



# **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**  
**Facultad de Farmacia y Bioquímica**  
**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

## **Evaluación del embalaje para dispositivos médicos de diagnóstico in vitro termosensible en la logística de la cadena de frío en Lima Metropolitana**

### **TESIS**

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

### **AUTORES**

Silvina Estéfania OTERO MONTEZA

José Antonio ATAUIJE MISAGEL

### **ASESORES**

Alfredo Alonzo CASTILLO CALLE

Doris Cecilia BARZOLA BARZOLA

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Otero S, Atauje J. Evaluación del embalaje para dispositivos médicos de diagnóstico in vitro termosensible en la logística de la cadena de frío en Lima Metropolitana [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2017.

---



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
 Universidad del Perú. Decana de América  
**Facultad de Farmacia y Bioquímica**  
**Decanato**



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Los Miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

“Evaluación del embalaje para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* termosensible en la logística de la cadena de frío en Lima metropolitana”

Que presentan los Bachilleres en Farmacia y Bioquímica:

**JOSÉ ANTONIO ATAUJE MISAGEL Y**  
**SILVINA ESTEFANÍA OTERO MONTEZA**

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, y practicada la votación han obtenido la siguiente calificación:

**SOBRESALIENTE (18)**

en conformidad con el Art. 34.º del Reglamento para la obtención del Grado Académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica y Título Profesional de Químico Farmacéutico(a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Lima, 17 de julio de 2017.

Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre  
 Presidente

Dra. Norma Julia Ramos Cevallos  
 Miembro

Q.F. Paúl Iván Gutiérrez Elescano  
 Miembro

Q.F. José Fidel Jáuregui Maldonado  
 Miembro

**“FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO”**



## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestros padres por su apoyo y amor incondicional.

## RESUMEN

La presente tesis tuvo como objetivo: calificar el embalaje para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* termosensibles, en la logística de la cadena de frío en Lima Metropolitana. Como objetivos específicos: establecer la configuración óptima del embalaje, a través de la calificación operacional, diseñar y desarrollar la calificación de desempeño como evidencia documentada de que se mantiene la cadena de frío en la distribución, y asegurar el mantenimiento de la cadena de frío durante la distribución. Para lo cual, se procedió a elaborar los protocolos de calificación operacional (OQ) y calificación de desempeño (PQ) donde se definieron los objetivos, alcance, equipos, materiales y procedimientos. Se realizaron las pruebas de OQ del envase en sus dos capacidades (mediana y grande) utilizando diferentes cargas (mínimas y máximas) sometidos a temperatura ambiente de hasta 30 °C, por un periodo de 12 horas, por triplicado. Se realizaron las pruebas de PQ por triplicado, considerando las rutas más críticas de envío (las más largas); para cada una de los sistemas pasivos diseñados sus duraciones no fueron mayor a dos horas, considerando sus respectivas cargas mínimas y máximas. Se demostró, a través de la OQ, que la configuración del embalaje resistió el tiempo y temperatura planteado; caso similar sucedió para la PQ, al someterlo a condiciones reales de transporte sometidos (hasta 30 °C), por un periodo aproximado de dos horas (peor de los casos para las rutas que se comercializan). La calificación del embalaje demuestra que se mantuvo la cadena de frío durante la distribución en Lima Metropolitana de los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* termosensible dentro de un rango de temperatura de - 65 a - 80 °C.

**Palabras clave:** Calificación de embalajes, dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* termosensibles, sistemas pasivos, temperatura congelada.

## SUMMARY

The focus of this thesis was to qualify the shipping containers used for the transport of temperature-sensitive *in vitro* medical devices in the logistics of the cold chain in Lima Metropolitana. The specific objectives were: to ensure the maintenance of the cold chain during the distribution in Lima Metropolitana, to establish the optimal configuration of the shipping containers, through the operational qualification; designing and to develop the performance qualification, as documented evidence that the cold chain is maintained during the distribution. The operational qualification (OQ) and performance qualification (PQ) protocols were elaborated defining the objectives, scope, equipment, materials and procedure. OQ tests were performed on the container in its two capacities (medium and large) using different loads (minimum and maximum) at room temperature (up to 30 °C) for a period of 12 hours, in triplicate. PQ tests were performed in triplicate, considering the most critical routes (the longest ones); their duration is no more than two hours for each of the designed passive systems, considering their respective minimum and maximum loads. It was demonstrated, through OQ, that the configuration of the shipping containers resist the time and set temperature; similar case occurred in PQ, when they were submitted to real conditions of transport with environmental condition approximately 30 °C, for an approximate period of two hours (worst case for the routes that are commercialized). The qualification of shipping containers evidenced that the cold chain is maintained during the distribution by Lima Metropolitana for temperature-sensitive *in vitro* medical devices within a temperature range - 65 to - 80 °C.

**Keywords:** Qualification of shipping containers, thermosensitive *in vitro* diagnostic medical devices, passive systems, frozen temperature.

## ÍNDICE GENERAL

Pág.

### RESUMEN

### SUMMARY

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Objetivos.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.1 Objetivo general.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Hipótesis.....</b>	<b>2</b>
<b>II. GENERALIDADES.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Antecedentes / Trabajos previos.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2 Marco teórico.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2.1 Dispositivos médicos y su reglamentación actual.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2.2 Cadena de frio para los DMDIV y su importancia.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2.3 Cadena de valor en la industria farmacéutica y su                 relación con la cadena de frio.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2.4 Elementos que intervienen en el mantenimiento                 de la cadena de frio, entrega al usuario final:                 enfoque en DMDIV. Sistemas pasivos y el                 recurso humano.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.5 Calificación de los contenedores de embalaje.....</b>	<b>11</b>
<b>III. PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 Tipo y diseño de investigación.....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 Recolección dela información.....</b>	<b>15</b>
<b>3.3 Protocolo de Calificación Operacional.....</b>	<b>15</b>
<b>3.4 Protocolo de Calificación de Desempeño.....</b>	<b>24</b>



<b>IV.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>32</b>
	<b>4.1 Informe de Calificación Operacional.....</b>	<b>32</b>
	<b>4.2 Informe de Calificación de Desempeño .....</b>	<b>37</b>
<b>V.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>41</b>
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>42</b>
<b>VII.</b>	<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>42</b>
<b>VIII.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>43</b>
<b>IX.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>46</b>
	<b>Anexo 1. Certificado de calibración de los dataloggers.....</b>	<b>46</b>
	<b>Anexo 2. Reporte de monitoreo del datalogger - Prueba</b>	
	<b>operacional .....</b>	<b>48</b>
	<b>Anexo 3. Reporte de monitoreo del datalogger - Prueba</b>	
	<b>de desempeño.....</b>	<b>52</b>

## I. INTRODUCCIÓN

Todos los integrantes de la cadena de valor en la industria farmacéutica, requieren de evidencia documentada para demostrar que los productos comercializados lleguen a su destino en óptimas condiciones, conservando así las especificaciones dadas por el fabricante y autorizadas en su Registro Sanitario. Tema delicado al referirse a productos termosensibles, sean refrigerados o congelados, puesto que éstos necesitan ser mantenidos a temperaturas bajas con el fin de preservar su perfil de estabilidad.

Asegurar la conservación de las condiciones de almacenamiento, distribución y transporte de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios termosensibles no es tarea fácil, debido a que la suma de esfuerzos no solo involucra una óptima utilización de recursos humanos y técnicos, sino que también es necesaria la elaboración e implementación de un sistema que permita mantenerlas en el tiempo. Por tanto, el reto que enfrentan las instituciones estatales y privadas con respecto a este tema es realmente grande, no solo desde punto de vista legal debido a que ya no solamente es una exigencia regulatoria, sino que se trata de productos que sirven para el resguardo de la salud pública mundial.

