



ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO

VALIDACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA LA DETERMINACIÓN DE FORMALDEÍDO EN PRODUCTOS ALISADORES DE CABELLO POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA (HPLC)

Línea de investigación:

Competitividad Industrial diversificación productiva y prospectiva

Tesis para optar el grado académico de Maestro en Ingeniería Industrial
con mención en Gestión de la Calidad y la Productividad

Autor:

Janampa Canchari, Romao Gonzalo

Asesor:

Bazán Briceño, José Luis
(ORCID: 0000-0001-8604-3260)

Jurado:

Manrique Suarez, Luis Humberto
Flores Vidal, Higinio, Exequiel
Mayhuasca Guerra, Jorge Víctor

Lima - Perú

2022

Referencia:

Janampa, R. (2022). *Validación de una metodología para la determinación de formaldeído en productos alisadores de cabello por cromatografía líquida (HPLC)*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/6496>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO

VALIDACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA LA DETERMINACIÓN DE
FORMALDEÍDO EN PRODUCTOS ALISADORES DE CABELLO POR
CROMATOGRFÍA LÍQUIDA (HPLC)

Línea de Investigación

Competitividad Industrial diversificación productiva y prospectiva

Tesis para optar el grado académico de
Maestro en Ingeniería Industrial con mención en gestión de la calidad y la
productividad

Autor

Janampa Canchari, Romao Gonzalo

Asesor

Bazán Briceño, José Luis
(ORCID: 0000-0001-8604-3260)

Jurado

Manrique Suarez, Luis Humberto

Flores Vidal, Higinio, Exequiel

Mayhuasca Guerra, Jorge Víctor

Lima – Perú

2022

DEDICATORIA

A mis padres, porque muchos de mis logros son gracias a ustedes

A mis hermanos, ustedes son mi mano derecha, están siempre presente

A mi mujer y mis hijos, mi principal motivación.

RECONOCIMIENTO

Mi especial reconocimiento para los distinguidos Miembros del Jurado:

Dr. Manrique Suarez, Luis Humberto

Dr. Flores Vidal, Higinio, Exequiel

Dr. Mayhuasca Guerra, Jorge Víctor

Por su criterio objetivo en la evaluación de este trabajo de investigación.

Asimismo, mi reconocimiento para mi asesor:

Mg. Bazán Briceño, José Luis

Por las sugerencias recibidas para el mejoramiento de este trabajo.

Muchas gracias para todos.

ÍNDICE

CARATULA	i
DEDICATORIA.....	ii
RECONOCIMIENTO	iii
ÍNDICE	iv
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema.....	2
1.2. Descripción del problema	2
1.3. Formulación del problema	3
1.3.1. <i>Problema general</i>	3
1.3.2. <i>Problemas específicos</i>	4
1.4. Antecedentes	4
1.4.1. <i>Antecedentes nacionales</i>	4
1.4.2. <i>Antecedentes internacionales</i>	5
1.5. Justificación de la investigación	8
1.6. Limitaciones de la investigación	9
1.7. Objetivos	9
1.7.1. <i>Objetivo general</i>	9
1.7.2. <i>Objetivos específicos</i>	9
1.8. Hipótesis.....	10

II.	MARCO TEÓRICO.....	11
2.1.	Marco Conceptual	11
2.1.1.	<i>Formaldehído</i>	11
2.1.2.	<i>Propiedades físico-químicas</i>	11
2.1.3.	<i>Presentación</i>	12
2.1.4.	<i>Aplicaciones y usos</i>	12
2.1.5.	<i>Efectos irritantes</i>	13
2.1.6.	<i>Efectos alérgicos</i>	13
2.1.7.	<i>Efectos neurológicos</i>	14
2.1.8.	<i>Mecanismo de acción</i>	14
2.1.9.	<i>Alisadores de cabello</i>	15
2.1.10.	<i>HPLC</i>	17
2.1.11.	<i>Parámetros de Validación</i>	17
2.1.12.	<i>Columna cromatográfica</i>	18
2.1.13.	<i>Derivatización</i>	19
III.	MÉTODO.....	20
3.1.	Tipo de investigación.....	20
3.2.	Población y muestra.....	20
3.3.	Operacionalización de variable	21
3.4.	Instrumentos.....	21
3.5.	Procedimientos.....	22
3.6.	Análisis de datos	25

IV.	RESULTADOS	34
V.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	58
VI.	CONCLUSIONES.....	61
VII.	RECOMENDACIONES	62
VIII.	REFERENCIAS.....	63
IX.	ANEXOS	70
	Anexo A: Matriz de consistencia	71
	Anexo B: Summary especificidad.....	72
	Anexo C : Cromatograma fase movil.....	73
	Anexo D : Diluyente.....	74
	Anexo E: Blanco de reactivo	75
	Anexo F: Solución estándar	76
	Anexo G : Solución muestra.....	77
	Anexo H: Solución muestra + estándar	78
	Anexo I: Reporte Resúmenes de los Parámetros	80

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo Validar un método para determinar el formaldehído en productos alisadores de cabello por Cromatografía Líquida de Alta Performance (HPLC). Se empleó una metodología que pueda ser capaz de permitir utilizar los conocimientos científicos para dar solución a problemas de calidad en la producción. Establecidas las condiciones cromatográficas finales con los parámetros definidos para el trabajo, se efectuó la validación del método desarrollado y su posterior evaluación de beneficios del nuevo método. Se tomó una población de 42 marcas de productos alisadores para el cabello, mientras que la muestra fue de 2 marcas de productos alisadores que se distribuyen en el Perú. Para el procedimiento se tomó en cuenta los reactivos, muestras e instrumentos vigentes, así como también las condiciones cromatográficas idóneas realizadas en el laboratorio, se prepararon las soluciones reactivos para realizar reacciones de derivatización de las soluciones estándar y muestra con lo que se pudo concluir que el método analítico para la determinación cuantitativa de Formaldehído por cromatografía líquida de alta resolución cumple con los criterios de aceptación de los parámetros de especificidad, linealidad, precisión, exactitud, efecto matriz y límite de cuantificación; demostrando así estar validado y apto para su aplicación en análisis de control de calidad.

Palabras claves: formaldehído, validación, derivatización, cromatografía líquida, productos de cabello.

ABSTRACT

The present research work aimed to validate a method to determine formaldehyde in hair straightening products by liquid chromatography (HPLC). A methodology was used that may be able to use scientific knowledge to solve quality problems in production. Once the final chromatographic conditions were established with the parameters defined for the work, the validation of the developed method and its subsequent evaluation of the benefits of the new method were carried out. A population of 42 brands of hair straightening products was taken, while the sample consisted of 2 brands of straightening products that are distributed in Peru. For the procedure, the current reagents, samples and instruments were taken into account, as well as the ideal chromatographic conditions carried out in the laboratory, the reagent solutions were prepared to carry out derivatization reactions of the standard and sample solutions, with which it could be concluded that the analytical method for the quantitative determination of Formaldehyde by high performance liquid chromatography, meets the acceptance criteria of the parameters of specificity, linearity, precision, accuracy, matrix effect and quantification limit; thus proving to be validated and suitable for application in quality control analysis.

Keywords: formaldehyde, validation, derivatization, liquid chromatography, hair products.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la industria de la belleza sigue tomando importancia, ya sea por cuidados de piel o el cuidado capilar, innovando en productos versátiles para los clientes, los cosméticos y técnicas con dicho fin se usan desde tiempos inmemoriales. La industria cosmética ha conseguido productos eficientes que actúan sobre el cabello tanto en estado de salud como para mejorar enfermedades del pelo y cuero cabelludo concomitantes. Un producto innovador que ha ido aumentando su popularidad en estos tiempos son los alisadores de cabello, puesto que estos ayudan con la manipulación de cabello, cambiando el look original de la persona ya sea ondulada o lacia, estos productos químicos son efectivos y manejables con los que se pueden elaborar los peinados. Se ha evidenciado que las mujeres son las principales consumidoras de dichos productos las cuales se encuentran en un rango de edad entre los 15 y 50 años, el cual va en incremento.

Los componentes de la formulación de los alisadores de cabellos son diversos, por ejemplo: tioglicolato de amonio, glicerolmonotioglicolato (el encargado de controlar que el cabello vuelva a su estado natural si es el caso de que fuese ondulado), formaldehído (que se libera en la aplicación de del alisado, ya sea en tratamiento de queratina, alisado brasileño, etc). El formaldehido es un conservante muy utilizado para la elaboración de estos productos, siendo un gas incoloro el cual posee un fuerte olor, es volátil, inflamable y muy irritante, por tal motivo la utilización del formaldehido en la Industria debe ser en cantidades mínimas, que resguarden la salud de las personas, por consecuente se buscó en el presente trabajo realizar un método con el cual se pueda controlar la calidad del formaldehído en cremas y/o formas semisólidas para el laceado de cabellos.

1.1. Planteamiento del problema

La Industria cosmética se ha caracterizado desde sus inicios por la necesidad de alcanzar altos niveles de calidad, para lo cual fue desarrollando procedimientos que han evolucionado con una reglamentación estricta en este avance por conseguir un alto dominio de la calidad, es cuando surge el concepto de validación.

El desarrollo y validación de técnicas analíticas, es una tarea que se viene realizando en diferentes laboratorios farmacéuticos peruanos en los últimos años, debido al mayor énfasis que ha puesto la industria en los temas de Aseguramiento de la Calidad y mejora de la productividad; así mismo, es parte integral de las Buenas Prácticas de Manufactura y del desarrollo de un método de análisis, puesto que sin fiabilidad de los resultados analíticos es imposible asegurar que un producto cumple con las especificaciones exigidas, además contribuye a garantizar la calidad de un producto determinado.

1.2. Descripción del problema

Son muchos los cambios que viene experimentando nuestra sociedad, durante los últimos años y en dichos cambios el tema de Calidad ha tenido un énfasis significativo; sin embargo, sólo pasa en ciertos sectores, como el sector Salud, por ejemplo, es evidente la falta de claridad en la implementación de controles de regulación de productos dañinos para la sociedad.

Para ser competitivos en la actualidad hay que brindar bienes y servicios de alta calidad. La calidad es una característica muy apreciada por el consumidor, éste busca rapidez, confiabilidad, eficiencia y garantía como valor agregado en su adquisición.

Empleado como conservante de cadáveres, al formol se le relaciona con la aparición de diversos tipos de cánceres. Según la IARC-OMS, este químico tiene relación con la aparición de tumores de nariz, de boca, faringe, laringe y tráquea, también puede atacar al hígado. En concentración tóxica ataca al organismo de diferentes maneras. En contacto con el cuero cabelludo, produce una especie de quemadura química. También puede causar la obturación de la tráquea y de los bronquios, dificultando el pasaje del aire. En casos extremos, induce al colapso de la circulación sanguínea con consecuencias fatales. Las boutiques y sobre todo las peluquerías ofrecen a sus clientes el laceado de cabello a través de productos en formas de cremas que declaran estar libres de formaldehído, rótulo obligatorio tras la alerta N° 29-2014 de la DIGEMID (Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas), sin embargo, las amplias variedades de los precios de estos productos hacen notar que el rótulo de la presencia de formaldehído superior al 0.2% permitido sea sospechosa. Es así que el presente trabajo busca plantear un método para el control de calidad del formaldehído en cremas y/o formas semisólidas para el laceado de cabellos, actividad de gran demanda por la población que antepone la búsqueda de la belleza antes que, a la salud, movimiento de alta rentabilidad dicho sea de paso en centros de belleza y peluquerías a nivel nacional.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿El método para determinar el formaldehído en productos alisadores de cabello, cumplirá con los parámetros de desempeño de validación?

1.3.2. Problemas específicos

- ¿El método propuesto cumple con las características de desempeño: selectividad, precisión, linealidad y exactitud?
- ¿El método servirá como guía en la industria, para la cuantificación del formaldehído en productos alisadores de cabello?

1.4. Antecedentes

1.4.1. Antecedentes nacionales

Carranza y Chacaltana (2018) en su tesis titulada "Identificación de formaldehído en champúes cosméticos expendidos en el mercado la Hermelinda de Trujillo". El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo identificar formaldehído en champúes cosméticos expendidos en el Mercado la Hermelinda de Trujillo, en marzo 2015. Se trabajó con el método de Georghiou y Ho cuyo mecanismo consiste en la unión de dos moléculas de ácido cromotrópico cuando reacciona con el formaldehído, en medio de dos moléculas de ácido cromotrópico cuando reacciona con el formaldehído, en medio fuertemente ácido (H_2SO_4) y bajo calentamiento en un baño maría a través de un puente metilénico. El resultado del ácido cromotrópico y en presencia de formaldehído se observa un color rojo-violeta. Se estudiaron muestras de las siguientes marcas de champúes: Ballerina, Amens, Johnson's, EGO, Savital, Pantene, Petit Pon Pon. Mediante el análisis se obtuvo que el 75% de las marcas de champúes: Ballerina, Amens, Johnson's, EGO, Savital y Konzil, presentan formaldehído dentro de su formulación; y el 25 % correspondiente a las marcas Pantene y Petit Pon.

Aranguri y Ramos (2016) en su tesis titulada “Identificación de formaldehído en productos cosméticos para laceados expendidos en la ciudad de Trujillo”. El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo identificar formaldehído en productos cosméticos para laceado expendidos en la ciudad de Trujillo. Trabajo con el método Georghiou y Ho. Se estudiaron muestras obtenidas de centros de estética de la ciudad de Trujillo: La Braziliana, Wellastrate, Lanostate, Lisura Liss y L3. Como conclusión se obtuvo que el 33% de marcas de productos cosméticos para laceado: La BRAZILINA y NOUAR, presentan formaldehído; y el 67% corresponde a las marcas WELLAstrate, LANOSTRATE, LISSURA LISS y L3 no presentan formaldehído.

1.4.2. Antecedentes internacionales

Rahman et al. (2015) en la investigación titulada “Development and Validation of Colorimetric and RPHPLC Methods for the Determination of Formaldehyde in Cosmetics. La presente investigación tuvo como objetivo elaborar y validar dos métodos de ensayo para la determinación de la total y free formaldehyde contenidos en los cosméticos mediante métodos Colorimétricos y de Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento (HPLC) respectivamente. Utilizó el método colorimétrico para la cuantificación, ello se realizó con un espectrofotómetro UV/Vis a 410 nm y por HPLC a 345 nm y los métodos fueron lineal en los rangos de concentración de 4-12 mg/L ($R^2 = 0.999$) y 2-32 mg/L ($R^2 = 0.999$), respectivamente. El otro basado en 2, 4-dinitrofenilhidrazina (DNPH) por derivatización, el formaldehído libre se analizó mediante una columna Phenomenex C18 (250 mm × 4.6 mm; 5 µm de tamaño de partícula) en un sistema binario a modo de separación con la fase móvil, que consiste en acetonitrilo y agua destilada (45:55, v/v) y la velocidad de flujo de 2,0 mL/min. Como conclusión se obtuvo que los métodos resultaron válidos, en los términos de idoneidad, linealidad, exactitud, sensibilidad, robustez y solidez. El contenido de

formaldehído que se encuentra en la Industria cosmética es muy preocupante y debe ser abordado por la autoridad en forma inmediata.

Chisvert, et al. (2018) en la investigación “Desarrollo de metodologías analíticas basadas en técnicas de microextracción para la determinación de ingredientes cosméticos y compuestos relacionados” En la presente investigación se describen las principales aportaciones del GICAPC (Grupo de Investigación para el Control Analítico de Productos Cosméticos) relacionadas con el desarrollo de metodologías analíticas basadas en técnicas de micro extracción para la determinación de ingredientes cosméticos en: i) productos cosméticos, ii) fluidos biológicos y iii) muestras de origen medioambiental. Finalmente, el método se aplicó con éxito a muestras cosméticas compuestas de matrices lipofílicas o hidrofílicas. Se obtuvieron recuperaciones relativas cuantitativas (96-109%) mediante el uso de calibración con adición de estándar. El presente trabajo amplía la aplicabilidad de la técnica SBS-DME, mientras que sus características analíticas lo hacen útil para llevar a cabo el control de calidad de muestras cosméticas.

Maiworm et al. (2017) en su tesis titulada “Risco do uso do formol na estética capilar: risco del uso del formol en la estética capilar”. En la presente investigación se buscó determinar la presentación en los medios de comunicación de los riesgos del uso de formol en la estética capilar por medio de noticias de lesiones corporales y muerte; Reconocer la percepción de profesionales peluqueros de la ciudad de Petrópolis-RJ, Brasil, sobre esos riesgos y evidenciar la presencia de la sustancia en cosméticos. Para ello, se analizaron material periodístico divulgados después de 2007, relacionadas a casos reales de exposición al formol. Se realizaron también encuestas con 12 profesionales peluqueros, buscando determinar el conocimiento sobre la presencia o adición de formol en productos alisantes y de los riesgos a la

salud ocasionados por el uso de la sustancia, además de la relación que hacían entre el formol y ocurrencias clínicas en ellos mismos ó en sus clientes. En la ocasión, se solicitaron muestras de productos para la determinación cualitativa del formol. De las 12 muestras analizadas, 9 (75%) presentaron un contenido de formol superior al 0,01%. Se reconoció que a pesar de la reglamentación y de algún conocimiento de los peluqueros sobre los riesgos, el uso del formol en alisantes continúa. Es posible detectar la sustancia en los productos examinados. Sin embargo, disminuyeron los reportajes sobre casos de intoxicación aguda por formol en la estética capilar.

Paolini et al. (2016) en la investigación titulada “¿Se puede controlar el Formaldehído?. El Formaldehído es utilizado ampliamente en Anatomía Patológica para fijar y conservar las muestras, desde el 1 de enero de 2016 ha entrado en vigor la nueva clasificación de este agente como cancerígeno, por ello es importante la evaluación de riesgo ante tal exposición. Objetivo: demostrar la efectividad de la aplicación de medidas preventivas para disminuir la exposición al formaldehído en salas de tallado de laboratorios de Anatomía Patológica. Metodología: se realizó una valoración ambiental de la exposición al formaldehído, en la sala de tallado del Hospital Universitario de Fuenlabrada, en los puestos de trabajo de técnico y facultativo de Anatomía Patológica, en el año 2008 y posteriormente en el 2012 tras aplicar medidas preventivas. El método de muestreo seguido fue el Método NIOSH 2016 Determinación de Formaldehído en Aire. Método de absorción en Gel de Sílice tratado con 2,4- dinitrophenylhydrazine y se compararon los resultados con el Valor Límite Ambiental de Corta Exposición (VLA-EC: 0.37 mg/ m³) establecido en la guía de “Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos” del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Resultados: el índice de exposición en 2012 después de incrementar la ventilación (22 renovaciones por hora en sala de tallado y

a 15 renovaciones por hora en almacén de muestras) y de efectuar almacenamiento independiente con extracción localizada.

