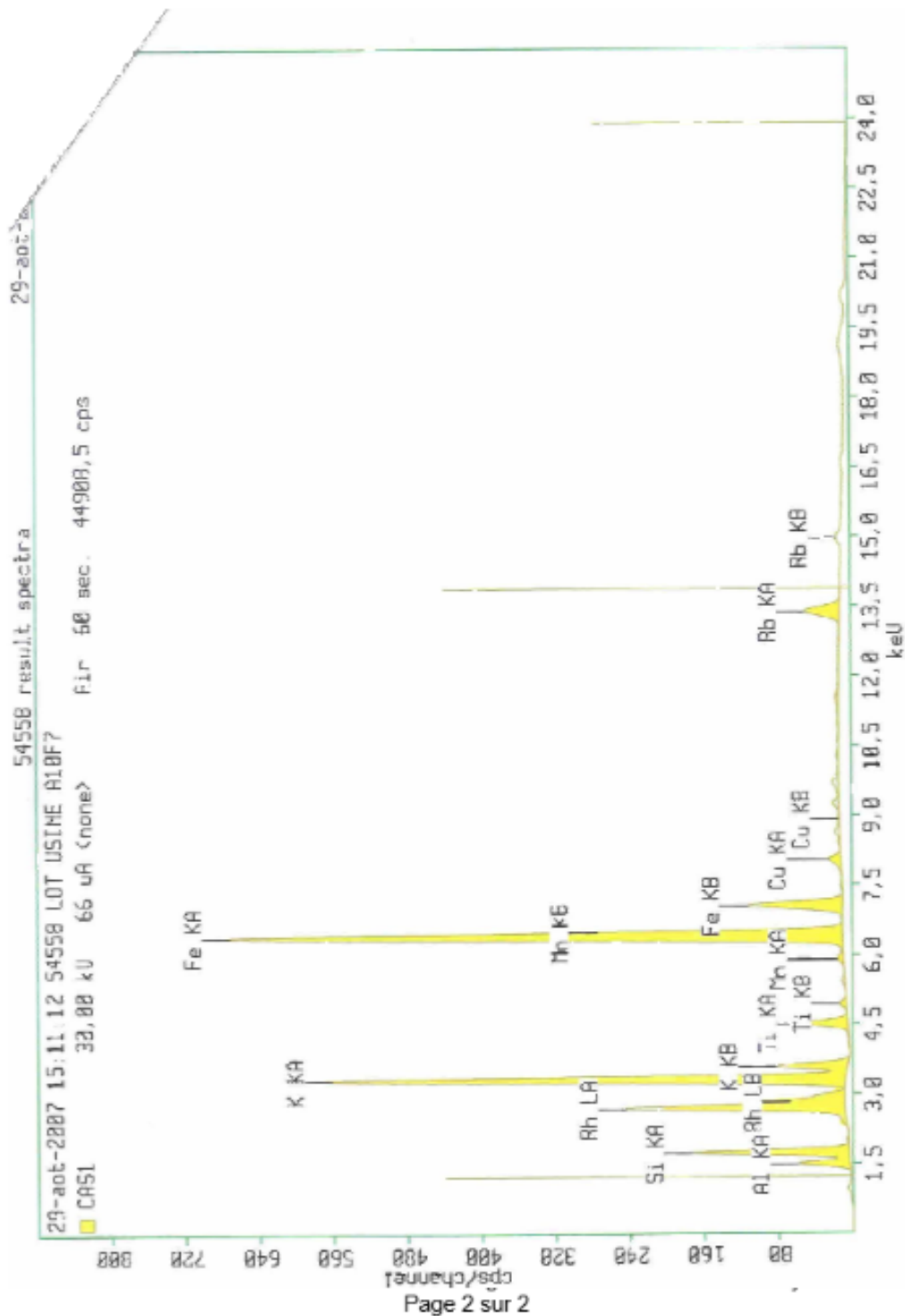


## Apéndice I. Hoja de especificaciones de la MP 54588

<b>CIS-54558</b>		Indice : 02 de Août 2011 <i>Index : 02 of August 2011</i>	
<b>L'OREAL DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE</b>		<b>SPECIFICATION MATIERE PREMIERE RAW MATERIAL SPECIFICATION</b>	
Service Emetteur / <i>Issued by</i> : <b>QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES</b>		<b>54558</b>	
Diffusion / <i>Distribution</i> : <b>INFORMATION TECHNIQUE</b>		Annule et remplace / <i>Cancel and supersedes</i> CIS-54558/01 de Septembre 1998 <i>CIS-54558/01 of September 1998</i>	
<b>ETABLISSEMENT DES NORMES – COMMENTAIRES ESTABLISHMENT OF RANGES – COMMENTS</b>			
Mise à jour de la spécification après analyse d'un échantillon (lot : A10F7) / <i>Update of the specification after analysis of a sample (batch: A10F7).</i>			
Code SAP caractéristique (Code Infolab CS) / SAP characteristic code (infolab CS code)	<b>IDENTIFICATION / IDENTIFICATION</b>		Méthode / Method Code SAP méthode/SAP method code
C0000491 (1)	Aspect / <i>Appearance</i> :	Poudre / <i>Powder</i>	
C0000495 (21)	Couleur / <i>Color</i> :	Blanc à beige / <i>White to beige</i>	
C0000496 (21)	Couleur à l'étalement / <i>Color of product spread</i>	Reflets irisés / <i>iridescent reflections</i>	
C0000040 (11)	Odeur / <i>Odor</i> :	Faible / <i>Faint</i>	
C0000718 (6000)	Spectre de fluorescence X : • Présence d'Al, Si, K / <i>X-ray fluorescence spectrum</i> : • <i>Presence of Al, Si, K</i>	Conforme / <i>Conforms</i>	<b>Annexe 1 / Appendix 1</b> <b>CID-016-15</b> M0000781

CIS-54558/02

**ANNEXE 1 / APPENDIX 1**  
**SPECTRE FLUORESCENCE X / X-RAY FLUORESCENCE SPECTRUM (CID-016-15)**



## Apéndice J. Hoja de especificaciones de la MP 54453

<b>CIS-54453</b>		Indice : 03 de Septembre 2008 <i>Index : 03 of September 2008</i>	
