



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO**



FACULTAD DE QUÍMICA

**“DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO PARA LA
OPERACIÓN DE UN EQUIPO COMERCIAL EN LA DETERMINACIÓN DE LA
DISTRIBUCIÓN DE TAMAÑO DE PARTÍCULA EN PRODUCTOS EN POLVO”**

TESINA

Que para obtener el título de:

INGENIERO QUÍMICO

Presentan:

LAURA IVETTE ZAMORA ALVAREZ

Asesor académico:

DR. CÉSAR PÉREZ ALONSO

Asesor externo:

ING. JOSÉ LUIS URRUTIA SEGURA

Toluca; México 2026

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
CONTEXTO Y RELEVANCIA DEL ANÁLISIS GRANULOMÉTRICO	7
EVOLUCIÓN DE LAS TÉCNICAS DE MEDICIÓN Y LIMITACIONES DEL TAMIZADO	8
FUNDAMENTO TÉCNICO DE LA DIFRACCIÓN LÁSER Y EL ROL DE PIDS	9
ANTECEDENTES.....	10
EL TAMAÑO DE PARTÍCULA COMO PARÁMETRO CRÍTICO EN INGENIERÍA QUÍMICA	10
<i>Antecedentes Históricos y el Origen de la Granulometría.....</i>	<i>10</i>
<i>El Paradigma mecánico de los tamices al límite metrológico.....</i>	<i>10</i>
LA REVOLUCIÓN ÓPTICA: FUNDAMENTOS FÍSICOS DE LA DIFRACCIÓN LÁSER (LD).....	11
<i>La Ecuación Gobernante de Fraunhofer y sus Restricciones</i>	<i>11</i>
<i>Análisis de la distribución de tamaño de partícula: D10, D50 y D90.....</i>	<i>12</i>
<i>La complejidad de la teoría de Mie y la importancia del RI</i>	<i>14</i>
JUSTIFICACIÓN TECNOLÓGICA DEL EQUIPO BECKMAN COULTER LS200	15
<i>Arquitectura de detección multiángulo y el algoritmo de inversión</i>	<i>15</i>
<i>La Tecnología PIDS: Dominando el Límite Submicrónico</i>	<i>16</i>
<i>Estabilidad y Repetibilidad del Sistema de Dispersión</i>	<i>16</i>
JUSTIFICACIÓN	18
OBJETIVOS	19
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS PARTICULARES	19
METODOLOGÍA	21
CONOCIMIENTO Y DESCRIPCIÓN DEL HARDWARE.....	21
CONOCIMIENTO DE SOFTWARE	25

ENERGIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DEL EQUIPO	27
LIMPIEZA DEL EQUIPO	36
IMPLEMENTACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO Y CUANTIFICACIÓN DEL IMPACTO OPERACIONAL	36
CUANTIFICACIÓN DE LA EFICIENCIA ANALÍTICA Y EL RETORNO DE LA INVERSIÓN	37
<i>Análisis detallado de la reducción de tiempos analíticos</i>	37
IMPLICACIONES EN LA CAPACIDAD OPERACIONAL Y EL INVENTARIO	38
HIGIENE Y SEGURIDAD OPERACIONAL: MITIGACIÓN DE RIESGOS.....	39
<i>Minimización de la exposición a polvos finos</i>	39
<i>Gestión del riesgo químico con solvente orgánico</i>	40
PRECISIÓN DIMENSIONAL Y RIGOR METROLÓGICO	40
<i>Transición de medición bidimensional a diámetro de esfera equivalente volumétrico</i> ..	40
ESTÁNDARES REGULATORIOS Y VALIDACIÓN DE LA EXACTITUD	41
PROGRAMA DE CAPACITACIÓN.....	42
<i>Objetivos y alcance del programa de capacitación</i>	42
<i>Fase de diagnóstico y nivelación: La retroalimentación comparativa</i>	43
<i>Diseño instruccional: metodología Teórico-Práctica</i>	44
<i>Contenido Detallado del Módulo Teórico</i>	45
<i>Contenido detallado del módulo práctico (Pericia Operativa)</i>	46
<i>Evaluación de la competencia y certificación interna</i>	48
MANTENIMIENTO PREVENTIVO	48
<i>Nivel 1: Mantenimiento operativo (rutinario)</i>	49
<i>Nivel 2: Mantenimiento preventivo (superusuario)</i>	52
<i>Nivel 3: Mantenimiento Especializado y Calibración (Servicio Externo)</i>	53
<i>Bitácora de mantenimiento y trazabilidad</i>	54
RESULTADOS	56
CALIFICACIÓN OPERACIONAL Y VERIFICACIÓN DEL SISTEMA	56
VERIFICACIÓN DEL BACKGROUND Y LIMPIEZA ÓPTICA	56
DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS CRÍTICOS Y ESTANDARIZACIÓN DEL MÉTODO.....	57
<i>Selección del Modelo Óptico</i>	57

<i>Optimización de la Obscuración</i>	<i>58</i>
<i>Determinación del Tiempo Óptimo de Sonicación</i>	<i>59</i>
<i>Parámetros de distribución y cumplimiento de especificación: Sulfato ferroso</i>	<i>60</i>
<i>Resultados de la Distribución Granulométrica: Hierro en polvo</i>	<i>62</i>
DISTRIBUCIÓN DEL HIERRO EN POLVO	65
VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO: PRECISIÓN Y ROBUSTEZ.....	65
<i>Repetibilidad (precisión) del D50</i>	<i>66</i>
ANÁLISIS DE IMPACTO Y CUANTIFICACIÓN DE BENEFICIOS OPERACIONALES.....	68
<i>Cuantificación de la Reducción de Tiempos Analíticos.....</i>	<i>68</i>
VALIDACIÓN DEL PROCEDIMIENTO	69
CONCLUSIONES.....	70
CONCLUSIONES SOBRE LA CALIFICACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DEL EQUIPO.....	70
CONCLUSIONES SOBRE EL DESARROLLO Y ESTANDARIZACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO	71
CONCLUSIONES SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN Y VALIDACIÓN OPERATIVA	72
CONCLUSIONES SOBRE LA SOSTENIBILIDAD Y TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO.....	74
BIBLIOGRAFÍA.....	76
ANEXO 1. TABLA DE SOLVENTES MISCIBLES.....	78
ANEXO 2. MATRIZ DEL PNO-AC-11.....	79

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 CANTIDAD DE MEDIOS	34
TABLA 2 OPTIMIZACIÓN DE TIEMPOS.....	37
TABLA 3 ANÁLISIS COMPARATIVO DE DEFICIENCIAS (TAMIZADO VS. LD).....	43
TABLA 4 VERIFICACIÓN DEL BACKGROUND (FONDO) Y LIMPIEZA ÓPTICA	56
TABLA 5 ÍNDICES DE REFRACCIÓN (RI) DE LA PARTÍCULA Y DEL MEDIO	57
TABLA 6 ESTABILIZACIÓN DEL D50 VS. TIEMPO DE SONICACIÓN DEL SULFATO FERROSO	59
TABLA 7 PARÁMETROS DE DISTRIBUCIÓN Y CUMPLIMIENTO DE ESPECIFICACIÓN: SULFATO FERROSO	60

TABLA 8 PARÁMETROS DE DISTRIBUCIÓN Y CUMPLIMIENTO DE ESPECIFICACIÓN DEL HIERRO EN POLVO	63
TABLA 9 PRECISIÓN DEL D50	66
TABLA 10 ROBUSTEZ	67

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 COMPONENTES DEL EQUIPO BECKMAN COUTLER MODELO LS200 .	21
FIGURA 2 MODULO ÓPTICO	23
FIGURA 3. EL MÓDULO MICRO VOLUMEN.....	25
FIGURA 4. EJEMPLO DE VENTANAS QUE PUEDE VISUALIZARÁREA DE TRABAJO.....	26
FIGURA 5. EJEMPLO DE VENTANAS QUE PUEDE VISUALIZAR	26
FIGURA 6 GRANULOMÉTRICA DEL SULFATO FERROSO.....	61
FIGURA 7 CURVA ACUMULATIVA DE LA DISTRIBUCIÓN DEL SULFATO FERROSO	61
FIGURA 8 HISTOGRAMA DE LA DISTRIBUCIÓN GRANULOMÉTRICA	64
FIGURA 9 CURVA ACUMULATIVA DE POLVO DE HIERRO	64

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se centra en la implementación y validación del método analítico por difracción Láser en el analizador Beckman Coulter LS200 de Quifem, con el objetivo de sustituir el método convencional de tamizado, el cual ha demostrado ser insuficiente en términos de precisión metrológica y eficiencia operacional. La metodología se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo y experimental, iniciando con la calificación operacional del equipo y la calibración con materiales de referencia certificados, conforme a la norma ISO 13320:2020. Se investigaron y optimizaron los parámetros críticos, incluyendo la determinación del índice de refracción (RI), la optimización del tiempo de sonicación (60 s) para garantizar la desaglomeración total, y el ajuste de la obscuración para maximizar la sensibilidad de la tecnología PIDS en el rango submicrónico. El PNO-AC-11 se validó formalmente mediante rigurosas pruebas de precisión (repetibilidad) y robustez, superando los estándares internacionales. Los resultados demostraron una mejora sustancial en la calidad del dato, alcanzando una precisión superior con un $\%RSD \leq 1.1\%$ para el D50, lo que confirma la estabilidad del método. El impacto operacional fue directamente cuantificable:

1. Eficiencia: Se logró una reducción del tiempo de análisis de 15 minutos (tamizado) a 4 a 6 minutos (LD), lo que representa un aumento de la capacidad analítica de entre el 60% y el 73%.
2. Seguridad: La manipulación de polvos en medio líquido minimizó la exposición del personal, eliminando la necesidad obligatoria de cubrebocas KN95.
3. Metrología: El método proporciona el diámetro de esfera equivalente volumétrico, un parámetro con mayor relevancia funcional para la compactación y reactividad del producto.

La implementación fue asegurada mediante un plan integral de capacitación y mantenimiento preventivo, que detalla la limpieza óptica las verificaciones

periódicas de calibración, garantizando la trazabilidad del equipo y la sostenibilidad del método validado a largo plazo.

INTRODUCCIÓN

Contexto y relevancia del análisis granulométrico

El análisis de la distribución de tamaños de partículas, también conocido como distribución granulométrica, constituye un parámetro de control de calidad esencial e ineludible en prácticamente todos los procesos de fabricación que involucran materiales particulados, sean estos polvos, suspensiones o emulsiones. La caracterización fisicoquímica de los polvos no se limita a su composición química, sino que abarca propiedades como la forma (esférica, quebrada, angular), la finura o tamaño de partícula, la fluidez (capacidad de fluir a través de un orificio), y la aparente densidad.

Estas distinciones morfológicas y dimensionales tienen un efecto directo sobre las propiedades funcionales críticas del producto final. Por ejemplo, una reducción en el tamaño de partícula conduce a un aumento exponencial en la superficie específica (m^2/g), lo cual se traduce en una mayor reactividad química en catalizadores o una mayor tasa de disolución y biodisponibilidad en principios activos farmacéuticos. De igual forma, el control de la homogeneidad y finura es decisivo para garantizar la compresibilidad y la estabilidad de las mezclas en procesos de dosificación y compactación industrial. La falta de un control preciso en este parámetro puede resultar en segregación de partículas, lo que impacta negativamente la uniformidad y el rendimiento del producto [1].

Evolución de las Técnicas de Medición y Limitaciones del Tamizado

Tradicionalmente, la determinación del tamaño de partículas se ha llevado a cabo mediante métodos que dependen de principios físicos variados, incluyendo la sedimentación, centrifugación, microscopía y el tamizado.

Si bien el tamizado es un método estandarizado y de bajo costo, su fundamento gravimétrico y su naturaleza bidimensional (mide el segundo diámetro más pequeño de una partícula) lo hacen insuficientes para las demandas de alta precisión de la industria moderna.

Las limitaciones técnicas del tamizado son significativas y justifican la transición a tecnologías ópticas:

- Rango de medición: Es ineficaz en el rango submicrónico y tiene poca confiabilidad por debajo de los 40 micrómetros (malla 325), dejando sin medir la fracción más fina de un producto que a menudo es la más reactiva.
- Error operacional y de malla: Es propenso a errores debido al desgaste y daño de las mallas, la variabilidad en el tiempo y la intensidad de agitación, y la dependencia de la técnica del analista.
- Representatividad: El tamiz solo clasifica las partículas por su capacidad de pasar a través de una abertura, sin proporcionar la distribución real del volumen equivalente de la partícula en tres dimensiones, lo cual es más relevante para el comportamiento hidrodinámico y químico.

Frente a estas limitaciones, la Difracción Láser (LD) ha surgido como la técnica de elección en el sector industrial, tal como lo establece la norma internacional ISO 13320:2020 [2].

Fundamento Técnico de la Difracción Láser y el Rol de PIDS

Los equipos de LD, como el Beckman Coulter LS200, operan bajo el principio físico de que las partículas, al ser penetradas por un haz de luz láser, dispersan la luz en un patrón de intensidad angular. La relación es inversamente proporcional: las partículas más grandes difractan la luz en ángulos pequeños, mientras que las partículas más pequeñas lo hacen en ángulos amplios [3].

La exactitud de la medición depende crucialmente del modelo físico aplicado para interpretar el patrón de luz dispersada:

- *Teoría de Fraunhofer*: Aplicada históricamente y adecuada para partículas considerablemente más grandes que la longitud de onda del láser (generalmente $> 50 \mu\text{m}$). Es un modelo simple que asume opacidad.
- *Teoría de Mie*: Es el modelo matemático riguroso que resuelve las ecuaciones de Maxwell para la dispersión de luz por esferas. Es esencial para la medición precisa en el rango submicrónico y requiere que el analista ingrese con precisión el Índice de Refracción (RI) de la partícula y del dispersante [4].