1.5. Justificación de la investigación

La razón de abordar la presente tesis, surge a razón de validar una metodología que permita determinar formaldehído por medio de cromatografía líquida (HPLC) en los principales productos alisadores de cabello del país, esto debido a que la presencia de formaldehído en estos productos significa un daño perjudicial para el hombre ya que como declaró la Organización Mundial de la Salud (2004) como carcinogénico en la categoría Grupo 1. Por medio de la experimentación en humanos y en animales se identificó que la acción carcinogénica se produce cuando la exposición al agente químico tiene lugar por la vía respiratoria, dando lugar al desarrollo de cánceres de la región nasofaríngea y a ciertos tipos de leucemia (cáncer de la sangre).

1.5.1. Justificación teórica

La presente investigación sirve como antecedente para futuras investigaciones, además como referencia teórica, dado que contiene teorías validadas de autores reconocidos a nivel internacional.

La exploración en los diferentes libros físicos y virtuales que nos sirvan de apoyo para lograr nuestro objetivo que es establecer una metodología para la determinación de formaldehído en productos alisadores de cabello.

1.5.2. Justificación práctica

Se propondrá una herramienta de investigación la cual permitirá indagar con mayor profundidad la problemática y podrá ser aplicada en cualquier otro trabajo de investigación que guarde relación con el tema en desarrollo.

1.5.3. Justificación social

La realización de esta investigación se centrará en el análisis de un grupo determinado de personas que hacen uso de los productos alisadores de cabello ya que como se menciona puede verse afectado su salud llegando a generar una serie de enfermedades, es así que por medio de la validación de una metodología para la determinación de formaldehído en productos alisadores de cabello se pretenderá la prevención de este componente y así intentar reducir enfermedades.

1.6. Limitaciones de la investigación

- **Espacial:** Centros abastecedores de productos cosméticos y centros estéticos de Lima Metropolitana.
- **Temporal:** El período de la implementación está programada para el mes de Setiembre del año 2020 hasta mayo del año 2021.

1.7. Objetivos

1.7.1. Objetivo general

Validar un método para determinar el formaldehído en productos alisadores de cabello por cromatografía líquida (HPLC).

1.7.2. Objetivos específicos

- Demostrar que el método propuesto cumple con las características de desempeño: selectividad, precisión, linealidad y exactitud.
- Proporcionar un método que sirva a la industria, para la cuantificación del formaldehído en productos alisadores de cabello.

1.8. Hipótesis

El método desarrollado para la determinación de formaldehído por cromatografía líquida, cumple con los parámetros de desempeño de la validación.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Marco Conceptual

2.1.1. Formaldehído

Es un compuesto químico perteneciente a la familia de los aldehídos, se presenta a temperatura ambiente en forma de gas incoloro, tiene un olor acre y sofocante distintivo, que puede causar irritación en los ojos, nariz y vías respiratorias. Se conoce también como aldehído fórmico, metanal, óxido de metileno, oximetileno, metilaldehído y oxometano. En solución acuosa se denomina formol o formalina.

Símbolo químico

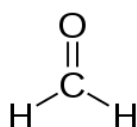
HCHO

Forma de almacenamiento

Conservar a temperatura ambiente (aproximadamente 25°C).

Figura 1

Estructura química del Formaldehido



2.1.2. Propiedades físico-químicas

El formaldehído es un compuesto muy reactivo e higroscópico. Se polimeriza fácilmente, particularmente en frío o en presencia de solventes polares (alcohol, agua, ácidos y álcalis). En soluciones acuosas se hidroliza y polimeriza para existir bajo la forma de hidrato y poliglicoles, como metilenglicol, polioximetileno y otros compuestos. El metanol y ciertos estabilizantes permiten reducir o inhibir

esta polimerización. Se descompone por acción del calor. Se oxida lentamente con el aire formando ácido fórmico y de la oxidación completa se obtiene dióxido de carbono y agua.

Es muy inflamable y forma mezclas explosivas en el aire en el intervalo de 7% a 73% en volumen a 25 °C. En ciertas condiciones de temperatura y humedad, la acción del formaldehído sobre el cloruro de hidrogeno puede originar oxido de (bis) clorometileno, un poderoso cancerígeno.

2.1.3. Presentación

El formaldehído se comercializa como solución acuosa en concentraciones que van del 30 al 50% en peso, recibiendo el nombre de formol o formalina. Además, con el fin de inhibir su polimerización, la disolución contiene metanol a concentraciones de 0,5 a 15 % en peso.

En el ámbito sanitario habitualmente se utilizan disoluciones al 3,7 - 4% de formaldehído y 0,5 -1,5 % de metanol, lo que en la práctica equivale diluir al 10% el formaldehído comercial de 37-40%.

2.1.4. Aplicaciones y usos

El formaldehído es ampliamente usado en diferentes procesos. La generación de resinas constituye el principal uso a nivel mundial, seguido de la producción de papeles, textiles, adhesivos, acrílicos, plásticos, madera contrachapada y explosivos. Se emplea también en la industria de los metales como inhibidor de corrosión, en la recuperación de metales y en operaciones de electroplateado. Otras industrias aprovechan sus propiedades insecticidas, germicidas y fungicidas como preservante en la elaboración de detergentes, jabones, cosméticos,

desodorantes y productos para la higiene oral; en la industria azucarera se usa como inhibidor de crecimiento bacteriano en los jugos de caña. En el ámbito sanitario, se utiliza principalmente como fijador de muestras histológicas, debido a sus propiedades desinfectante, perseverante y fijadora; se emplea también en la preparación del líquido de embalsamiento, como esterilizante en ciertas autoclaves y como desinfectante de alto nivel en limpieza de superficies y material médico, junto con otros aldehídos.

2.1.5. Efectos irritantes

La inhalación de formaldehído provoca irritación de ojos, nariz y faringe a bajas concentraciones; sin embargo, la experiencia de numerosos investigadores parece demostrar el desarrollo de tolerancia a concentraciones en el orden de 1-2 ppm, y que en general no se producen quejas en los trabajadores expuestos a niveles por debajo de 2 ppm; no obstante existe una gran variabilidad individual.

A partir de exposiciones de 4-5 ppm la irritación se agrava, llegando hasta la tráquea y bronquios, esta exposición normalmente no se tolera de forma prolongada. A partir de 10 ppm la severidad de los síntomas provoca dificultades respiratorias. La inhalación excesiva (por encima de 20 ppm) provoca severa irritación del tracto respiratorio y puede causar lesiones graves a las vías respiratorias inferiores, llegando incluso a poner en peligro la vida.

2.1.6. Efectos alérgicos

El formaldehído es considerado un agente alérgeno para los seres humanos. La vía cutánea es la ruta de mayor incidencia en la aparición de síntomas de alergia; estas reacciones solo se presentan en individuos sensibles al

formaldehído, por cuanto no todas las personas manifiestan estos efectos. Los síntomas que presentan las personas alérgicas incluyen dermatitis local en el área de contacto, edema laríngeo y broncoespasmo.

Además, los efectos irritantes del formaldehído sobre las vías respiratorias son causantes de favorecer el desarrollo de asma, principalmente de origen ocupacional.

2.1.7. Efectos neurológicos

Algunos estudios sugieren que los trabajadores expuestos de forma crónica muestran disminución en el desempeño de sus labores, pérdida de la concentración, disminución en el desempeño de la memoria, variaciones en el estado de ánimo e irritabilidad. Los síntomas se pueden presentar en concentraciones desde 5 ppm

2.1.8. Mecanismo de acción

El mecanismo exacto por el cual el formaldehído ejerce su efecto irritante, genotóxico y citotóxico no se conoce completamente. Se sabe que los aldehídos en general son productos químicos reactivos con un átomo de oxígeno altamente electronegativo y uno o varios átomos de carbono con menor electronegatividad, por lo que tienen un momento dipolar considerable; el átomo de carbonilo es el sitio electrófilo de estos compuestos, haciéndolo reaccionar con sitios nucleofílicos de las membranas celulares de los tejidos y fluidos del cuerpo, así como los grupos amino de las proteínas y del ADN

El formaldehído se combina fácilmente con grupos aminos libres no protonados de los aminoácidos para producir hidroximetilo y un protón (H^+), que se cree está relacionado con sus propiedades germicidas. Cualquiera de estas

propiedades puede ser las responsables de los efectos de irritación observados durante la exposición. Es probable que la toxicidad se produzca cuando los niveles intracelulares saturan la actividad de la enzima FDH, saturando la protección natural contra éste y permitiendo que la molécula intacta no metabolizada ejerza sus efectos localmente. El metabolito primario del formaldehído, el formiato, no es tan reactivo como la molécula intacta, además está sujeto a la excreción como una sal en la orina.

2.1.9. Alisadores de cabello

Según asegura Ayala y Venegas (2014) en la actualidad los productos alisadores de cabello deben cumplir con requisitos como: ser inocuo para el cabello y la piel, tener un Ph adecuado, además de no ser irritantes para los ojos y mucosas, carecer de toxicidad y de microorganismos patógenos.

Por otro lado, Chan (2012) asegura que existen varios tipos de alisadoras de cabello en el mercado, pero con el pasar del tiempo lo dañan irreparablemente y no son completamente seguras para el consumidor ya que la mayoría de ellas contienen formaldehído, un componente que disminuye las proteínas del cabello y logra un liso permanente y perfecto; pero es altamente cancerígeno y no aprobado por la Food and Drug Administration (FDA).

De acuerdo a Bedía (2020), según los ingredientes que tenga el producto podemos clasificarlo de la siguiente manera:

❖ Alisado químico, hené

El Hené es un producto cosmético para tratamiento capilar usado como alisador, colorante e hidratante para cabellos rizados o crespos. Tiene consistencia

cremosa, color negro o marrón oscuro y un intenso olor característico. Su activo principal es el ácido pirogálico.

Desde 1976, la Comunidad Europea mantiene el pirogalol en la lista de sustancias prohibidas como ingredientes para cosméticos. En Brasil, sin embargo, aún es permitido sin restricciones por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA).

❖ **Alisados alcalinos por ácidos**

El alisado capilar permanente alcalino tiene como objetivo romper los puentes disulfuro de la queratina, resultando en la disminución de la curvatura del cabello, de forma duradera. Cuando realizamos un moldeador o permanente ocurre la misma rotura en dichos puentes, con una acción distinta quitando su rigidez y ondulando.

El proceso de alisado capilar alcalino trae mayor daño a la fibra capilar, pues tienden a romper más enlaces de azufre entre aminoácidos de la queratina. Los agentes alisadores tradicionalmente y comúnmente utilizados son hidróxido de sodio, hidróxido de litio, hidróxido de guanidina (formado por la reacción del carbonato de guanidina y el hidróxido de calcio), tioglicolato de amonio o etanolamina también es una alternativa de alisado alcalino.

❖ **Alisados por ácidos**

Este tipo de alisado capilar se realizan con productos creados con la finalidad de alisar los cabellos en medio ácido con finalización vía procesos térmicos por medio de secadores de cabellos y planchas térmicas hasta una temperatura de 230°C.

Los ácidos más comunes utilizados para alisado capilar son ácido glioxílico, carbocisteína (oxo acetamida), pro liss y seriliss.

Este tipo de alisado capilar se realiza a partir de procesos térmicos con bases ácidas, no generan incompatibilidad química con otros agentes.

Sin embargo, la falta de diagnóstico y la utilización de fuente de calor errada (normalmente mayor que la salud del cabello soporta) puede aumentar y mucho la sensibilización del cabello y también su ruptura.

2.1.10. HPLC

“La cromatografía de líquidos de alta performance - HPLC, es una técnica utilizada para la separación, identificación cualitativa y determinación cuantitativa de componentes químicos en mezclas complejas” (Grushka y Grinberg 2006).

Por otro lado, Dong (2006) asegura que es usada en la industria farmacéutica por las ventajas que la técnica presenta, obteniendo un análisis cuantitativo rápido y preciso, es una operación automatizada, tiene una alta sensibilidad de detección pudiendo detectar nanogramos, picogramos, inclusive niveles de femtogramos; siendo la ventaja más importante la susceptibilidad a la detección de un 60% a 80% de todos los componentes existentes.

2.1.11. Parámetros de validación

De acuerdo con Fauli (2006), la validación de un método analítico es el proceso por el cual se establece, por medio de estudio de laboratorio, que las características de desempeño del método reúnen los requisitos para las aplicaciones analíticas concebidas. Las características de desempeño se expresan en función de los parámetros analíticos que serán descritos más adelante.

De igual manera según Castro, et al. (2008) establecieron que es relevante validar ya que permite mantener un método estable, capaz y robusto, dado que estas

características son esenciales para mantener altos niveles de calidad en los resultados del análisis: validando se llega a cumplir con los requerimientos preestablecidos, también aseguramos que las modificaciones de las condiciones normales de ensayo no afecten negativamente el resultado final; por último se tiene un control de los puntos críticos del ensayo y evitar resultados erróneos que afecten la calidad de análisis. Además, asegura que existe 3 principales tipos de validación:

- Validación Prospectiva: Se trata del diseño o de la adecuación de un método de análisis para un producto o proceso determinado.
- Validación Retrospectiva: realizado cuando un método analítico que se ha venido utilizando durante mucho tiempo, no dispone de la evidencia experimental y documentada sobre su validez.
- Revalidación o post validación: cuando un método validado ha sido modificado en alguno de los pasos del procedimiento establecido, o se ha variado alguno de los instrumentos, reactivos, o materiales empleados originalmente.

2.1.12. Columna cromatográfica

La columna es el elemento fundamental de un cromatógrafo de líquidos, puesto que es en ella donde tiene lugar la separación; por lo tanto, resulta fundamental una correcta elección de la columna adecuada para cada separación, ya que con una columna inadecuada o de mala calidad se nunca se obtendrán buenos resultados, aunque se disponga del mejor instrumental.

Las columnas más utilizadas en cromatografía de líquidos son las de relleno; estas columnas consisten en un tubo, generalmente de acero, relleno de una fase estacionaria adecuada al tipo separación que se pretende llevar a cabo. El diámetro

interno varía entre 2 y 60 mm dependiendo su utilización, a escala analítica o semipreparativa, y su longitud varía entre 5 y 30 cm.

2.1.13. Derivatización

Es el proceso que consiste en modificar químicamente un compuesto para producir un derivado con nuevas propiedades que faciliten o permitan su análisis. Mejora la volatilidad, estabilidad térmica y la detección del analito. En este tipo de reacciones no se conoce la estructura de los productos. Es la reacción en sí misma la que da la estructura de los derivados.

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

3.1.1. *Tipo*

La investigación aplicada tiene por finalidad cubrir las necesidades en función del bienestar de la sociedad por ello, su función es buscar fórmulas las cuales permitan utilizar los conocimientos científicos para dar solución a problemáticas de producción. (Ortiz y Pilar, 2016).

3.1.2. *Nivel*

Los estudios explicativos son aquellos en los que se tiene como propósito establecer las causas de los sucesos, problemas o fenómenos que se estudien. (Hernandez et al., 2018)

3.1.3. *Diseño*

Las investigaciones experimentales son aquellos estudios que se realizan con la manipulación deliberada de variables y en los que no solo se observan los fenómenos en su ambiente natural para analizarlos. (Hernandez y Mendoza, 2018). Por ello la investigación tuvo un diseño experimental porque, existirá manipulación de las variables.

3.2. Población y muestra

3.2.1. *Población*

La población de estudio es el total de productos alisadores que se encuentran en el mercado, el cual cuenta con 42 marcas de productos alisadores para el cabello.

3.2.2. Muestra

La muestra de estudio se determinó en 2 marcas de productos alisadores, que se distribuyen en el Perú.

Mediante aplicación de muestreo por conveniencia o intencional, que es un muestreo no probabilístico. Según (Hernández, et al., 2010) es muestreo es simplemente con casos disponibles a los cuales tenemos acceso.

Alcance: Aplica para el ensayo de cuantificación de formaldehído en muestras de laceadores que en su formulación contengan: Ácido glioxílico y/o Glicoxiloil carbocisteína.

3.3. Operacionalización de variable

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES
Validación de método para determinar Formaldehído mediante la prueba de cromatografía líquida (HLPC)	Selectividad	Por adición de interferencias $\%inter. = \frac{mf \text{ analito hallado} - mg \text{ analito añadido}}{mg \text{ analito añadido}} \times 100$
		Lectura del placebo $\% inter. = \frac{\text{área individual}}{\text{área estandar}} \times 100$
	Linealidad	Coefficiente de correlación (r) $r = \frac{n \sum xy - \sum x \sum y}{\sqrt{(n \sum x^2 - (\sum x)^2)(n \sum y^2 - (\sum y)^2)}}$
		Coefficiente de determinación r^2 r^2
	Precisión	Precisión Repetibilidad del Sistema: estudia la variabilidad debida únicamente al instrumento. Repetibilidad del Método: El ensayo se efectúa sobre una muestra homogénea. $CV (\%) = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \text{ (coeficiente de variación)}$
		Precisión intermedia $CV (\%) = \frac{S}{\bar{X}} \times 100$
	Exactitud	Exactitud El % de recuperación promedio $\% R = \frac{mg \text{ analito hallado}}{mg \text{ analito añadido}} \times 100$
	Efecto Matriz	Cumplir los supuestos de homogeneidad de varianzas $p > 0.05$ (no significativo)
Límite de cuantificación	$C_L = \frac{Y_{\text{blanco}} + (K * S_{\text{blanco}})}{b * \sqrt{n}}$	

3.4. Instrumentos

La recolección de información o datos primarios se realizó directamente del laboratorio durante los ensayos de validación de la metodología analítica empleando el equipo de cromatografía líquida (HPLC). La información secundaria se ha obtenido mediante la consulta de libros, publicaciones científicas y otro tipo de textos.

3.5. Procedimientos

3.4.1 Descripción del método Analítico

- **Fase móvil:**

Agua: Acetonitrilo (71:29)

- **Diluyente:**

1-propanol: acetonitrilo (60:40)

- **Preparación de solución amortiguadora pH 2,0:**

Pesar 1,6 g de fosfato monobásico de sodio monohidratado en 120 mL de agua tipo I, llevar a pH 2,0, con ácido fosfórico al 85%.

- **Preparación de la solución derivatizante 2,4-DNPH:**

Pesar 150 mg de reactivo 2,4-dinitrofenilhidracina en un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 50 mL de acetonitrilo, sonicar hasta disolver, completar a volumen con solución amortiguadora pH 2,0. Proteger de la luz con papel aluminio, tanto para preparación, conservación y uso.

- **Preparación de blanco de reactivo:**

Se agrega 0,5 mL de fase móvil a un matraz volumétrico de 25 mL, adicionar 10 mL de diluyente, dejar que se equilibre a temperatura ambiente, seguidamente se lleva a volumen con el diluyente.