Con el propósito de mantener esas condiciones, en el mundo se realizan las llamadas *calificaciones de sistemas pasivos* (medios que durante el transporte de los productos, sirven de soporte y protección frente al desafío de los factores ambientales, el tiempo y los medios de transporte). Su diseño debe contemplar la fragilidad de los productos enfrentándolos al peor caso y a las distintas configuraciones posibles basadas en su carga mínima y máxima, estableciéndose parámetros y criterios de aceptación de acuerdo a especificaciones técnicas, en conformidad con las normas y lineamientos nacionales e internacionales.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo general**

Calificar el embalaje para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* termosensible en la logística de la cadena de frío en Lima Metropolitana.

### **1.1.2 Objetivos específicos.**

- ❖ Establecer la configuración óptima del embalaje, a través de la calificación operacional.
- ❖ Diseñar y desarrollar la calificación de desempeño, como evidencia documentada de que se mantiene la cadena de frío en la distribución.
- ❖ Asegurar el mantenimiento de la cadena de frío durante la distribución en Lima Metropolitana.

## **1.2 Hipótesis**

La calificación del embalaje para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* termosensible con un rango de temperatura de almacenamiento de - 65 °C a menos, demuestra que mantiene la cadena de frío durante su distribución en Lima Metropolitana por un periodo de 10 horas como mínimo para calificación operacional (OQ) y alrededor de dos horas para calificación desempeño (PQ).

## II. GENERALIDADES

### 2.1 Antecedentes / Trabajos previos

La Ley N° 29459, Ley de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, en su artículo 22, obliga a las personas jurídicas o naturales, públicas y privadas que se dedican a la fabricación, importación, distribución, almacenamiento, dispensación, expendio de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, a cumplir con los requisitos y condiciones sanitarias establecidas en su reglamento y con las buenas prácticas existentes, según corresponda<sup>1</sup>. Una de las Buenas prácticas que menciona la ley son las de almacenamiento en su Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios para Laboratorios, Droguerías, Almacenes Especializados y Almacenes Aduaneros, el cual entró en vigencia el 06 de setiembre del 2016. En su numeral 6.2.4.8.c (Área de embalaje) exige que los laboratorios, droguerías, almacenes especializados y almacenes aduaneros deben diseñar el embalaje protector de acuerdo con las condiciones de almacenamiento, fragilidad de los productos que comercializa, haciendo hincapié en la elaboración de un embalaje aislante para producto termosensibles<sup>2</sup>.

No solo el Perú, a través de la elaboración de normas y directivas, centra sus esfuerzos en asegurar la conservación de la cadena de frío para sus productos termosensibles; diversos países asumen también el mismo reto, pero sus normativas son mucho más específicas y dirigidas a sus distintos productos. Por ejemplo, el Instituto Argentino de Normalización establece un procedimiento de manejo físico y administrativo de reactivos para diagnóstico *in vitro* durante su almacenamiento, transporte y distribución, que garantice en todo momento su conservación en los eslabones de la cadena de frío hasta el consumidor final, con el fin de excluir cualquier alteración en la calidad<sup>3</sup>. Esta

norma es importante para asegurar la calidad de este tipo de insumos dado que la ruptura de la cadena de frío puede alterar el comportamiento de un reactivo en el momento de su uso<sup>4</sup>. De la misma forma, Colombia ha elaborado una normativa que enmarca las prácticas y procedimiento para el almacenamiento y acondicionamiento que se deben aplicar a los reactivos de diagnóstico *in vitro* y así mantener la calidad de los mismos<sup>5</sup>.

Frente a ese contexto, diferentes instituciones estatales y privadas vienen desarrollando técnicas de embalaje con el propósito de mantener las características óptimas de los productos termosensibles durante las fases de la logística de la cadena frío, las cuales son de vital importancia. La empresa farmacéutica GlaxoSmithKline Venezuela C.A. (GSK) indica, de manera textual, que es primordial la validación de los embalajes con los que se realizan los despachos desde los almacenes a los distintos clientes de la empresa, por lo que GSK ha creado una serie de procedimientos de validación que permiten documentar el comportamiento de un equipo previo a su uso en la cadena de frío<sup>6</sup>.

Laboratorio Hofarm S.A.C, empresa peruana, en el 2007 realizó la validación del sistema de cadena de frío desde el almacenamiento, transporte y distribución de medicamentos y reactivos, con rangos específicos de 2 a 8 °C, con el fin de asegurar la conservación de los productos mencionados<sup>7</sup>. Asimismo, Laboratorios Hersil, en el 2013, realizó la validación de una unidad de embalaje para productos farmacéutico de uso humano y veterinario en la logística directa e inversa para Lima Metropolitana a fin de garantizar la integridad, la calidad, eficacia y conservación de los productos por su naturaleza termosensible<sup>8</sup>.

En el Reino Unido los cirujanos reciben los tejidos humanos (aloinjertos) en estado de congelación para garantizar la calidad y seguridad de los mismos; para mantener una fecha de caducidad de seis meses aquellos deben conservarse desde - 40 °C a menos. Se realizó un estudio de evaluación y

validación de la capacidad de una caja de cartón disponible en el mercado con aislamiento de poliestireno (XPL10), lleno con 9.5 Kg de hielo seco como refrigerante, para mantener la temperatura de los tejidos por debajo de - 40°C. La temperatura de los tejidos: una cabeza femoral y un tendón de Aquiles congelados, se registró durante un período de cuatro días a 37 °C. Los datos demuestran que a 37 °C, la caja de cartón XPL10 con 9,5 kg de hielo seco mantiene la temperatura de los tejidos en mención por debajo de - 55°C durante al menos 48 h; la temperatura del tejido no se elevó por encima de - 40°C hasta al menos 70 h. Los datos también indicaron que a una temperatura de almacenamiento inferior a 37°C la temperatura del tejido se mantuvo durante períodos más largos<sup>9</sup>.

## **2.2 Marco teórico**

### **2.2.1 Dispositivos médicos y su reglamentación actual**

Los reactivos de diagnóstico *in vitro* o dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* (DMDIV) son dispositivos usados solos o en combinación, a propuesta del fabricante para exámenes *in vitro* de muestras derivadas del cuerpo humano o principalmente para proporcionar información para fines de diagnóstico, seguimiento o compatibilidad<sup>10</sup>. En el Perú, la comercialización de los mismos se rige por lo establecido en el Reglamento aprobado por Decreto Supremo 010-97-SA, hasta la aprobación de su regulación complementaria<sup>11</sup>; en dicho reglamento los DMDIV reciben la clasificación M “Reactivos para Diagnóstico Clínico<sup>12</sup>, todo ello con fines de obtención del registro sanitario.

### **2.2.2 Cadena de frío para los DMDIV y su importancia**

La normativa actual intenta garantizar que los establecimientos farmacéuticos que comercialicen DMDIV o cualquier otro producto que

requiera condiciones especiales de almacenamiento los mantengan en base a sus propiedades originales<sup>3</sup> exigiéndoles definir e implementar un sistema de calidad en sus procesos que les permitan mantener las indicaciones dadas por el fabricante<sup>5</sup>. Dicho sistema debe contar con procedimientos específicos que garanticen que su almacenamiento, acondicionado, transporte y distribución se realice dentro de los rangos de temperatura establecidos por el fabricante, en base a sus estudios de estabilidad (cadena de frío) considerándosele, un reto desafiante para los involucrados quienes a su vez deberán administrar de manera correcta el uso de sus recursos humanos y técnicos<sup>13</sup>.

El manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios; el reciente aprobado Manual de Buenas Prácticas de Distribución y transporte centran sus esfuerzos en asegurar la calidad de los productos que se comercializan dando énfasis en la conservación de la cadena de frío de los productos termosensibles, tales como los productos refrigerados y congelados agrupándolos en base a la clasificación de sus temperaturas de almacenamiento<sup>2</sup>.

**Temperatura congelada:** temperatura mantenida termostáticamente de -10°C a más bajas.

**Temperatura refrigerada o fría controlada:** temperatura mantenida termostáticamente entre 2°C y 8°C.

### **2.2.3 Cadena de valor en la industria farmacéutica y su relación con la cadena de frío**

La cadena de valor en la industria farmacéutica comprende una serie de eslabones los cuales se encuentran regulados por cada entidad local, intentando de esa forma asegurar que se oferten productos de

calidad; exigiéndoseles sistemas, instalaciones, infraestructura y personal con los más altos estándares de calidad, servicio y compromiso<sup>14</sup>.