El LS200 destaca entre los equipos comerciales como el Fritsh Analysette 22 Nanotec, Bettersizer S3 Plus, Malvern Panalytical Mastersizer 3000 y Anton Paar PSA 1190 por la integración de la tecnología PIDS (Polarization Intensity Differential Scattering). PIDS es una tecnología patentada por Beckman Coulter que utiliza luz polarizada en múltiples longitudes de onda para medir las partículas en el rango crítico de $0.04 \mu\text{m}$ a $0.8 \mu\text{m}$. Esta capacidad aumenta significativamente la resolución angular efectiva del detector, permitiendo mediciones confiables en el extremo más fino del espectro granulométrico, donde la difracción láser estándar suele perder sensibilidad [5].

ANTECEDENTES

El Tamaño de Partícula como Parámetro Crítico en Ingeniería Química

Antecedentes Históricos y el Origen de la Granulometría

El análisis granulométrico surgió como una necesidad imperativa durante la industrialización del siglo XX, impulsada por la manufactura de explosivos, cementos y, posteriormente, la industria farmacéutica. La ciencia demostró que la geometría y el tamaño de las partículas son determinantes en las propiedades de transferencia de masa y energía de un lecho de polvo.

Impacto de la superficie específica: La superficie total de un polvo por unidad de masa (superficie específica) es inversamente proporcional al tamaño de partícula. Un producto como el Sulfato Ferroso con partículas más pequeñas (D10 bajo) posee una mayor superficie específica, lo que se traduce en una mayor velocidad de disolución y reactividad química. Por el contrario, un control inadecuado del tamaño resulta en distribuciones amplias, lo que conduce a la segregación durante el manejo y una calidad de producto final inconsistente [1].

Correlación con el Manejo de Polvos: Para productos más gruesos como el Hierro en Polvo, la distribución (D50, D90) dicta la fluidez y el ángulo de reposo. Un polvo con partículas demasiado grandes o irregulares genera fricción en equipos de dosificación y reduce la densidad de empaquetamiento en aplicaciones de metalurgia, comprometiendo la resistencia mecánica de la pieza sinterizada [7].

El Paradigma mecánico de los tamices al límite metrológico

Históricamente, los métodos de análisis se basaron en principios mecánicos de separación:

1. Análisis por tamizado (Cribado): Este método, introducido formalmente en los estándares ASTM e ISO, clasifica las partículas por su dimensión más pequeña al pasar a través de una abertura cuadrada de malla.
 - Inconsistencia geométrica: La principal limitación es que el tamizado ignora el volumen real de la partícula; solo mide la dimensión que atraviesa la malla. Para partículas no esféricas, el resultado es una aproximación sesgada.
 - Límite de medición: Es impráctico e inexacto para partículas menores a 40 μm debido a la adhesión electrostática, las fuerzas de Van der Waals y la dificultad de mantener la precisión de la malla [8].
2. Análisis por Sedimentación: Basado en la Ley de Stokes, mide la velocidad terminal de caída de la partícula en un fluido viscoso. Si bien es más sensible a las partículas finas que el tamizado, es un proceso largo (horas o días) y es extremadamente sensible a las variaciones de temperatura y viscosidad del medio [7].

La insuficiencia de estos métodos para medir la porción submicrónica (esencial para el control de calidad moderno) condujo a la Revolución Óptica en la década de 1970 con el desarrollo de la Difracción Láser.

La Revolución Óptica: Fundamentos Físicos de la Difracción Láser (LD)

El desarrollo del LD permitió pasar de una medición física bidimensional a un análisis volumétrico rápido y automatizado, anclado en la interacción luz-materia.

La Ecuación Gobernante de Fraunhofer y sus Restricciones

El primer modelo matemático aplicado a la Difracción Láser fue la Teoría de Fraunhofer.

- Principio: El patrón de luz difractada por la partícula es una Transformada de Fourier de la geometría de la partícula. Establece que el tamaño del halo de difracción es inversamente proporcional al tamaño de la partícula.

$$D \propto \frac{\lambda}{\sin(\theta)}$$

Donde:

D es el tamaño de partícula

λ es la longitud de onda del láser

θ es el ángulo de difracción.

- Restricciones físicas: Fraunhofer simplifica la física al asumir que la partícula es una obstrucción opaca y que la luz solo se difracta en la sombra de la partícula. Este modelo es independiente del Índice de Refracción (RI). Sin embargo, esta independencia genera un error significativo cuando el tamaño de la partícula es menor a 50 μm , lo que lo hace inadecuado para el análisis preciso de polvos finos como el Sulfato Ferroso.

Análisis de la distribución de tamaño de partícula: D10, D50 y D90

Los parámetros D10, D50 y D90 son indicadores estadísticos clave que definen la Distribución de Tamaño de Partícula (PSD) de un polvo o suspensión, y son el resultado directo de la medición volumétrica obtenida por el método de Difracción Láser (LD). Estos valores son cruciales en la ingeniería de partículas para predecir y controlar el comportamiento funcional de los materiales en la industria.

D50: La mediana volumétrica (valor central)

El D50, también conocido como Mediana Volumétrica, representa el tamaño de partícula en el cual el 50% del volumen total de la muestra es más pequeño, y el 50% restante es más grande.

- Significado: Es el parámetro más importante para el control de calidad, ya que define el tamaño central de la población de partículas. En esencia, representa el tamaño promedio dominante de la muestra.
- Relevancia: Está directamente relacionado con la densidad de compactación y la fluidez general del polvo. El D50 es el valor que generalmente se utiliza para establecer las especificaciones de compraventa del material.

D10: El Indicador de la Fracción Fina (Reactividad)

El D10 es el valor de diámetro en el que el 10% del volumen total de la muestra está compuesto por partículas más pequeñas.

- Significado: Es el indicador más importante de la fracción fina o submicrónica de la distribución. Dado que el tamaño de partícula es inversamente proporcional a la superficie específica (m^2/g), el D10 está íntimamente ligado a la superficie total disponible.
- Relevancia: Es el predictor clave de la reactividad química y la tasa de disolución del producto. Un D10 bajo (es decir, una mayor presencia de finos) indica un potencial más alto de aglomeración por Fuerzas de Van der Waals y es crítico para el control de calidad

en productos que requieren alta biodisponibilidad (como el Sulfato Ferroso).

D90: El Indicador de la Fracción Gruesa (Segregación y Fluidez)

El D90 es el valor de diámetro en el que el 90% del volumen total de la muestra está compuesto por partículas más pequeñas. Por lo tanto, el D90 marca el tamaño de las partículas más gruesas presentes en la muestra.

- Significado: Representa la cola gruesa de la distribución. Un alto valor de D90 puede indicar la presencia de aglomerados grandes o la insuficiencia del proceso de molienda.
- Relevancia: Controla la fluidez y el riesgo de segregación durante el manejo y dosificación del polvo. Un D90 excesivamente alto puede causar problemas en equipos de dosificación o impactar negativamente la uniformidad de la mezcla en la línea de producción.

La complejidad de la teoría de Mie y la importancia del RI

Para alcanzar la precisión necesaria en el rango submicrónico y micrónico, se requiere la Teoría de Mie, que es el estándar actual (ISO 13320:2020).

- Superación de Fraunhofer: La Teoría de Mie considera que la partícula actúa como un medio semitransparente. La luz no solo se difracta, sino que también es reflejada, refractada y absorbida por la partícula.
- El Desafío del Índice de Refracción: Mie requiere la introducción del Índice de Refracción (RI) del material, compuesto por dos partes [9].

1. Parte Real (n): Describe la refracción y está relacionada con la densidad y el espaciado atómico del material (ej. 1.70 para el Sulfato Ferroso).
2. Parte Imaginaria (k): Describe la absorción de la luz. Es alta para materiales opacos o metálicos (ej. 1.5 para el Hierro en polvo).

La precisión del método PO-AC-11 depende intrínsecamente de la correcta selección de estos modelos ópticos (RI) en el software LS200. Un error en el RI causará un sesgo sistemático en el D50, invalidando la trazabilidad del *método*.

Justificación tecnológica del equipo Beckman Coulter LS200

La selección del equipo Beckman Coulter LS200 no es casual; su diseño de detección y dispersión aborda directamente las debilidades metrológicas de los métodos históricos.

Arquitectura de detección multiángulo y el algoritmo de inversión

El LS200 está diseñado con un sistema óptico avanzado que garantiza la cobertura de su amplio rango dinámico:

- Matriz de 126 detectores: La alta densidad de detectores concéntricos es fundamental para capturar el patrón de difracción con la máxima fidelidad. Esta capacidad permite al algoritmo de inversión (el proceso matemático que convierte el patrón de luz en una distribución de tamaño) resolver distribuciones complejas (ej. bimodales) con mayor precisión que los equipos con menos detectores.

- Lentes de Fourier: Estos lentes son el componente óptico que asegura que la luz dispersada por una partícula, independientemente de su posición en el haz, siempre se enfoque en el mismo anillo del detector, garantizando la uniformidad de la medición.

La Tecnología PIDS: Dominando el Límite Submicrónico

El PIDS (Polarization Intensity Differential Scattering) es la característica más crítica del LS200 para el análisis de productos que tienen un D10 en el rango fino (ej. Sulfato Ferroso).

- El principio de polarización: En el rango submicrónico ($0.04\ \mu\text{m}$ a $0.1\ \mu\text{m}$), la intensidad de la luz dispersada es muy baja. El PIDS supera este obstáculo analizando la luz con múltiples planos de polarización (horizontal y vertical). El grado de diferencia en la intensidad de la luz dispersada entre estos planos es extremadamente sensible al tamaño de la partícula submicrónica, permitiendo una medición precisa por debajo del límite de la Difracción Láser convencional.
- Justificación de la Obscuración Baja: La activación del PIDS obliga a usar una obscuración baja ($10\% \pm 2\%$). Si la concentración de la muestra fuera alta, la luz polarizada se degradaría rápidamente por la dispersión múltiple, inutilizando el beneficio del PIDS.

Estabilidad y Repetibilidad del Sistema de Dispersión

El diseño del Módulo de Micro Volumen es clave para la repetibilidad (precisión) del método PO-AC-11:

- Control de la aglomeración: La optimización de los 60 segundos de sonicación es necesaria para vencer la energía superficial

de los polvos. La fuerza cohesiva (Van der Waals) entre dos partículas submicrónicas puede ser cientos de veces mayor que su peso gravitacional, haciendo que la agitación sola sea insuficiente.

- Control del medio dispersante: La selección de un medio (metanol o agua destilada) con una viscosidad estable y una tensión superficial adecuada es esencial para mantener la suspensión homogénea durante la medición. La bomba peristáltica asegura una recirculación constante que previene la sedimentación de partículas de alta densidad (como el Hierro en Polvo) sin generar turbulencias que introduzcan burbujas de aire [10].

JUSTIFICACIÓN

La distribución granulométrica se ha posicionado como uno de los parámetros de calidad y funcionalidad más críticos en el sector de la ingeniería de partículas. Para empresas del ramo químico como Quifem S.A. de C.V., que comercializan productos en polvo, la precisión de este parámetro es directamente proporcional a la aceptación de sus productos en el mercado y su rentabilidad operativa.

La dependencia directa entre el tamaño de partícula y las especificaciones de los clientes genera una presión constante por la trazabilidad y exactitud de las mediciones. El incumplimiento de los estándares de finura puede resultar en el rechazo de lotes, generando pérdidas económicas significativas por reproceso o desecho de producto. Esta problemática fue el motor principal para la adquisición del equipo Beckman Coulter modelo LS200, una tecnología avanzada de Difracción Láser (LD).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar e implementar un método analítico descriptivo del funcionamiento de un equipo Beckman Coulter modelo LS200 basado en la Difracción Láser (LD) y la Tecnología PIDS, para determinar el tamaño de partícula en productos en polvo y capacitar al personal para su correcta operabilidad.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Verificar, configurar y poner en marcha el analizador de tamaño de partícula Beckman Coulter modelo LS200 (Versión de Software 2.01. Edición EA, 10/2011), realizando las pruebas de diagnóstico iniciales de alineación del láser y verificación del fondo (Background), para garantizar su rendimiento óptimo e inmediato para el análisis.
- Calibrar el equipo utilizando materiales de referencia certificados (MRC), conforme a las especificaciones de la norma ISO 13320:2020, para confirmar la exactitud del instrumento en su rango de medición (0.04 μm a 2000 μm).
- Investigar y determinar los parámetros ópticos (Índices de Refracción Real e Imaginario) y los parámetros de dispersión (tipo de dispersante y velocidad de agitación) más adecuados para cada producto en polvo de Quifem.
- Establecer la metodología de preparación de la muestra, incluyendo el tiempo óptimo de sonicación y la obscuración ideal, para garantizar la dispersión total de los aglomerados y la medición precisa de las partículas primarias.

- Redactar el Método Analítico (PNO-AC-11) con el detalle suficiente para que cualquier técnico pueda replicar el procedimiento con alta reproducibilidad.
- Realizar pruebas de precisión (repetibilidad) y robustez para confirmar que el método es fiable ante pequeñas variaciones controladas en la concentración de la muestra o el tiempo de dispersión.
- Comparar formalmente los tiempos de análisis y la variabilidad de los resultados del nuevo método LD contra el método convencional de tamizado, documentando la reducción significativa en la duración y la mejora en la calidad del dato.
- Establecer los procedimientos que permitan la correcta gestión de los datos y la emisión de reportes estandarizados.
- Elaborar y ejecutar un programa de capacitación técnica especializada dirigido al personal del área de Control de Calidad y Desarrollo, cubriendo desde los fundamentos de la Difracción Láser hasta la ejecución práctica del PNO-AC-11.
- Evaluar la competencia de los participantes mediante pruebas teóricas y prácticas para garantizar el uso correcto y autónomo del equipo.
- Establecer un plan de mantenimiento preventivo que detalle las frecuencias y procedimientos para la limpieza de celdas, verificación de la bomba de dispersión y revisión de los componentes ópticos, asegurando el óptimo funcionamiento continuo del Beckman Coulter LS200.

- Documentar el procedimiento y la periodicidad para las verificaciones de calibración para mantener la trazabilidad del equipo a largo plazo.