Se toman 0,5 mL de la solución anterior y se trasvasan a un matraz volumétrico de 10 mL, agregar 5 mL de la solución derivatizante 2,4-DNPH, llevar a vortex por 5 minutos. Dejar que se equilibre a temperatura ambiente, protegido de la luz por 5 minutos. Luego llevar a volumen con acetonitrilo, mezclar.

- **Solución de estándar:**

Preparar una solución derivatizada de estándar de formaldehído de concentración 1 ug/mL:

- Pesar el equivalente a 100 mg de formaldehído, transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 60 mL de fase móvil, agitar suavemente por 2 minutos, dejar que se equilibre a temperatura ambiente.
- Luego llevar a volumen con fase móvil, mezclar (Solución S1: Solución estándar madre).
- Tomar 1 mL de Solución S1 y transferir a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar a volumen con diluyente, mezclar (Solución S2).
- Tomar 0,5 mL de Solución S2, transferir a un matraz volumétrico de 10 mL, agregar 5 mL de la solución derivatizante 2,4-DNPH, llevar a vortex por 5 minutos.
- Dejar que se equilibre a temperatura ambiente, protegido de la luz por 5 minutos.
- Luego llevar a volumen con acetonitrilo, mezclar (Cc: 1 ug/mL de formaldehído).
- Filtrar con filtro Nylon 0.45 um de poro.

- **Solución muestra:**

- Pesar 100 mg de muestra en un matraz volumétrico de 20 mL, agregar 10 mL de diluyente, someter a ultrasonido por 5 minutos ó hasta que la muestra se haya dispersado por completo, dejar que se equilibre a temperatura ambiente por 5 minutos, llevar a volumen con diluyente, mezclar.
- Filtrar con filtro Nylon 0.45 μm de poro, aproximadamente 10 mL de muestra en un beaker de 50 mL.
- Tomar 1 mL del filtrado y transferir a un matraz volumétrico de 10 mL, agregar 5 mL de la solución derivatizante 2,4-DNPH, llevar a vortex por 5 minutos.
- Dejar que se equilibre a temperatura ambiente, protegido de la luz por 5 minutos.
- Luego llevar a volumen con acetonitrilo, mezclar.
- Filtrar con filtro de Nylon 0.45 μm de poro.

- **Sistema cromatográfico:**

- **Modo:** HPLC
- **Detector:** UV 345 nm
- **Columna:** 4.6 mm x 15 cm, 5 μm ; relleno L7
- **Temperatura:** 30°C
- **Velocidad de flujo:** 1.0 mL/min
- **Volumen de inyección:** 10 μL

- **Aptitud del sistema:**

- 1) **Muestra:** Solución estándar

- 2) **Requisitos de aptitud**

- **El factor asimetría** para el pico de formaldehído: No es mayor de 2.0

- **Eficiencia de la columna:** No menos de 1000 platos teóricos
- **Desviación estándar relativa:** No más de 2 % en inyecciones repetidas.

- **Cálculos**

Calcular la cantidad de formaldehído (HCHO) en % (p/p) de la muestra de laceador, por la fórmula:

$$\text{Resultado (\%)} = (ru/rs) \times (Fd/Pu) \times Cs \times 100$$

Donde:

ru = respuesta del pico de la *Solución muestra*

rs = respuesta del pico de la *Solución estándar*

Cs = concentración de la *Solución estándar de Formaldehído* (mg/mL)

Pu = peso de muestras (mg)

Fd = factor de dilución de muestra

Límites de trabajo: Máximo 0,2 % (p/p) según OMS, UE, ANVISA

3.6. Análisis de datos

3.6.1. Identificación de las muestras

Tabla 1

Identificación de las muestras

N°	Nombre de producto	Fórmula cuali-cuantitativa		Presentación	Lote	F.V.	Fabricante	Cantidad de muestra estimada	Peso promedio (mg)	Contenido (%)
		Concentración (mg)	Excipiente							
MT1	KERATIMA SK LISO BRASILEÑO	-	-	Tratamiento x 150 mL	13857128	-	COR P. LIFE	150 mL	-	-
MT2	BRAZILISS KERAT-IN	-	-	Tratamiento x 100 mL	832356	-	REC AMIE R	100 mL	-	-

3.6.2. Reactivos y materiales de referencia

Tabla 2

Reactivos empleados

N°	Nombre	Marca	Grado/ pureza	Presentación	Lote
1	1-Propanol P.A.	Merck	99,5%	Frasco por 1 L	K49334897
2	Acetonitrilo	J.T.Baker	99,9%	Frasco por 4 L	A22C61
3	2,4-dinitrofenilhidrazina G.R 97%	SIGMA- ALDRICH	97%	Frasco por 100 g	00021967
4	Fosfato monobásico de sodio monohidratado P.A.	FISHER Scientific	99,9%	Frasco por 1 Kg	164869
5	Ácido fosfórico 85% P.A.	J.T.Baker	85%	Frasco por 4 L	V07C76
6	Solución de yodo 0.1N Titrisol ampolla	Merck	Diluido a 1 L: 0.05000 mol/L	Ampolla para diluir a 1 L	HC858798
7	Hidróxido de sodio	Merck	99,5%	Frasco por 1 Kg	B1556098
8	Ácido Sulfúrico 95-97%	Merck	96,2%	Frasco por 2,5 L	K49990431
49	Almidón soluble	BIO BASIC	Alta pureza	Frasco por 500 g	L6327BC0EA
10	Yoduro mercúrico rojo	Merck	99%	Frasco por 250 g	K48627328
11	Tiosulfato de Sodio Pentahidratado	BIO BASIC	99,99%	Frasco por 1 Kg	M60402A0
12	Agua Tipo I	CNCC	Tipo I	-	2020-01-14 2020-01-15 2020-09-25 2020-09-29 2020-10-19 2020-10-03 2020-10-04

Tabla 3*Material de referencia*

N°	Nombre	Marca	Grado/ pureza	Presentación	Lote
1	Formaldehido Solución al 37%	J.T.Baker	36,8%*	Frasco por 1 L	V45C09

* hallado volumétricamente

Tabla 4*Descripción de los materiales de apoyo empleados en la validación*

N°	Nombre	Marca	Lote
1	Beakers de vidrio de 50 mL	Pyrex	S/L
2	Beakers de vidrio de 100 mL	Glassco	S/L
3	Frasco de 2 L	Schott Duran	S/L
4	Frasco de 4 L	Schott Duran	S/L
5	Pipetas graduada 1 MI	Fortuna	S/L
6	Pipetas graduada 10 mL	Blaubrand	S/L
7	Parafilm	Parafilm "M"	S/L
8	Tips con filtro de 1000 µL	Labsystems	20170820
9	Tips de 5000 µL	Labsystems	20170213
10	Bombilla de jebe	S/M	S/L
11	Papel aluminio	Triple B	S/L
12	Filtros jeringa de Nylon 0,45µm	Whatman	181018-411
13	Columna cromatográfica Luna C8 (2) 100 ^a 4,6 x 150 mm, 5 µm (07C8/2019)	phenomenex	5275-0075

Tabla 5*Descripción de los materiales volumétricos empleados en la validación*

N°	Nombre	Marca	Volumen nominal
1	Matraz volumétrico de 10 mL	Pyrex	10 mL
2	Matraz volumétrico de 20 mL	Blaubrand	20 mL
3	Matraz volumétrico de 25 mL	Pyrex	25 mL
4	Matraz volumétrico de 50 mL	Kimax	50 mL
5	Matraz volumétrico de 100 mL	Pyrex	100 mL
6	Bureta de 10 mL	Blaubrand	10 mL
7	Bureta de 50 MI	Blaubrand	50 mL

3.6.3. Equipos

Tabla 6

Equipos utilizados en la validación

N°	Nombre del equipo	Marca	Modelo	N° serie	Código de Identificación	F. calibración /mantenimiento
1	Cromatógrafo líquido	Lachrom Elite	L-2455	20E04-024	LCL2-17	2019-10
2	Cromatógrafo líquido	VWR HITACHI	CM-5450	1844-014	LCL1-42	2020-05
3	Balanza	Sartorius	MSA225S-000-DU	36101173	BLZ-19	2020-03
4	Balanza	Mettler Toledo	XS802S	B04893088	BLZ-14	2019-11 2020-08
5	Balanza	SARTORIUS	MSA225S-000-DI	26302129	BLZ-11	2019-11 2020-10
6	Potenciometro	METROHM	913 pH Meter	191300100438 7	LEL1-60	2020-10
7	Potenciometro	METROHM	691	35105	LEL1-33	2020-05
8	Purificador de agua	Millipore-Q	Advantage	F3MA89727A	LCE-89	2019-10 2020-11
9	Pipetas de pistón 100 – 1000 µL	BOECO	S/M	11086092	LCE-113	2019-12
10	Pipetas de pistón 500 – 5000 µL	PROLINE PLUS	S/M	17522628	LCE-124	2020-01
11	Vortex	VELP	TX4 IR	490091	LCE-116	2018-03 2020-07
12	Baño de ultrasonido (baño de agua con sonicador)	BRANSON	CPX5800H-E	BIC071443080	LCE-101	2019-08
13	Baño de ultrasonido (baño de agua con sonicador)	BRASONIC	5510E-DTH	ENC080949626	LCE-79	2020-07

3.6.4. Desarrollo experimental

Todas las actividades desarrolladas se encuentran registradas en el Cuaderno de registro de validaciones del laboratorio del CNCC-INS

Tabla 7

Parámetros de desempeño evaluadas en la validación

N°	Parámetro	Evaluated
I	Linealidad	X
II	Especificidad	X
III	Exactitud	X
IV	Precisión	X
V	Limite de cuantificacion	X
VI	Intervalo de trabajo	X
VII	Evaluación de efecto matriz	X

3.6.4. Determinación de pureza de la solución de formaldehído por volumetría

Se determinó la pureza de la solución de formaldehído empleado como estándar en la validación de la metodología analítica, aplicando la monografía “Solución, Formaldehído”, de la USP 42, planeado en el Protocolo de Validación: PV-CNCC-003-2019-B.

3.6.5. Pruebas de aptitud del sistema

Previo a la evaluación de cada parámetro de desempeño, se realizó un conjunto de pruebas con la fase móvil, solución blanco de reactivo y la solución estándar de formaldehído de 1 ug/mL, para comprobar el cumplimiento de los requisitos de aptitud del sistema cromatográfico.

3.6.6. Preparación de soluciones de estándar y de muestras

- **Solución estándar de formaldehído (S2)**

La solución estándar de formaldehído (S2) se prepara pesando y transfiriendo 270 mg de formaldehído 37%, en un matraz volumétrico de 100 mL, se diluye a volumen con fase móvil (S1), tomar 1 mL de esta solución, se diluye a volumen con diluyente.

- **Solución muestra madre**

La solución de muestra madre se prepara pesando y transfiriendo aproximadamente 100 mg de muestra, a un matraz volumétrico de 20 mL, se diluye a volumen con diluyente. Se filtra con nylon 0.45 um de poro.

3.6.7. Solución muestra madre adicionada

La solución de muestra madre adicionada se prepara pesando y transfiriendo aproximadamente 100 mg de muestra, a un matraz volumétrico de 20 mL, se agrega 10 mL de solución estándar (S2), se diluye a volumen con diluyente. Se filtra con nylon 0.45 μ m de poro.

A. Desarrollo del parámetro de especificidad

Para evaluar la especificidad del método, se prepararon diluyente, blanco de reactivos, solución estándar de formaldehído, solución muestra y solución muestra adicionada, de la siguiente manera:

Tabla 8

Esquema de trabajo de alícuotas a medir para la especificidad

Muestra	Conc. ST (ug/mL)	Solución estándar S2 (uL)	Solución muestra (uL)	Solución muestra adicionada (uL)	Fase móvil (uL)	Solución derivatizante 2,4-DNPH (mL)
Diluyente	0	0	0	0	0	0
Blanco de reactivo	0	0	0	0	500	5
ST	1	500	0	0	0	5
M1	0	0	1000	0	0	5
M1 + ST	1	500	0	1000	0	5
Agregar ACN csp 10 MI						

Cada muestra preparada se inyectó 2 veces. Se realizaron dos réplicas de todo el ensayo.

B. Desarrollo del parámetro de linealidad

- **Linealidad del sistema**

Para evaluar la linealidad del sistema, se establecieron cinco niveles de concentración, cada uno se preparó por triplicado a partir de la solución estándar de formaldehído (S2), como se indica en la tabla, cada solución de

inyecto dos veces y se analizó bajo las mismas condiciones de medición y fue realizado por un mismo analista.

Tabla 9

Esquema de trabajo de alícuotas a medir para la linealidad del sistema

Nivel	Conc. ST (ug/mL)	Solución estandar S2 (uL)	Solución derivatizante 2,4-DNPH (mL)
1	0,25	125	5
2	0,50	250	5
3	1,00	500	5
4	2,00	1000	5
5	4,00	2000	5

Agregar ACN csp 10 MI

- **Linealidad del método**

La linealidad del método se evaluó empleando el método de muestras adicionadas con estándar de formaldehído. Para ello, se prepararon por triplicado muestras sin adicionar y muestras adicionadas a tres niveles de concentración de los estándares, como se indica en la siguiente tabla:

Tabla 10

Esquema de trabajo de alícuotas a medir para la linealidad del método

Nivel	Conc.ST (ug/mL)	Solución muestra madre (uL)	Solución muestra madre adicionada (uL)	Solución derivatizante 2,4-DNPH (mL)
0	Muestra sin ST	1000	0	5
1	0,5	0	500	5
2	1,0	0	1000	5
3	2,0	0	2000	5

Agregar ACN csp 10 MI

Cada solución se inyectó dos veces y se analizaron bajo las mismas condiciones de medición y fue realizado por un mismo analista.

C. Desarrollo del parámetro de precisión

- **Precisión del sistema instrumental**

La precisión del sistema instrumental se determinó mediante el análisis de una solución de estándar de formaldehído de 1 ug/mL, preparado por triplicado a partir de una Solución Estándar de Fomaldehído (S2), para ello se midió 500 uL de esta Solución Estándar y se llevó a un matraz volumétrico de 10 mL, se agregó 5 mL de Solución derivatizante 2,4-DNPH 2 mL, se llevó a volumen con acetónitrilo.

Se realizaron 03 inyecciones de cada solución preparada.

- **Precisión del método**

- a) Repetibilidad**

Para determinar la repetibilidad del método, un mismo analista preparó como se indica en linealidad del método, tres réplicas de muestras adicionadas a tres niveles de concentración de formaldehído. Se inyectó dos veces cada solución preparada.

- b) Precisión Intermedia**

Dos analistas prepararon tres réplicas de muestra adicionadas con tres niveles de concentración de formaldehído, y se inyectó dos veces cada solución preparada.

- c) Desarrollo del parámetro de exactitud**

La exactitud se determinó mediante el análisis de tres réplicas de muestras adicionadas con tres niveles de concentración de formaldehído, y se inyectó dos veces cada solución preparada.

D. Desarrollo de la evaluación del efecto matriz

Para la evaluación del efecto matriz se preparó tres curvas de calibración de los estándares de formaldehído y tres curvas de calibración de muestras adicionadas (Matriz 1 y Matriz 2) con estándar de formaldehído a tres niveles de concentración. Cada solución preparada se inyectó por duplicado.

E. Desarrollo del límite de cuantificación

Para determinar el límite de cuantificación se prepararon curvas de calibración a concentraciones como se detalla en el estudio de linealidad, empleando cinco niveles de concentración, con tres replicas a cada nivel y dos inyecciones de cada solución preparada.

Luego se analizó tres réplicas de muestras adicionadas con estándar de formaldehído a tres niveles de concentración cercanas al límite de cuantificación, como se indica en la siguiente tabla:

Tabla 11

Esquema de trabajo de alícuotas a medir para límite de cuantificación

Nivel	Conc.ST (ug/mL)	Solución muestra madre (uL)	Solución muestra madre adicionada (uL)	Solución derivatizante 2,4- DNPH (mL)
0	Muestra sin ST	1000	0	5
1	0,2	0	200	5
2	0,3	0	300	5
3	0,4	0	400	5
Agregar ACN csp 10 MI				

Se realizó dos inyecciones de cada solución.

c. Parámetro de especificidad

Resultados de evaluación de especificidad

Fecha de inicio de ejecución	2020-01-13
Fecha de término de ejecución	2020-01-18
Muestra	Matriz M1
Código de registro	CRT-FQ-03-69 pág. 109-113
Equipo	Cromatógrafo líquido Lachrom Elite (LCL2-17)

Tabla 13

Determinación del % de interferencia de formaldehído

Repetición	Respuesta ST sin interferencia (Ds)	Respuesta ST con interferencia (Di)
1	1319708.50	1364763.00
2	1354679.00	1361670.50
Promedio	1337193.75	1363216.75
% Interferencia		1.95
Especificación		< 2%

Interpretación: Porcentajes de interferencia menores a 2 %, demuestran que el Método no presenta interferencias significativas.