<b>L'OREAL DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE</b>		<b>SPECIFICATION MATIERE PREMIERE RAW MATERIAL SPECIFICATION</b>	
Service Emetteur / <i>Issued by</i> : <b>QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES</b>		<b>54453</b>	
Diffusion / <i>Distribution</i> : <b>INFORMATION TECHNIQUE</b>		<b>Annule et remplace / <i>Cancel and supersedes</i> CIS-54453/02 du 5 mai 2000 CIS-54453/02 of may 5<sup>th</sup>, 2000</b>	
<b>ETABLISSEMENT DES NORMES – CONTENU DES MODIFICATIONS – COMMENTAIRES ESTABLISHMENT OF RANGES – CONTENT OF MODIFICATIONS – COMMENTS</b>			
Les modifications ont été apportées après analyse d'un échantillon (lot 163619) <i>The modifications were made after the analysis of one sample (batch 163619)</i>			
La partie contrôle de la spécification est alignée avec le certificat d'analyse du fournisseur BASF. <i>The control part of the specification matches the certificate of analysis of the supplier BASF.</i>			
Code SAP caractéristique (Code infolab CS) / SAP characteristic code (infolab CS code)	<b>IDENTIFICATION / IDENTIFICATION</b>		Méthode / Method Code SAP méthode/SAP method code
C0000491 (1)	Aspect / <i>Appearance</i> :	Poudre fine / <i>Fine powder</i>	
C0000495 (21)	Couleur / <i>Color</i> :	Blanc / <i>White</i>	
C0000527 (501)	Spectre IR / <i>IR spectrum</i> :	Conforme / <i>Conforms</i>	<b>Annexe 1 / Appendix 1 CID-031-00 M0000315</b>
C0000718 (6000)	Spectre fluorescence X / <i>X-ray fluorescence spectrum</i> : Présence de / <i>Presence of</i> : Al, Si, K	Conforme / <i>Conforms</i>	<b>Annexe 2 / Appendix 2 CID-016-15 M0000781</b>