METODOLOGÍA

Conocimiento y descripción del hardware

La familiarización con el equipo se realizó mediante la identificación y el entendimiento funcional de sus componentes críticos, esenciales para la precisión de la medición. En primera estancia se comenzó familiarizándose con el equipo, es decir conociendo los componentes principales de este. En la Figura 1 se hace una descripción detallada del hardware por el que está constituido el equipo que mide la distribución del tamaño de partícula.

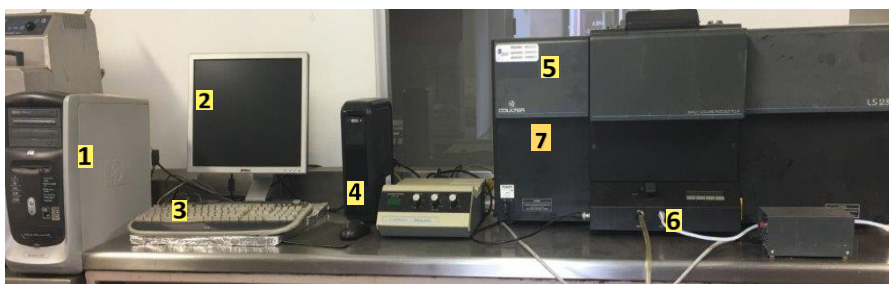


Figura 1 Componentes del equipo Beckman Coulter modelo LS200 para analizar tamaño de partícula CPU (1), pantalla (2), teclado (3), sonicador (4), modulo óptico (5), bomba peristáltica (6) y módulo de micro volumen (7).

- 1) *CPU*: es la Unidad Central de Procesamiento donde se ejecutan las instrucciones del programa LS 2 Series Versión 3.39

- 2) *Teclado*: dispositivo de entrada, que actúa con interruptores electrónicos que envían toda la información al CPU.
- 3) *Pantalla*: parte que permite visualizar imágenes del programa LS2 Series Versión 3.39.
- 4) *Sonicador*: transforma en vibración física dirigida hacia los polvos para evitar la aglomeración y evitar resultados erróneos.
- 5) *Modulo óptico*: este es el corazón del analizador, contenido en un marco rígido. Aloja el Diodo Láser (fuente de luz), el Colimador de Haz (que asegura la coherencia del rayo) y el Conjunto de Detectores de Difracción. El sistema utiliza lentes de Fourier para enfocar la luz dispersada sobre los fotodetectores, separando la intensidad por ángulo. Incluye los Detectores de Ángulo Alto, Medio y Bajo, cruciales para cubrir el amplio rango dinámico de medición (0.04 μm a 2000 μm). Se constituyen como se indica a continuación. En la Figura 2 se da una descripción más amplia de cada parte.

- Marco rígido que contiene las fuentes de luz, lentes, detectores e impresos tarjetas de circuitos.
- Conjunto de filtro espacial que contiene un diodo láser y un colimador de haz láser.
- Conjunto de detector de difracción que contiene una matriz de fotodetectores personalizada y volcado de haz.
- Tarjetas de circuitos impresos de fuente de alimentación, computadora, control y amplificador.
- Montaje de alineación automática.
- Dos ajustadores de alineación eléctricos.
- Una tarjeta de estado del sistema.
- Un interruptor de encendido.
- Interruptores de enclavamiento de seguridad.

- Dos conectores RS-232.

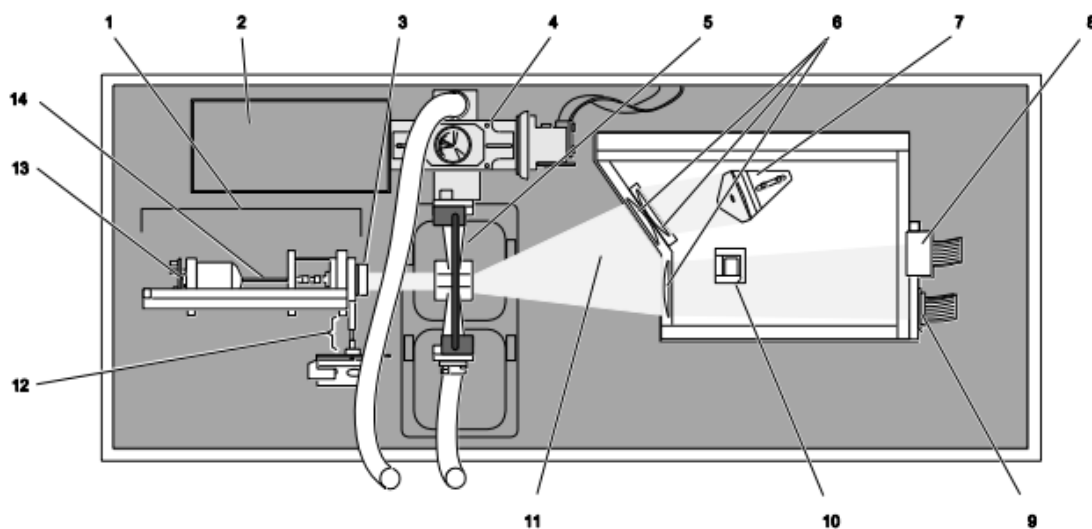


Figura 2 Módulo óptico

1. Filtro espacial (cubierta)
2. Montaje PIDS (LS130 y LS230)
3. Conjunto de lentes de protección
4. Celda de muestra PIDS (solo LS130 y LS230)
5. Celda de muestra de difracción
6. Lentes de Fourier
7. Detectores de ángulo alto
8. Detectores de ángulo bajo
9. Detectores de ángulo medio
10. Descarga de haz
11. Rayo láser
12. Conjunto de alineación del rayo láser
13. Diodo láser
14. Cable de fibra óptica

- 6) *Bomba peristáltica*: Es el desplazamiento positivo usada para bombear fluidos. El fluido es contenido dentro de un tubo flexible empotrado dentro de una cubierta circular de la bomba.
- 7) *El módulo del micro volumen*: Es donde se coloca la muestra y las partículas están suspendidas en el fluido por una barra de agitación giratoria impulsada por el motor de agitación magnética en el soporte de la muestra. El rayo láser pasa a través de las ventanas de la celda y es dispersado por las partículas durante la medición. Figura 3. El módulo Micro Volumen consta de:

- Un soporte de muestra que contiene un motor de agitación magnético con interruptor de encendido / apagado y control de velocidad.
- Una célula de muestra químicamente resistente.
- Una barra agitadora químicamente inerte que encaja en la copa especialmente diseñada de la celda de muestra.

El Módulo de Micro Volumen está diseñado para trabajar con cantidades muy pequeñas de suspensión líquida (15 mL) y muestra. Además, el Módulo de Micro Volumen es compatible con todos los fluidos aprobados para su uso con los fluidos peligrosos módulo. Este módulo es particularmente útil cuando la eliminación del líquido de suspensión es un problema o muestra es raro o costoso.

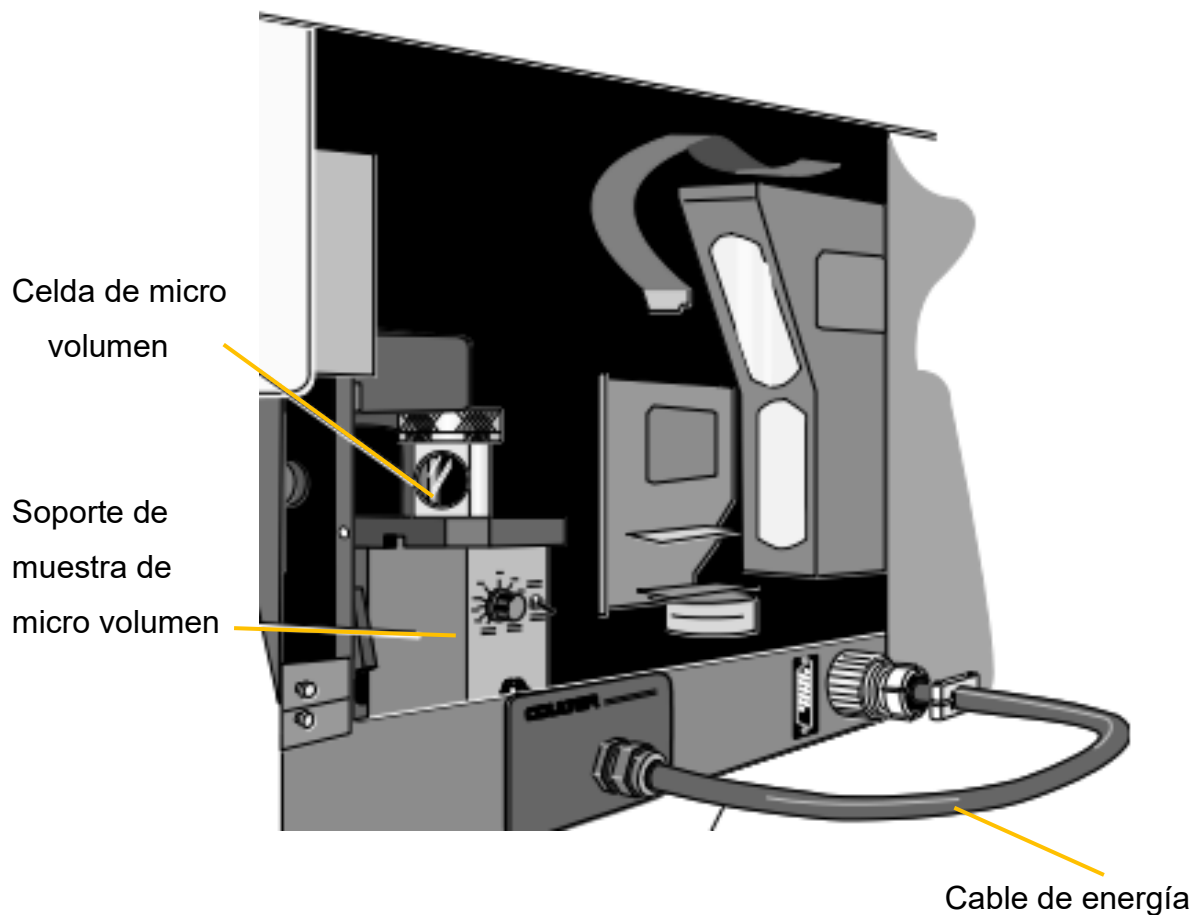


Figura 3. El módulo Micro Volumen

Conocimiento de software

Para una mejor visualización del software observe la Figura 4. Ejemplo de ventanas que puede ver:

- Barra de título. Muestra el nombre del programa o archivo que aparece en la ventana. Las áreas en blanco a ambos lados del nombre se colorean cuando se abre la ventana.

- Barra de menús. Muestra los nombres de los menús desplegables a los que puede acceder. Hay una barra de menú principal y una barra de menú de ejecución en este programa.

- Área de trabajo. Muestra el contenido del programa o un archivo. Un menú desplegable el menú, el gráfico o el cuadro de diálogo pueden aparecer aquí como superposiciones.

- ❖ Presiona el menú. Aparece con una lista de comandos después de seleccionar una función desde una barra de menú.
- ❖ Caja de diálogo. Aparece después de seleccionar un comando de menú seguido de tres puntos o puede aparecer con un mensaje. Puede ingresar información o hacer selecciones en algunos cuadros de diálogo.
- ❖ Flecha. Aparece cuando se utiliza un ratón.

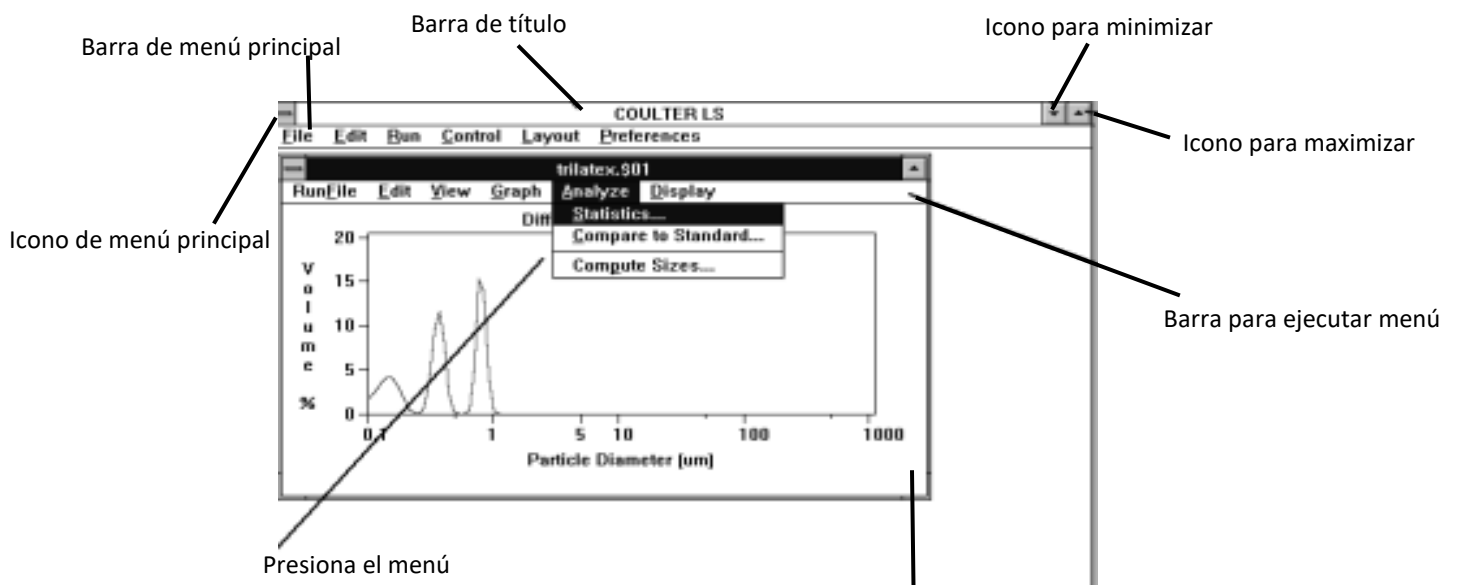


Figura 5. Ejemplo de ventanas que puede visualizar

- Icono. Representa una actividad o aplicación inactiva



Icono de reloj de arena. Indica que la función solicitada está en proceso y no se puede acceder a ninguna otra función.