Tabla 14*Tiempo de retención de formaldehído*

Muestra	Tiempo de Retención
ST 1 ug/mL - Rep. 1	29.68
ST 1 ug/mL - Rep. 2	29.69
M1 - Rep. 1	29.69
M1 - Rep. 2	29.79
M1 + ST 1 ug/mL - Rep. 1	29.65
M1 + ST 1 ug/mL - Rep. 2	29.76
M1 DEGRAD. - Rep. 1	29.67
M1 DEGRAD. - Rep. 2	29.82
M1+ST DEGRAD. - Rep. 1	29.66
M1+ST DEGRAD. - Rep. 2	29.82
Fase Móvil	Ausencia de pico en el tiempo de retención del formaldehído
Blanco de reactivos	Ausencia de pico en el tiempo de retención del formaldehído

Interpretación: Ausencia de picos en los tiempos de retención del formaldehído. Los tiempos de Retención del ST son similares a los Tiempos de Retención de las otras muestras adicionadas y muestras degradadas.

d. Linealidad

- Linealidad del sistema**

Fecha de inicio de ejecución	2020-09-25
Fecha de término de ejecución	2020-10-05
Muestra	Matriz M1
Código de registro	CRT-FQ-03-69 pág. 142-156
Equipo	Cromatógrafo líquido Chrome (LCL1-42)

Tabla 15

Evaluación estadística de linealidad del sistema

Conc. (ug/mL)	Respuesta (y)	Factor respuesta	Promedio	DesvSt	CV (%)	Varianza (S ²)
0.25	363225.0000	1452900.0000	1468314.6667	25988.65	1.77	675409765.33
0.25	374580.0000	1498320.0000				
0.25	363431.0000	1453724.0000				
0.5	652544.5000	1305089.0000	1345192.3333	40235.65	2.99	1618907233.33
0.5	692779.5000	1385559.0000				
0.5	672464.5000	1344929.0000				
1	1367379.5000	1367379.5000	1355424.5000	18473.81	1.36	341281518.75
1	1364747.0000	1364747.0000				
1	1334147.0000	1334147.0000				
2	2746206.0000	1373103.0000	1354544.0833	16456.84	1.21	270827452.90
2	2697601.0000	1348800.5000				
2	2683457.5000	1341728.7500				
4	5685504.0000	1421376.0000	1404858.2083	20760.65	1.48	431004554.94
4	5646580.5000	1411645.1250				
4	5526214.0000	1381553.5000				

Figura 2

Linealidad del sistema

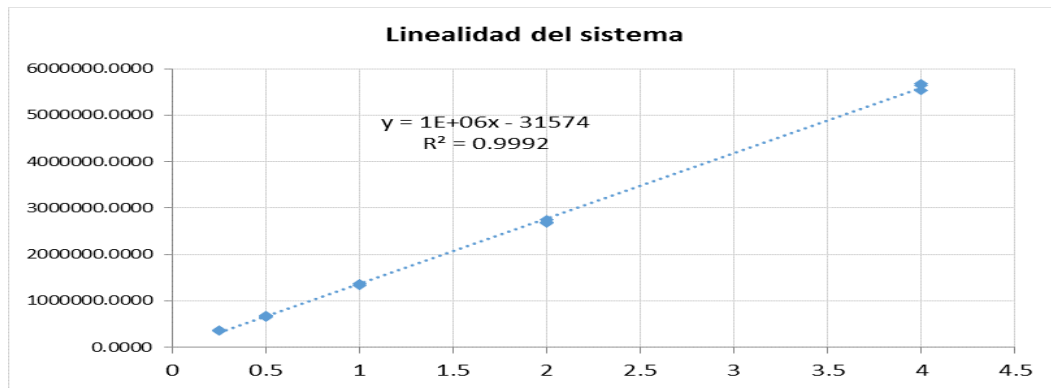


Tabla 16

Estadística de regresión para la linealidad del Sistema

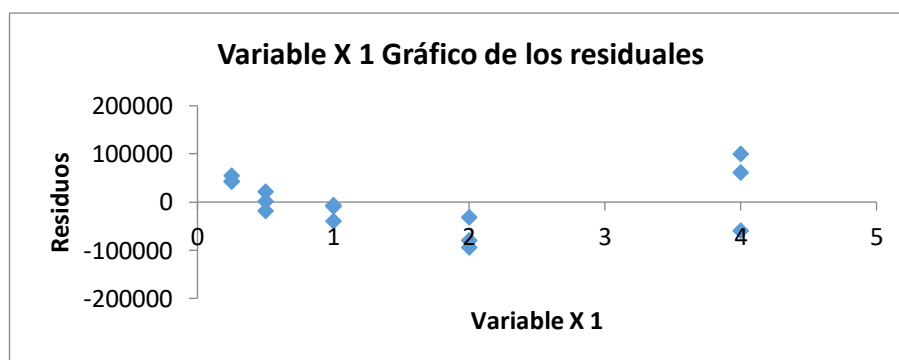
<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múltiple	0.9996
Coefficiente de determinación R ²	0.9992
R ² ajustado	0.9992
Error típico	57182.6699
Observaciones	15

Comprobación del supuesto de normalidad:

Gráfico de residuales

Figura 3

Gráfico de Residuales Linealidad del sistema



Existe comportamiento aleatorio y homogéneo de los residuales alrededor de la recta.
No refleja ninguna tendencia.

Comprobación del supuesto de homogeneidad de varianzas:

Test de Cochran

Planteamiento de hipótesis:	
H ₀	Las varianzas son semejantes
H ₁	Las varianzas son diferentes
G _{exp} =	0.485
G _{crítico} (α=0.05, k=5, n=3)	0.684
Decisión	G _{exp} < G _{crítico} No Se Rechaza la H ₀ .
Conclusión	La varianza entre todos los niveles es constante

Tabla 17

Prueba de verificación de la variable independiente ó de proporcionalidad

Análisis	Hipótesis	Decisión	Resultado
Test del intercepto "a"	H ₀ : α = 0 El intercepto es igual a Cero	Si t _{exp} > t _{crítico} Se Rechaza la H ₀	t _{exp} = -1.4127 t _{crítico} = 2.16 Entonces t _{exp} < t _{crítico} No se rechaza H ₀
	H ₁ : α ≠ 0 El intercepto es diferente a Cero	Si p-valor < 0,05 Se Rechaza la H ₀	p- valor = 0.1812 Entonces p-valor > 0.05 No se rechaza H ₀
Intervalo de confianza del intercepto "a"	IC al 95%	[-79860.1291, 16712.1291]	El intervalo de confianza incluye el cero
Test de coeficiente de correlación (r)	H ₀ : No existe correlación lineal entre concentración y la respuesta H ₁ : Existe correlación lineal entre concentración y la respuesta	Si t _{exp} > t _{crítico} Se Rechaza la H ₀	t _{exp} = 129.6953 t _{crítico} = 2.160 Entonces t _{exp} > t _{crítico} Se rechaza H ₀

Tabla 18

Prueba de verificación de la pendiente o de linealidad

Análisis	Hipótesis	Decisión	Resultado
Test de la pendiente "b"	H ₀ : b = 0 La pendiente es igual a Cero	Si $t_{exp} > t_{crítico}$ Se Rechaza la H ₀	$t_{exp} = 129.6953$ $t_{crítico} = 2.160$ Entonces $t_{exp} > t_{crítico}$ Se rechaza H ₀
	H ₁ : b ≠ 0 La pendiente es diferente a Cero	Si p-valor < 0,05 Se Rechaza la H ₀	p- valor = 0.000 Entonces p-valor < 0.05 Se rechaza H ₀
Intervalo de confianza de la pendiente "b"	IC al 95%	[1380675.4244, 1427451.1132]	El intervalo de confianza no incluye el cero
Coeficiente de variación de los factores respuesta: CV (%)			3.80

- Linealidad del método**

Fecha de inicio de ejecución	2020-09-25
Fecha de término de ejecución	2020-10-05
Muestra	Matriz M1
Código de registro	CRT-FQ-03-69 pág. 142-156
Equipo	Cromatógrafo líquido Chrome (LCL1-42)

Tabla 19*Evaluación estadística de linealidad del método*

Nivel	Conc. (ug/mL)	Respuesta (y)	Factor respuesta	Promedio	DesvSt	CV (%)	Varianza
1	0.5	688827.00	1377654.0000	1379326.0000	8430.2855	0.61	71069713.00
	0.5	694233.50	1388467.0000				
	0.5	685928.50	1371857.0000				
2	1	1409114.50	1409114.5000	1396955.6667	16785.7571	1.20	281761641.08
	1	1403948.50	1403948.5000				
	1	1377804.00	1377804.0000				
3	2	2810253.50	1405126.7500	1397300.8333	6848.7720	0.49	46905678.27
	2	2784804.00	1392402.0000				
	2	2788747.50	1394373.7500				

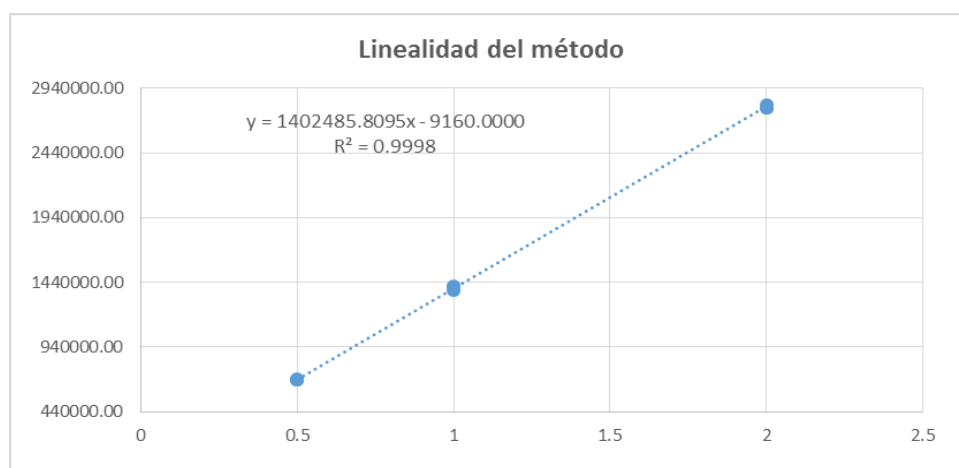
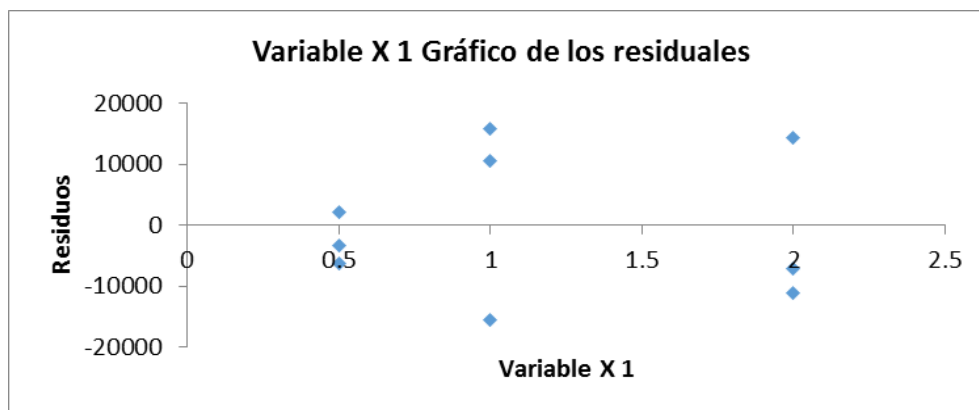
Figura 4*Linealidad del método*

Tabla 19*Estadística de regresión para la linealidad del Método*

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coeficiente de correlación Múltiple	0.9999
Coeficiente de determinación R ²	0.9998
R ² ajustado	0.9998
Error típico	12164.2974
Observaciones	9

Figura 5

*Gráfico de Residuales Linealidad del método***Comprobación del supuesto de normalidad:****Gráfico de residuales**

Existe comportamiento aleatorio y homogéneo de los residuales alrededor de la recta.

No refleja ninguna tendencia.

Comprobación del supuesto de homogeneidad de varianzas:

Test de Cochran

Planteamiento de hipótesis:	
H ₀	Las varianzas son semejantes
H ₁	Las varianzas son diferentes
G _{exp} =	0.705
G _{crítico} (α=0.05, k=3, n=3)	0.870
Decisión	G _{exp} < G _{crítico} No Se Rechaza la H ₀ .
Conclusión	La varianza entre todos los niveles es constante

Tabla 20

Prueba de verificación de la variable independiente o de proporcionalidad

Análisis	Hipótesis	Decisión	Resultado
Test del intercepto "a"	H ₀ : α = 0 El intercepto es igual a Cero	Si t _{exp} > t _{crítico} Se Rechaza la H ₀	t _{exp} = -1.0649 t _{crítico} = 2.365 Entonces t _{exp} < t _{crítico} No se rechaza H ₀
	H ₁ : α ≠ 0 El intercepto es diferente a Cero	Si p-valor < 0,05 Se Rechaza la H ₀	p- valor = 0.3223 Entonces p-valor > 0.05 No se rechaza H ₀
Intervalo de confianza del intercepto "a"	IC al 95%	[-29499.2143, 11179.2143]	El intervalo de confianza incluye el cero
Test de coeficiente de correlación (r)	H ₀ : No existe correlación lineal entre concentración y la respuesta H ₁ : Existe correlación lineal entre concentración y la respuesta	Si t _{exp} > t _{crítico} Se Rechaza la H ₀	t _{exp} = 215.6977 t _{crítico} = 2.365 Entonces t _{exp} > t _{crítico} Se rechaza H ₀

Tabla 21

Prueba de verificación de la pendiente o de linealidad

Análisis	Hipótesis	Decisión	Resultado
Test de la pendiente "b"	H ₀ : b = 0 La pendiente es igual a Cero	Si $t_{exp} > t_{crítico}$ Se Rechaza la H ₀	$t_{exp} = 215.6977$ $t_{crítico} = 2.365$ Entonces $t_{exp} > t_{crítico}$ Se rechaza H ₀
	H ₁ : b ≠ 0 La pendiente es diferente a Cero	Si p-valor < 0,05 Se Rechaza la H ₀	p- valor = 0.000 Entonces p-valor < 0.05 Se rechaza H ₀
Intervalo de confianza de la pendiente "b"	IC al 95%	[1387110.8087, 1417860.8104]	El intervalo de confianza no incluye el cero
Coeficiente de variación de los factores respuesta: CV (%)			0.96

e. Precisión

- **Precisión del sistema instrumental**

Fecha de inicio de ejecución	2020-01-13
Fecha de término de ejecución	2020-01-18
Muestra	Matriz M1
Código de registro	CRT-FQ-03-69 pág. 109-113
Equipo	Cromatógrafo líquido Lachrom Elite (LCL2-17)

Tabla 22*Evaluación de precisión del sistema instrumental*

Fecha	Replicas	N° Inyecciones	Respuesta	Promedio	DesvSt	CV(%)
15/01/2020	1	1	1320163	1326804.0000	7645.6774	0.58
		2	1319254			
		3	1326295			
		4	1330660			
		5	1337648			
16/01/2020	2	1	1351703	1351261.6000	3993.7745	0.30
		2	1357655			
		3	1347487			
		4	1351110			
		5	1348353			
		Promedio	1339033	Criterio de aceptación		≤ 2.0%
		DesvSt	14114.9			
		CV%	1.1			

- Precisión del método**

Analista	A1	A2
Fecha de inicio de ejecución	2020-09-25	2020-10-07
Fecha de término de ejecución	2020-10-05	2020-10-21
Muestra	Matriz M1	Matriz M1
Código de registro	CRT-FQ-03-69 pág. 142-156	CRT-FQ-03-69 pág. 157-168
Equipo	Cromatógrafo líquido Chrome (LCL1-42)	Cromatógrafo líquido Chrome (LCL1-42)

f. Repetitividad

Tabla 23

Evaluación estadística de repetitividad

N° Repeticiones	Muestra					
	Nivel 1: 0.5 ug/mL		Nivel 2: 1 ug/mL		Nivel 3: 2 ug/mL	
	Area	Conc. (%)	Area	Conc. (%)	Area	Conc. (%)
1	688827.00	103.15	1409114.50	102.11	2810253.50	100.21
2	694233.50	102.29	1403948.50	101.59	2784804.00	99.88
3	685928.50	102.76	1377804.00	101.51	2788747.50	101.88
Promedio (%)	102.73		101.74		100.65	
DesvSt	0.43		0.32		1.07	
CV (%)	0.42		0.32		1.07	
IC al 95% ($\alpha = 0.05$) (+/-)	0.49		0.37		1.21	
IC al 95%	102.24	103.22	101.37	102.11	99.44	101.87
	Promedio (%)		101.71			
	DesvSt		1.08			
	CV (%)		1.07			

Precisión intermedia

Tabla 24

Evaluación estadística de precisión intermedia

ANALISTA	NIVEL	MUESTRA	Concentración (%)			Promedio	CV (%)
			Rep 1	Rep 2	Rep 3		
ANALISTA A	1	0.5 ug/mL	103.15	102.29	102.76	102.73	0.42
	2	1 ug/mL	102.11	101.59	101.51	101.74	0.32
	3	2 ug/mL	100.21	99.88	101.88	100.65	1.07
ANALISTA B	1	0.5 ug/mL	92.38	95.38	98.39	95.38	3.15
	2	1 ug/mL	95.10	97.69	100.92	97.90	2.98
	3	2 ug/mL	98.50	98.62	97.58	98.23	0.58
					Nivel 1	99.06	
Promedio del % de Formaldehido <small>Precisión intermedia</small>					Nivel 2	99.82	
					Nivel 3	99.44	
					Nivel 1	4.46	
DesvSt del % de Formaldehido <small>Precisión intermedia</small>					Nivel 2	2.80	
					Nivel 3	1.53	
					Nivel 1	4.50	
CV (%) del % de Formaldehido <small>Precisión intermedia</small>					Nivel 2	2.81	
					Nivel 3	1.54	
Promedio total del % de Formaldehido <small>Precisión intermedia</small>						99.44	
DesvSt total del % de Formaldehido <small>Precisión intermedia</small>						2.99	
CV (%) total del % de Formaldehido <small>Precisión intermedia</small>						3.01	
Criterio de aceptación						≤ 5%	

g. Exactitud

Fecha de inicio de ejecución	2020-09-25
Fecha de término de ejecución	2020-10-05
Muestra	Matriz M1
Código de registro	CRT-FQ-03-69 pág. 142-156
Equipo	Cromatógrafo líquido Chrome (LCL1-42)

Tabla 25

Porcentaje de recuperación - Tres repeticiones

Nivel	Concentración (ug/mL)	Recuperación (%)	Promedio	DesvSt	CV (%)
1	0.5	103.15	102.73	0.43	0.42
	0.5	102.29			
	0.5	102.76			
2	1	102.11	101.74	0.32	0.32
	1	101.59			
	1	101.51			
3	2	100.21	100.65	1.07	1.07
	2	99.88			
	2	101.88			
Promedio		101.71	Max.	103.15	
DesvSt		1.08	Min.	99.88	
CV (%)			1.07		

h. Evaluación del efecto matriz

Muestra	Matriz M1	Matriz M2
Fecha de inicio de ejecución	2020-10-07	2020-10-23
Fecha de término de ejecución	2020-10-21	2020-11-17
Analista	Matriz M1	Analista B
Código de registro	CRT-FQ-03-69 pág. 157-168	CRT-FQ-03-69 pág. 169-180
Equipo	Cromatógrafo líquido Chrome (LCL1-42)	Cromatógrafo líquido Chrome (LCL1-42)

- **Matriz 1**

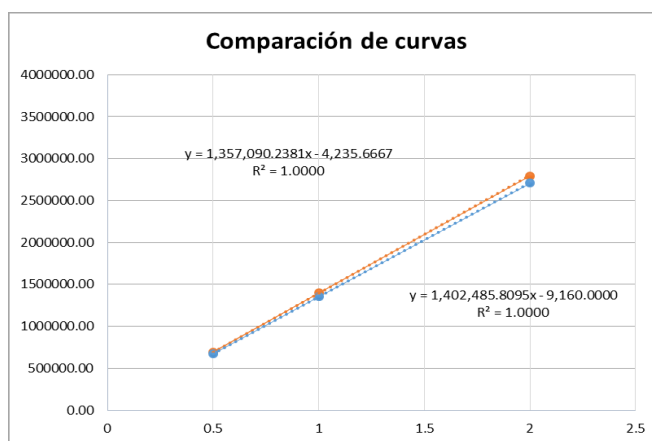
Tabla 26

Comparación de las curvas de regresión lineal de estándares con curvas de regresión lineal de muestras adicionadas

	Concentración (ug/mL)	Respuesta (Y)	Promedio	DesvSt	CV (%)	
ST	0.5	707019.00	676353.67	27514.36	6.85	
	0.5	653826.00				
	0.5	668216.00				
	1	1	1303619.50	1324252.17	20959.30	3.08
		1	1323613.50			
		1	1345523.50			
	2	2	2520073.00	2640221.00	107682.40	6.92
		2	2672567.00			
		2	2728023.00			
MUESTRA ADICIONADA	0.5	613379.50	638350.67	26172.57	3.87	
	0.5	636094.00				
	0.5	665578.50				
	1	1	1234773.50	1294098.83	65126.51	4.84
		1	1283738.50			
		1	1363784.50			
	2	2	2529255.50	2579434.17	53456.47	2.07
		2	2573392.00			
		2	2635655.00			

Tabla 27*Resumen de tabla matriz I*

	Concentración (ug/mL)	Respuesta (Y)
ST	0.5	676353.7
	1	1324252.2
	2	2640221.0
MUESTRA ADICIONADA	0.5	638350.7
	1	1294098.8
	2	2579434.2

Figura 6*Comparación de curvas Matriz I***Test de coincidencia**

1. Evaluación del intercepto	2. Evaluación de la pendiente
Planteamiento de hipótesis:	
H ₀ : b ₁ = b ₂	H ₀ : a ₁ = a ₂
H ₁ : b ₁ ≠ b ₂	H ₁ : a ₁ ≠ a ₂
Decisión:	
p-valor > 0.05 No rechazo H ₀	p-valor > 0.05 No rechazo H ₀
Resultados:	
p-valor = 0.6828 p-valor > 0.05	p-valor 0.6785 p-valor > 0.05
Conclusión: Las dos rectas comparten el mismo intercepto.	Conclusión: Las dos rectas son paralelas, tienen el mismo grado de inclinación.