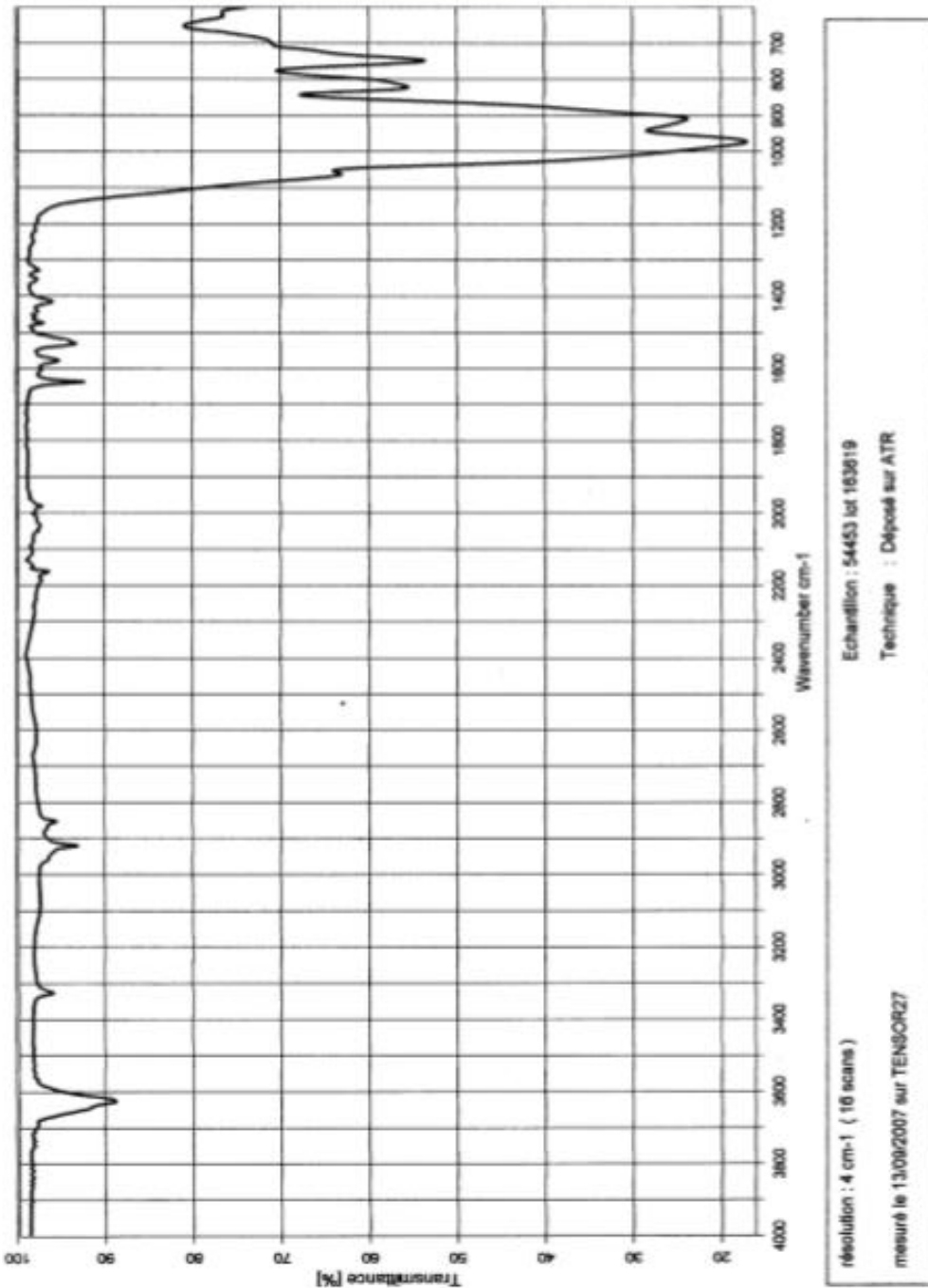
CIS-54453/03

<b>MICROBIOLOGIE / MICROBIOLOGY</b>			
C0000676	Dénombrement de la contamination / <i>Count of contamination (CFU/g) :</i>	100	<b>CID-002-04 (C/BIO F4)</b> M0000275
C0000681	Identification des micro-organismes spécifiques / <i>Specific micro-organisms identification (CFU/g) :</i>	<10	<b>CID-002-03 (C/BIO F3)</b> M0000277