Se consideran eslabones de la cadena de valor a los que desarrollan soluciones estratégicas tales como Investigación y desarrollo, fabricación, envasado, abastecimiento, acondicionado, almacenamiento, transporte, distribución, etc<sup>15</sup>.

Vertíz<sup>13</sup>, resume didácticamente a modo de imagen (Figura 1) el sistema de cadena de frío basado en las buenas prácticas con una visión por procesos describiendo sus puntos clave. Cada uno de los eslabones, a modo de ejemplo, toma en cuenta un almacenamiento para productos refrigerados (2 a 8°C). Los recuadros verdes representan el flujo logístico, el cual se soporta de los procesos operativos, la infraestructura, el sistema de gestión de calidad y control de procesos y el diseño del sistema.

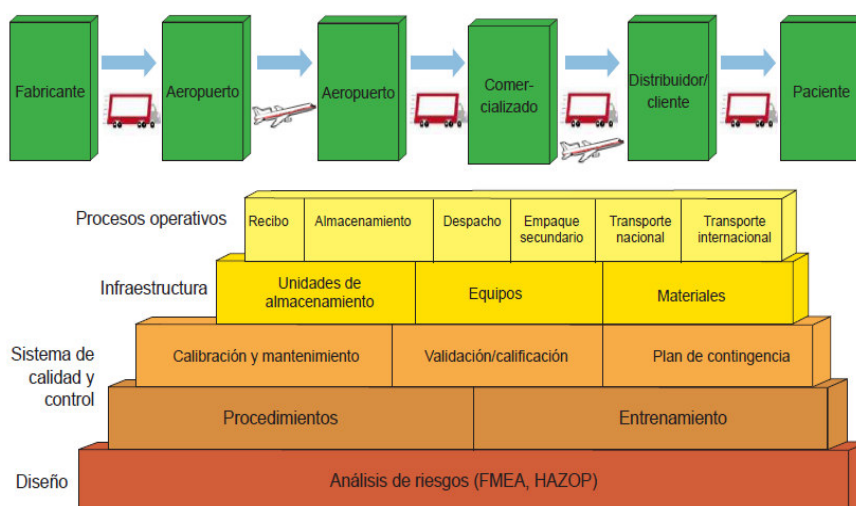


Figura 1. La cadena de frío en la industria farmacéutica: Del fabricante al paciente. 2011 Abril;(29): 11-34.

En definitiva, el cumplimiento de la normatividad legal es de vital importancia para quien intenta ejercer alguna representación en la cadena de valor, sin embargo, no se le debe considerar como el



aspecto mayor. Se debe tener en cuenta principalmente que se trata de productos farmacéuticos, dispositivos médicos o reactivos de diagnóstico los cuales van a ser usados con un fin preventivo, de diagnóstico o para el tratamiento de alguna enfermedad, estado patológico o tal vez para modificar algún sistema fisiológico en beneficio de la persona que lo usa<sup>1,16</sup> y que si se alterase su calidad por alguna ruptura en su cadena de frío, podría desencadenar diversos problemas de salud pública. A modo de ejemplo, en el caso de productos farmacéuticos, podría ocasionar reacciones adversas al paciente<sup>2,16</sup>, pérdida de la capacidad inmunizante en el caso de las vacunas<sup>17</sup> y falsos resultados en las pruebas clínicas, si de DMDIV se refiere. Sumándose a todo ello, sería el desprestigio de las empresas comercializadoras al enfrentarse a una demanda legal o judicial y, en el mejor de los casos, pérdidas económicas por devolución o destrucción de los productos<sup>7</sup>.

#### **2.2.4 Elementos que intervienen en el mantenimiento de la cadena de frío, entrega al usuario final: enfoque en DMDIV. Sistemas pasivos y el recurso humano**

Enmarcados en la regulación nacional, es necesario que los laboratorios, droguerías, almacenes especializados y almacenes aduaneros diseñen un embalaje protector de acuerdo a las condiciones de almacenamiento, la fragilidad de los productos que comercializan, el tipo de transporte que usarán y el perfil de temperatura de las condiciones típicas extremas que los productos serán sometidos, debiendo ser este un *embalaje aislante* que los proteja de las excursiones de temperatura<sup>2</sup>. Conocidos en el marco internacional como *sistemas pasivos* los cuales deben permitir mantener un ambiente de temperatura controlada dentro de un recinto aislado, con o sin regulación termostática, usando una cantidad finita de refrigerante

acondicionado previamente en forma de paquetes de gel congelados, refrigerados o materiales de cambio de fase, hielo seco u otros<sup>18</sup>.

**a) Sistemas pasivos:** en el mercado, se conocen diversos elementos que forman parte de un embalaje aislante tales como: cajas térmicas de poliuretano expandido (EPS/ tecnopores), paños absorbentes, geles refrigerantes o similares (elementos fríos) los cuales permiten desarrollar un microclima dentro del empaque, con el fin de garantizar el mantenimiento de la temperatura adecuada en los embalajes calificados<sup>13</sup>.

❖ **Caja aislante (térmica)<sup>2</sup>, caja fría<sup>3</sup>:** contenedor isotérmico de características tales que garantiza que el reactivo para diagnóstico *in vitro* se mantenga dentro de un intervalo de temperatura preestablecido durante el tiempo que dure su transporte y distribución.

❖ **Refrigerantes<sup>2,3</sup>, materiales de cambios de fase<sup>18</sup>:** elemento atóxico que se coloca junto al reactivo de diagnóstico *in vitro*, que no interacciona con la caja fría, destinado al mantenimiento de las condiciones de temperatura preestablecidas<sup>3</sup>. La regulación local lo define como: paquetes que contienen agua o mezclas de agua con otras sustancias que logran darle un punto específico de congelación más bajo que el del agua pura. Se pueden encontrar en muchas formas y tamaños<sup>2</sup>.

❖ **Separadores:** material no aislante que permite que la carga útil no se mueva durante el transporte<sup>18</sup>, pueden ser separadores internos; cajas corrugadas<sup>2</sup>.

❖ **Registadores de temperatura:** instrumento empleado en la medición de la temperatura durante el almacenamiento, transporte y distribución de los reactivos de diagnóstico *in vitro*, el

cual debe permitir la lectura graficada de las variaciones térmicas en función del tiempo, con una exactitud acorde al rango de temperatura preestablecido<sup>3</sup>.

**b) Recurso humano:** el personal que está involucrado en el manejo de productos farmacéuticos y dispositivos médicos refrigerados y congelados, tanto en los laboratorios como en las droguerías, los almacenes especializados y en los almacenes aduaneros, deben de tener la capacitación y la experiencia que le permitan desempeñarse en las funciones asignadas; debe ser capaz de seguir las recomendaciones del fabricante o proveedor, y conocer el procedimiento a seguir en caso de presentarse alguna desviación que ponga en riesgo la calidad del producto farmacéutico o dispositivo médico<sup>2</sup>.

Como parte del proceso, se debe tener en consideración otros aspectos no menos importantes. La seguridad y salud ocupacional del personal encargado del manejo de estos productos debe ser tomada en cuenta, debido a que está expuesto constantemente a temperaturas muy bajas, por ende al uso de implementos de seguridad que garanticen la adecuada manipulación de los mismo y permita la conservación de la salud de las personas que están sujetas constantemente a cambios bruscos de temperaturas, lo cual debe ser prioritario. Entre los implementos de seguridad se puede contar con: guantes, pantalones térmicos, casacas térmicas y mascarillas, que estén de acuerdo con el tipo de producto manipulado<sup>13</sup>.