- **Matriz 2**

Tabla 28

Comparación de las curvas de regresión lineal de estándares con curvas de regresión lineal de muestras adicionadas

	Concentración (ug/mL)	Respuesta (Y)	Promedio	DesvSt	CV (%)
ST	0.5	649159.50	700041.33	58772.21	8.40
	0.5	764372.50			
	0.5	686592.00			
	1	1310402.50	1350088.83	35180.95	2.61
	1	1377445.00			
	1	1362419.00			
	2	2669171.50	2731312.67	53837.30	1.97
	2	2760863.00			
	2	2763903.50			
MUESTRA ADICIONADA	0.5	748660.00	674770.83	106179.92	15.74
	0.5	722558.00			
	0.5	553094.50			
	1	1461942.50	1374108.00	87842.50	6.39
	1	1374124.00			
	1	1286257.50			
	2	3119435.50	2865035.17	227400.83	7.94
	2	2794151.00			
	2	2681519.00			

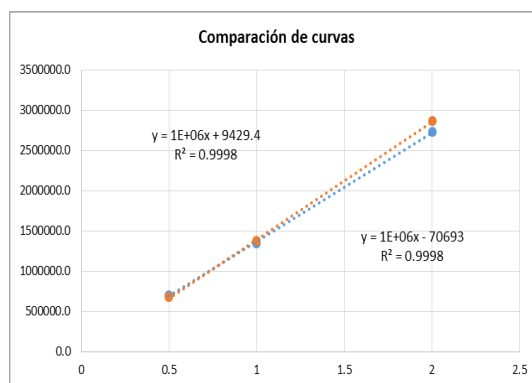
Tabla 29

Resumen Matriz II

	Concentración (ug/mL)	Respuesta (Y)
	0.5	700041.3
	1	1350088.8
	2	2731312.7
MUESTRA ADICIONADA	0.5	674770.8
	1	1374108.0
	2	2865035.2

Figura 7

Comparación de curvas Matriz II



Test de coincidencia

1. Evaluación del intercepto	2. Evaluación de la pendiente
Planteamiento de hipótesis:	
$H_0: b_1 = b_2$	$H_0: a_1 = a_2$
$H_1: b_1 \neq b_2$	$H_1: a_1 \neq a_2$
Decisión:	
$p\text{-valor} > 0.05$ No rechazo H_0	$p\text{-valor} > 0.05$ No rechazo H_0
Resultados:	
$p\text{-valor} = 0.4657$ $p\text{-valor} > 0.05$	$p\text{-valor} = 0.2084$ $p\text{-valor} > 0.05$
Conclusión: Las dos rectas comparten el mismo intercepto.	Conclusión: Las dos rectas son paralelas, tienen el mismo grado de inclinación.

i. Límite de cuantificación

Fecha de inicio de ejecución	2020-09-28
Fecha de término de ejecución	2020-11-17
Muestra	Matriz M1
Código de registro	CRT-FQ-03-69 pág. 146-180
Equipo	Cromatógrafo líquido Chrome (LCL1-42)

Tabla 30

Resultados de límite de cuantificación

Ecuación de la curva de calibración a bajas concentraciones	LQ (ug/mL)
$y = 1,382,109.1667x + 40,298.6389$	0.30

Interpretación: 0.30 ug/mL es la cantidad más pequeña de formaldehído, que puede ser cuantificado con precisión y exactitud.

4.2. Análisis de los resultados

Tabla 31

Resultados de los parámetros evaluados

Parámetro de validación	Resultado	Criterios de aceptación	Cumple/ No cumple
ESPECIFICIDAD			
% de Interferencia	1.95	< 2%	Cumple
Tiempo de retención	Fase Móvil		Ausencia de pico en el tiempo de retención del formaldehído
	Blanco de reactivos		
	ST 1 ug/mL - Rep. 1	29.68	Los Tiempos de Retención del ST son similares a los Tiempos de Retención de las muestras (M), muestras adicionadas (M + ST) y muestras degradadas.
	ST 1 ug/mL - Rep. 2	29.69	
	M1 + ST	20.3	
	M1 - Rep. 1	29.69	
	M1 - Rep. 2	29.79	
	M1 + ST 1 ug/mL - Rep. 1	29.65	
	M1 + ST 1 ug/mL - Rep. 2	29.76	
	M1 DEGRAD. - Rep. 1	29.67	
	M1 DEGRAD. - Rep. 2	29.82	
	M1+ST DEGRAD. - Rep. 1	29.66	
	M1+ST DEGRAD. - Rep. 2	29.82	
LINEALIDAD			
LINEALIDAD DEL SISTEMA			
Ecuación de la recta de regresión	$y = 1404063x - 31574$	$y = bx + a$	Cumple
Coefficiente de correlación (r)	$r = 0.9996$	≥ 0.99	Cumple
Coefficiente de determinación (r ²)	$r^2 = 0.9992$	No menor que 0.98	Cumple
Normalidad de residuales	El comportamiento es aleatorio y homogéneo de los residuales alrededor de la recta	En la grafica de residuales debe existir comportamiento aleatorio y homogéneo de los residuales alrededor de la recta. No debe reflejar ninguna tendencia	Cumple

Homogeneidad de varianzas	$G_{exp} = 0.485$	Cumplir los supuestos de homogeneidad de varianzas ($G_{exp} < G_{critico}$) $G_{critico} = 0.684$	Cumple
Prueba de verificación de la variable independiente o de proporcionalidad			
Test del intercepto "a"	$T_{exp} = -1.4127$ $p\text{-valor} = 0.1812$	H_0 : Intercepto es igual a cero $T_{exp} < T_{critico}$ $T_{critico} = 2.16$ $p\text{-valor} > 0.05$	Cumple
Intervalo de confianza (IC) del intercepto	IC al 95%: [-79860.1291, 16712.1291]	El IC debe incluir cero	Cumple
Test de coeficiente de correlación (r)	$T_{exp} = 129.6953$	H_0 : No existe correlación lineal entre concentración y la respuesta $T_{exp} < T_{critico}$ $T_{critico} = 2.16$	Cumple
Prueba de verificación de la pendiente o de linealidad			
Test de la pendiente "b"	$T_{exp} = 129.6953$ $p\text{-valor} = 0.000$	H_0 : La pendiente es igual a cero $T_{exp} > T_{critico}$ $T_{critico} = 2.16$ $p\text{-valor} < 0.05$	Cumple
Intervalo de confianza (IC) de la pendiente	IC al 95%: [1380675.4244, 1427451.1132]	El IC no debe incluir al cero	Cumple
Coefficiente de variación (CV %) de los factores de respuesta	CV (%) = 3.80	$\leq 5,0\%$	Cumple
LINEALIDAD DEL METODO			
Ecuación de la recta de regresión	$y = 1402485.81x - 9160$	$y = bx + a$	Cumple
Coefficiente de correlación (r)	$r = 0.9999$	≥ 0.98	Cumple
Coefficiente de determinación (r^2)	$r^2 = 0.9998$	No menor que 0.98	Cumple
Normalidad de residuales	El comportamiento es aleatorio y homogéneo de los residuales alrededor de la recta	En la grafica de residuales debe existir comportamiento aleatorio y homogéneo de los residuales alrededor de	Cumple

		la recta. No debe reflejar ninguna tendencia	
Homogeneidad de varianzas	$G_{exp} = 0.705$	Cumplir los supuestos de homogeneidad de varianzas ($G_{exp} < G_{critico}$) $G_{critico} = 0.870$	Cumple
Prueba de verificación de la variable independiente o de proporcionalidad			
Test del intercepto "a"	$T_{exp} = -1.0649$ $p\text{-valor} = 0.3223$	H_0 : Intercepto es igual a cero $T_{exp} < T_{critico}$ $T_{critico} = 2.365$ $p\text{-valor} > 0.05$	Cumple
Intervalo de confianza (IC) del intercepto	IC al 95%: [-29499.2143 al 11179.2143]	El IC debe incluir cero	Cumple
Test de coeficiente de correlación (r)	$T_{exp} = 215.6977$	H_0 : No existe correlación lineal entre concentración y la respuesta $T_{exp} < T_{critico}$ $T_{critico} = 2.365$	Cumple
Prueba de verificación de la pendiente o de linealidad			
Test de la pendiente "b"	$T_{exp} = 215.6977$ $p\text{-valor} = 0.000$	H_0 : La pendiente es igual a cero $T_{exp} > T_{critico}$ $T_{critico} = 2.365$ $p\text{-valor} < 0.05$	Cumple
Intervalo de confianza (IC) de la pendiente	IC al 95%: [1387110.8087 al 1417860.8104]	El IC no debe incluir al cero	Cumple
Coeficiente de variación (CV %) de los factores de respuesta	$CV (\%) = 0.96$	$\leq 5,0\%$	Cumple
PRECISIÓN			
1. SISTEMA			
CVs (%)	$CVs = 1.1 \%$	$\leq 2.0 \%$	Cumple
2. METODO			
2.1 Repetibilidad			
Coeficiente de variación (CV _r)	$CV_r = 1,07 \%$	$\leq 5 \%$	Cumple
Intervalo de confianza para la media en cada nivel de concentración	M 0,5 ug/mL	[102.24 al 103.22]	-
	M 1,0 ug/mL	[101.37 al 102.11]	-

(IC al 95%)	M 2,0 ug/mL	[99.44 al 101.87]		-
2.2 Precisión intermedia				
Coeficiente de variación (CV _R)	CV _R = 3.01 %		≤ 5 %	Cumple
EXACTITUD				
Recuperación (%)	Rec.Prom. = 101.71% V _{min.} = 99.88%, V _{max.} = 103.15%		90,0 % - 110,0 %	Cumple
Coeficiente de variación (CV)	CV = 1.07 %		≤ 2 %	Cumple
LIMITE DE CUANTIFICACION				
Límite de cuantificación (ug/mL)	0.30		-	-
EFFECTO MATRIZ				
MATRIZ 1				
Comparación de las curvas de regresión lineal del estándar y de muestra adicionada (test de coincidencia)	1. Evaluación del intercepto			
	p-valor = 0.6828		H ₀ : b ₁ = b ₂ P _{valor} > 0.05 (Las dos rectas comparten el mismo intercepto)	Cumple
	2. Evaluación de la pendiente			
	p-valor = 0.6785		H ₀ : a ₁ = a ₂ P _{valor} > 0.05 (Las dos rectas son paralelas, tienen el mismo grado de inclinación)	Cumple
MATRIZ 2				
Comparación de las curvas de regresión lineal del estándar y de muestra adicionada (test de coincidencia)	1. Evaluación del intercepto			
	p-valor = 0.4657		H ₀ : b ₁ = b ₂ P _{valor} > 0.05 (Las dos rectas comparten el mismo intercepto)	Cumple
	2. Evaluación de la pendiente			
	p-valor = 0.2084		H ₀ : a ₁ = a ₂ P _{valor} > 0.05 (Las dos rectas son paralelas, tienen el mismo grado de inclinación)	Cumple

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo a Dominicis (2014), en su estudio titulado “UHPLC/DAD determination of formaldehyde released in the air from use at high temperatures of cosmetic products for hair straightening”, para la preparación de muestra utilizaron un sistema de extracción / derivatización, compuesto por un tubo de ensayo de 250 mL el cual es calentado a temperaturas fijas (140-190-200-210-220 °C) $\pm 1,5$ °C. y equipado con un burbujeador de vidrio conectado a un colector de nitrógeno; la línea de salida pasa a través de un matraz de derivatización mediante conexiones de vidrio y un burbujeador equipado con un tabique poroso. Nuestra metodología analítica validada posee menos procedimientos y para realizar la reacción de derivatización de la muestra utiliza menos material de laboratorio, por esta razón podríamos considerar a nuestra metodología como una opción para el tratamiento de la muestra.

Linealidad: La linealidad del método queda demostrada al obtener un coeficiente de correlación $r = 0.9999$ a partir de la ecuación de la recta (concentración vs áreas). El coeficiente de determinación $r^2 = 0.9998$.

En el método colorimétrico del trabajo de investigación “Development and Validation of Colorimetric and RPHPLC Methods for the Determination of Formaldehyde in Cosmetics” presentado por Rahman, et al., (2018), la cuantificación se realizó mediante un espectrofotómetro UV / Vis a 410 nm y mediante HPLC a 345 nm y los métodos fueron lineales en los rangos de concentración de 4-12 mg/L (4-12ug/mL) ($R^2 = 0.999$) y 2-32 mg/L (2-32ug/mL) ($R^2 = 0,999$), respectivamente.

Podemos decir entonces sobre la linealidad, que el comportamiento es aleatorio y homogéneo de los residuales alrededor de la recta.

Exactitud: El valor promedio obtenido es de 101,71%; valor próximo a la media del rango de especificación (90,0%- 110,0%). Se obtuvo un RSD = 1.08%, inferior al 2,0% límite establecido.

En la investigación denominada "HPLC–UV Method Development and Validation for the Determination of Low Level Formaldehyde in a Drug Substance", realizado por A. Soman, et al., (2008) obtienen una recuperación promedio del 99% con una desviación estándar relativa (RSD) del 2,9%, lo que indica un buen valor de exactitud con respecto a este estudio.

Precisión: En términos de CV% en repetibilidad se obtuvo 1,08% y en precisión intermedia se obtuvo 3.01%.

El estudio realizado por Chunhua et al., (2012) en "Determination of free formaldehyde in cosmetics by pre-column derivatization, extraction inhibition and high performance liquid chromatography", en champú, leche, crema, limpiador de manos, pasta de dientes, esmalte de uñas, polvo por separado se obtuvieron desviaciones estándar relativas. (n = 6) inferiores al 5,0%.

El sistema cromatográfico es similar a nuestro estudio, la diferencia es que el estudio referido usan diclorometano para su extracción en diversas matrices, en nuestro caso usamos un diluyente en base a 1-propanol y acetonitrilo, con ello se corrobora que la separación por el método HPLC es factible.

El límite de cuantificación hallado es de 0,30 ug/mL. En la investigación denominada "HPLC–UV Method Development and Validation for the Determination of Low Level Formaldehyde in a Drug Substance" de Soman, et al.,(2008) obtienen 0,33 ppm (equivalente a 0,33 ug/mL). El sistema cromatográfico de ambos trabajos de investigación es parecidos, los investigadores utilizaron una columna C8, de 3 um de

tamaño de partícula, en el presente trabajo utilizamos columna C8, de 5 μm de tamaño de partícula, los límites de cuantificación son muy parecidos.

Especificidad: Se evaluó el porcentaje de interferencia en las soluciones preparadas y analizadas en el equipo HPLC, en las soluciones de fase móvil y blanco de reactivos se observa la ausencia de pico en el tiempo de retención del formaldehído. Los tiempos de retención del estándar son similares a los tiempos de retención de las muestras, muestras adicionadas y muestras degradadas.

En la investigación denominada "HPLC–UV Method Development and Validation for the Determination of Low Level Formaldehyde in a Drug Substance" de los autores Soman, et al. (2008) indican: "Es justo comparar la sensibilidad mediante diferentes métodos basados en el formaldehído mismo, ya que la sensibilidad se ve afectada principalmente por una reacción de derivatización, una técnica de detección (UV ó MS) ó condiciones cromatográficas (por ejemplo, HPLC vs GC, dimensiones de la columna, eficiencia). Si la sensibilidad (en términos de Limite de Detección) se basa en la muestra (p. Ej., Frente al fármaco), entonces la sensibilidad se ve afectada adicionalmente por la elección del disolvente de derivatización, la solubilidad de la muestra, la interferencia de la matriz, etc. "

Por ello se evaluó el efecto matriz, para ello se realizó una comparación de las curvas de regresión lineal del estándar y de muestra adicionada (test de coincidencia). El intercepto y la pendiente resultaron con un p-valor $> 0,05$ indicándonos que las rectas comparten el mismo intercepto, son paralelas y tienen el mismo grado de inclinación.

VI. CONCLUSIONES

- 6.1. El método analítico validado para la determinación cuantitativa de Formaldehído por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), de acuerdo con la directriz ICH demostró ser adecuado para su aplicación en alisadores de cabello en cuya formulación contenga Ácido glioxílico y/o Glicoxiloilcarbocisteína.
- 6.2. Se demostró que el método propuesto cumple con las características de desempeño: especificidad, repetibilidad, precisión intermedia, exactitud y límite de cuantificación; demostrando así estar validado y apto para su aplicación en análisis de control de calidad.
- 6.3. Con el presente trabajo se proporciona una metodología analítica que sirva a la autoridad reguladora en la cuantificación del formaldehído en productos alisadores de cabello.