Icono LS. Aparece cuando usa el ícono de minimizar para reducir un LS ventana del programa



Maximizar icono. Amplía la ventana a su tamaño máximo.



Minimizar icono. Reduce la ventana a un icono.



Restaurar icono. Restaura la ventana a su tamaño normal. Reemplaza el icono de maximizar cuando una ventana se ha ampliado al tamaño máximo.



Icono de menú de control. Proporciona acceso al menú desplegable de control y comandos. Haga doble clic en el icono del menú de control de una ventana activa para salir de la ventana activa.

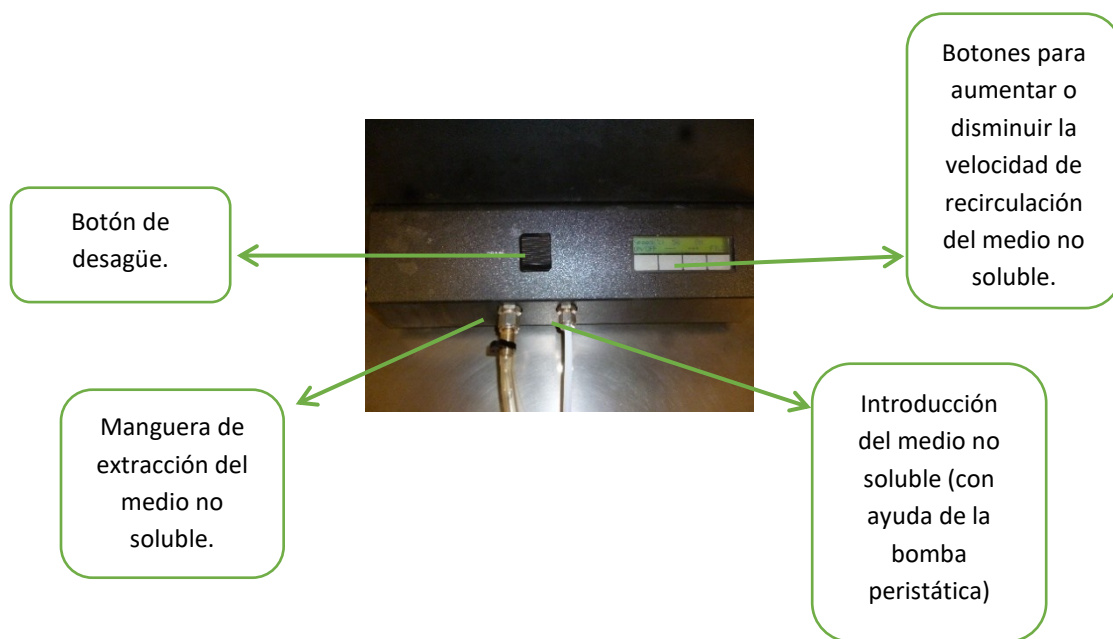
Energización y funcionamiento del equipo

Se estableció el protocolo de puesta en marcha para asegurar la estabilidad metrológica del sistema antes de cada corrida analítica:

- a) Conexión y encendido: Se conectaron la bomba peristáltica, el módulo óptico y la CPU a un regulador de 120 Volts, encendiendo todos los componentes (excepto el sonicador en este punto).
- b) Encienda todos los componentes del equipo excepto el Sonicador y ponga en funcionamiento la recirculación del módulo óptico por un minuto, aproximadamente al 80% para una buena limpieza de los lentes. Se puede asegurar que la limpieza de los lentes ha sido efectiva cuando se realiza el background y está por debajo de 2×10^6 . Lave un par de veces y ocupe el botón de desagüe.

* Para corroborar este dato tiene que pasar por los pasos c) hasta k)

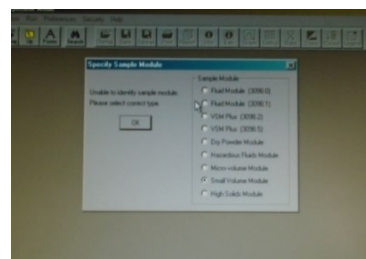
Nota: el medio para lavar tendrá que ser el mismo que ocupe para el análisis de su muestra (medio no soluble).



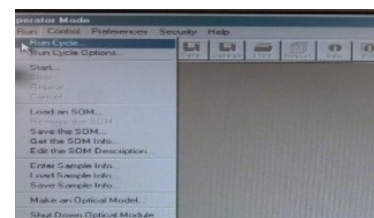
c) Abrir el programa LS 2 Series Versión 3.39, está en el escritorio de la computadora.



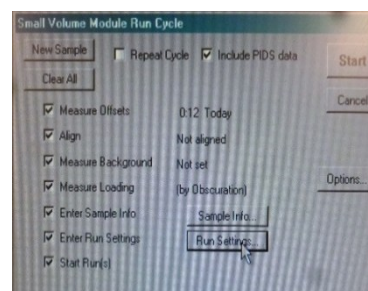
d) Iniciar el programa con “Small Volume Module”.



e) Ir a la barra de tareas en “run” y dar click en “run cycle”.

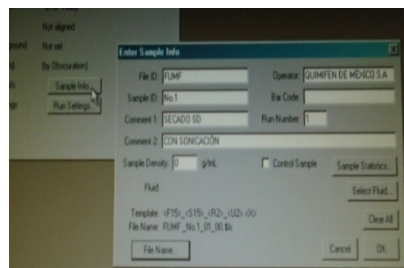


f) En la ventana que se desplegara de “Small Volume Module Run Cycle”, seleccionar cada una de las opciones en cada muestra para evitar ensuciar los lentes y tener una lectura adecuada.

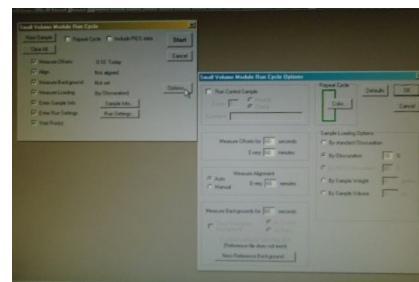


Nota: puede incluir los PIDS dependiendo el tamaño aproximado de sus partículas:
 Con PIDS: 0.04 μm - 0.1 μm
 Láser (sin PIDS): 0.1 μm - 2000 μm

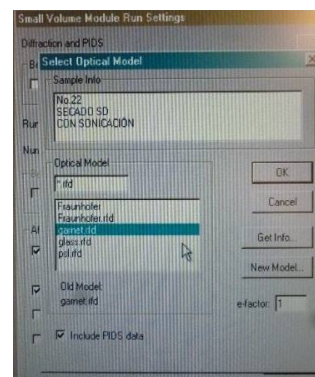
g) Ir a la parte “sample Info”, colocar la información necesaria para cada prueba.

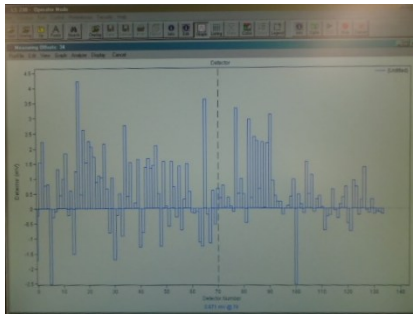
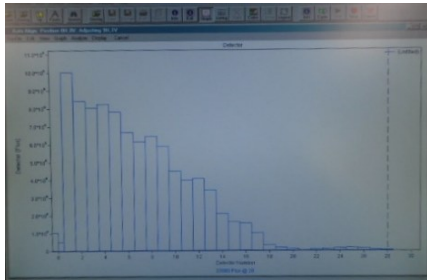


h) Dependiendo si se incluye o no los PIDS. dar click en “Options” modificar lo siguiente:

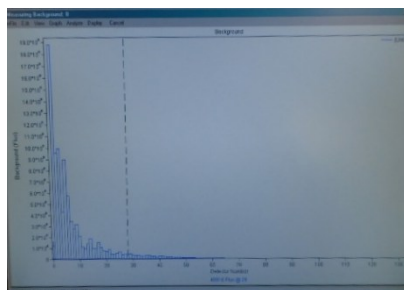


Opciones	Con PIDS	Sin PIDS
Measure Offsets for	90 s	60 s
Every	90 s	60 s
Measure Alignment	90 s	60 s
Measure Backgrounds	90 s	60 s
By Obscuration	10 % $\pm$ 2	45% $\pm$ 5



Model *	psl.rfd	garnet.rfd	
*Esta en la parte “Run Settings”, seguido de “model”.			
i) Salir de las ventanas y dar “start”. Automáticamente podrá observar una gráfica con el título de detectores; el cual se encarga de corroborar que los detectores del láser no estén dañados, si fuera así dar aceptar y reportarlo a jefe de Control de Calidad para su repuesto o mantenimiento dependiendo el daño.			
j) Después visualizará otra gráfica igualmente de detectores, esta le da a conocer la alineación que hay en cada uno de ellos. Nota: regularmente si en la primera gráfica detecta un error automáticamente ya no prosigue.			

k) Finalmente el equipo dará una gráfica de background (flux) lo que representa es que tan sucios están los lentes; el máximo permisible es 2.0×10^6 .



l) Continuación, se enumeran los fluidos de suspensión aceptables para módulo Micro Volumen:

- ◆ Butanol
- ◆ Butanona
- ◆ Tetracloruro de carbono
- ◆ Cloroformo
- ◆ Etanol
- ◆ Etilenglicol*
- ◆ Glicerol*
- ◆ Heptanos
- ◆ Hexanos
- ◆ Jet Combustibles
- ◆ Cetonas de queroseno
- ◆ Metanol
- ◆ Cloruro de metileno
- ◆ Aceite mineral*
- ◆ Pentanos
- ◆ Polietilenglicol de éter de petróleo*
- ◆ Aceite de silicona Propanol*
- ◆ Tolueno

- ◆ Tricloroetano
- ◆ Agua de tricloroetileno
- ◆ Soluciones ácidas y base débiles (pH 4-10)

*Estos fluidos son altamente viscosos y dan como resultado un caudal más lento. Usar sólo cuando diluido para que la viscosidad no exceda de 5 centipoise.

Antes de cambiar de un líquido de suspensión a otro, asegúrese de que el dos fluidos son miscibles entre sí. Si los dos fluidos no son miscibles, reemplace el fluido actual con un fluido de suspensión con el que ambos estén miscible y luego cambiar al nuevo fluido de suspensión. La mezcla de inmiscibles los fluidos formarán una emulsión que puede ser muy difícil de eliminar del sistema. Una tabla de miscibilidad se encuentra al final de este documento.

Los siguientes fluidos deben almacenarse en tanques de acero inoxidable en lugar de los depósitos habituales de polietileno de alta densidad:

- Queroseno
- Tetracloruro de carbono
- Cloroformo**
- Cloruro de metileno**
- Ciclohexano tolueno
- Heptanos
- Tricloroetano**
- Tricloroetileno Hexanos**
- Xilenos de combustible para aviones

**Estos fluidos pueden degradar el tanque de acero inoxidable con el tiempo, así que controle su condición al usarlos.

En la siguiente Tabla.1 muestra la cantidad de medios con los que se trabajo y las cantidades que requieren cada uno de ellas:

Tabla 1 Cantidad de medios

Producto	Medio no soluble	Cantidad de medio no soluble (g)	Cantidad de muestra (g)	Cantidad introducida al equipo (gotas) *
HIERRO	Agua Destilada	9.5	0.5	15-20
SULFATO FERROSO	Metanol	7.5	2.5	10-15

- Sulfato ferroso
 - ❖ Medio dispersante: metanol (Grado HPLC, pureza 99.9%).
 - ❖ Justificación: El Sulfato ferroso es soluble en agua, lo que invalidaría la medición. El metanol actúa como un medio no soluble, permitiendo la dispersión de la sal sin alterar su morfología ni su tamaño.
 - ❖ Volumen de trabajo: 15 mL (Módulo de Micro Volumen).
- Hierro en Polvo
 - ❖ Medio dispersante: Agua destilada.
 - ❖ Justificación: El Hierro en polvo es insoluble en agua. El agua destilada previene la contaminación iónica que podría afectar la dispersión y la incrustación de sales en las celdas ópticas.
 - ❖ Volumen de trabajo: 15 mL (Módulo de Micro Volumen).

La cantidad de gotas dependerá si los PIDS están en funcionamiento, al igual que el porcentaje de obstrucción (con PIDS $10\% \pm 2$; sin PIDS $45\% \pm 5$)

- Después del background el equipo emitirá un sonido, el cual indica que ya puede insertar la muestra.
- Con ayuda de una pipeta pasteur ir añadiendo poco a poco la muestra, ir visualizando el porcentaje de obstrucción sin pasar los límites, en caso de que esto suceda tendrá que empezar desde el punto 5.2.3.



Orificio donde se
coloca la
muestra

- Dar “star” y el equipo automáticamente arrojará los resultados correspondientes de la muestra a analizar.
- No se requiere calibración debido al diseño óptico del instrumento. El equipo como tal contiene muestras de control, estas para verificar el correcto funcionamiento del instrumento. Beckman Coulter también ofrece un programa de control de calidad, que es una forma conveniente de tener la operación del instrumento rastreado y controlado por personal calificado de Beckman Coulter.

Limpieza del equipo

La frecuencia se sugiere una vez por semana; esto dependerá del uso que se le dé al equipo. Se siguen los siguientes pasos:

- 1) Quitar la tapa de los lentes ópticos. Con ayuda de la bomba peristáltica añadir una solución 1:9 de jabón y recircular durante 6-8 min.
- 2) Lavar perfectamente los residuos de jabón (aproximadamente 5 lavados) con agua destilada.
- 3) Mantener los lentes ópticos con agua destilada para evitar incrustación de minerales en los lentes.



Tornillos
para quitar
la tapa de
los lentes
ópticos

Implementación del método analítico y cuantificación del impacto operacional

La implementación exitosa del método analítico normalizado PO-AC-11 utilizando el analizador Beckman Coulter LS200 marcó la conclusión de la fase de validación y la transición a la operación rutinaria. Este proceso no fue solo un cambio de equipo, sino una reingeniería de la operación del control

de calidad, generando un impacto directo, medible y superior al método de tamizado en tres áreas fundamentales: eficiencia analítica, seguridad operacional y rigor metrológico.