Si bien es cierto, una correcta administración de los recursos técnicos y humanos de la cadena de frio es muy importante y es garantía de que los productos termosensibles lleguen a su destino

final<sup>13</sup>, es necesario que los operadores de transporte y los usuarios finales estén seguros que los contenedores sean capaces de mantener los productos que transportan dentro de un rango de temperatura interna predefinida durante todo su transporte y no sufran variaciones significativas de la mismas, permitiendo reducir al mínimo la degradación del producto como resultado de su sensibilidad a esta y garantizando el mantenimiento de sus perfiles de estabilidad declarados por el fabricante<sup>2</sup>.

### 2.2.5 Calificación de los contenedores de embalaje

La calificación es un proceso de inspección y de prueba empleado para establecer que la pieza de un equipo o de una instalación física cumple con el propósito en el contexto operativo que se va a utilizar<sup>18</sup>. Este mismo proceso, asegura que el sistema diseñado cumple con los requisitos pre-establecidos con el fin de mantener la cadena de frío durante el tiempo de transporte<sup>2</sup>. De manera general, la OMS establece que si de calificación de contenedores de embalaje se refiere, se deben de cumplir tres etapas: **calificación de diseño, calificación operacional y calificación de desempeño**; cada una de las cuales deberá ser concluida con éxito para empezar la siguiente etapa<sup>18</sup>; sin embargo, para la legislación peruana solo se exigen dos: **calificación operacional y calificación de desempeño**, como mínimo<sup>2</sup>.

**a) Calificación de diseño (DQ):** proceso de obtención y documentación de evidencia donde se demuestra que los locales, equipos, sistemas de apoyo incluyendo los procesos han sido diseñados de acuerdo con los requisitos de buenas prácticas de fabricación (GMP)<sup>19</sup>. La OMS recomienda que para la calificación de diseño debe definirse claramente las especificaciones de carga de productos, los perfiles de temperatura del ambiente, la duración de

los envíos y los rango de temperatura especificadas por el fabricante, sin excluir que se incluyan en el documento otras características de rendimiento. La prueba debe llevarse a cabo bajo condiciones controladas de laboratorio con un protocolo aprobado, siendo el propósito de estas, recoger pruebas suficientes para establecer que el concepto de diseño del embalaje sea adecuado para el fin de uso.

**b) Calificación operacional (OQ):** proceso de obtención y documentación de pruebas, en condiciones controladas, donde se demuestra que los locales, equipos y apoyo a los sistemas operan de acuerdo a sus especificaciones de diseño<sup>18</sup>.

La OQ debe llevarse a cabo bajo condiciones controladas de laboratorio y en base a un protocolo donde se definen claramente las configuraciones de embalaje y los criterios de aceptación para el sistema de envío. La OMS, recomienda una serie de criterios de prueba que deben ser considerados como mínimo en el protocolo de fase del proceso: duración del transporte, rango de temperatura aceptable, detalles de la carga útil, perfiles de temperatura ambiente, ubicación de los dispositivos de control de temperatura, ubicación del refrigerante y especificaciones de refrigerante acondicionado. De ser necesario otros criterios de prueba también pueden ser incluidos, por ejemplo, el transporte y las pruebas de tensión frente a vibraciones y caídas. Las pruebas de OQ deben ser llevadas a cabo por triplicado con el fin de que se pueda demostrar un rendimiento repetible, cumpliéndose con éxito los criterios de aceptación en cada una de estas<sup>18</sup>.

La regulación nacional exige criterios muy similares a los recomendados por la OMS, tales como, la realización de las pruebas en ambientes de temperatura controlada, la duración de las mismas

considerándose un tiempo adicional al tiempo de transporte establecido, configuraciones de carga máxima y mínima utilizando monitores de temperatura calibrados e identificados para facilitar su ubicación. De la misma forma, se deben realizar un número suficiente de pruebas que aseguren la confiabilidad del sistema (mínimo tres por cada configuración), definiendo el producto o material representativo elegido; si se trabajase con un placebo su uso debe ser justificado<sup>2</sup>.

**c) Calificación de desempeño (PQ):** la OMS define a la calificación de desempeño como el proceso de obtención y documentación de evidencia que garantiza que las instalaciones, equipos y sistemas de apoyo, conectados entre sí, responden de manera constante y de acuerdo con el procedimiento diseñado del proceso y las especificaciones aprobadas<sup>18</sup>. Definición similar comparte la regulación peruana en el Manual de BPA, donde establece ser el medio por el cual se evidencia de manera objetiva que los procesos bajo condiciones reales y controladas producen de manera consistente resultados dentro de criterios de aceptación pre-determinados<sup>2</sup>.

Esta etapa es obligatoria en todos los casos, excepto cuando se supervisa cada envío por cada ruta. La PQ es una prueba de campo en el entorno operativo real. En cuanto al protocolo de PQ este debe ser desarrollado con el fin de documentar todo el proceso y definir los criterios de aceptación; dichos criterios son similares a los mencionados en los protocolos de DQ y OQ, definiendo el número de lugares a enviar, el número de envíos a ensayar y la época del año en la cual se realizan los envíos<sup>18</sup>.

La normatividad peruana exige realizar pruebas de calificación, haciendo réplicas consecutivas del proceso de transporte, además de considerar variaciones de temperatura incluyendo cambios estacionales que afecten durante el transporte, realizar configuraciones y cargas representativas (máxima y mínima) utilizando monitores de temperatura calibrados, empleando un número suficiente de pruebas que asegure la confiabilidad de sus resultados (mínimo tres por cada configuración)<sup>2</sup>.

### III. PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio prospectivo experimental, de cohortes.

#### 3.2 Recolección de la información

Se desarrolló la parte experimental teniendo como referencia los protocolos de calificación operacional y calificación de desempeño de la Empresa comercializadora.

#### 3.3 Protocolo de calificación operacional

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 1 de 9</b>
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

#### I. OBJETIVO

Demostrar que los sistemas pasivos utilizados cumplen con las especificaciones de diseño; registrar toda la información y datos pertinentes para demostrar su correcto funcionamiento en la conservación de la temperatura según lo declarado por el fabricante y que funciona según lo previsto.

#### II. ALCANCE

La calificación de operatividad de los sistemas pasivos alcanza el diseño inicial, Si se realizan sustituciones o modificaciones en el diseño se debe llevar cabo una nueva calificación operacional.

#### III. RESPONSABILIDADES

<b>Director Técnico</b>	- Revisa el protocolo. - Revisa el informe. - Apoya en la escala de resolución de problemas. - Aprueba el protocolo y el informe con los resultados obtenidos.
<b>Practicante y/o Supervisor de Dirección Técnica</b>	- Redacta el protocolo. - Supervisa las pruebas de calificación. - Redacta el informe con los resultados obtenidos. - Coordina las actividades para ejecutar calificación. - Informa sobre algún problema presentado en la ejecución de las pruebas.
<b>Operario de almacén</b>	- Ejecuta las pruebas de calificación en base al procedimiento preestablecido.

#### IV. EQUIPOS Y MATERIALES

• Cajas aislantes (mediana y grande)	código: 01-CA // 02-CA
• Papel Kraf	código: 01 –PK
• Hielo seco	código: 01-HS
• Cintas de empaque y racionadores	código: 01-CE
• Registrador de temperatura /Software	código: TRIL-8
• Relleno de estireno expandido	código: 01-RR
• Congeladora Nuairé	código: NU – 9668
• Ambiente de temperatura controlada	código: PISO 4

#### 4.1 Listado de control de verificación y calibración de instrumentos de medición

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016



Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 2 de 9</b>
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

Los instrumentos registradores de Temperatura son los que se detallan a continuación:

Tabla 1. Listado de control de verificación y calibración de los registradores de temperatura.