VII. RECOMENDACIONES

- 7.1. Con respecto a la validación del método analítico, se recomienda la aplicación del método, debido a que el sector cosmético goza de libertades comerciales muy amplias, sin el control de sus componentes que ponen en riesgo la salud de la población, el formaldehído está clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) en el grupo 1, Carcinógeno confirmado para humanos (cáncer nasofaríngeo).
- 7.2. Se debe considerar la validación de los métodos analíticos a ser aplicados en las labores rutinarias en los laboratorios de control de calidad; con ello poder ser contemplados en las farmacopeas oficiales, ya que las condiciones analíticas no son las mismas que aquellas con las que fueron desarrolladas, además de ser una disposición de la autoridad sanitaria DIGEMID, (Capítulo V del Manual de BPM de Productos Farmacéuticos) quien controla el cumplimiento de este punto, mediante las auditorias periódicas que realiza.

VIII. REFERENCIAS

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1999). Toxicological Profile for Formaldehyde [en línea]. Georgia: ATSDR. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp1111.pdf>

Aranguri, D y Ramos, R (2016). *Identificación de formaldehído en productos cosméticos para lacesados expendidos en la ciudad de Trujillo*. [Tesis de grado]. Universidad Nacional de Trujillo.

Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI). (2001). Validación de métodos analíticos.

Ayala, C. y Venegas, E. (2014). Tecnología cosmética. *Guía de prácticas*. Trujillo, Perú: Repositorio Universidad Nacional de Trujillo. U.S. Department Of Health and Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (Julio de 1999). TOXICOLOGICAL PROFILE FOR FORMALDEHYDE. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp1111.pdf>

Bedia, I. (2020). Tipos de alisado capilar. Recuperado de: <https://isabelbedia.es/tipos-de-alisado-capilar/>

Caldes, A., Juan, A., Mesquida, Ferriol, M. y Amoros, B. (2009). Estudio longitudinal de la exposición a formaldehído en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Son Dureta. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab.* 18.

Carranza, K. y Chacaltana, C. (2018). *Identificación de formaldehído en champúes cosméticos expendidos en el mercado la Hermelinda de Trujillo*. [Tesis de grado]. Universidad Nacional de Trujillo.

Castro, M. Gastón, S. y Pujol, M. (2008). *Validación de métodos analíticos*. A.E.F.I. Sección catalana. Hewlett Packard.

Chan, M. (2012). *Formulación de un tratamiento capilar alisador semipermanente a base de Sulfito de Sodio y Urea*. [Tesis de pregrado]. Universidad Rafael Landívar, Guatemala.

Chunhua, Lü , Chaoqun, M., Wen, X. y Xiaomei, C. (2012). Determination of free formaldehyde in cosmetics by pre-column derivatization, extraction inhibition and high performance liquid chromatography. *Chinese Journal of Chromatography* . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23593888/>

Cromatografía Líquida de Alta Eficacia. (2019). Slideshare. https://es.slideshare.net/emaleon1/cromatografia-liquida-dealtaeficacia-139550838?qid=30669f59-14d1-4926-9cde-d3f5c7d44754&v=&b=&from_search=3

Dallas, C, Scott, MJ, Ward, JB Jr. y Theiss, JC.(1992) Cytogenetic analysis of pulmonary lavage and bone marrow cells of rats after repeated formaldehyde inhalation. *J Appl Toxicol*. pp.199-203.

De Dominicis, E., Bettin, F. Commissati, I. and Metra, P. (2014). UHPLC/DAD determination of formaldehyde released in the air from use at high temperatures of cosmetic products for hair straightening. EUROTOX 2014. At: Edinburgh. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/283284431_UHPLCDAD_determination_of_formaldehyde_released_in_the_air_from_use_at_high_temperatures_of_cosmetic_products_for_hair_straightening

Dong, M. (2006). *Modern HPLC for Practicing Scientists*. Jhon Wiley y Sons Inc.

Fauli, I. (2006). *Tratado de Farmacia Galénica; Validación de Procesos y Analítica de Medicamentos*. Ed Luzán

Formalina en Productos Cosméticos-Infórmate (2013), ONG Te Protejo.
<https://ongteprotejo.org/datos/formalina-en-productos-cosméticos-informate/>

Gluck, U. y Gebbers, J. (2000). The comet assay of nasal epithelia: measurement of DNA damage for the assessment of genotoxic air pollution. *Laryngoscope*. pp.123–125.

Grácida, U. (2012). Derivatización de Analitos. Slideshare.
<https://es.slideshare.net/lichog/derivatizacion-de-analitos>

Grushka, E. y Grinberg, N. (2006). *Advances in Chromatography*. CRC Press Taylor & Francis Group.

Holland, N, Bolognesi, C, Kirsch-Volders, M, Bonassi S. y Zeiger, E. (2008). The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res*. p.108.

Horwitz, W. (2002). AOAC guidelines for single laboratory validation of chemical methods for dietary supplements and botanicals. Gaithersburg, MD, USA: AOAC International, 12-9.

Horwitz, W. (2002). AOAC guidelines for single laboratory validation of chemical methods for dietary supplements and botanicals. Gaithersburg, MD, USA: AOAC International, 12-9.

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2004). Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 37. Disponible en: [https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/Q2\(R1\).pdf](https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/Q2(R1).pdf)

IARC. Formaldehyde. (2006). En IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2- ol. vol. 88. Lyon: IARC; 2006. p.39-325.

Im, H., Oh, E., Mun, J., Khim, JY., Lee, E. and Kang, HS, (2006). Evaluation of toxicological monitoring markers using proteomic analysis in rats exposed to formaldehyde. *J Proteome Res.* p.1366.

Kitaeva, L., Kitaev, E. and Pimenova, M. (1990). The cytopathic and cytogenetic effects of chronic inhalation of formaldehyde on germ and marrow cells of the female rat. *Tsitologija.* p.1216.

Knasmueller S, Holland N, Wultsch G, Jandl B, Burgaz S, Misík M, (2011). *Use of nasal cells in micronucleus assays and other genotoxicity studies.* Mutagenesis.

Maiworm, J., Costa, C., Cerqueira, C., y Grazinoli, R. (2017). Risco do uso do formol na estética capilar riesgo del uso del formol en la estética capilar. *Medicina Legal de Costa Rica*, 34(2), 32-42.

National Toxicology Program. Formaldehyde. (2011). 12th Report on Carcinogens. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services.

Organización Mundial de las Naciones Unidas (2004). *Comunicación de la comisión al parlamento europeo, al consejo, al comité económico y social europeo y al comité de las regiones*. Bruselas, Bélgica: Comisión de las comunidades europeas.

PAHO, Validación de Métodos Analíticos. (2002). Buenas Prácticas para Laboratorios Nacionales de Control Farmacéutico Anexo 3 informe 36.

Paolini, P., Mazón, L., Rosado, M., Sánchez, M., Colino, E., y Berrocal, P. (2016). ¿Se puede controlar el Formaldehído? *Revista de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo*, 25(4), 204-210.

PLN-CNCC-001 (2006). Plan maestro de validaciones del Centro Nacional de Control de Calidad.

PRT-CNCC-049 (2002). Validación de métodos analíticos fisicoquímicos. Nuevas prácticas para laboratorios nacionales de control farmacéutico. Edición 4.

Rahman Motiur, M., Harun-or-Rashid, Bhadra, S. and Rouf, S. (2018). Development and Validation of Colorimetric and RP-HPLC Methods for the Determination of Formaldehyde in Cosmetics. *American Chemical Science Journal. University of Dhaka, Dhaka-1000*, Bangladesh.

<https://www.journalcsij.com/index.php/CSIJ/article/view/7244/12890>

Rahman, M. M., Rashid, H., Bhadra, S., y Rouf, A. S. (2015). Development and Validation of Colorimetric and RPHPLC Methods for the Determination of Formaldehyde in Cosmetics. *American Chemical Science Journal*, 5(3).

- Salvador, A., Chisvert, A., Benedé, J. L., Miralles, P., y Grau, J. (2018). Desarrollo de metodologías analíticas basadas en técnicas de microextracción para la determinación de ingredientes cosméticos y compuestos relacionados. *Actualidad Analítica*. 61 (2), pp. 48-50.
- Soman, A., Qiu, Y. y Chan, Li, (2008). HPLC-UV method development and validation for the determination of low level formaldehyde in a drug substance. *Journal of Chromatographic Science*, 46(6).
- Speit G, Zeller J, Schmid O, Elhajouji A, Ma-Hock L, Neuss S. (2009). Inhalation of formaldehyde does not induce systemic genotoxic effects in rats. *Mutat* doi: 10.1016/j.mrgentox.2009.05.020.
- Suruda, A., Schulte, P., Boeniger, M., Hayes, RB., and Steenland, K, (1993). *Cytogenetic effects of formaldehyde exposure in students of mortuary science*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*.
- Tamara, Otzen and Manterola, Carlos (2017). *Técnicas de Muestreo sobre una Población en Estudio*. <https://scielo.conicyt.cl/ijmorphol/art37>
- Thomas, P., Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S. and Zeiger, E, (2009). *Buccal micronucleus cytome assay*. *Nat. Protoc*.
- Titenko-Holland, N., Levine, AJ., Smith, MT., Quintana, PJ., Boeniger, M. and Hayes, R. (1996). *Quantification of epithelial cell micronuclei by fluorescence in situ hybridization (FISH) in mortuary science students exposed to formaldehyde*. *Mutat*.
- Vincent, B. (2020). *¿Que son los Formaldehídos?* MakeUp Artist. <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uac>

t=8&ved=2ahUKEwjT4PaNr6fzAhUYFbkGHUOoCc0QFnoECAwQAQ&url=http%3A
%2F%2Frevistaestilo.com.mx%2F2020%2F09%2Fque-son-los-
formaldehidos%2F&usg=AOvVaw1wCMuogAa5IKbNYFXLKlcy

IX. ANEXOS

Anexo A: Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	
General	General	General				
¿El método para determinar el formaldehído en productos alisadores de cabello, cumplirá con los parámetros de desempeño de validación?	Validar un método para determinar el formaldehído en productos alisadores de cabello por cromatografía líquida (HPLC)	El método desarrollado para la determinación de formaldehído por cromatografía líquida, cumple con los parámetros de desempeño de la validación.	Validación de método para determinar Formaldehído mediante la prueba de cromatografía líquida (HLPC)	Selectividad	Por adición de interferencias $\%inter. = \frac{mf \text{ analito hallado} - mg \text{ analito añadido}}{mg \text{ analito añadido}} \times 100$	
					Lectura del placebo $\% inter. = \frac{\text{área individual}}{\text{área estándar}} \times 100$	
Problemas Específicos	Objetivos Específicos			Demostrar que el método propuesto cumple con las características de desempeño: selectividad, precisión, linealidad y exactitud.	Linealidad	Coefficiente de correlación (r) $r = \frac{n \sum xy - \sum x \sum y}{\sqrt{(n \sum x^2 - (\sum x)^2)(n \sum y^2 - (\sum y)^2)}}$
¿El método propuesto cumple con las características de desempeño: selectividad, precisión, linealidad y exactitud?						Coefficiente de determinación r² r^2
¿El método servirá como guía en la industria, para la cuantificación del formaldehído en productos alisadores de cabello?	Proporcionar un método que sirva a la industria, para la cuantificación del formaldehído en productos alisadores de cabello.				Precisión	Precisión Repetibilidad del Sistema: estudia la variabilidad debida únicamente al instrumento. Repetibilidad del Método: El ensayo se efectúa sobre una muestra homogénea. $CV (\%) = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \text{ (coeficiente de variación)}$
						Precisión intermedia $CV (\%) = \frac{S}{\bar{X}} \times 100$
						Exactitud El % de recuperación promedio $\% R = \frac{mg \text{ analito hallado}}{mg \text{ analito añadido}} \times 100$
						Efecto Matriz Cumplir los supuestos de homogeneidad de varianzas p>0.05 (no significativo)
		Límite de cuantificación $C_L = \frac{Y_{\text{blanco}}}{b} + (K * S_{\text{blanco}}) * \sqrt{n}$				

Anexo B: Summary especificidad

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FISICOQUIMICA
REPORTE RESUMEN

00134

ANALISTA rjanampa
INSTRUME... LCL2-17 (Offline)
METODO C:\CNCC\2020\Enero \Method\PV-003-2019 ESP1.met
SECUENCIA C:\CNCC\2020\Enero \Sequence\PV-003-2019 ESP1.seq
Data C:\CNCC\2020\Enero \Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-01-FASE MOVIL.dat
Fecha 18/01/2020

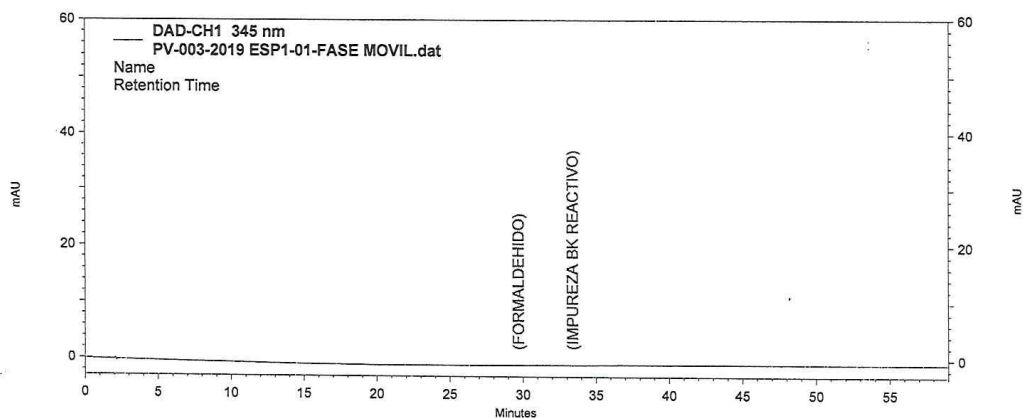
DAD-CH1 345 nm		FOR... IMPUREZA BK REACTI... FORM... IMPUR...					
Original M...	Sample ID	Vial	Volu...	Rete...	Retention Time	Area	Area
PV-003-20...	FASE MOVIL	1	10	0.0	0.0	0	0
PV-003-20...	BK-REACTIVO_ESP1-1	2	10	0.0	33.4	0	120640
PV-003-20...	BK-REACTIVO_ESP1-2	2	10	0.0	33.4	0	119829
PV-003-20...	ST_ESP1_1	3	10	29.7	33.4	1320163	123066
PV-003-20...	ST_ESP1_2	3	10	29.7	33.4	1319254	136547
PV-003-20...	ST_ESP1_3	3	10	29.7	33.4	1326295	130910
PV-003-20...	ST_ESP1_4	3	10	29.7	33.4	1330660	121569
PV-003-20...	ST_ESP1_5	3	10	29.7	33.4	1337648	118481
PV-003-20...	MP_ESP1_1	4	10	29.7	33.4	33656	120600
PV-003-20...	MP_ESP1_2	4	10	29.7	33.4	36864	123338
PV-003-20...	MP+STD_ESP1_1	5	10	29.6	33.3	1397204	123808
PV-003-20...	MP+STD_ESP1_2	5	10	29.6	33.4	1402842	118858
PV-003-20...	MP DEGRAD_ESP1_1	6	10	29.7	33.3	35496	121439
PV-003-20...	MP DEGRAD_ESP1_2	6	10	29.6	33.3	37883	126606
PV-003-20...	MP+STD DEGRA_ESP1_1	7	10	29.7	33.4	1456427	126075
PV-003-20...	MP+STD DEGRA_ESP1_2	7	10	29.6	33.3	1466760	126670
PV-003-20...	FASE MOVIL	1	10	0.0	0.0	0	0

Anexo C : Cromatograma fase movil

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD LABORATORIO FISICOQUIMICA

00133

ANALISTA: rjanampa
 METODO: C:\CNCC\2020\Enero 1\Method\PV-003-2019 ESP1.met
 SECUENCIA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Sequence\PV-003-2019 ESP1.seq
 DATA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-01-FASE MOVIL.dat
 NOMBRE: FASE MOVIL
 EQUIPO: LCL2-17 (Offline)
 VIAL: 1
 VOL INYEC. : 10 uL
 FECHA ADQUISICION: 15/01/2020 10:49:03 a.m. FECHA ANALISIS: 02/12/2020 09:59:40 a.m.
 VALIDACION DE METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA DETERMINACIÓN DE FORMALDEHIDO EN LACEADORES DE CABELLO



RESULTADOS

DAD-CH1 345 nm

Results

Name	Retention Time	Area	Resolution	Theoretical plates	Asymmetry	k'
FORMALDEHIDO						
IMPUREZA BK						
REACTIVO						

 << General Method Parameters >>-----

No items selected for this section

 << DAD >>-----

No items selected for this section

Integration Events

Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
Yes	Width	0	0	0.2
Yes	Threshold	0	0	500
Yes	Minimum Area	0	0	20000
Yes	Integration Off	0	28.4	0
Yes	Manual Peak	28.45	31	0
Yes	Integration Off	31.2	60	0
Yes	Manual Peak	32.297	34.59	0

Manual Integration Fixes

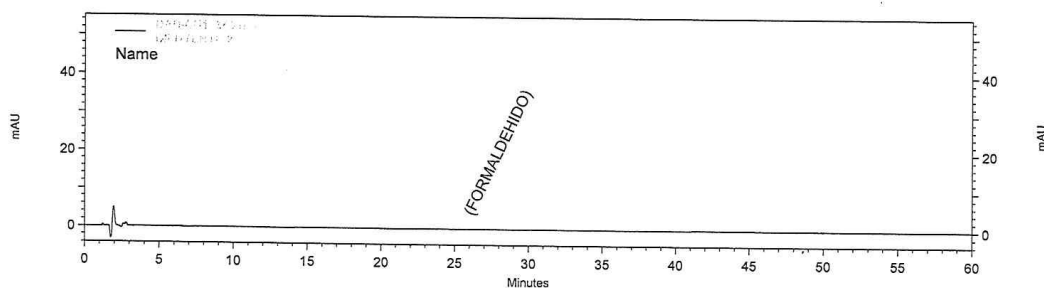
Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
Data File: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-01-FASE MOVIL.dat				

Anexo D : Diluyente

**INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO FÍSICOQUÍMICO**

00187

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Método: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Method\PV-CNCC-003-2019-R2.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Sequence\PV-CNCC-003-2019-R2.seq
Data: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Result\PV-CNCC-003-2019-R2\PV-CNCC-003-2019-02-DILUYENTE 2.dat
Nombre: DILUYENTE 2
Equipo: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Vial: 22 **Vol Inyec. :** 10 uL
Fecha Adquisición: 2020/09/28 15:41:49 (GMT -05:00) **Fecha Análisis:** 2020/10/28 09:00:12 (GMT -05:00)
VALIDACIÓN DE METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA DETERMINACIÓN DE FORMALDEHÍDO EN LACEADORES DE CABELLO