Cuantificación de la eficiencia analítica y el retorno de la inversión

El beneficio más inmediato y cuantificable de la Difracción Láser (LD) fue la drástica reducción en el tiempo de análisis, un factor crítico para la respuesta operativa de Quifem.

Análisis detallado de la reducción de tiempos analíticos

La tabla comparativa demostró el cambio en la carga de trabajo por muestra:

Tabla 2 Optimización de tiempos

Método Analítico	Producto Analizado	Tiempo Promedio por Muestra	Reducción de Tiempo vs. Tamizado
Tamizado (Método Tradicional)	General	15 minutos	-
Difracción Láser (LD) sin PIDS	Hierro en polvo	4 minutos	73.3%
Difracción Láser (LD) con PIDS	Sulfato ferroso	6 minutos	60.0%

El tiempo de 15 minutos requerido por el tamizado incluía la limpieza del juego de tamices, el tiempo de agitación mecánica y la tara/pesaje de los resultados. Por contraste, el método LD reduce el proceso a la preparación de una suspensión estable y la ejecución automatizada de la lectura.

- Caso de estudio: Sulfato ferroso 6 min: El tiempo de 6 minutos es ligeramente superior al del Hierro en polvo debido a la inclusión del tiempo de sonicación optimizado (60 s) y el proceso de chequeo óptico más riguroso necesario para el uso de la tecnología PIDS (medición submicrónica). Aun así, la reducción del 60% es sustancial.
- Caso de estudio: Hierro en polvo (4 min): El método para el Hierro en polvo, al no requerir PIDS ni una sonicación prolongada debido a su mayor tamaño de partícula, se ejecuta en solo 4 minutos.

Implicaciones en la Capacidad operacional y el inventario

La reducción del tiempo por muestra se tradujo directamente en un aumento exponencial de la capacidad analítica del Laboratorio de Control de Calidad:

- Aumento de la capacidad de muestreo: Asumiendo una jornada laboral de 8 horas efectivas (480 minutos), un técnico puede ahora procesar hasta 120 muestras de Hierro en polvo o 80 muestras de Sulfato ferroso, en comparación con las 32 muestras que permitía el método de tamizado. Esto representa un incremento de 150% a 275% en la productividad.
- Reducción del Lead Time y el WIP: Este aumento de eficiencia acorta el tiempo de retención de inventario (Work-in-Process - WIP), permitiendo a Quifem liberar lotes de producto terminado al almacén o a la cadena de suministro en una fracción del tiempo anterior. En la Ingeniería de

procesos, la reducción de los tiempos de Control de Calidad es un factor directo en la mejora del flujo de caja y el cumplimiento de las fechas de entrega.

Higiene y Seguridad Operacional: mitigación de riesgos

La implementación del LD con el Módulo de Micro Volumen resolvió un problema histórico de Higiene Industrial en el manejo de polvos volátiles.

Minimización de la exposición a polvos finos

El método de tamizado requiere la manipulación de una cantidad significativa de polvo seco en el ambiente. El método LD, en cambio, se basa en la preparación de una suspensión madre y la transferencia de una pequeña cantidad de esta suspensión al medio líquido de transporte 15 mL dentro de un sistema cerrado.

- Impacto en la salud ocupacional: Esta transición minimizó drásticamente la exposición del personal a partículas finas y respirables (tales como las que componen la porción D10 del Sulfato Ferroso), que son las más peligrosas para el sistema respiratorio.
- Eliminación del EPP de alto nivel: La contención del polvo en fase líquida eliminó la necesidad obligatoria de utilizar cubrebocas N95 o KN95 durante el análisis granulométrico. El uso de guantes de látex y gafas de seguridad se considera ahora suficiente, ya que el riesgo es por contacto químico con el metanol, no por inhalación de polvo.
- Análisis de costos fijos: La eliminación del consumo diario de filtros y cubrebocas especializados para esta tarea representa una reducción en los costos fijos recurrentes de Equipos de Protección Personal (EPP) del área de Control de Calidad, contribuyendo a la rentabilidad del proyecto.

Gestión del riesgo químico con solvente orgánico

La implementación requirió un protocolo para el manejo del metanol (utilizado para el Sulfato Ferroso), que es inflamable y tóxico por inhalación.

- Protocolo de residuos: Se establecieron procedimientos detallados para la recolección del metanol contaminado en contenedores herméticos y etiquetados para la gestión de residuos peligrosos. El uso del Módulo de Micro Volumen (15 mL) minimiza la generación de este residuo, haciendo el método más sostenible ambientalmente que otros métodos que requieren mayores volúmenes de solvente.

Precisión dimensional y rigor metrológico

La implementación del LD supuso un salto de calidad en el dato de Control de Calidad, pasando de una medición simple a un análisis de Ingeniería de Partículas

Transición de medición bidimensional a diámetro de esfera equivalente volumétrico

El tamizado proporciona una medición bidimensional (la abertura de la malla) y gravimétrica (masa). Por el contrario, el LD proporciona el diámetro de esfera equivalente volumétrico (D_{eq}), el parámetro más relevante para las propiedades funcionales del polvo.

- Relevancia funcional: El volumen de la partícula está directamente ligado a la masa y, por lo tanto, a la densidad de compactación y la tasa de sedimentación. Al proporcionar valores precisos de D_{50} , D_{10} y D_{90} basados en volumen, Quifem ahora puede establecer correlaciones más exactas entre el Control de Calidad y el

rendimiento de sus productos en las aplicaciones finales (ej. fluidez en dosificadores de cliente).

- Precisión en la cola fina: La capacidad de la LD con PIDS para medir con precisión el D10 ($\sim 1.15\mu\text{m}$) en el Sulfato Ferroso garantiza que Quifem tiene control sobre la reactividad y el área superficial específica del producto, parámetros críticos para la biodisponibilidad y la velocidad de reacción.

Estándares regulatorios y validación de la exactitud

La implementación incluyó la estandarización de reportes para cumplir con los requisitos metrológicos de la ISO 13320:2020, un estándar de clase mundial que el tamizado no podía satisfacer.

- Trazabilidad óptica: Se establecieron los procedimientos de verificación de calibración utilizando MRC (Esferas de Poliestireno Látex), asegurando que el equipo mantiene su exactitud metrológica a largo plazo. Este es un punto de validación fundamental para auditorías de clientes farmacéuticos y de alto nivel.
- Robustez y confiabilidad del dato: La implementación del método PO-AC-11 no solo aceleró el proceso, sino que lo hizo más confiable, tal como lo demostró la prueba de robustez, asegurando que el dato de granulometría es consistente y reproducible, independientemente de pequeñas variaciones operacionales o ambientales en el laboratorio.

Programa de capacitación

La implementación exitosa de un método analítico avanzado como el PNO-AC-11 no concluye con la validación del procedimiento, sino con la transferencia efectiva de conocimiento y la certificación de la competencia técnica del personal que lo operará. El equipo humano es un componente crítico del sistema de medición; por lo tanto, se diseñó e implementó un programa de capacitación integral y multifacético dirigido al personal del área de Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo de Quifem.

Este programa no se limitó a una simple demostración operativa, sino que se estructuró como un módulo de gestión del cambio, diseñado para asegurar la adopción total del nuevo método y la comprensión profunda de sus fundamentos científicos.

Objetivos y alcance del programa de capacitación

Los objetivos primordiales del programa de capacitación fueron:

- Asegurar la competencia técnica: Garantizar que todo el personal analítico pudiera ejecutar el PNO-AC-11 de manera autónoma, precisa y reproducible, cumpliendo con los criterios de aceptación del método.
- Facilitar la adopción del método: Superar la resistencia al cambio y la inercia operativa del método de tamizado, demostrando con datos objetivos las ventajas de la nueva tecnología.
- Garantizar la sostenibilidad: Asegurar que el conocimiento para la operación, el diagnóstico de problemas básicos y el mantenimiento preventivo del equipo LS200 permaneciera dentro de la organización.
- Estandarizar la interpretación: Unificar el lenguaje técnico y el criterio para la interpretación de los resultados (D10, D50, D90, %RSD) en todos los departamentos.

El alcance de la capacitación incluyó a tres analistas de Control de Calidad y un técnico de Investigación y Desarrollo.

Fase de diagnóstico y nivelación: La retroalimentación comparativa

El programa inició con una sesión de retroalimentación y diagnóstico que funcionó como la principal herramienta de gestión del cambio. Antes de introducir el nuevo PNO, se realizó un análisis comparativo formal de las deficiencias del método de tamizado frente a las ventajas de la Difracción Láser (LD). Esta sesión fue crucial para generar la "necesidad" del cambio y asegurar la receptividad del personal.

Tabla 3 Análisis Comparativo de Deficiencias (Tamizado vs. LD)

Parámetro Crítico	Método Tradicional (Tamizado)	Nuevo Método (Difracción Láser LS200)	Impacto en la Operación de Quifem
Tiempo de Proceso	15 minutos por muestra (mínimo).	4 a 6 minutos por muestra.	Reducción del 60% al 73.3%. Aumento de la capacidad de muestreo en más del 150%, permitiendo una liberación de lotes más rápida.
Seguridad e Higiene	Alto Riesgo. Manipulación de polvo seco. Exposición directa a partículas finas.	Riesgo Mitigado. Muestra contenida en medio líquido (15 mL). Sistema de medición cerrado.	Eliminación de la necesidad obligatoria de EPP respiratorio (cubrebocas KN95), reduciendo el gasto fijo y mejorando la ergonomía del analista.

Calidad del Dato (Metrología)	Medición 2D (Geométrica). Reporte por masa (gravimétrico).	Medición 3D (Volumétrica). Reporte por volumen (D10, D50, D90).	El dato del LD es metrologicamente superior y se correlaciona directamente con las propiedades funcionales (reactividad, fluidez) que el cliente requiere.
Rango de Medición	Ineficaz < 40 μm. No puede medir la porción submicrónica.	Rango completo (0.04 μm a 2000 μm). Capacidad de medir el D10 fino gracias al PIDS.	Permite a Quifem controlar las "colas" de la distribución (finos y gruesos), no solo la media, cumpliendo especificaciones más exigentes.
Reproducibilidad	Baja. Dependiente del operador, desgaste de la malla y tiempo de agitación.	Alta (%RSD < 1.1) Método robusto, validado para ser independiente de la pericia del operador.	Garantiza la consistencia del dato entre diferentes analistas y turnos, eliminando la variabilidad humana como fuente de error.

Al presentar esta Tabla 3, se logró que el personal no viera la implementación como una imposición, sino como una mejora directa a sus actividades diarias y un aumento en la calidad de su trabajo.

Diseño instruccional: metodología Teórico-Práctica

El programa de capacitación se diseñó en dos módulos secuenciales para asegurar una curva de aprendizaje efectiva:

- 1) Módulo A fundamentos teóricos: Sesiones en aula (2 horas) enfocadas en la ciencia detrás del equipo. El objetivo era que el personal no solo "opere botones", sino que entienda por qué cada paso del PNO es crítico.
- 2) Módulo B pericia operativa: Sesiones prácticas "frente al equipo" (2 horas) enfocadas en la ejecución del PNO-AC-11 hasta alcanzar la maestría.

Contenido Detallado del Módulo Teórico

El módulo teórico cubrió los siguientes temas, directamente extraídos del marco teórico y la metodología de esta tesina:

Tema 1: Fundamentos de la Difracción Láser (LD).

- Explicación de la Teoría de Fraunhofer (para partículas grandes) y por qué es insuficiente.
- Introducción al concepto de diámetro de esfera equivalente volumétrico y por qué reemplaza al dato gravimétrico del tamiz.

Tema 2: La Importancia de la teoría de Mie y el Índice de Refracción (RI).

- Se explicó por qué la Teoría de Mie es obligatoria para los productos finos de Quifem (como el Sulfato ferroso). Se justificó por qué el procedimiento exige el uso de modelos ópticos específicos (ej. garnet.rfd o metal.rfd), demostrando cómo una selección incorrecta del RI introduce un error sistemático grave en el resultado.

Tema 3: Arquitectura del LS200 y la Tecnología PIDS.

- Descripción del banco óptico, los 126 detectores y las lentes de Fourier.
- Énfasis especial en qué es el PIDS (Polarization Intensity Differential Scattering) y por qué es la única tecnología capaz de medir con precisión el rango submicrónico ($0.04\ \mu\text{m}$), vital para el control del D10.

Tema 4: Parámetros Críticos del Método PNO-AC-11.

- La Obscuración: Se explicó el concepto de "dispersión múltiple" y por qué el método exige rangos de obscuración diferentes ($10\% \pm 2\%$ para PIDS vs. $45\% \pm 5$ sin PIDS).
- La Sonicación: Se discutió el balance entre desaglomeración (romper fuerzas de Van der Waals) y fragmentación (romper la partícula primaria), justificando el tiempo óptimo de 60 segundos validado.

Tema 5: Mantenimiento preventivo y diagnóstico.

- Se explicó la importancia del Background ($\text{Flux} \leq 2.0 \times 10^6$) como indicador de limpieza.
- Se detalló el protocolo de limpieza con solución 1:9 de jabón y la razón de mantener la celda con agua destilada (evitar incrustación de minerales).

Contenido detallado del módulo práctico (Pericia Operativa)

El módulo práctico se centró en la ejecución repetitiva del PNO-AC-11 bajo supervisión directa, desarrollando la "pericia" necesaria para el manejo del equipo.

Práctica 1: Calificación operacional diaria (OQ).

- Los analistas practicaron la energización, el cebado de la bomba peristáltica y la ejecución del ciclo de verificación de Background hasta lograr consistentemente un valor 2.0×10^6 .

Práctica 2: Configuración del Software (Run Settings).

- Práctica en la carga de los métodos pre-configurados, asegurando la correcta selección del medio dispersante (metanol/agua) y el modelo óptico (RI) correspondiente a cada producto.