Ítem N°	Instrumento	Serie	Fecha de calibración	Verificación
1	TRIL-8	1070008350	Dic 2015	OK
2	TRIL-8	1070008341	Dic 2015	OK
3	TRIL-8	1070008342	Dic 2015	OK
4	TRIL-8	1070008348	Dic 2015	OK
5	TRIL-8	1070008353	Dic 2015	OK
6	TRIL-8	1070008343	Dic 2015	OK
7	TRIL-8	1070008351	Dic 2015	OK
8	TRIL-8	1070008352	Dic 2015	OK
9	TRIL-8	1070008345	Dic 2015	OK
10	TRIL-8	1070008339	Dic 2015	OK
11	TRIL-8	1070008349	Dic 2015	OK
12	TRIL-8	1070008347	Dic 2015	OK
13	TRIL-8	1070008344	Dic 2015	OK
14	TRIL-8	1070008346	Dic 2015	OK

#### 4.2 Relación de Instrumentos de medición críticos y no críticos

Los instrumentos de control críticos de los sistemas pasivos se detallan a continuación:

Tabla 2. Listado de Instrumentos de medición de control crítico.

Ítem N°	Instrumento	Serie	Criticidad
1	TRIL-8	1070008350	CR
2	TRIL-8	1070008341	CR
3	TRIL-8	1070008342	CR
4	TRIL-8	1070008348	CR
5	TRIL-8	1070008353	CR
6	TRIL-8	1070008343	CR
7	TRIL-8	1070008351	CR

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 3 de 9</b>
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

8	TRIL-8	1070008352	CR
9	TRIL-8	1070008345	CR
10	TRIL-8	1070008339	CR
11	TRIL-8	1070008349	CR
12	TRIL-8	1070008347	CR
13	TRIL-8	1070008344	CR
14	TRIL-8	1070008346	CR

### 4.3 Manuales del equipo y maquinaria

Se detalla a continuación toda la información disponible para la configuración del embalaje.

Tabla 3. Listado de documentos usados para la configuración del embalaje.

Ítem	Nombre	Código	Ubicación	Fecha de aprobación
01	Instructivo de configuración de embalaje para reactivos de diagnóstico <i>in vitro</i> para rangos de temperatura menores o iguales a -65 °C.	INS/SA/AL08	Dirección Técnica	Febrero 2016
02	Instructivo para el uso de los Datalogger.	INS/SA/AL03	Dirección Técnica	Enero 2015
03	Instructivo para la manipulación de carga.	INS/SA/AL06	Dirección Técnica	Febrero 2016
04	Protocolo y reporte de los perfiles de temperatura de las instalaciones	PT/SA/AL01	Dirección Técnica	Enero 2015

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 4 de 9</b>
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

#### 4.4 Relación de personal capacitado

Tabla 4. Listado de capacitaciones.

Curso	Nombre del empleado	Fecha
Buenas Prácticas de almacenamiento.	Director Técnico	Mayo 2015
Instructivo de configuración de embalaje para reactivos de diagnóstico <i>in vitro</i> para rangos de temperatura menores o iguales a - 65 °C.	Practicantes o supervisor de Dirección técnica  Operario de almacén	Marzo 2016
Instructivo para el uso de los Datalogger.		
Instructivo para la manipulación de carga.		

Los registros tienen carácter de confidencialidad de la *Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro*.

#### 4.5 Especificaciones técnicas del refrigerante

Gas, que a presión y temperatura atmosférica normales, es incoloro, inodoro y 1,5 veces más pesado que el aire. Ligeramente ácido, no reactivo y relativamente no tóxico. Cuando está disuelto en agua forma el ácido carbónico (CO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>). Puede existir como sólido, líquido o gas a temperatura de -56,6 °C y presión de 416 kPa, que es el punto triple. Es asfixiante por el desplazamiento del aire atmosférico.

**Presentación:** bloques de 0,5 Kg

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	Página 5 de 9
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de Calificación Operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

Las lecturas de cada una de las pruebas serán analizadas usando el software LogTag® Analyzer versión 2.6.

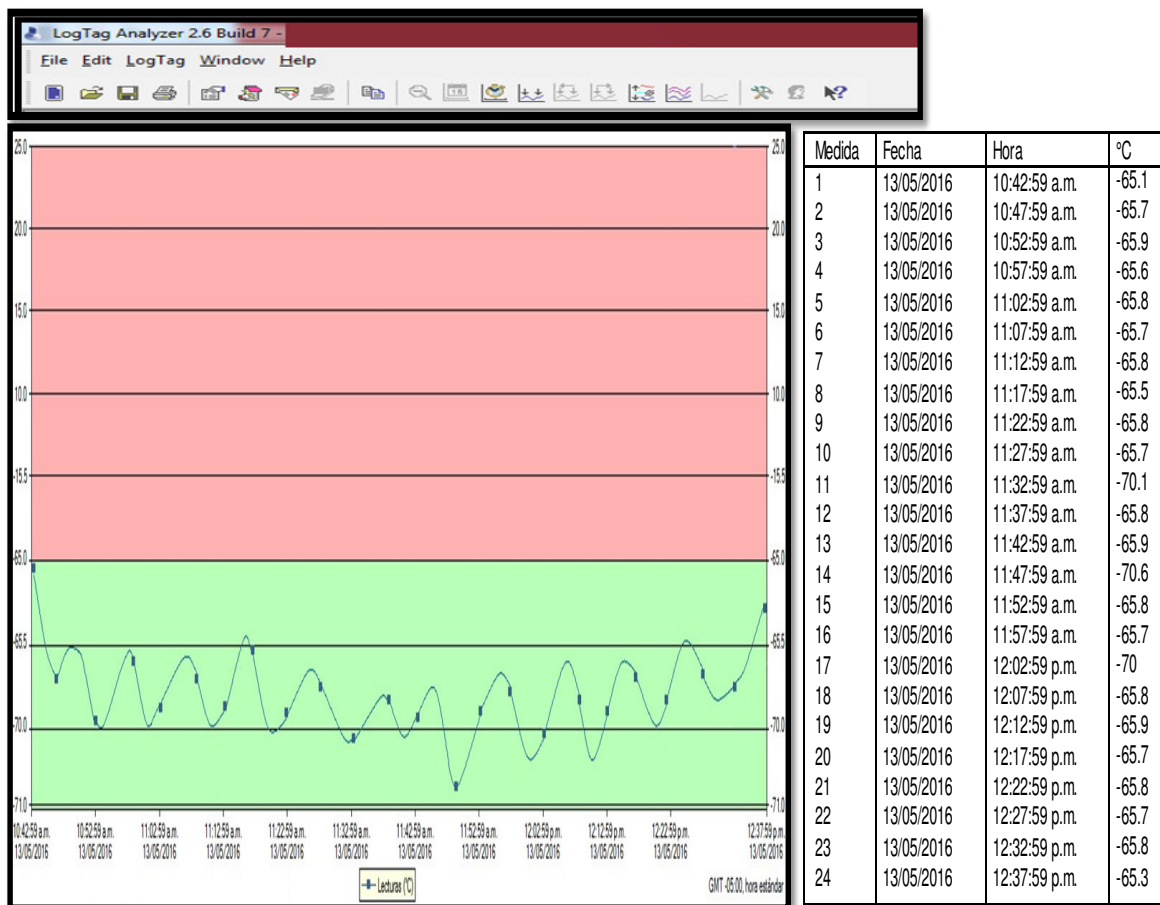


Figura 1. Análisis de las lecturas del datalogger usando el software LogTag® Analyzer versión 2.6.

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 6 de 9</b>
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre -65 a - 80 °C.	

Los responsables de la ejecución de las pruebas de calificación, incluido los supervisores, fueron capacitados por el Director Técnico. (No se detallan por ser información confidencial para la empresa *comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro*).

## V. PROCEDIMIENTO

### 5.1 Configuración del embalaje

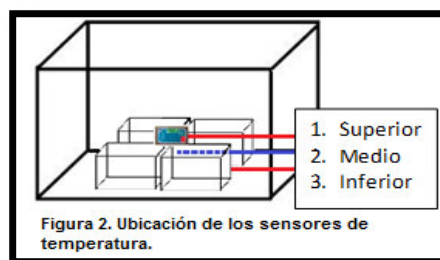
Las pruebas serán realizadas a temperatura ambiente (hasta 30 °C), por un periodo de 12 horas en base a la siguiente configuración.

Tabla 5. Configuración de embalaje de las cajas mediana y grande.