DAD-CH1 345 nm Results

Name	Retention Time	Area	Resolution	Theoretical plates	Asymmetry	K'
FORMALDEHIDO						

 < Instrument Setup >

 < General Method Parameters >

No items selected for this section

 < DAD >

No items selected for this section

Integration Events

Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
Yes	Width	0	0	0.2
Yes	Threshold	0	0	500
Yes	Integration Off	0	24.1	0
Yes	Minimum Area	0	0	150000
Yes	Manual Peak	24.402	27.154	0
Yes	Integration Off	27.2	60	0
Yes	Manual Peak	28.2	30.4	0

Manual Integration Fixes

Data File: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Result\PV-CNCC-003-2019-R2\PV-CNCC-003-2019-02-DILUYENTE 2.dat

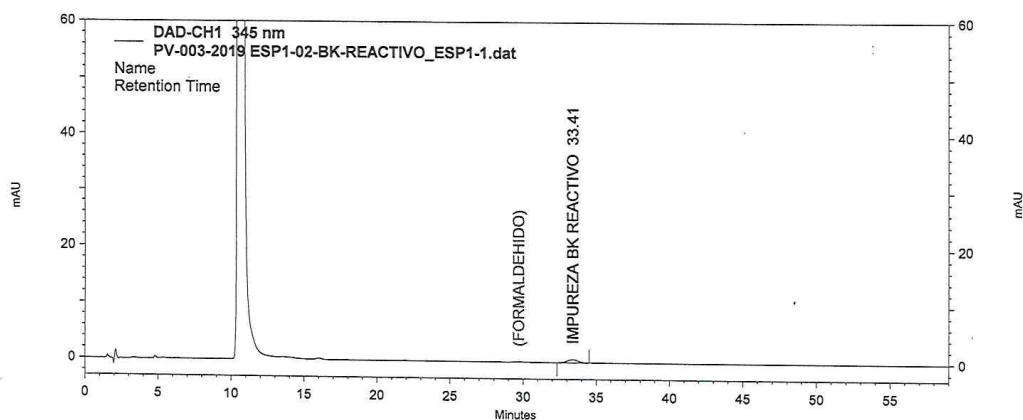
Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
None				

Anexo E: Blanco de reactivo

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD LABORATORIO FISICOQUIMICA

ANALISTA: rjanampa
 METODO: C:\CNCC\2020\Enero 1\Method\PV-003-2019 ESP1.met
 SECUENCIA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Sequence\PV-003-2019 ESP1.seq
 DATA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-02-BK-REACTIVO_ESP1-1.dat
 NOMBRE: BK-REACTIVO_ESP1-1
 EQUIPO: LCL2-17 (Offline)
 VIAL: 2
 VOL INYEC. : 10 uL
 FECHA ADQUISICION: 15/01/2020 11:49:44 a.m. FECHA ANALISIS: 02/12/2020 09:59:48 a.m.
 VALIDACION DE METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA DETERMINACIÓN DE FORMALDEHÍDO EN LACEADORES DE CABELLO

00131



RESULTADOS

DAD-CH1 345 nm						
Results						
Name	Retention Time	Area	Resolution	Theoretical plates	Asymmetry	k'
FORMALDEHIDO						
IMPUREZA BK REACTIVO	33.41	120640	0.0	9007	1.0	0.0

---< General Method Parameters >---

No items selected for this section

---< DAD >---

No items selected for this section

Integration Events

Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
Yes	Width	0	0	0.2
Yes	Threshold	0	0	500
Yes	Minimum Area	0	0	20000
Yes	Integration Off	0	28.4	0
Yes	Manual Peak	28.45	31	0
Yes	Integration Off	31.2	60	0
Yes	Manual Peak	32.297	34.59	0

Manual Integration Fixes

Data File: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-02-BK-REACTIVO_ESP1-1.dat

Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
None				

Anexo F: Solución estándar

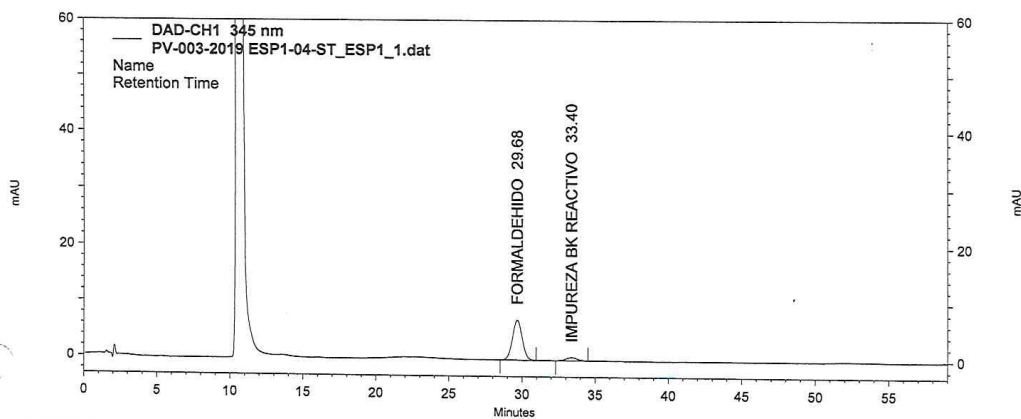
INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD LABORATORIO FISICOQUIMICA

ANALISTA: rjanampa
 METODO: C:\CNCC\2020\Enero 1\Method\PV-003-2019 ESP1.met
 SECUENCIA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Sequence\PV-003-2019 ESP1.seq
 DATA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-04-ST_ESP1_1.dat
 NOMBRE: ST_ESP1_1
 EQUIPO: LCL2-17 (Offline)
 VIAL: 3
 FECHA ADQUISICION: 15/01/2020 01:51:06 p.m.
 VALIDACIÓN DE METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA DETERMINACIÓN DE FORMALDEHÍDO EN LACEADORES DE CABELLO

VOL INYEC. : 10 uL

FECHA ANALISIS: 02/12/2020 10:00:04 a.m.

00127



RESULTADOS

DAD-CH1 345 nm						
Results						
Name	Retention Time	Area	Resolution	Theoretical plates	Asymmetry	k'
FORMALDEHIDO	29.68	1320163	0.0	9070	1.0	0.0
IMPUREZA BK REACTIVO	33.40	123066	2.8	8854	1.0	0.0

 ---< General Method Parameters >-----

No items selected for this section

 ---< DAD >-----

No items selected for this section

Integration Events

Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
Yes	Width	0	0	0.2
Yes	Threshold	0	0	500
Yes	Minimum Area	0	0	20000
Yes	Integration Off	0	28.4	0
Yes	Manual Peak	28.45	31	0
Yes	Integration Off	31.2	60	0
Yes	Manual Peak	32.297	34.59	0

Manual Integration Fixes

Data File: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-04-ST_ESP1_1.dat

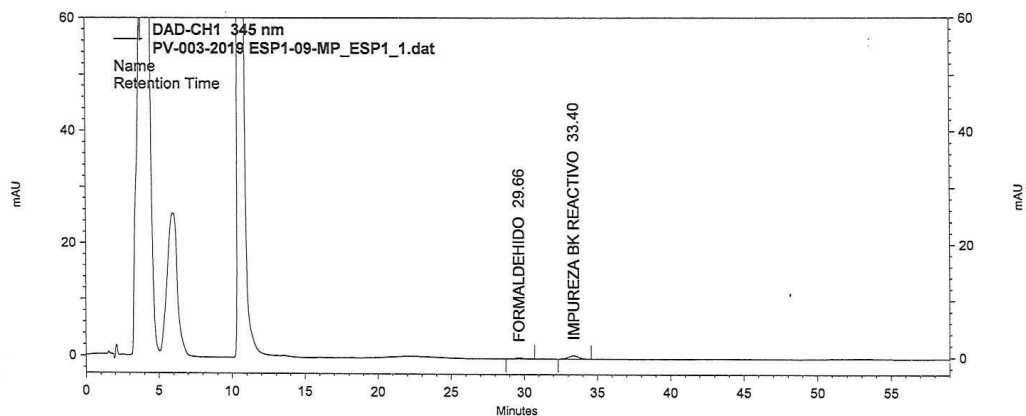
Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
None				

Anexo G : Solución muestra

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD LABORATORIO FISICOQUIMICA

ANALISTA: mtroncoso
 METODO: C:\CNCC\2020\Enero 1\Method\PV-003-2019 ESP1.met
 SECUENCIA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Sequence\PV-003-2019 ESP1.seq
 DATA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-09-MP_ESP1_1.dat
 NOMBRE: MP_ESP1_1
 EQUIPO: LCL2-17 (Offline)
 VIAL: 4
 VOL INYEC.: 10 uL
 FECHA ADQUISICION: 15/01/2020 08:06:59 p.m.
 FECHA ANALISIS: 02/12/2020 10:00:43 a.m.
 VALIDACIÓN DE METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA DETERMINACIÓN DE FORMALDEHÍDO EN LACEADORES DE CABELLO

00117



RESULTADOS

DAD-CH1 345 nm

Results

Name	Retention Time	Area	Resolution	Theoretical plates	Asymmetry	k'
FORMALDEHIDO	29.66	33656	0.0	8438	1.0	0.0
IMPUREZA BK REACTIVO	33.40	120600	2.8	8944	1.0	0.0

 ---< General Method Parameters >-----

No items selected for this section

 ---< DAD >-----

No items selected for this section

Integration Events

Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
Yes	Width	0	0	0.2
Yes	Threshold	0	0	500
Yes	Minimum Area	0	0	20000
Yes	Integration Off	0	28.4	0
Yes	Manual Peak	28.45	31	0
Yes	Integration Off	31.2	60	0
Yes	Manual Peak	32.297	34.59	0

Manual Integration Fixes

Data File: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-09-MP_ESP1_1.dat

Enabled	Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
None				

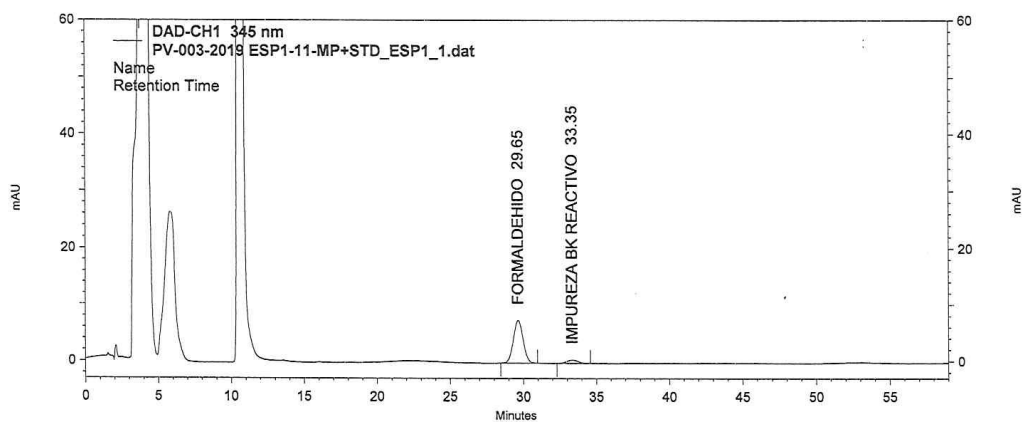
Anexo H: Solución muestra + estándar

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD LABORATORIO FISICOQUIMICA

ANALISTA: mtroncoso
 METODO: C:\CNCC\2020\Enero 1\Method\PV-003-2019 ESP1.met
 SECUENCIA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Sequence\PV-003-2019 ESP1.seq
 DATA: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-11-MP+STD_ESP1_1.dat
 NOMBRE: MP+STD_ESP1_1
 EQUIPO: LCL2-17 (Offline)

00113

VIAL: 5
 VOL INYEC.: 10 uL
 FECHA ADQUISICION: 15/01/2020 10:08:05 p.m. FECHA ANALISIS: 02/12/2020 10:00:59 a.m.
 VALIDACION DE METODOLOGIA ANALITICA PARA LA DETERMINACION DE FORMALDEHIDO EN LACEADORES DE CABELLO



RESULTADOS

DAD-CH1 345 nm

Results

Name	Retention Time	Area	Resolution	Theoretical plates	Asymmetry	k'
FORMALDEHIDO	29.65	1397204	0.0	9107	1.0	0.0
IMPUREZA BK REACTIVO	33.35	123808	2.8	8957	1.0	0.0

 << General Method Parameters >>

No items selected for this section

 << DAD >>

No items selected for this section

Integration Events

Enabled Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
Yes Width	0	0	0.2
Yes Threshold	0	0	500
Yes Minimum Area	0	0	20000
Yes Integration Off	0	28.4	0
Yes Manual Peak	28.45	31	0
Yes Integration Off	31.2	60	0
Yes Manual Peak	32.297	34.59	0

Manual Integration Fixes

Data File: C:\CNCC\2020\Enero 1\Data\PV-003-2019 ESP1\PV-003-2019 ESP1-11-MP+STD_ESP1_1.dat

Enabled Event Type	Start (Minutes)	Stop (Minutes)	Value
None			

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

00203

MEMORANDO N° 038/2020-DELCC-CNCC/INS

Para : Q.F. Romao Janampa Canchari
Analista
Laboratorio de Físicoquímica

Asunto : Seguimiento de la competencia del personal

Referencia : INFORME N° 050/2020-CFQ-DELCC-CNCC-INS

Fecha : Chorrillos, 09 de octubre de 2020

Me dirijo a usted para saludarlo y con relación al documento de la referencia, le manifiesto que se ha realizado el seguimiento de su competencia técnica y se concluye mantener su autorización, como analista en el Laboratorio de Físicoquímica, para la ejecución de los ensayos que a continuación detallo:

- ↳ Caracteres físicos de medicamentos.
- ↳ Identificación y contenido de cromatografía líquida.
- ↳ Disolución.

Para lo cual adjunto:

- FOR-CNCC-012: Evaluación del desempeño del personal del CNCC.
- FOR-CNCC-005: Registro de actividades en el CNCC.
- Exámenes escritos originales.
- FOR-CNCC-209: Reporte de resultados: características físicas, pH, gravedad específica, densidad, volumen.
- FOR-CNCC-164: Reporte de resultado: Identificación, contenido y uniformidad por cromatografía líquida de alta presión.
- FOR-CNCC-190: Reporte de resultados: disolución por espectrofotometría UV-VIS y fluorometría.

De acuerdo a lo establecido en PRT-CNCC-060 vigente.

Cordialmente,

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD

.....
Q.F. MIGUEL A. GRANDE ORTIZ
CQFP 00964

Director Ejecutivo de Laboratorios de Control de Calidad

Cc. Garantía de la Calidad
Coordinación de Físicoquímica
Capacitación

MAGO/lsv.

Anexo I: Reporte Resúmenes de los Parámetros

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FISICOQUÍMICA

00197

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Method\PV-CNCC-003-2019-R2.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Result\PV-CNCC-003-2019-R2\PV-CNCC-003-2019-R2-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Result\PV-CNCC-003-2019-R2\PV-CNCC-003-2019-24-FASE MOVIL ...
Fecha: 2020/09/29 16:10:10 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm		FORM...		IMPUREZA ...		FORMA...		IMPURE...	
Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	Retentio...	Retention Time	Area	Area		
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 2-2	21	10	0.00	0.00	0	0		
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE 2	22	10	0.00	0.00	0	0		
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	23	10	0.00	29.31	0	194542		
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	23	10	0.00	29.35	0	192608		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 1-1	24	10	25.96	29.33	366566	195517		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 1-2	24	10	25.96	29.34	359884	201256		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 2-1	25	10	25.97	29.33	648931	197586		
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL2-1	21	10	25.64	0.00	262338	0		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 3-1	26	10	25.96	29.35	1364719	192934		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 3-2	26	10	25.99	29.37	1370040	192883		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 4-1	27	10	25.99	29.35	2747050	190510		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 4-2	27	10	25.99	29.37	2745362	185533		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 5-1	28	10	26.00	29.37	5687572	185549		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 5-2	28	10	26.00	29.39	5683436	180299		
PV-CNCC-003-20...	MT1 2-1	29	10	0.00	29.40	0	180616		
PV-CNCC-003-20...	MT1 2-2	29	10	0.00	29.42	0	187565		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 1-1	30	10	26.03	29.40	688161	189565		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 1-2	30	10	26.03	29.40	689493	189806		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 2-1	31	10	26.03	29.39	1405016	186117		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 2-2	31	10	26.06	29.44	1413213	182461		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 3-1	32	10	26.05	29.42	2822756	181057		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 3-2	32	10	26.06	29.45	2797751	176417		
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 3-3	26	10	26.09	29.47	1367288	186410		
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 2-2	21	10	0.00	0.00	0	0		

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FÍSICOQUÍMICA

00196

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Method\PV-CNCC-003-2019-R3.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Result\PV-CNCC-003-2019-R3\PV-CNCC-003-2019-R3-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Setiembre II\Result\PV-CNCC-003-2019-R3\PV-CNCC-003-2019-R3-01-FASE MOV...
Fecha: 2020/09/30 15:45:01 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm		FORM...		IMPUREZA ...		FORMA...		IMPURE...	
Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	Retentio...	Retention Time	Area	Area	Area	Area
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 3-1	41	10	0.00	0.00	0	0	0	0
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE 3	42	10	0.00	0.00	0	0	0	0
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	43	10	0.00	32.36	0	203648	0	202208
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	43	10	0.00	32.34	0	202208	0	202208
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 1-1	44	10	28.79	32.33	372904	292937	372904	292937
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 1-2	44	10	28.79	32.35	376256	292929	376256	292929
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 2-1	45	10	28.81	32.35	690447	286605	690447	286605
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 2-2	45	10	28.81	32.35	695112	285195	695112	285195
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 3-1	46	10	28.83	32.37	1364401	279563	1364401	279563
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 3-2	46	10	28.83	32.37	1365093	279327	1365093	279327
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 4-1	47	10	28.83	32.40	2696435	274743	2696435	274743
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 4-2	47	10	28.83	32.39	2698767	274473	2698767	274473
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 5-1	48	10	28.84	32.39	5643212	283806	5643212	283806
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 5-2	48	10	28.85	32.39	5649949	278008	5649949	278008
PV-CNCC-003-20...	MT1 3-1	49	10	0.00	32.43	0	309198	0	309198
PV-CNCC-003-20...	MT1 3-2	49	10	0.00	32.42	0	310383	0	310383
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST3 NIVEL1-1	50	10	28.87	32.41	695005	290368	695005	290368
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST3 NIVEL1-2	50	10	28.86	32.41	693462	291523	693462	291523
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST3 NIVEL2-1	51	10	28.88	32.41	1401498	298132	1401498	298132
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST3 NIVEL2-2	51	10	28.88	32.42	1406399	293864	1406399	293864
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST3 NIVEL3-1	52	10	28.91	32.43	2789929	303476	2789929	303476
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST3 NIVEL3-2	52	10	28.89	32.45	2779679	302729	2779679	302729
PV-CNCC-003-20...	ST3 NIVEL 3-3	46	10	28.92	32.46	1359429	283039	1359429	283039
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 3-2	41	10	0.00	0.00	0	0	0	0