CIS-54453/03

ANNEXE 1 / APPENDIX 1

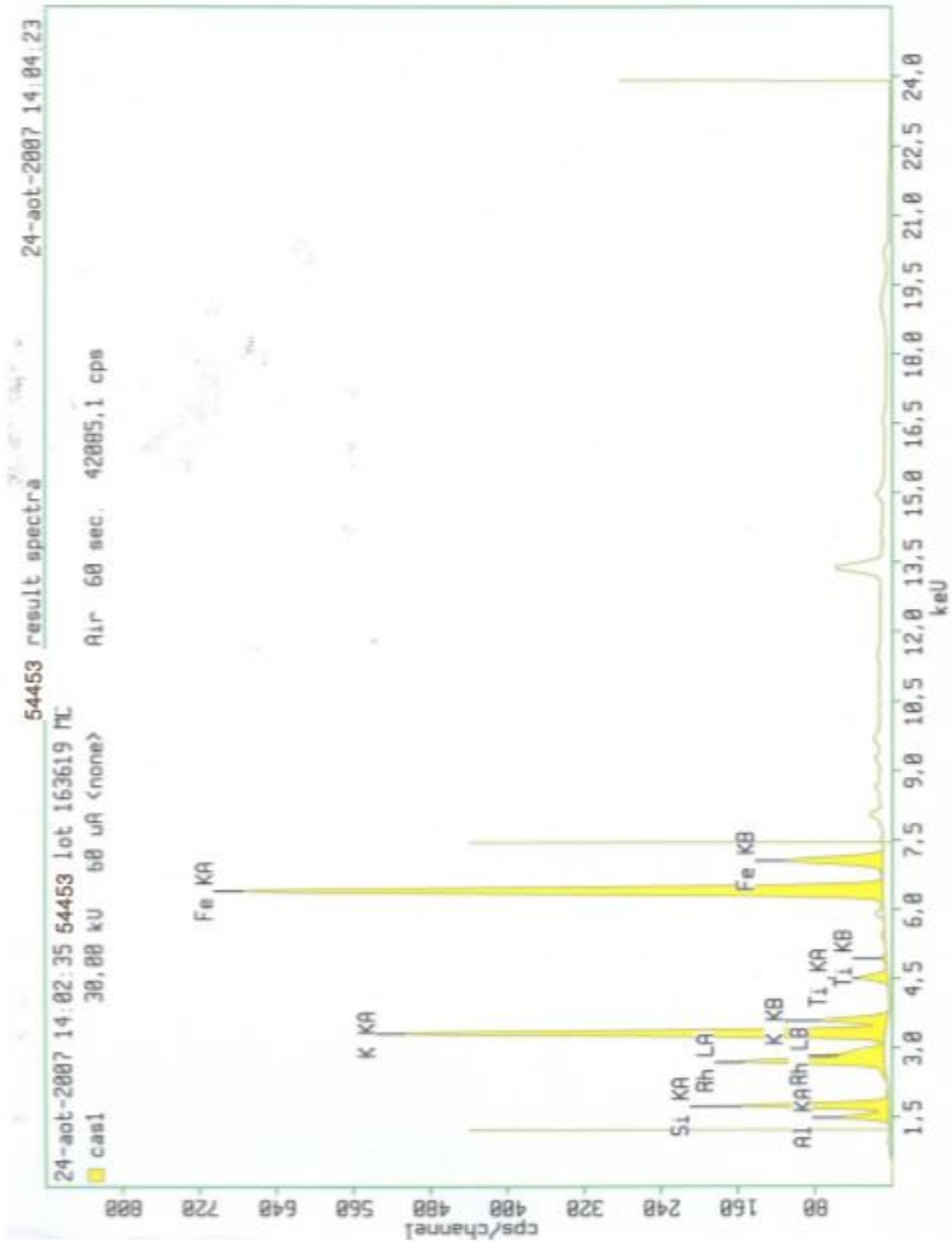
SPECTRE IR-ATR / IR-ATR SPECTRUM (CID-031-00)



CIS-54453/03

ANNEXE 2 / APPENDIX 2

SPECTRE FLUORESCENCE X / X-RAY FLUORESCENCE SPECTRUM (CID-016-15)

