



Universidad de Chile

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas

Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica

# IMPLEMENTACIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA CUANTIFICACIÓN DE GLICINA EN UNA SOLUCIÓN ESTÉRIL

Unidad de Práctica Prolongada para optar  
al Título de Químico Farmacéutico

**ANDREA LISETTE GARCÍA CAMPOS**

**Supervisor de Práctica**  
MSc. Q.F. Edda Costa C.  
Fac. de Cs. Químicas Farmacéuticas  
Universidad de Chile

**Monitor de Práctica**  
Q.F. Marco Rifo T.  
D.T. Laboratorio Control de Calidad  
Baxter Chile

2015

**PARTE I**

**GESTIÓN DE CALIDAD EN INDUSTRIA FARMACÉUTICA**



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. OBJETIVO.....	9
3. DESARROLLO.....	10
4. RESULTADOS.....	13
5. DISCUSIÓN.....	14
6. CONCLUSIÓN.....	15
7. BIBLIOGRAFÍA.....	16

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N°1: Colores representativos en indicadores.....	8
FIGURA N°2: Diseño de pizarra para indicadores.....	12
FIGURA N°3: Pizarra de <i>Management Visual</i> en Laboratorio de Control de Calidad en Baxter de Chile.....	13



Universidad de Chile  
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas  
Unidad de Práctica Prolongada Química y Farmacia  
Laboratorio de Control de Calidad Baxter de Chile

---

## **PARTE II**

### **IMPLEMENTACIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA CUANTIFICACIÓN DE GLICINA EN UNA SOLUCIÓN ESTÉRIL**



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	22
2. GENERALIDADES.....	25
2.1 Ensayos físicos.....	25
2.1 Ensayos químicos .....	25
2.3 Ensayos microbiológicos .....	25
3. OBJETIVOS.....	26
3.1 Objetivo general .....	26
3.2 Objetivos específicos.....	26
4. MATERIALES .....	27
4.1 Equipos .....	27
4.2 Materiales.....	27
4.3 Reactivos.....	28
5. METODOLOGÍA .....	29
5.1 Valoración glicina .....	29
5.1.1 Preparación fase móvil.....	29
5.1.1.1 Preparación de <i>buffer AccQ. Tag<sup>®</sup></i> .....	29
5.1.1.2 Preparación eluyente A.....	30
5.1.1.3 Preparación eluyente B.....	30
5.1.2 Acondicionamiento del sistema .....	30
5.1.2.1 Purga .....	30
5.1.2.2 Acondicionamiento del equipo.....	30
5.1.2.3 Gradiente de fase móvil .....	31
5.1.3 Preparación soluciones de trabajo .....	31
5.2 Determinación de pH.....	35
5.3 Conductividad.....	35
5.4 Cloruros.....	36
6. VALIDACIÓN .....	37
6.1 Control de cambio .....	37
6.2 Valoración de glicina.....	38
6.2.1 Selección matriz.....	39



6.2.2	Linealidad.....	39
6.2.3	Exactitud.....	41
6.2.4	Precisión.....	41
6.2.5	Robustez del método.....	43
6.2.6	Idoneidad del método.....	43
6.3	Determinación de pH.....	43
6.4	Conductividad.....	43
6.5	Prueba de cloruros por método USP.....	44
7.	RESULTADOS.....	45
7.1	Valoración de glicina.....	45
7.1.1	Linealidad.....	46
7.1.2	Exactitud.....	48
7.1.3	Repetitividad.....	49
7.1.4	Precisión Intermedia.....	50
7.1.5	Robustez.....	52
7.1.6	Idoneidad del método.....	53
7.2	Determinación de pH.....	54
7.3	Conductividad.....	54
7.4	Prueba de cloruros USP.....	55
8.	DISCUSIÓN.....	57
9.	CONCLUSIONES.....	59
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	61
11.	ANEXOS.....	63



## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°1: Gradiente de fase móvil.....	31
TABLA N°2: Preparación diluciones de estándar de glicina.....	33
TABLA N°3: Preparación diluciones estándar de glicina con estándar interno.....	33
TABLA N°4: Concentraciones finales de las soluciones de trabajo de estándar.....	33
TABLA N°5: Preparación de muestras.....	34
TABLA N°6: Dilución de muestra con estándar interno.....	35
TABLA N°7: Tareas relacionadas con el control de cambio "Implementación de glicina localmente".....	37
TABLA N°8: Parámetros requeridos para validación de métodos analíticos.....	39
TABLA N°9: Preparación soluciones de concentración conocida para prueba de linealidad.....	40
TABLA N°10: Concentraciones de glicina utilizadas para determinar exactitud.....	41
TABLA N°11: Tiempos de retención obtenidos.....	45
TABLA N°12: Resultados prueba de linealidad.....	47
TABLA N°13: Resultados de prueba de exactitud.....	49
TABLA N°14: Resultados de prueba de repetitividad.....	50
TABLA N°15: Resultados analista 1 para prueba precisión intermedia.....	51
TABLA N°16: Resultados analista 2 para prueba precisión intermedia.....	51
TABLA N°17: Concentraciones promedio obtenidas para cada uno de los lotes.....	52
TABLA N°18: Prueba idoneidad del sistema cromatográfico.....	53
TABLA N°19: Verificación determinación de pH.....	54



TABLA N°20: Verificación determinación de conductividad.....	55
TABLA N°21: Verificación prueba de cloruros.....	56

### ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N°4: Reacciones involucradas al hacer reaccionar aminoácidos con reactivo derivatizante.....	24
FIGURA N°5: Cromatograma obtenido para solución de glicina.....	46
FIGURA N°6: Gráfico concentración v/s relación de áreas.....	48