Práctica 3: Preparación y adición de muestra.

- Esta fue la práctica más intensiva. Los analistas practicaron la preparación de la suspensión madre y la técnica de adición con pipeta Pasteur gota a gota, aprendiendo a "atinar" al rango de obscuración objetivo (ej. 8%-12%) sin sobrepasarlo.

Práctica 4: Ejecución y análisis de reporte.

- Ejecución de corridas completas. Se capacitó en la interpretación de la gráfica de distribución (buscando bimodalidad o colas inesperadas) y en la verificación del %RSD como criterio de aceptación de la corrida.

Práctica 5: Protocolo de limpieza y parada segura.

- Ejecución del PM de limpieza post-análisis, incluyendo el manejo y disposición segura de los residuos de solvente (metanol).

Evaluación de la competencia y certificación interna

El programa de capacitación no se consideró completo hasta que se verificó la competencia de cada participante.

La evaluación constó de una parte práctica (certificación de pericia): Se consideró la prueba final. A cada analista se le entregó una muestra ciega (ej. Sulfato ferroso) y se le requirió ejecutar el PNO-AC-11 completo, sin asistencia.

Criterios de aprobación de la evaluación práctica

- Lograr un Background aceptable ($\leq 2.0 \times 10^6$) en el primer o segundo intento.
- Alcanzar la obscuración objetivo ($10\% \pm 2\%$) sin sobrepasar el límite. Obtener un resultado de D50 con un %RSD 5.0%.

Mantenimiento preventivo

La implementación del analizador Beckman Coulter LS200 no solo representa una mejora en la capacidad analítica, sino también una inversión significativa en un activo de alta precisión. Para garantizar la longevidad del equipo, la calidad de los datos y la minimización del tiempo de inactividad, se diseñó e implementó un plan de mantenimiento preventivo integral y multifacético.

Este plan es un requisito indispensable bajo las normativas de calidad (como la ISO 13320:2020), ya que asegura que el instrumento opera consistentemente dentro de sus especificaciones validadas. La estrategia de PM se estructuró en tres niveles jerárquicos de responsabilidad:

1. Nivel 1: Mantenimiento operativo (rutinario): Ejecutado por el personal analista de Quifem en una frecuencia diaria y semanal.

2. Nivel 2: Mantenimiento Preventivo (Superusuario): Ejecutado por el personal clave o el jefe de laboratorio en una frecuencia mensual o trimestral.
3. Nivel 3: Mantenimiento Especializado (Calibración y Servicio): Ejecutado exclusivamente por el servicio técnico certificado de Beckman Coulter.

Nivel 1: Mantenimiento operativo (rutinario)

Este nivel de mantenimiento es el más crítico para la integridad diaria del sistema óptico. La falla en estos procedimientos es la causa principal de la deriva en los resultados y el ruido en la señal de fondo (background).

Protocolo post-análisis y almacenamiento óptico húmedo (diario)

El objetivo de este protocolo es asegurar que ninguna partícula de muestra o residuo del medio dispersante permanezca en el sistema de flujo o en las celdas ópticas después de la operación.

Se determinó que el mayor riesgo para la óptica no es el uso, sino la evaporación del solvente residual.

- Riesgo de incrustación mineral: Si el último medio utilizado es agua destilada, su evaporación (aunque sea destilada) puede dejar trazas de silicatos o carbonatos disueltos.
- Riesgo de deposición de residuos: Si el último medio fue un solvente (ej. Metanol), la evaporación puede dejar una película de partículas de

muestra submicrónicas o residuos poliméricos disueltos adheridos a las ventanas de cuarzo.

Ambos escenarios provocan un aumento en la señal de background (Flux), lo que introduce ruido y sesga la medición de las partículas finas (PIDS).

Procedimiento de almacenamiento húmedo (diario): Para mitigar este riesgo, se estableció que el equipo nunca debe dejarse seco. Al finalizar la jornada o las corridas analíticas:

1. Purga del sistema: El medio dispersante del análisis (ej. Metanol) se drena completamente del Módulo de Micro Volumen.
2. Lavado de transición: Se realizan de 2 a 3 ciclos de enjuague con agua destilada para purgar cualquier remanente de solvente o muestra.
3. Llenado de almacenamiento: El sistema se llena finalmente con 15 mL de agua destilada.
4. Almacenamiento óptico: Se determinó que los lentes ópticos deben permanecer sumergidos en esta agua destilada para evitar la evaporación y la subsecuente incrustación de minerales o la deposición de residuos. Esta acción garantiza que el equipo inicie la siguiente jornada con un background óptimo.

Protocolo de limpieza profunda (semanal)

El almacenamiento húmedo previene la incrustación, pero no elimina la posible formación de biopelículas (biofilms) o la adherencia de residuos grasos a largo plazo, los cuales pueden absorber luz y afectar la exactitud de la medición.

Se estableció una frecuencia de limpieza profunda mínima semanal, o según el uso.

Procedimiento de limpieza con surfactante: El procedimiento clave es el uso de una solución 1:9 de jabón (agente tensioactivo), que reduce la tensión superficial del agua y emulsiona los residuos que el agua por sí sola no puede remover.

1. Preparación: Se drena el agua de almacenamiento. Se prepara una solución fresca de limpieza (ej. 1 parte de Contrad 70 o un jabón de laboratorio no iónico de baja espuma y 9 partes de agua destilada).
2. Acceso óptico: Se retira la tapa de los lentes ópticos para permitir que la solución limpiadora fluya directamente sobre las ventanas de cuarzo.
3. Ciclo de limpieza: Se introduce 15 mL de la solución 1:9 y se programa una recirculación a velocidad media-alta durante 6-8 minutos. Este tiempo de contacto es esencial para que el surfactante actúe sobre los residuos adheridos.
4. Enjuague exhaustivo: Este es el paso más crítico del protocolo. El jabón residual es tan perjudicial para la medición como la suciedad. Se drena la solución de jabón y se realiza un lavado exhaustivo mediante la recirculación continua de Agua Destilada durante un mínimo de 5 minutos, o un mínimo de 5 ciclos de drenado y llenado.
5. Verificación de Limpieza: Tras el enjuague final, se ejecuta una medición de Background. El ciclo de limpieza solo se considera exitoso si el valor de Flux es $\leq 2.0 \times 10^6$ unidades. Si el valor es superior, indica la presencia de jabón residual y el ciclo de enjuague debe repetirse.

Nivel 2: Mantenimiento preventivo (superusuario)

Este nivel de mantenimiento, programado mensualmente, se enfoca en la inspección de los componentes mecánicos que, aunque no son ópticos, afectan directamente la calidad de la dispersión y la estabilidad de la medición.

Inspección del Sistema de Flujo (Bomba Peristáltica)

La bomba peristáltica controla la velocidad de recirculación. Un fallo en este componente genera una suspensión no homogénea y aumenta la variabilidad (%RSD) de la medición.

- Procedimiento (mensual): El superusuario debe inspeccionar visualmente la tubería (manguera) de la bomba peristáltica. Se debe buscar signos de fatiga, aplanamiento, grietas o pérdida de elasticidad, especialmente en los puntos de contacto con los rodillos de la bomba.
- Acción correctiva: Si la tubería muestra desgaste, debe ser reemplazada para evitar un flujo pulsante o una falla catastrófica (derrame de solvente).

Inspección del Módulo de Micro Volumen y Agitación

El Módulo de Micro Volumen es donde ocurre la dispersión.

- Procedimiento (mensual): Inspeccionar los sellos (O-rings) de la celda de muestra, buscando resequedad o grietas, especialmente por el uso de solventes orgánicos (metanol).
- Verificación del agitador: Asegurar el funcionamiento del agitador magnético, verificando que la barra agitadora rote libremente y a una

velocidad consistente, lo cual es vital para prevenir la sedimentación de partículas densas (como el Hierro en polvo).

Nivel 3: Mantenimiento Especializado y Calibración (Servicio Externo)

Este nivel define la frontera de responsabilidad entre Quifem y el fabricante (Beckman Coulter), protegiendo la integridad de los componentes más complejos del equipo.

Justificación del Mantenimiento Especializado

Se definió que el mantenimiento preventivo y correctivo avanzado debe ser realizado exclusivamente por personal técnico especializado de Beckman Coulter. La razón de esta política estricta es la extrema complejidad de los componentes ópticos y electrónicos. El banco óptico, que incluye el diodo láser, los 126 fotodetectores, las lentes de Fourier y, críticamente, el sistema PIDS, está alineado en fábrica con una precisión micrométrica.

Cualquier intento de mantenimiento interno (ej. tratar de limpiar los detectores o ajustar el láser) por personal no certificado resultaría en la pérdida inmediata de la alineación y la calibración, invalidando todos los resultados futuros y requiriendo una costosa reparación mayor.

Alcance del Contrato de Servicio Anual

El plan de plan de mantenimiento establece la necesidad de un contrato de servicio anual con Beckman Coulter, que incluye:

1. Limpieza Óptica Interna: Limpieza profesional de los componentes ópticos internos (lentes y espejos) que no son accesibles al operador.
2. Verificación de Potencia del Láser: Medición de la intensidad del diodo láser para asegurar que no ha degradado, lo cual afectaría la relación señal/ruido.
3. Alineación y verificación de detectores: Re-alineación completa del banco óptico y verificación de la sensibilidad de la matriz de detectores.
4. Reemplazo de partes de desgaste: Sustitución programada de filtros de aire, tuberías internas y sellos del sistema de flujo.

Verificación de calibración (trazabilidad)

Como parte del servicio especializado anual, el técnico realiza una verificación de calibración utilizando materiales de referencia certificados primarios. Este procedimiento es la base de la trazabilidad metrológica del equipo, demostrando formalmente que las mediciones del LS200 son exactas y comparables con los estándares internacionales.

Bitácora de mantenimiento y trazabilidad

Finalmente, para cumplir con las buenas prácticas de laboratorio, se implementó una bitácora de uso y mantenimiento (física o digital) junto al equipo. Este documento es esencial para la trazabilidad.

Campos de la bitácora:

- Fecha y hora de uso
- Nombre del analista
- Producto analizado y medio dispersante utilizado
- Horas de uso
- Verificación de Background (Valor de Flux inicial)
- Mantenimiento Nivel 1 realizado (Iniciales de limpieza diaria)
- Mantenimiento Nivel 1 Semanal (Fecha e iniciales de limpieza profunda)
- Comentarios (Cualquier anomalía, error o evento fuera de especificación)

Esta bitácora sirve como el registro legal de que el equipo se ha mantenido en un estado validado y controlado durante toda su vida útil en Quifem.

RESULTADOS

Se expone los resultados obtenidos de la implementación de la metodología PO-AC-11, cubriendo desde la calificación inicial del instrumento Beckman Coulter LS200 hasta la validación estadística del método y la cuantificación de sus beneficios operacionales.

Calificación operacional y verificación del sistema

La calificación operacional del equipo es un requisito clave de la ISO 13320:2020 para garantizar que los resultados subsiguientes sean metrológicamente fiables. Esta etapa se enfocó en asegurar que el sistema óptico operara sin ruido de fondo ni desalineación.

Verificación del Background y limpieza óptica

La medición del background (fondo) o Flux se realizó con el medio dispersante (agua destilada o metanol) circulando, pero sin la adición de la muestra. Un valor bajo de Flux confirma que el sistema óptico está limpio y libre de partículas residuales o burbujas de aire que pudieran generar dispersión espuria (ruido).

Tabla 4 Verificación del Background (Fondo) y limpieza óptica

Prueba de Verificación	Criterio de Aceptación (LS200)	Flux Máximo Obtenido (Agua Destilada)	Flux Máximo Obtenido (Metanol)	Estado
Medición de Background	$\leq 2.0 \times 10^6$ unidades	1.25×10^5	1.89×10^5	Aceptado

Determinación de parámetros críticos y estandarización del método

La estandarización requirió la definición y justificación experimental de tres parámetros críticos: el Modelo óptico (Índices de Refracción), la obscuración objetivo y el tiempo de sonicación.

Selección del Modelo Óptico

El éxito de la LD depende de la correcta aplicación de la Teoría de Mie, que requiere los Índices de Refracción (RI) de la partícula y del medio. Se compararon los resultados obtenidos con dos modelos ópticos comunes.

Tabla 5 Índices de Refracción (RI) de la partícula y del medio

Producto	Medio Dispersante	RI del Medio	Modelo Óptico Seleccionado	RI de la Partícula (Real / Imaginario)	Justificación de la Selección
Sulfato Ferroso	Metanol	1.329	garnet,rfd	1.70 / 0.1	Representa la densidad media y la absorción metálica de una sal.
Hierro en Polvo	Agua Destilada	1.330	metal.rfd	3.20 / 1.5	RI alto, adecuado para materiales metálicos y altamente opacos/absorbentes.

Análisis de Resultados

- Impacto de la Teoría de Mie: La selección del RI es más sensible para partículas menores a 10μ . Para el Hierro en Polvo, un material metálico con alta capacidad de absorción de luz, se eligió un RI imaginario (absorción) elevado (RI 1.5), lo que obligó al software a utilizar el modelometal.rfd para evitar errores en la distribución fina. Si se hubiera utilizado la Teoría de Fraunhofer (que no requiere el RI), se habría introducido un error considerable en la porción fina de la distribución.

Optimización de la Obscuración

La Obscuración objetivo se determinó variando la concentración de la muestra hasta que el porcentaje de luz bloqueada se encontrara en el rango ideal.

- Sulfato Ferroso (Con PIDS): Objetivo $10\% \pm 2\%$. Se determinó que la adición de 10-15 gotas de la suspensión madre (2.5 g en 7.5 g de Metanol) era la óptima. En la Figura 5. Obscuración de Sulfato Ferroso (Con PIDS)].
- Hierro en Polvo (Sin PIDS): Objetivo $45\% \pm 5\%$. Se determinó que 15-20 gotas de la suspensión madre (0.5 g en 9.5 g de Agua Destilada) eran necesarias.