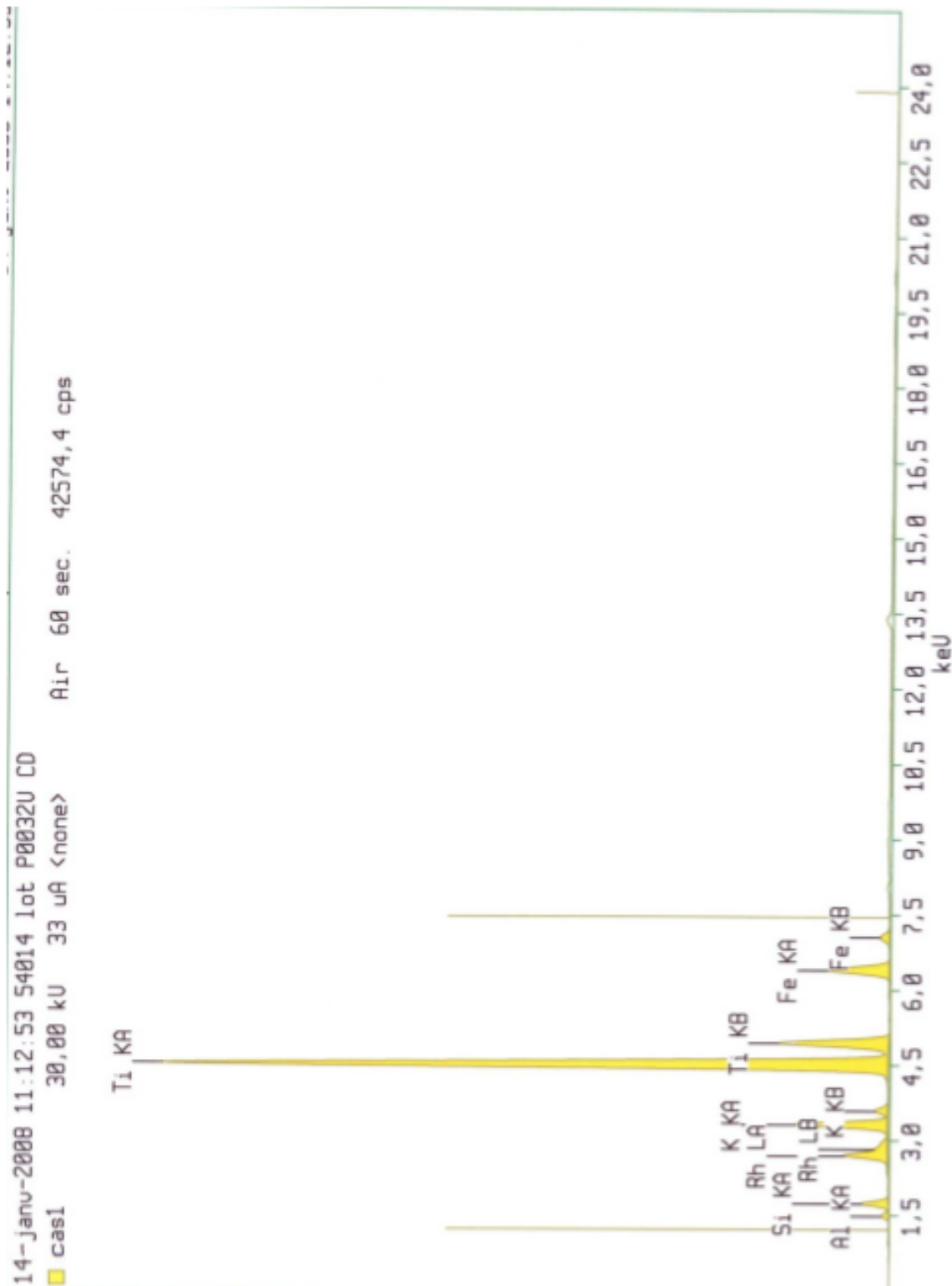


Document strictement réservé à usage interne / For internal use only

## Apéndice K. Hoja de especificaciones de la MP 54014

<b>CIS-54014</b>		Index : 04 of February 8 <sup>th</sup> , 2008	
<b>L'OREAL DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE &amp; RDP</b>		<b>RAW MATERIAL SPECIFICATION</b>	
Issued by: <b>QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES</b>		<b>54014</b>	
Distribution: <b>INFORMATION TECHNIQUE</b>		Cancels and supersedes CIS-54014/03 of July 2 <sup>nd</sup> , 1997	
Old Code Analysis			New Code Analysis
<b>1</b>	<b><u>IDENTIFICATION</u></b>		<b>1</b>
<b>21</b>	- Appearance: powder		<b>21</b>
<b>11</b>	- Color: iridescent beige		<b>11</b>
<b>6000</b>	- Odor: odorless		<b>6000</b>
	- X-ray fluorescence spectrum: conforms	<b>CID-016-15</b>	
	• Presence of Al, Si, K, Ti	<b>Appendix 1</b>	
	<b><u>CONTROL</u></b>		
	NONE		
	<b><u>MICROBIOLOGY</u></b>		
	See MP INTRANET database		
<b><u>OBSERVATIONS</u> : "This document is available in French and English versions"</b>			
<b><u>Establishment of ranges</u></b>			
• Introduction of an X-ray fluorescence spectrum after analysis of a sample (batch P0032V)			