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FISIQUÍMICA

00195

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Octubre 1\Method\PV-CNCC-003-2019-R4.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Octubre 1\Result\PV-CNCC-003-2019-R4\PV-CNCC-003-2019-R4-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Octubre 1\Result\PV-CNCC-003-2019-R4\PV-CNCC-003-2019-R4-01-FASE MOVIL ...
Fecha: 2020/10/5 09:19:22 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm

Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	FORM...	IMPUREZA ...	FORMA...	IMPURE...
				Retentio...	Retention Time	Area	Area
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 4-1	1	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE 4	2	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	31.87	0	201526
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	31.89	0	201340
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 1-1	4	10	28.36	31.87	365650	159249
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 1-2	4	10	28.36	31.89	361212	161521
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 2-1	5	10	28.38	31.90	670235	155203
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 2-1	5	10	28.39	31.88	674694	152727
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 3-1	6	10	28.38	31.89	1333132	152894
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 3-2	6	10	28.39	31.93	1335162	152905
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 4-1	7	10	28.39	31.89	2682374	151027
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 4-2	7	10	28.39	31.90	2684541	151459
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 5-1	8	10	28.40	31.91	5530673	146293
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 5-2	8	10	28.41	31.93	5521755	145580
PV-CNCC-003-20...	MT1 4-1	9	10	0.00	31.95	0	163125
PV-CNCC-003-20...	MT1 4-2	9	10	0.00	31.95	0	162484
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 1-1	10	10	28.41	31.93	685954	156814
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 1-2	10	10	28.42	31.95	685903	159958
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 2-1	11	10	28.41	31.95	1379583	161040
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 2-2	11	10	28.42	31.93	1376025	165085
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 3-1	12	10	28.43	31.95	2805871	164943
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 3-2	12	10	28.43	31.93	2771624	166542
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 3-3	6	10	28.43	31.95	1332572	148680
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 4-2	1	10	0.00	0.00	0	0

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FISIQUÍMICA

00194

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Octubre \Method\PV-CNCC-003-2019-R1 A2.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Octubre \Result\PV-CNCC-003-2019-R1 A2\PV-CNCC-003-2019-R1 A2-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Octubre \Result\PV-CNCC-003-2019-R1 A2\PV-CNCC-003-2019-R1 A2-01-FASE ...
Fecha: 2020/10/08 15:35:05 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm

Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	FORM...	IMPUREZA ...	FORMA...	IMPURE...
				Retentio...	Retention Time	Area	Area
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 1-1 A2	1	10	0.00	30.06	0	18406
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE 1 A2	2	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	30.87	0	164772
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	30.91	0	162398
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 1-1 A2	4	10	27.47	30.89	321118	171690
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 1-2 A2	4	10	27.47	30.91	322578	171772
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 2-1 A2	5	10	27.48	30.91	709365	170143
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 2-2 A2	5	10	27.48	30.92	704673	168791
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-1 A2	6	10	27.49	30.91	1307092	165237
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-2 A2	6	10	27.50	30.93	1300147	165267
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 4-1 A2	7	10	27.51	30.95	2522448	160366
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 4-2 A2	7	10	27.52	30.94	2517698	160027
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 5-1 A2	8	10	27.53	30.96	5129771	165892
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 5-2 A2	8	10	27.53	30.96	5121622	164667
PV-CNCC-003-20...	MT1 1-1 A2	9	10	0.00	31.01	0	160606
PV-CNCC-003-20...	MT1 1-2 A2	9	10	0.00	30.97	0	164800
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST1 NIVEL 1-1	10	10	27.57	31.01	612111	162941
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST1 NIVEL 1-2	10	10	27.59	31.03	614648	159238
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST1 NIVEL 2-1	11	10	27.58	30.97	1235785	160390
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST1 NIVEL 2-2	11	10	27.60	31.03	1233762	159474
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST1 NIVEL 3-1	12	10	27.63	31.05	2544038	158124
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST1 NIVEL 3-2	12	10	27.63	31.05	2514473	159539
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-3 A2	6	10	27.67	31.13	1283127	160593
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 1-2 A2	1	10	0.00	0.00	0	0

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FÍSICOQUÍMICA

00193

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Octubre 1\Method\PV-CNCC-003-2019-R2 A2.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Octubre 1\Result\PV-CNCC-003-2019-R2 A2\PV-CNCC-003-2019-R2 A2-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Octubre 1\Result\PV-CNCC-003-2019-R2 A2\PV-CNCC-003-2019-R2 A2-01-FASE ...
Fecha: 2020/10/09 16:12:01 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm				FORM...	IMPUREZA ...	FORMA...	IMPURE...
Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	Retentio...	Retention Time	Area	Area
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 2-1 A2	21	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE 2 A2	22	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	23	10	0.00	31.39	0	131449
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	23	10	0.00	31.41	0	132457
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 1-1 A2	24	10	27.96	31.43	315143	132968
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 1-2 A2	24	10	27.97	31.46	308450	134650
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 2-1 A2	25	10	27.99	31.43	652910	132934
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 2-2 A2	25	10	28.00	31.47	654742	129933
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 3-1 A2	26	10	28.00	31.46	1325316	124077
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 3-2 A2	26	10	28.01	31.48	1321911	125993
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 4-1 A2	27	10	28.02	31.47	2670988	123802
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 4-2 A2	27	10	28.03	31.47	2674146	124378
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 5-1 A2	28	10	28.04	31.49	5176577	118757
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 5-2 A2	28	10	28.05	31.50	5161686	118245
PV-CNCC-003-20...	MT1 2-1 A2	29	10	0.00	31.49	0	127819
PV-CNCC-003-20...	MT1 2-2 A2	29	10	0.00	31.55	0	126851
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 1-1 A2	30	10	28.05	31.51	636735	125406
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 1-2 A2	30	10	28.07	31.55	635453	122868
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 2-1 A2	31	10	28.09	31.55	1284991	121115
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 2-2 A2	31	10	28.10	31.55	1282486	122419
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 3-1 A2	32	10	28.11	31.55	2586902	120485
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST2 NIVEL 3-2 A2	32	10	28.15	31.57	2559882	116981
PV-CNCC-003-20...	ST2 NIVEL 3-3 A2	26	10	28.15	31.63	1301324	111681
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 2-2 A2	21	10	0.00	0.00	0	0

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FÍSICOQUÍMICA

00192

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Octubre II\Method\PV-CNCC-003-2019-R4 A2.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Octubre II\Result\PV-CNCC-003-2019-R4 A2\PV-CNCC-003-2019-R4 A2-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Octubre II\Result\PV-CNCC-003-2019-R4 A2\PV-CNCC-003-2019-R4-01-FASE MO...
Fecha: 2020/10/21 14:21:05 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm		FORM...		IMPUREZA ...		FORMA...		IMPURE...	
Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	Retentio...	Retention Time	Area	Area		
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 4-1	1	10	0.00	0.00	0	0		
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE 4	2	10	0.00	0.00	0	0		
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	32.03	0	204400		
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	32.03	0	205266		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 1-1 A2	4	10	28.54	32.04	338876	209078		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 1-2 A2	4	10	28.55	32.04	335190	211396		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 2-1 A2	5	10	28.55	32.09	668189	209106		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 2-2 A2	5	10	28.57	32.06	668243	208607		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 3-1 A2	6	10	28.57	32.07	1341996	205737		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 3-2 A2	6	10	28.57	32.10	1349051	206566		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 4-1 A2	7	10	28.58	32.06	2729556	202977		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 4-2 A2	7	10	28.59	32.09	2726490	201801		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 5-1 A2	8	10	28.59	32.09	5388049	202764		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 5-2 A2	8	10	28.60	32.11	5391296	202323		
PV-CNCC-003-20...	MT1 4-1 A2	9	10	0.00	32.11	0	213050		
PV-CNCC-003-20...	MT1 4-1 A2	9	10	0.00	32.12	0	211193		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 1-1 A2	10	10	28.62	32.12	666567	207213		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 1-2 A2	10	10	28.65	32.16	664590	205855		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 2-1 A2	11	10	28.65	32.17	1364295	207412		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 2-2 A2	11	10	28.66	32.17	1363274	207294		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 3-1 A2	12	10	28.67	32.20	2641786	214050		
PV-CNCC-003-20...	MT1 ST4 NIVEL 3-2 A2	12	10	28.68	32.20	2629524	211840		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 3-3 A2	6	10	28.69	32.20	1339507	193665		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ1 NIVEL 1-1	21	10	28.69	32.21	280312	202712		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ1 NIVEL 1-2	21	10	28.73	32.23	286881	199548		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ1 NIVEL 2-1	22	10	28.73	32.24	419491	189455		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ1 NIVEL 2-2	22	10	28.74	32.27	416873	190342		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ1 NIVEL 3-1	23	10	28.77	32.26	547085	189550		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ1 NIVEL 3-2	23	10	28.78	32.29	544173	185660		
PV-CNCC-003-20...	ST4 NIVEL 3-4 A2	6	10	28.80	32.30	1339971	175544		
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 4-2	1	10	0.00	0.00	0	0		

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FÍSICOQUÍMICA

00191

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Octubre II\Method\PV-CNCC-003-2019-LQ.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Octubre II\Result\PV-CNCC-003-2019-LQ\PV-CNCC-003-2019-LQ-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Octubre II\Result\PV-CNCC-003-2019-LQ\PV-CNCC-003-2019-LQ-01-FASE MOVIL...
Fecha: 2020/10/26 11:34:12 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm				FORM...	IMPUREZA ...	FORMA...	IMPURE...
Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	Retentio...	Retention Time	Area	Area
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL	1	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE	2	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	30.96	0	184969
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	30.97	0	188403
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 1-1	4	10	27.51	30.94	336690	188294
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 1-2	4	10	27.51	30.97	340104	188036
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 2-1	5	10	27.53	30.97	647266	183852
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 2-2	5	10	27.53	30.99	651053	186565
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-1	6	10	27.53	30.97	1306606	180335
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-2	6	10	27.53	30.98	1314199	183219
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 4-1	7	10	27.53	30.97	2663624	181667
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 4-2	7	10	27.53	30.96	2674719	179038
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 5-1	8	10	27.54	30.97	4801726	182414
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 5-2	8	10	27.54	30.98	4812376	181219
PV-CNCC-003-20...	MT2 1-1	9	10	0.00	31.01	0	185964
PV-CNCC-003-20...	MT2 1-2	9	10	0.00	31.02	0	185994
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL 1-1	10	10	27.57	30.99	287845	192558
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL 1-2	10	10	27.56	31.02	289648	191780
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL 2-1	11	10	27.58	31.00	442068	190738
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL 2-2	11	10	27.59	31.01	445998	187636
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL 3-1	12	10	27.60	31.03	584246	187640
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL 3-2	12	10	27.61	31.03	584464	186575
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-3	6	10	27.61	31.05	1347685	180739
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 1-1	13	10	27.63	31.07	292196	187650
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 1-2	13	10	27.63	31.11	293621	187455
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 2-1	14	10	27.63	31.08	446384	186799
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 2-2	14	10	27.64	31.09	444412	186945
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 3-1	15	10	27.67	31.08	582696	182610
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 3-2	15	10	27.66	31.12	581780	183665
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-4	6	10	27.67	31.13	1352906	178421
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 1-1	16	10	27.69	31.13	748152	181852
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 1-2	16	10	27.70	31.15	749168	180253
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 2-1	17	10	27.71	31.15	1462794	176471
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 2-2	17	10	27.72	31.18	1461091	176638
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 3-1	18	10	27.73	31.21	3134905	173295
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 3-2	18	10	27.75	31.20	3103966	170183
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-5	6	10	27.77	31.23	1337277	166853
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL	1	10	0.00	0.00	0	0

2020/12/2 15:51:41 (GMT -05:00)

1/1 - 1

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FÍSICOQUÍMICA

00190

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Octubre II\Method\PV-CNCC-003-2019-LQ1.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Octubre II\Result\PV-CNCC-003-2019-LQ1\PV-CNCC-003-2019-LQ1-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Octubre II\Result\PV-CNCC-003-2019-LQ1\PV-CNCC-003-2019-LQ1-01-FASE MO...
Fecha: 2020/11/02 12:15:02 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm

Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	FORM... Retention...	IMPUREZA ... Retention Time	FORMA... Area	IMPURE... Area
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL	1	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE	2	10	0.00	0.00	0	0
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	33.73	0	145810
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	33.77	0	142286
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 1-1	4	10	30.21	33.79	408610	141599
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 1-2	4	10	30.22	33.79	414224	142010
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 2-1	5	10	30.20	33.74	757574	140790
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 2-2	5	10	30.22	33.82	771171	144159
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-1	6	10	30.23	33.81	1380800	139666
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-2	6	10	30.23	33.81	1374090	140477
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 4-1	7	10	30.24	33.77	2761241	138351
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 4-2	7	10	30.23	33.80	2760485	140151
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 5-1	8	10	30.24	33.84	5262141	137672
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 5-2	8	10	30.25	33.82	5260262	140775
PV-CNCC-003-20...	MT1 1-1	9	10	0.00	33.81	0	138329
PV-CNCC-003-20...	MT1 1-2	9	10	0.00	33.81	0	139607
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL1-1	10	10	30.27	33.80	353178	146859
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL1-2	10	10	30.26	33.85	362133	144677
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL2-1	11	10	30.26	33.82	498993	140110
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL 2-2	11	10	30.44	34.03	484950	137637
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL3-1	12	10	30.27	33.82	628987	139214
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ2 NIVEL3-2	12	10	30.26	33.83	621439	139259
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-3	6	10	30.26	33.86	1364375	135921
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 1-1	13	10	30.27	33.83	349325	142845
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 1-2	13	10	30.29	33.83	354562	142759
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 2-1	14	10	30.29	33.81	484834	139292
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 2-2	14	10	30.28	33.85	481937	137844
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 3-1	15	10	30.29	33.86	617586	137633
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ3 NIVEL 3-1	15	10	30.31	33.84	618324	135049
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-4	6	10	30.30	33.89	1357627	132823
PV-CNCC-003-20...	MT2 1-1	16	10	0.00	33.85	0	140150
PV-CNCC-003-20...	MT2 1-2	16	10	0.00	33.88	0	137989
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 1-1	17	10	30.33	33.91	723821	135197
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 1-2	17	10	30.35	33.88	721295	132867
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 2-1	18	10	30.33	33.92	1380834	132585
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 2-2	18	10	30.35	33.92	1367414	134617
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 3-1	19	10	30.35	0.00	2806312	0
PV-CNCC-003-20...	MT2 ST1 NIVEL 3-2	19	10	30.36	33.91	2781990	134070
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-4	6	10	30.39	33.98	1309791	132707
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL	1	10	0.00	0.00	0	0

2020/12/2 15:57:06 (GMT -05:00)

1/1 - 1

INS-CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
LABORATORIO DE FISIQUÍMICA

00189

Analista: Romao Gonzalo Janampa Canchari (rjanampa)
Instrumento: CM DAD LCL1-42 (Offline)
Método: C:\CNCC\2020\Noviembre I\Method\PV-CNCC-003-2019-LQ3.met
Secuencia: C:\CNCC\2020\Noviembre I\Result\PV-CNCC-003-2019-LQ3\PV-CNCC-003-2019-LQ3-03.rst
Data: C:\CNCC\2020\Noviembre I\Result\PV-CNCC-003-2019-LQ3\PV-CNCC-003-2019-LQ3-01-FASE MO...
Fecha: 2020/11/17 15:15:31 (GMT-05:00)

DAD-CH1 345 nm		FORM...		IMPUREZA ...		FORMA...		IMPURE...	
Acquisition Meth...	Sample ID	Vial	Volu...	Retentio...	Retention Time	Area	Area		
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 1-1	1	10	0.00	0.00	0	0		
PV-CNCC-003-20...	DILUYENTE 1-1	2	10	0.00	0.00	0	0		
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	30.86	0	112800		
PV-CNCC-003-20...	SOLUCION BLANCO ...	3	10	0.00	30.84	0	111696		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 1-1	4	10	27.43	30.85	361325	118867		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 1-2	4	10	27.45	30.82	362277	115215		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 2-1	5	10	27.46	30.85	691316	116544		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 2-2	5	10	27.47	30.86	681868	117314		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-1	6	10	27.47	30.87	1360235	116142		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-2	6	10	27.48	30.91	1364603	114114		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 4-1	7	10	27.47	30.85	2762905	115169		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 4-2	7	10	27.47	30.88	2764902	113583		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 5-1	8	10	27.47	30.89	5343350	116670		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 5-2	8	10	27.47	30.88	5345426	114186		
PV-CNCC-003-20...	MT1 1-1	9	10	0.00	30.85	0	117911		
PV-CNCC-003-20...	MT1 1-2	9	10	0.00	30.88	0	116579		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ5 NIVEL 1-1	10	10	27.48	30.88	297521	149861		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ5 NIVEL 1-2	10	10	27.48	30.90	294191	152379		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ5 NIVEL 2-1	11	10	27.49	30.90	435755	149153		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ5 NIVEL 2-2	11	10	27.51	30.89	434060	149284		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ5 NIVEL 3-1	12	10	27.53	30.92	568980	149307		
PV-CNCC-003-20...	MT1 LQ5 NIVEL 3-2	12	10	27.51	30.91	567489	149224		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-3	6	10	27.52	30.92	1363162	114497		
PV-CNCC-003-20...	MT2 -1-1	13	10	27.75	30.95	150569	119220		
PV-CNCC-003-20...	MT2 -1-2	13	10	27.76	30.93	151479	117516		
PV-CNCC-003-20...	MT2-4 ST1 NIVEL 1-1	14	10	27.54	30.93	701774	150527		
PV-CNCC-003-20...	MT2-4 ST1 NIVEL 1-2	14	10	27.55	30.93	706463	149003		
PV-CNCC-003-20...	MT2-4 ST1 NIVEL 2-1	15	10	27.54	30.91	1435721	148547		
PV-CNCC-003-20...	MT2-4 ST1 NIVEL 2-2	15	10	27.56	30.95	1438842	147775		
PV-CNCC-003-20...	MT2-4 ST1 NIVEL 3-1	16	10	27.57	30.97	2838034	145595		
PV-CNCC-003-20...	MT2-4 ST1 NIVEL 3-1	16	10	27.57	30.97	2827052	146538		
PV-CNCC-003-20...	ST1 NIVEL 3-3	6	10	27.59	30.97	1356245	117042		
PV-CNCC-003-20...	FASE MOVIL 1-2	1	10	0.00	0.00	0	0		