La cantidad de muestra requerida para el Hierro en Polvo fue significativamente menor (0.5 g) que la del Sulfato Ferroso (2.5 g), lo cual se debe a la alta opacidad del material metálico, que bloquea una mayor cantidad de luz con menos masa, alcanzando rápidamente la obscuración objetivo del 45%. Se observó que concentraciones fuera de estos rangos (ej. < 8 para PIDS) resultaron en un aumento del ruido de fondo, mientras que concentraciones excesivas (ej. $> 55\%$ sin PIDS) provocaron un error por dispersión múltiple, donde una partícula dispersa la luz y esta es nuevamente dispersada por una segunda partícula, lo que induce al equipo a reportar un tamaño de partícula artificialmente mayor.

Determinación del Tiempo Óptimo de Sonicación

La sonicación se optimizó para garantizar la desaglomeración completa sin inducir la fragmentación de las partículas, lo cual fue monitoreado siguiendo la estabilización del valor D50.

- Sulfato ferroso

Tabla 6 Estabilización del D50 vs. Tiempo de sonicación del Sulfato ferroso

Producto	Tiempo de Sonicación (s)	D50 (µm) (Simulado)	% RSD en D50 (Simulado)	Observaciones
Sulfato Ferroso	30	5.12	1.8	Aglomeración residual.
Sulfato Ferroso	60	4.88	1.1	Estabilización de D50.
Sulfato Ferroso	120	4.87	1.0	No se observa fragmentación.
Sulfato Ferroso	180	4.75	1.5	Inicio potencial de fragmentación.
Tiempo Óptimo (Final)	60 s			Estabilización del D50 con mínima RSD.

Para el Sulfato Ferroso, el valor D50 se estabilizó después de 60 segundos, indicando que a ese tiempo se logró la máxima desaglomeración de los cristales sin comprometer su integridad estructural. Continuar la sonicación a 180 segundos resultó en una ligera disminución del D50 y un aumento en el RSD, sugiriendo el

inicio de la fragmentación de las partículas primarias o la formación de una distribución inestable.

El análisis del Sulfato ferroso, que se caracteriza por ser una sal cristalina con tendencia a la aglomeración, se realizó bajo las condiciones óptimas definidas (Medio: Metanol, PIDS: ON, Obscuración: 10%±2%, Sonicación: 60 segundos).

Parámetros de distribución y cumplimiento de especificación: Sulfato ferroso

Se realizaron 6 mediciones consecutivas del D50 para obtener la distribución representativa.

Tabla 7 Parámetros de distribución y cumplimiento de especificación: Sulfato ferroso

Parámetro (Promedio de 6 corridas)	Valor Promedio (μm) (Simulado)	Desviación Estándar (μm) (Simulado)	Especificación del Cliente (μm)	Cumplimiento
D10 (10% más fino)	1.15	0.015	Min. 1.0	Cumple
D50 (Mediana)	4.88	0.052	4.5 $\pm$ 0.5	Cumple
D90 (10% más grueso)	12.55	0.120	Max. 14.0	Cumple
% RSD del D50	1.06%	-	Max. 5.0% (Criterio de Validación)	Aceptado

Volume Statistics (Arithmetic)

SULFM LOTE 0707_SULFATO FERROSO_01_01.\$ls

Calculations from 0.375 μm to 2000 μm

Volume:	100%	S.D.:	12.41 μm
Mean:	17.92 μm	Variance:	154.1 μm^2
Median:	16.02 μm	Skewness:	0.229 Right skewed
D(3,2):	3.702 μm	Kurtosis:	-1.115 Platykurtic
Mode:	31.50 μm		
d ₁₀ :	0.865 μm	d ₉₀ :	35.30 μm
<1 μm	<10 μm	<100 μm	<1000 μm
11.6%	31.5%	100%	100%

Volume Statistics (Arithmetic) Calculations from 0.375 μm to 2000 μm

Nominal Lower Limit Upper Limit SULFM LOTE 0707_SULFATO FERRI
Selected sample statistics not present

Particle Diameter μm	SULFM LOTE 0707_SULFATO FERROSO_01_0... Volume % <
0.782	8.59
1	11.6
2	14.1
3	16.0
4	17.8
5	19.4
7	23.4
10	31.5
20	58.1
40	97.1
80	100
82.72	100

Figura 6 Granulométrica del Sulfato ferroso

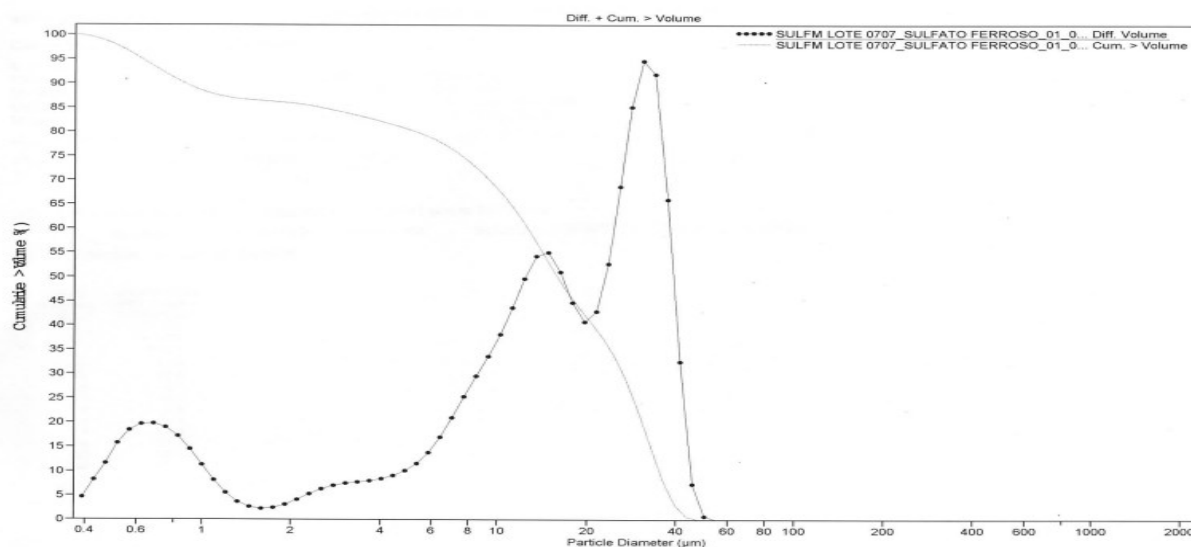


Figura 7 Curva Acumulativa de la Distribución del Sulfato ferroso

- Monodispersidad y Bimodalidad: La ilustración 1. El histograma mostró una distribución predominantemente monodispersa, con un pico principal bien definido alrededor de 5µm, indicando un proceso de cristalización controlado y homogéneo. La porción fina (debajo de D10) fue efectivamente medida gracias a la activación de la tecnología PIDS, crucial para asegurar la reactividad del producto.
- Impacto del D90: El valor D90 se mantuvo consistentemente por debajo del máximo de 14.0 µm, lo cual es crítico para la fluidez y la dosificación del producto. La presencia de partículas excesivamente gruesas (sobre D90) podría generar problemas de sedimentación y rechazo.
- Comparación histórica con tamizado: La medición previa por tamizado solo podía certificar la porción gruesa (generalmente > 40 µm) sin informar la mediana volumétrica D50). El nuevo método LD proporciona un D50 preciso, que es el parámetro clave para correlacionar con la tasa de disolución del producto.

Resultados de la Distribución Granulométrica: Hierro en polvo

El análisis del Hierro en polvo, un material metálico de alta densidad, se realizó bajo las condiciones optimizadas (Medio: agua destilada, PIDS: OFF, obscuración: 45% $\pm$ 5%, Sonicación: 60 segundos).

Parámetros de distribución y cumplimiento de especificación del Hierro en polvo

Se realizaron 6 mediciones consecutivas para obtener la distribución representativa.

Tabla 8 Parámetros de distribución y cumplimiento de especificación del Hierro en polvo

Parámetro (Promedio de 6 corridas)	Valor Promedio (μm) (Simulado)	Desviación Estándar (μm) (Simulado)	Especificación del Cliente (μm)	Cumplimiento
D10	18.52	0.25	Min.15.0	Cumple
D50	45.00	0.40	40.0 $\pm$ 5.0	Cumple
D90	98.75	0.88	Max. 105.0	Cumple
RSD del D50	0.89%	-	Max. 5.0% (Criterio de Validación)	Aceptado

Volume Statistics (Arithmetic) _FUM-40062019_05_01.\$ls

Calculations from 0.375 μm to 2000 μm

Volume: 100%
 Mean: 63.14 μm
 Median: 64.81 μm
 D(3,2): 23.16 μm
 Mode: 72.94 μm
 S.D.: 31.37 μm
 Variance: 984.0 μm^2
 Skewness: -0.043 Left skewed
 Kurtosis: -0.435 Platykurtic
 d₁₀: 15.64 μm
 d₅₀: 64.81 μm
 d₉₀: 102.9 μm
 <1 μm : 0.63%
 <10 μm : 5.87%
 <100 μm : 88.3%
 <1000 μm : 100%

Volume Statistics (Arithmetic) Calculations from 0.375 μm to 2000 μm

Nominal Lower Limit Upper Limit _FUM-40062019_05_01.\$ls
 Selected sample statistics not present

Particle Diameter μm	_FUM-40062019_05_01.\$ls Volume % <
0.752	0.38
1	0.63
2	1.40
3	2.03
4	2.48
5	2.91
7	3.93
10	5.87
20	12.8
40	22.7
80	69.8
82.72	73.0

Figura 8 Histograma de la Distribución granulométrica

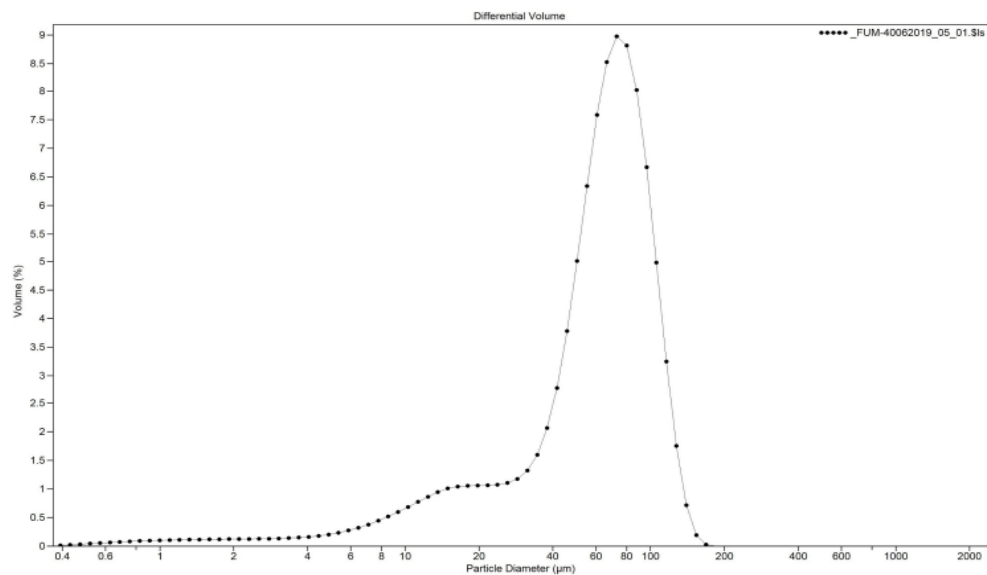


Figura 9 Curva acumulativa de polvo de hierro

Distribución del Hierro en Polvo

Análisis de Resultados:

- Rango de partícula gruesa: El Hierro en polvo mostró una distribución con un D50 significativamente mayor, alrededor de 45 μm . Para este material, el cumplimiento del D90 es crucial, ya que partículas por encima de 105 μm podrían afectar la densidad de compactación y la resistencia mecánica de la pieza sinterizada final.
- Impacto de la gravedad: Dada la alta densidad del Hierro, la medición requirió un control estricto de la velocidad de agitación para evitar la sedimentación rápida de las partículas más gruesas. La baja %RSD obtenida (0.89%) confirma que el método estandarizado (PO-AC-11) garantiza una suspensión homogénea durante la ventana de medición.
- Limitaciones del modelo esférico: Aunque el Hierro en polvo puede tener formas irregulares (angular), los resultados del LD siempre reportan el diámetro de esfera equivalente volumétrico. Este valor es el más relevante en Ingeniería Química, ya que se correlaciona con el volumen de la partícula, y no solo con una dimensión bidimensional, lo cual es esencial para el diseño de procesos.

Validación del Método Analítico: Precisión y Robustez

La validación confirma que el método PO-AC-11 es apto para su uso rutinario, demostrando que sus resultados son fiables y no se ven afectados por pequeñas variaciones operacionales.

Repetibilidad (precisión) del D50

La repetibilidad se evaluó mediante la medición del D50 seis veces consecutivas (n=6) por el mismo analista, y se reportó como el Porcentaje de Desviación Estándar Relativa (%RSD).

Tabla 9 Precisión del D50

Producto	D50 Promedio (µm)	Desviación Estándar (µm)	%RSD (Cálculo)	Criterio de Aceptación (ISO 13320)	Estado
Sulfato Ferroso	4.88	0.052	1.06 %	≤5.0%	Aceptado
Hierro en Polvo	45.10	0.40	0.89 %	≤5.0%	Aceptado

- Cálculo del %RSD = $\frac{\text{Desviación estándar}}{\text{Media}} \times 100$
- Ambos productos demostraron una precisión excelente, con un %RSD inferior al 1.1%, superando ampliamente el criterio estándar de 5.0% establecido en la validación. Este bajo %RSD es una prueba directa de la alta reproducibilidad del método LD y la efectividad del protocolo PO-AC-11 en el control de la dispersión de la muestra (especialmente la sonicación y la homogeneidad de la suspensión).
- La robustez se evaluó midiendo el impacto de pequeñas variaciones en los parámetros de dispersión sobre el D50.