Capacidad	Cargas	Código de prueba	Carga de producto (cajas)	Cantidad de hielo seco (bloques)
Mediana	Mínima	01-01 CMIN-OQ	1	4
		01-02 CMIN-OQ		
		01-03 CMIN-OQ		
	Máxima	01-01 CMAX-OQ	5	5 - 6
		01-02 CMAX-OQ		
		01-03 CMAX-OQ		
Grande	Mínima	02-01 CMIN-OQ	6	8 - 9
		02-02 CMIN-OQ		
		02-03 CMIN-OQ		
	Máxima	02-01 CMAX-OQ	12	10 - 12
		02-02 CMAX-OQ		
		02-03 CMAX-OQ		

Por cada configuración se realizarán tres pruebas.

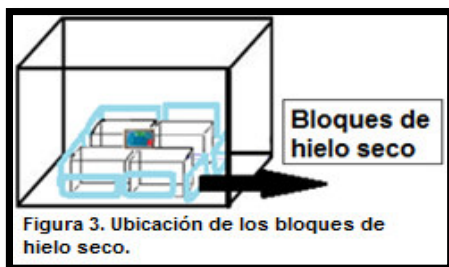
Se colocarán tres sensores de temperatura por cada prueba para que registre la temperatura durante todo el periodo de transporte; uno en el fondo, otro en medio de la carga y el tercero sobre la misma; serán encendidos conforme se van ubicando y cubiertos junto con la carga útil usando papel kraf.



<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 7 de 9</b>
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

La carga útil empleada para cada prueba serán dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, con fecha de vencimiento caducada asegurando de esa forma tener productos de una misma masa térmica y mismo punto de congelación que la carga real.

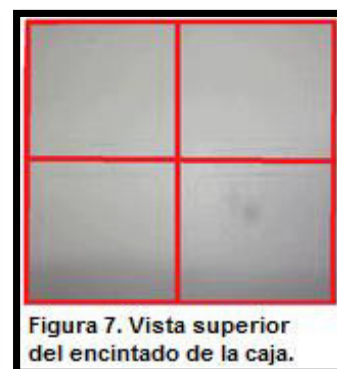


Los sistemas han sido previamente aclimatados en la congeladora Nuair (24 horas antes de las pruebas). No se utiliza carga real debido a su alto costo. El hielo seco será ubicado alrededor de la carga útil (ver figura 3).

Rellenar con poliestireno estirado (ver figura 4).



Cerrar el sistema pasivo con ambas tapas (ver figura 5), sellar con cinta de embalaje y rotular el envase colocando nombre del producto y condiciones del almacenamiento (ver figuras 6 y 7).



<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 8 de 9</b>
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre -65 a - 80 °C.	

## VI. PARÁMETROS Y CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

Tabla 6. Parámetros y criterios de aceptación.

Parámetros	ABREV.	Criterios de aceptación
Tiempo de aclimatación	TA	Desde el encendido del Datalogger hasta que se detecte la primera lectura menor o igual a - 65 °C.
Tiempo máximo de conservación de temperatura	TC	Desde que se detecta la primera lectura igual a - 65 °C hasta que sale fuera especificaciones (menor a - 80 °C). Tiempo máximo esperado 10 horas.
Temperatura máxima	TMAX	Menor o igual a - 65 °C.
Temperatura mínima	TMIN	Mayor o igual a - 80 °C.

## VII. EVALUACIÓN

### 7.1 Resumen de Datos

Se debe adjuntar en este punto la información de los datos registrados en los sensores de temperatura.

### 7.2 Cálculos estadísticos y gráficos requeridos

Los datos estadísticos y los gráficos requeridos se definen en función de los parámetros establecidos, teniendo en cuenta las definiciones correspondientes:

- ✦ **Tiempo de aclimatación o tiempo de duración de Equilibrio (TA):** es el tiempo requerido por el Datalogger para alcanzar la temperatura según especificaciones, antes del envío.
- ✦ **Tiempo máximo de conservación de temperatura (TC):** es el tiempo durante el cual el sistema puede soportar y mantener las condiciones de almacenamiento requeridas.
- ✦ **Temperatura máxima (TMAX):** temperatura más alta a la cual se mantiene el sistema dentro de las condiciones de almacenamiento requeridas.
- ✦ **Temperatura mínima (TMIN):** temperatura más baja a la cual se mantiene el sistema dentro de las condiciones de almacenamiento requeridas.

### 7.3 Comparación de datos con los criterios de aceptación

La comparación de datos es una evaluación de los resultados obtenidos frente a los

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 9 de 9</b>
<b>Protocolo de calificación operacional</b>	<b>N° 001-2016-OQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

criterios de aceptación establecidos para la calificación de los sistemas pasivos.

### VIII. INFORME DE DESVIACIÓN

Se deben presentar necesariamente un informe de desviaciones en el que se registre los incidentes, la temperatura u otra condición que podría o no afectar la ejecución de la presente calificación, y que contenga los siguientes ítems cuando aplique:

- ✚ Desviaciones.
- ✚ Justificación de la aceptación.
- ✚ Impacto sobre la validez del embalaje.

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		06/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		06/04/2016



### 3.4 Protocolo de calificación de desempeño

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	Página 1 de 8
<b>Protocolo de calificación de desempeño</b>	<b>N° 002-2016-PQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación de desempeño de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

#### I. INTRODUCCIÓN

Los embalajes empleados serán dos: envase mediano y grande. La temperatura del sistema pasivo se debe mantener entre - 65 a - 80°C; además de que el recipiente no debe mostrar ningún signo de daño o deterioro en el punto de llegada.

##### 1.1 Abreviaturas

- ✚ **EDLM:** monitor electrónico de datos de registros. Datalogger.
- ✚ **PQ:** calificación de desempeño.
- ✚ **OMS:** Organización Mundial de la Salud.

##### 1.2 Glosario de términos

- ✚ **Datalogger:** registrador electrónico que almacena datos en el tiempo o en relación a la ubicación por medio de instrumentos y sensores propios o conectados externamente. Casi todos están basados en micro controladores<sup>20</sup>.
- ✚ **Duración de equilibrio:** tiempo requerido por el contenedor de envío para que alcance la temperatura requerida antes del envío<sup>18</sup>.
- ✚ **Placebo:** muestras caducadas del producto real.

#### II. PROPÓSITO

El propósito de este estudio es demostrar que los sistemas pasivos, empleados para el transporte de los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, conservan las condiciones de almacenamiento especificadas por el fabricante. El presente protocolo fue escrito con el fin de desarrollar los procedimientos de prueba de campo necesarios, para verificar los resultados de la calificación operacional en el entorno de transporte previstos.

Los elementos del sistema pasivo deben estar conformados por cajas aislantes de cartón corrugado cuyo interior contiene dos recubrimientos más, uno de Poliuretano (PUR) en planchas y otro del mismo material que el inicial. Los refrigerantes empleados deben ser bloques de hielo seco. Los placebos son muestras caducadas del producto real, lo cuáles serán cubiertos en papel kraft. Se desarrollarán pruebas de envío de recorridos considerando las rutas más críticas, la duración aproximada es menor o igual a dos horas de viaje debiendo permanecer la temperatura dentro del intervalo de -65 a -80°C.

#### III. ALCANCE

La calificación se llevará a cabo considerando las rutas más críticas de envío (las más largas; su duración es no mayor a dos horas) para cada una de los sistemas pasivos diseñados considerando sus respectivas cargas mínimas y máximas. Los datos sobre las temperaturas del embalaje durante el transporte serán almacenados en registradores de

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		15/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		15/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 2 de 8</b>
<b>Protocolo de calificación de desempeño</b>	<b>N° 002-2016-PQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

temperatura calibrados: Datalogger LogTag® Modelo TRIL-8. Datalogger LogTag® y leídos usando el software LogTag® Analyzer versión 2.6. Las especificaciones de carga mínima y máxima en caja mediana serán de uno y cinco productos, respectivamente y para la caja grande de seis y doce productos, respectivamente. El número total de pruebas serán 12, las mismas que se realizarán por triplicado.