**APPENDIX 1 (not translated)**  
**SPECTRE FLUORESCENCE X (CID-016-15)**



## Apéndice L. Hoja de especificaciones de la MP 2935

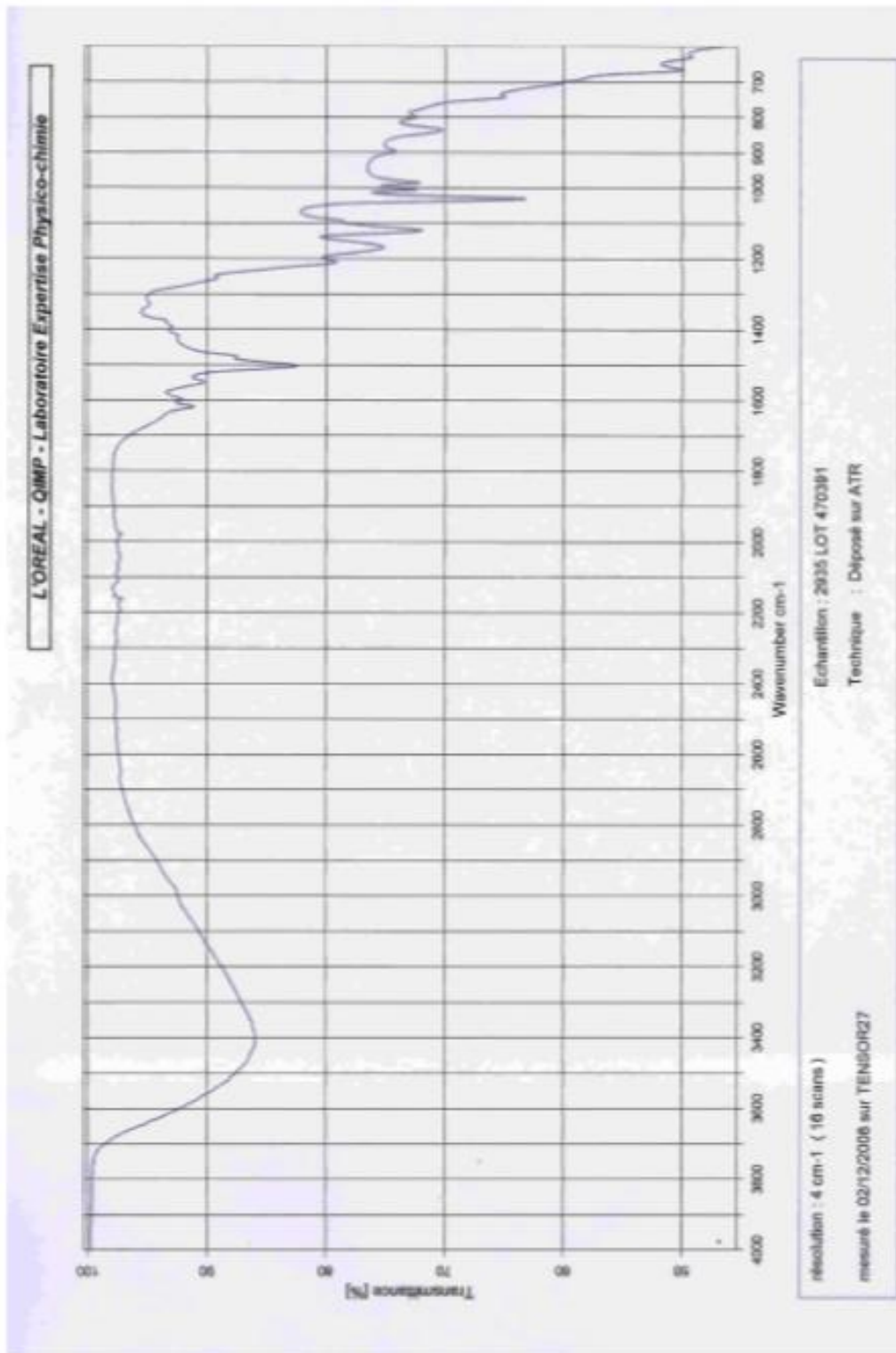
<b>CIS-2935</b>		Indice : 03 de Décembre 2008 <i>Index : 03 of December 2008</i>	
<b>L'OREAL</b> DIRECTION GENERALE DES OPERATIONS QUALITE		<b>SPECIFICATION MATIERE PREMIERE</b> <i>RAW MATERIAL SPECIFICATION</i>  <b>2935</b>	
Service Emetteur / <i>Issued by</i> : QUALITE INTERNATIONALE DES MATIERES PREMIERES			
Diffusion / Distribution : INFORMATION TECHNIQUE		Annule et remplace / <i>Cancel and supersedes</i> CIS-2935/02 du 13 Octobre 1994 <i>CIS-2935/02 of October 13<sup>th</sup>, 1994</i>	
<b>ETABLISSEMENT DES NORMES – COMMENTAIRES</b> <i>ESTABLISHMENT OF RANGES – COMMENTS</i>			
Mise à jour de la spécification après analyse d'un échantillon (lot : 470391) <i>Update of the specification after analysis of a sample (batch : 470391)</i>			
Code SAP caractéristique (Code infolab CS) / SAP characteristic code (infolab CS code)	<b>IDENTIFICATION / IDENTIFICATION</b>		Méthode / Method Code SAP méthode / SAP method code
C0000491 (1)	Aspect / <i>Appearance</i> :	Poudre légère / <i>Light powder</i>	
C0000495 (21)	Couleur / <i>Color</i> :	Orangé / <i>orange</i>	
C0000040 (11)	Odeur / <i>Odor</i> :	Inodore / <i>Odorless</i>	
C0000527 (501)	Spectre IR / <i>IR spectrum</i> :	Conforme / <i>Conforms</i>	<b>Annexe 1 /</b> <b>Appendix 1</b> CID-031-00 M0000315
C0000718 (6000)	Spectre de fluorescence X : • Présence d'Al, S / <i>X-ray fluorescence spectrum</i> : • <i>Presence of Al, S</i>	Conforme / <i>Conforms</i>	<b>Annexe 2 /</b> <b>Appendix 2</b> CID-016-15 M0000781