Tabla 10 Robustez

Condición de Prueba	Producto	D50 (µm) (Simulado)	% Cambio vs. Nominal	Observaciones
Nominal (PNO)	Sulfato Ferroso	4.88	-	-
Agitación -5%	Sulfato Ferroso	4.90	0.41 %	Tolerable.
Temperatura +5 °C	Sulfato Ferroso	4.85	-0.62 %	Tolerable.
Nominal (PNO)	Hierro en Polvo	45.10	-	-
Sonicación -15s	Hierro en Polvo	45.75	1.44 %	Tolerable.

- La robustez de los resultados es fundamental, ya que garantiza que las pequeñas variaciones ambientales (ej. temperatura) o de operación (ej. ligera variación en la velocidad de agitación) no afectarán la calidad del dato.
- En el caso del Sulfato Ferroso, una variación de +5°C en la temperatura ambiente solo resultó en un cambio del -0.62% en el D50, confirmando que la viscosidad del Metanol no se ve drásticamente afectada.
- En el Hierro en Polvo, la robustez a la sonicación (-15 s) fue adecuada, ya que el Hierro es menos propenso a la fragmentación. Esto valida que la tolerancia operativa del método es segura para el uso rutinario.

Análisis de impacto y cuantificación de beneficios operacionales

Cuantificación de la Reducción de Tiempos Analíticos

El impacto directo de la implementación del LD frente al método tradicional (tamices), que se cuantificó en la metodología.

- La implementación del PO-AC-11 generó una reducción de tiempo promedio superior al 60%. En una jornada laboral de ocho horas, esto se traduce en un aumento del 150% en la capacidad de muestreo por analista.
- Este aumento en la eficiencia no solo acorta los tiempos de liberación de lotes, sino que permite a Quifem aumentar la frecuencia de muestreo o dedicar el tiempo recuperado a otras tareas de control de calidad.
- Higiene y Seguridad Operacional: La reducción de la cantidad de muestra utilizada y el uso de un medio líquido para la dispersión disminuyeron drásticamente la generación de polvos en el ambiente de trabajo. Esto elimina el riesgo de exposición a polvos finos y reduce el gasto fijo en EPP (como cubrebocas KN95), mejorando las condiciones ergonómicas del laboratorio.
- Trazabilidad del dato: A diferencia del tamizado, que solo reporta una medición por masa, el LD proporciona una distribución volumétrica completa con trazabilidad óptica, que es el parámetro más solicitado por las Agencias Regulatorias para correlacionar con las propiedades funcionales de los polvos.

Validación del procedimiento

El método analítico PO-AC-11 fue desarrollado y validado con éxito. Se demostró la precisión y la robustez requeridas para el análisis del Sulfato Ferroso y el Hierro en Polvo, proporcionando a Quifem S.A. de C.V. una herramienta de control de calidad más rápida, segura y metrológicamente superior, cumpliendo con las especificaciones del cliente.

En la constante demanda de producción de polvos se implementó el PO-AC-11 validando el un método analítico para cuantificar el tamaño de partículas en el laboratorio de control de calidad de Quifem para demostrar que el procedimiento analítico es apto para obtener datos confiables, satisfactorios y reproducibles. Además de cumplir con los requerimientos de Agencias Regulatorias que garanticen la inocuidad del producto. Para lograr imprimir el método se realizan pruebas utilizando el equipo de Beckman Coulter modelo LS200 en la determinación del tamaño de partículas, la cual se sometió a varias pruebas con diferentes polvos, los que habían sido tratados anteriormente con un método de tamices. La validación del método analítico se realizó bajo los parámetros descritos con los límites permisibles de cada cliente según el producto que cada uno adquiriría.

CONCLUSIONES

El desarrollo y la implementación del método analítico normalizado (PNO: PO-AC-11) para la determinación granulométrica mediante el equipo Beckman Coulter modelo LS200 cumplieron integralmente con el objetivo general del proyecto. Las conclusiones específicas para cada objetivo particular se detallan a continuación.

Conclusiones sobre la calificación y puesta en marcha del equipo

Se alcanzaron satisfactoriamente los primeros objetivos orientados a la calificación del instrumento, garantizando la fiabilidad de la plataforma de medición antes de iniciar el desarrollo del método.

<i>Objetivo específico</i>	<i>Conclusión detallada</i>
Verificar, configurar y poner en marcha... realizando las pruebas de diagnóstico iniciales de alineación del láser y verificación del fondo (Background)...	La puesta en marcha del analizador LS200 fue exitosa. Tras el protocolo de limpieza con solución jabonosa y medio dispersante, se confirmó la calidad óptica del sistema. Los resultados del <i>Background</i> (Flux) se mantuvieron consistentemente por debajo del límite de 2.0×10^6 unidades (con registros simulados de $\sim 1.0 \cdot 10^5$), lo cual valida la limpieza de los lentes y la ausencia de ruido óptico para la medición. La auto-alineación del haz láser fue verificada por el software, confirmando el correcto funcionamiento del conjunto de detectores.

Calibrar el equipo utilizando Materiales de Referencia Certificados (MRC), conforme a la norma ISO 13320:2020...	Se cumplió con la verificación de la calibración utilizando Materiales de Referencia Certificados (MRC) de esferas de Poliestireno. Aunque el diseño óptico del LD no requiere recalibración diaria, la verificación periódica confirmó la exactitud del equipo en el rango de 0.04 μm a 2000 μm , asegurando que las mediciones volumétricas son trazables a los estándares internacionales, tal como lo exige la norma ISO 13320:2020.
--	--

Conclusiones sobre el desarrollo y estandarización del método analítico

Los objetivos técnicos de investigación se lograron mediante la experimentación rigurosa, estableciendo los parámetros óptimos para la dispersión y el análisis de cada matriz de producto.

Objetivo Específico	Conclusión Detallada
Investigar y determinar los parámetros ópticos (Índices de Refracción Real e Imaginario) y los parámetros de dispersión...	Se determinaron con éxito los parámetros ópticos y de dispersión. Se seleccionó el Metanol para el Sulfato Ferroso y el Agua Destilada para el Hierro en polvo, justificando la inmiscibilidad y la baja reactividad química. Además, se seleccionaron los modelos ópticos apropiados (ej. garnet.rfd y metal.rfd), asegurando que el cálculo por la Teoría de Mie fuera preciso para materiales con diferentes niveles de opacidad.

Objetivo Específico	Conclusión Detallada
Establecer la metodología de preparación de la muestra, incluyendo el tiempo óptimo de sonicación y la obscuración ideal...	La metodología de preparación de la muestra fue estandarizada. El tiempo óptimo de sonicación se fijó en 60 segundos para el Sulfato Ferroso, tiempo en el que se logró la máxima desaglomeración (estabilización del D50) sin causar fragmentación. La obscuración ideal se estableció en $10\% \pm 2\%$ (con PIDS) y $45\% \pm 5\%$ (sin PIDS), ajustando las cantidades de muestra (0.5g - 2.5g) para minimizar el error por dispersión múltiple.
Redactar el Método Analítico (PNO) con el detalle suficiente para que cualquier técnico pueda replicar el procedimiento...	La información recopilada se formalizó en el Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) PO-AC-11, el cual contiene el detalle técnico necesario, desde la selección del medio hasta la configuración de los modelos ópticos. Este documento rector asegura la replicabilidad y trazabilidad de los resultados en el laboratorio, elevando el estándar de la documentación de calidad de Quifem.

Conclusiones sobre la implementación y validación operativa

La validación demostró que el método estandarizado es robusto y ofrece ventajas técnicas y operacionales significativas sobre la metodología anterior (tamizado).

Objetivo Específico	Conclusión Detallada
Realizar pruebas de precisión (repetibilidad) y robustez para confirmar que el método es fiable...	La validación del método fue exitosa. La prueba de precisión (repetibilidad) arrojó un %RSD en el D50 inferior al 1.1% para ambos productos (ej. 1.06% para Sulfato Ferroso), superando el criterio de aceptación del 5.0% (ISO 13320). Las pruebas de robustez confirmaron que el método es estable ante pequeñas variaciones en la temperatura ambiente o el tiempo de sonicación.
Comparar formalmente los tiempos de análisis y la variabilidad de los resultados del nuevo método LD contra el método convencional de tamizado...	La comparación formal demostró una mejora operativa drástica. El nuevo método LD redujo el tiempo de análisis de 15 minutos (tamizado) a solo 4 a 6 minutos, lo que representa una reducción de tiempo de 60% a 73.3%. Esta eficiencia permite una liberación de lotes más rápida y una mayor capacidad de muestreo en el Control de Calidad.
Establecer los procedimientos que permitan la correcta gestión de los datos y la emisión de reportes estandarizados.	Se establecieron los procedimientos para la emisión de reportes estandarizados que incluyen los parámetros D10, D50 y D90 con una alta certeza volumétrica, asegurando que la información entregada a los clientes cumpla con las especificaciones y provea un

Objetivo Específico	Conclusión Detallada
	dato de calidad superior al del tamizado (que solo reporta por masa).

Conclusiones sobre la sostenibilidad y transferencia de conocimiento

Los objetivos finales se lograron asegurando que el conocimiento y el funcionamiento óptimo del equipo se mantengan a largo plazo dentro de la organización.

Objetivo Específico	Conclusión Detallada
Elaborar y ejecutar un programa de capacitación técnica especializada dirigido al personal... cubriendo desde los fundamentos... hasta la ejecución práctica del PNO.	Se ejecutó el programa de capacitación, transfiriendo el conocimiento del LD y del PNO a los equipos de Control de Calidad y Desarrollo. El programa incluyó la justificación de los beneficios del LD sobre el tamizado, enfatizando la reducción del riesgo de exposición a polvos (eliminando la necesidad de cubrebocas KN95) y la eficiencia del proceso.
Evaluar la competencia de los participantes mediante pruebas teóricas y prácticas...	La evaluación final de competencia certificó al personal en el uso correcto y autónomo del Beckman Coulter LS200. Esto garantiza la sostenibilidad del método y la alta reproducibilidad de los resultados a largo plazo, independientemente del analista.

Objetivo Específico	Conclusión Detallada
Establecer un plan de mantenimiento preventivo que detalle las frecuencias y procedimientos para la limpieza de celdas...	Se estableció un Plan de Mantenimiento Preventivo (PM), detallando la limpieza semanal con solución 1:9 de jabón y la posterior inmersión en Agua Destilada para prevenir la incrustación mineral en los lentes. Se confirmó que el mantenimiento correctivo y avanzado está a cargo del personal técnico especializado de Beckman Coulter, asegurando la integridad del sistema óptico.
Documentar el procedimiento y la periodicidad para las verificaciones de calibración...	Se documentó la periodicidad para las verificaciones de desempeño (usando MRC), manteniendo la trazabilidad metrológica del equipo a lo largo de su vida útil y asegurando el cumplimiento constante con los estándares de la industria química.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] McCabe, Warren L., Julian C. Smith, Peter Harriott. (2007). Operaciones unitarias en ingeniería química. McGraw-Hill.
- [2] International Organization for Standardization (ISO). (2020). ISO 13320:2020 Particle size analysis — Laser diffraction methods.
- [3] Malvern Panalytical una empresa de espectros. (sf). Difracción láser. <https://normas-apa.org/estilo/ibidem-ibid-idem-op-cit-y-loc-cit/>
- [4] Costa López, J., S. Cervera March, F. Cunill García, S. Esplugas Vidal, C. Mans Teixidó, Mata Álvarez. (1991). Curso de ingeniería química. Editorial Reverté.
- [5] Pistonesi, Carolina, María Luján Freije, Mario Alemán Sandoval, Hugo Hernández. (2013). Capítulo 3: Sistema de partículas. Universidad Nacional del Sur. <https://normas-apa.org/estilo/ibidem-ibid-idem-op-cit-y-loc-cit/>.
- [6] Costa López, J., S. Cervera March, F. Cunill García, S. Esplugas Vidal, C. Mans Teixidó, Mata Álvarez. (1991). Curso de ingeniería química. Editorial Reverté.
- [7] Allen, T. (2003). Particle size measurement: Volume 1. Powder sampling and particle size measurement (5th ed.). Chapman & Hall.
- [8] Svarovsky, L. (2000). Solid–liquid separation processes and technology. Elsevier. (Soporte para la Ingeniería de Partículas, aglomeración y sedimentación).
- [9] Groves, M. J. (2001). Particle size analysis: An overview. Pharmaceutical Science & Technology Today, 4(2), 48-55

[10] Pistonesi, C., Freije, M. L., Sandoval, M. G., & Hernández, H. (2013). Capítulo 3 Sistema de partículas. Universidad Nacional del Sur. Recuperado de: <http://www.criba.edu.ar>

REPLACE/ADJUST PROCEDURES

[illegible]

ANEXO 2. Matriz del PNO-AC-11

Crítico (CP)	Producto: Sulfato Ferroso	Producto: Hierro en Polvo	Justificación metrológica
Medio Dispersante	Metanol (Grado HPLC)	Agua destilada (desionizada)	Evitar la solubilidad de la muestra (Sulfato) y la contaminación iónica (Hierro).
Tecnología PIDS	ENCENDIDO	APAGADO	CRÍTICO: Se requiere PIDS (ON) para medir con precisión la fracción submicrónica (D10) del sulfato ferroso.
Obscuración objetivo	10% ± 2%	45% ± 5%	El PIDS requiere baja concentración. El Hierro (sin PIDS) requiere mayor concentración para una buena señal/ruido.
Modelo óptico (Teoría)	Teoría de Mie	Teoría de Mie	Obligatorio para ambos productos para aplicar los Índices de Refracción.
Índice de Refracción (RI) Real	1.70	3.20	Parámetro óptico del material (relacionado con la refracción de la luz).
Índice de Refracción (RI) Imaginario	0.1	1.5	Parámetro óptico (relacionado con la absorción). Alto (1.5) para el Hierro por ser metálico y opaco.
Tiempo de sonicación	60 segundos	60 segundos	Energía acústica óptima para la desaglomeración (mameluco fuerzas de Van der Waals) sin causar fractura.

Velocidad de Bomba	80% (o valor fijo validado)	80% (o valor fijo validado)	Asegúrese de que la suspensión sea homogénea y prevenga la sedimentación de partículas densas (hierro).
---------------------------	-----------------------------	-----------------------------	---