#### IV. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

La temperatura dentro del embalaje no debe estar fuera del rango de -65 a -80°C. Además, de monitorizar el rendimiento térmico, la PQ debe incluir una inspección visual de la condición física del recipiente en el destino. El recipiente no debe mostrar ningún signo de daño o deterioro en el punto de llegada. El daño físico puede afectar negativamente el rendimiento térmico, manipulación del producto, el almacenamiento o la seguridad<sup>18</sup>.

#### V. RESPONSABILIDADES

<b>Director Técnico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revisa y aprueba el protocolo.</li> <li>- Revisar el informe.</li> <li>- Apoya en la escala de resolución de problemas.</li> <li>- Aprueba el informe con los resultados obtenidos.</li> </ul>
<b>Practicante y/o supervisor de Dirección Técnica.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Redacta el protocolo.</li> <li>- Ejecuta las pruebas de calificación.</li> <li>- Redacta el informe con los resultados obtenidos.</li> <li>- Coordina las actividades para ejecutar la calificación.</li> <li>- Informa sobre algún problema presentado en la ejecución de las pruebas.</li> </ul>

#### VI. PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

##### 6.1 Equipos y materiales

- Cajas aislantes (mediana y grande).
- Papel Kraft.
- Hielo seco.
- Cintas de empaque y racionadores.
- Registrador de temperatura /Software.
- Relleno de estireno expandido.
- Congeladora Nuair.

##### 6.2 Requisitos de preparación o acondicionamiento del material

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		15/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		15/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 3 de 8</b>
<b>Protocolo de calificación de desempeño</b>	<b>N° 002-2016-PQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

**a. Caja aislante\***

- ❖ **Descripción:** caja de cartón corrugado en flauta vertical tipo C corrugado, pared de simple revestido interiormente con planchas de poliuretano expandido color blanco y otra de cartón corrugado. Tapa interna de poliuretano expandido color blanco.
- ❖ **Presentación:** envase mediano y grande. Ver sus dimensiones en la tabla 1.
- ❖ **Especificaciones técnicas:**
  - **Temperatura de servicio:** -342 a 137°F (-185 a 64°C).
  - **Densidad promedio:** 33 –35 Kg/m<sup>3</sup>.
  - **Resistencia a la compresión:** 25 PSI
  - **Resistencia a la tensión:** 45 PSI
  - **Factor k:** 0.14 –0.16 BTU-IN/HR-FT<sup>2</sup>-°F.
  - **Porcentaje de celdas cerradas:** 90 –95%.
  - **Transmisión de vapor de agua(perms/in):** 2.0.
  - **Autoextinguible:** contiene retardante a la flama.
  - **Dimensiones:**

Tabla 1. Dimensiones de los envases mediano y grande.

Caja	Partes de la caja	Largo (cm)	Ancho (cm)	Alto (cm)	Espesor de la pared (cm)
Mediana	Externa	47 ± 0,5	42 ± 0,5	45 ± 0,5	0,3
	Medio	39 ± 0,5	34 ± 0,5	41 ± 0,5	4
	Interna	39 ± 0,5	34 ± 0,5	41 ± 0,5	0,1
Tapa		46 ± 0,5	41 ± 0,5	-	4
Grande	Externa	57 ± 0,5	50 ± 0,5	52 ± 0,5	0,3
	Medio	49 ± 0,5	42 ± 0,5	44 ± 0,5	4
	Interna	49 ± 0,5	42 ± 0,5	44 ± 0,5	0,1
Tapa		56 ± 0,5	47 ± 0,5	-	4

- ❖ **Función:** aislante térmico.

**b. Papel kraft\***

- ❖ **Descripción:** pliego de Papel Kraft Simple 60 g.
- ❖ **Presentación:** pliego de Papel.
- ❖ **Especificaciones técnicas:**
  - **Gramaje:** 60 g/m<sup>2</sup>.
  - **Color:** beige.
- ❖ **Función:** permite que la carga útil no se mueva durante el transporte.

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		15/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		15/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	Página 4 de 8
<b>Protocolo de calificación de desempeño</b>	<b>N° 002-2016-PQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

**c. Hielo seco\***

- ❖ **Descripción:** el dióxido de carbono es un compuesto de carbono y oxígeno en una proporción de peso de 27,3% y 72,7% de oxígeno.
- ❖ **Presentación:** bloques de 0,5 Kg.
- ❖ **Especificaciones técnicas:** gas que a presión y temperatura atmosférica normales, es incoloro, inodoro y 1,5 veces más pesado que el aire. Ligeramente ácido, no reactivo y relativamente no tóxico. Cuando está disuelto en agua forma el ácido carbónico (CO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>). Puede existir como sólido, líquido y gas a temperatura de -56,6 °C y presión de 416 kPa, que es el punto triple. Es asfixiante por el desplazamiento del aire atmosférico.
- ❖ **Función:** mantener las condiciones de temperatura preestablecidas.

**d. Cintas de empaque y racionador\***

- ❖ **Descripción:** cinta de adhesivo acrílica con racionador de cinta. Cuenta con respaldo de polipropileno y adhesivo base hule sensitivo a la presión.
- ❖ **Presentación:** cinta gruesa con racionalizador.
- ❖ **Especificaciones técnicas:**
  - **Color:** transparente.
  - **Dimensiones:** 48mm x 100m o 48mm x 50m.
- ❖ **Función:** sellador de cajas.

**e. Registrador de temperatura / Software\***

- ❖ **Descripción:** registrador de temperatura LogTag® con software de lectura de datos.
- ❖ **Presentación:** modelo TRIL-8. Datalogger LogTag®, interface y software LogTag® Analyzer versión 2.6.
- ❖ **Especificaciones técnicas**
  - Sensor LED: verde OK / rojo ALERTA.
  - Botón de arranque.
  - Sensor integrado.
  - Temperaturas de lectura: -85 a 40°C.
  - Memoria para 8000 pruebas.
  - Intervalo de registro (30 segundos a 18 horas).
  - Permite registrar el tiempo de acceso, contraseñas y añadir una descripción sobre el viaje.
  - Certificaciones: FCC, CE, C-TICK, TÜV y FDA Título 21 CFR 11.
- ❖ **Función:** medir la temperatura durante el transporte.

**f. Relleno de poliestireno expandido\***

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		15/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		15/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 5 de 8</b>
<b>Protocolo de calificación de desempeño</b>	<b>N° 002-2016-PQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

- ❖ **Descripción:** relleno suelto de poliestireno expandido.
- ❖ **Presentación:** 'S' SHAPE.
- ❖ **Especificaciones técnicas**
  - **Color:** blanco.
  - **Material:** poliestireno expandido.
  - **Dimensiones:** 3,33" × 2,50"
  - **Reacción al fuego:** F.
  - **Densidad:** 10 kg/m<sup>3</sup>
  - Capacidad de amoldarse o adaptarse a los volúmenes, su recuperación después de la presión.
- ❖ **Función:** cubrir todos los huecos libres en el interior de la caja limitando el movimiento de la carga en el interior.

#### g. Congeladora nuair\*

- ❖ **Descripción:** ultracongelador a -86 °C con control electrónico de temperatura. Puede trabajar en el rango de temperaturas de -20 a -86°C manteniendo una alta estabilidad y homogeneidad de la temperatura incluso de sala, superiores a 32°C.
- ❖ **Presentación:** modelo NU – 9668.
- ❖ **Especificaciones técnicas**
  - **Volumen (8litros):** 668.
  - **Medidas exteriores:** 876 x 1130 x 1990 mm.
  - **Medidas interiores:** 600 x 870 x 1280 mm.
  - **Capacidad crioracks:** 24 und.
  - **Capacidad crioboxes:** 480 und.
  - **Capacidad criotubos (2 mL)** 48,000 tubos.
- ❖ **Función:** aclimatación de los Datalogger LogTag.

\*Las especificaciones e información adicional sobre cada uno de los materiales empleados fue extraído de cada una de las fichas técnicas entregadas por los distintos proveedores, no se mencionaron en la bibliografía debido a que es materia de reserva de la Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico "In vitro".