CIS-2935/03

<b>CONTRÔLE / CONTROL</b>			
C0000608 (550)	Teneur en colorant / <i>Dye content (g%g)</i>	30 - 46	<b>Annexe 3 / Appendix 3 CID-035-00 M0000779</b>

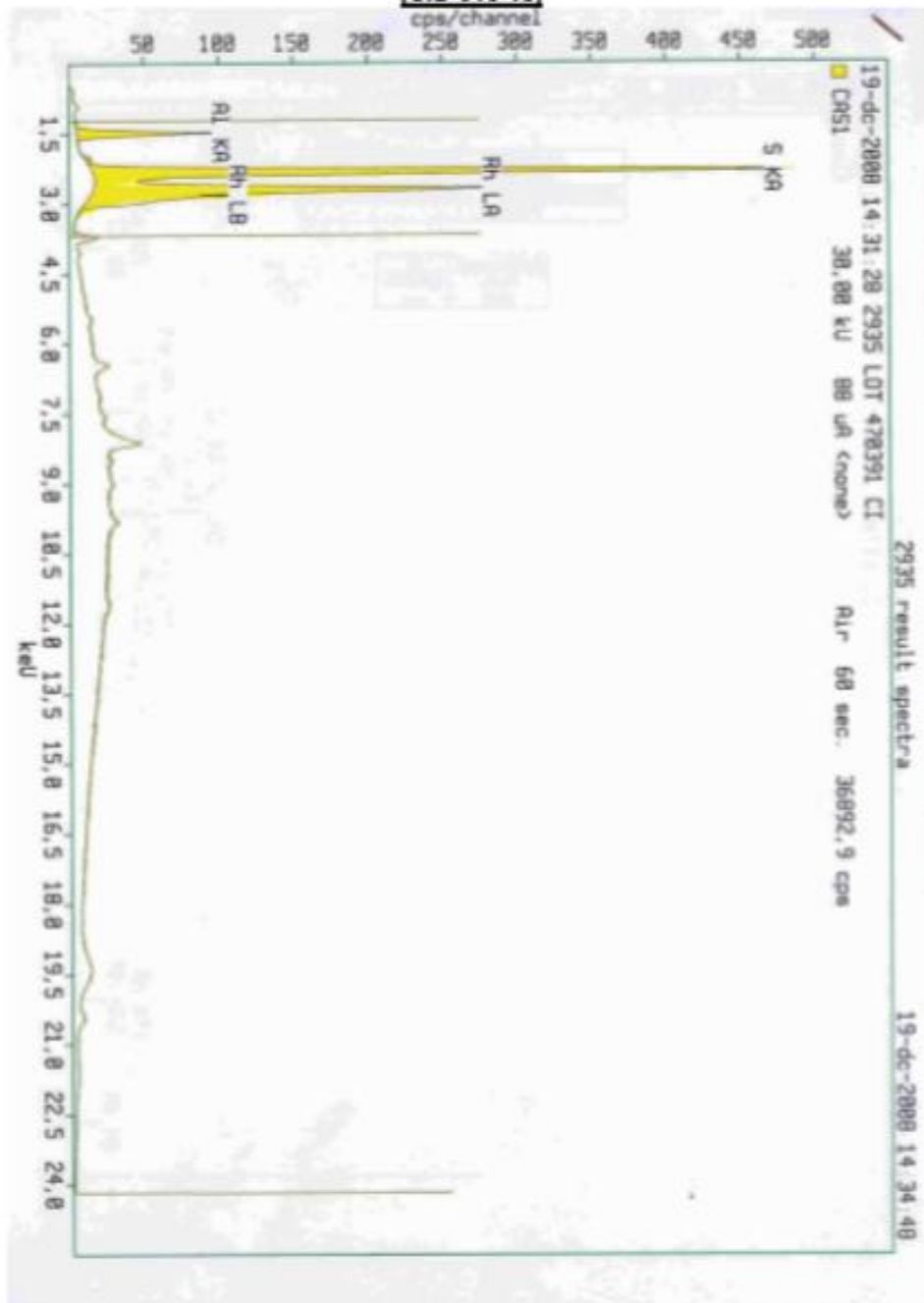
CIS-2935/03

**ANNEXE 1 / APPENDIX 1**  
**SPECTRE IR-ATR / IR-ATR SPECTRUM (CID-031-00)**



CIS-2935/03

**ANNEXE 2 / APPENDIX 2**  
**SPECTRE DE FLOURESCENCE X / X-RAY FLUORESCENCE SPECTRUM**  
**(CID-016-15)**



**Apéndice M. Estructura de la base de datos creada con las especificaciones de medición de las materias primas**

No.	Código MP	Descripción	LINK ESPECIFICACIÓN	FECHA VTO PATRÓN	LINK ESPECTRO DEL PATRÓN	CON DICI O	APLI CACI Ó	ESPECTR O PATRÓN	VOLTA JE (KV)	CORRI ENTE (uA)	FILTR O	MEDI O	Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti
8	2403	COLOR 602334	\\COPLANBOFILO	19/03/2028	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	105	NO	AIRE		X			X				
9	2935	COLOR 320801	\\COPLANBOFILO	20/05/2026	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	88	NO	AIRE		X			X				
10	2953	PERLA 039642	\\COPLANBOFILO	22/07/2021	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	30	NO	AIRE		X	X				X		X
11	2956	PERLA 158817	\\COPLANBOFILO	16/07/2025	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	30	NO	AIRE		X	X				X		X
12	2957	PERLA 158725	Inspeccion CC\R	30/01/2028	\\COPLANBOFILO	SEGU	OK	OK	6	1000	NO	AIRE		X	X				X		X
						OK	OK		30	300	Ag	AIRE		X	X				X		X
13	2969	PERLA 154444	\\COPLANBOFILO	01/02/2026	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	27	NO	AIRE		X	X				X		X
14	2971	PERLA 321273	\\COPLANBOFILO	08/01/2028	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	6	1000	NO	AIRE		X	X				X		X
15	2983	PERLA 007597	Inspeccion CC\R	16/07/2025	\\COPLANBOFILO	SEGUN	OK	OK	6	1000	NO	AIRE		X	X				X		X
						OK	OK		30	300	Ag	AIRE		X	X				X		X
16	2988	PERLA 154406	\\COPLANBOFILO	20/05/2021	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	27	NO	AIRE		X	X				X		X
17	25203	EXCIPIENTE 26693	\\COPLANBOFILO	02/12/2020	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	183	NO	AIRE			X						
18	52226	PERLA 158756	\\COPLANBOFILO	04/10/2026	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	30	NO	AIRE		X	X				X		X
19	53477	EXCIPIENTE 33172	\\COPLANBOFILO	01/05/2020	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	50	NO	AIRE				X			X		
20	53774	ACTIVO 347556	\\COPLANBOFILO	12/11/2020	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	6	1000	NO	AIRE		X							X
21	54012	PERLA 232944	\\COPLANBOFILO	01/02/2029	\\COPLANBOFILO	SEGUN	OK	OK	6	1000	NO	AIRE		X	X				X		X
						OK	OK		30	300	Ag	AIRE		X	X				X		X
22	54014	PERLA 158787	\\COPLANBOFILO	12/08/2026	\\COPLANBOFILO	OK	OK	OK	30	33	NO	AIRE		X	X				X		X