#### 6.3 Equipos de ensayo

- ❖ Datalogger LogTag®.
- ❖ Congeladora Nuair®.

#### 6.4 Certificado de calibración

- ❖ Datalogger LogTag® certificado N° CH091952.

#### 6.5 Monitoreo de temperatura /Frecuencia de registro de datos

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		15/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		15/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 6 de 8</b>
<b>Protocolo de calificación de desempeño</b>	<b>N° 002-2016-PQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

Los sensores de temperatura serán configurados para grabar la temperatura cada 5 minutos y presentar alertas si la temperatura disminuye a menos de - 80 °C grados o si aumenta a más de - 65 °C.

## 6.6 Configuración del embalaje

Se prepara la configuración del embalaje de acuerdo al tamaño y capacidad de cada caja sea mediana o grande.

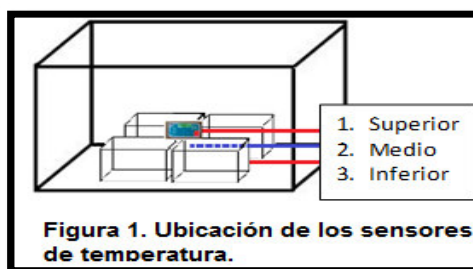
Tabla 2. Configuración de embalaje de las cajas mediana y grande.

Capacidad	Cargas	Código de prueba	Carga de producto (cajas)	Cantidad de hielo seco (bloques)
Mediana	Mínima	01-01 CMIN-PQ	1	4
		01-02 CMIN-PQ		
		01-03 CMIN-PQ		
	Máxima	01-02 CMAX-PQ	5	5 - 6
		01-02 CMAX-PQ		
		01-03 CMAX-PQ		
Grande	Mínima	02-01 CMIN-PQ	6	8 - 9
		02-02 CMIN-PQ		
		02-03 CMIN-PQ		
	Máxima	02-02 CMAX-PQ	12	10 - 12
		02-02 CMAX-PQ		
		02-03 CMAX-PQ		

Por cada configuración se realizarán tres pruebas.

Se colocaran tres sensores de temperatura por cada prueba para que registre la temperatura durante el periodo de transporte. (ver figura 1).

Los sensores deberán ser climatizados en congeladora Nuair, como mínimo una hora antes de la preparación de cada una de las pruebas.



**Figura 1. Ubicación de los sensores de temperatura.**

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>		
Supervisor de Dirección Técnica	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
		15/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>		
Director Técnico	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
		15/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 7 de 8</b>
<b>Protocolo de calificación de desempeño</b>	<b>N° 002-2016-PQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	



Uno de los tres sensores de temperatura será colocado en el fondo de la caja (ver figura 2). Prender el primer sensor. Colocar los placebos, según la configuración diseñada para cada una de las pruebas, sobre el primer Datalogger. Los placebos, antes de ser utilizados para cada prueba, serán acondicionados en la congeladora Nuaire (24 horas antes de su uso<sup>18</sup>); en el centro de la carga colocar el sensor. Prender el segundo sensor. Colocar el tercer sensor y prenderlo. Sujeterlo con la cinta de embalaje.



Cubrir la carga con el papel Kraft. El hielo seco será ubicado alrededor de la carga útil (ver figura 3).



Inmediatamente después, agregar el relleno de poliestireno (ver figura 4).



Cerrar el sistema pasivo con ambas tapas (ver figura 5)

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		15/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		15/04/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 8 de 8</b>
<b>Protocolo de calificación de desempeño</b>	<b>N° 002-2016-PQ</b>
<b>Título.</b> Protocolo de calificación operacional de los sistemas pasivos para los dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> dentro del rango de temperatura entre - 65 a - 80 °C.	

Sujetarlos con cinta de embalaje, por último rotularlos indicando las condiciones de almacenamiento durante su transporte (ver figuras 6 y 7). FIN.



Figura 6. Vista lateral del encintado y rotulado del envase.



Figura 7. Vista superior del encintado de la caja.

Para dar la conformidad del proceso se deben tener en cuenta los criterios de aceptabilidad.

## VII. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos serán leídos utilizando el software LogTag® Analyzer versión 2.6.

El tiempo de climatización de los Datalogger es aproximadamente de una hora (Duración de equilibrio). Los Datalogger serán climatizados en la congeladora Nuaire.

La temperatura a la cual se programarán los EDLMs (Datalogger) será de - 65 a - 80 °C a intervalos de cinco minutos. Las lecturas registradas deberán estar dentro del rango de aceptación.

El tiempo total, en cual el producto se mantiene dentro del rango de temperatura, será el tiempo que dure el transporte (menor a dos horas).

## VIII. INFORME DE DESVIACIÓN

Se debe presentar necesariamente un informe de desviaciones en el que se registre los incidentes, la temperatura u otra condición que podría o no afectar la ejecución de la presente calificación y que contenga los siguientes ítems cuando aplique:

- + Desviaciones.
- + Justificación de la aceptación.
- + Impacto sobre la validez del embalaje.

<b>Protocolo redactado por :</b>		
Practicantes de Dirección Técnica		
<b>Protocolo revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Supervisor de Dirección Técnica		15/04/2016
<b>Protocolo aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		15/04/2016



## IV. RESULTADOS

### 4.1 Informe de calificación operacional

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 1 de 5</b>
<b>Título.</b> <b>INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN OPERACIONAL – CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS</b> <b>Código.- CE-01-2016</b>	

**Fecha de inicio del estudio: 25 de abril del 2016.**

**Fecha de término del estudio: 10 de mayo del 2016.**

#### 4.1.01 Objetivo

Informar los resultados obtenidos en la calificación operacional de los sistemas pasivos en sus dos configuraciones (mediana y grande).

#### 4.1.02 Referencias

- Instructivo de configuración de embalaje para reactivos de diagnóstico *in vitro* para rangos de temperatura menores o iguales a -65 °C INS/SA/AL 08.
- World Health Organization 2015. Supplement 13. Qualification of shipping containers.
- Manual de Buenas Practicas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitario en laboratorios, Droguerías, Almacenes Especializados y Almacenes Aduaneros. Lima: MINSAs; 2015.

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		05/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		17/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		27/09/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 2 de 5</b>
<b>Título.</b> <b>INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN OPERACIONAL – CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS</b> <b>Código.- CE-01-2016</b>	

#### 4.1.03 Procedimiento

##### a. Configuración del embalaje

- Aplica el procedimiento detallado en el Protocolo de Calificación N° 001-2016-OQ. Ítem CONFIGURACIÓN DEL EMBALAJE.

##### b. Instrumentos de medición

###### ❖ Equipos y materiales

- Registrador de temperatura /Software.  
 Marca: Datalogger LogTag® / software LogTag® Analyzer versión 2.6.  
 Modelo: TRIL-8.
- Congeladora Nuaire  
 Marca: Nuaire.  
 Modelo: NU – 9668.
- Cajas aislantes (mediana y grande).
- Papel Kraf.
- Hielo seco.
- Cintas de empaque y racionadores.
- Relleno de estireno expandido.

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		05/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		17/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		27/09/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 3 de 5</b>
<b>Título.</b> <b>INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN OPERACIONAL – CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS</b> <b>Código.- CE-01-2016</b>	

#### 4.1.04 Problemas encontrados

Ninguno

#### 4.1.05 Integridad de la información reunida

Los registros de cada una de las pruebas de calificación operacional serias leídos usando el software LogTag® Analyzer versión 2.6.

#### 4.1.06 Observaciones

Ninguna

#### 4.1.07 Resumen de desviaciones

No aplica

#### 4.1.08 Resultados

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		05/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		17/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		27/09/2016

**Título.**  
**INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN OPERACIONAL –**  
**CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS**  
**Código.- CE-01-2016**

Tabla 1. Resultado de la prueba de calificación operacional.

Código de prueba	Datalogger	Fecha	Hora inicial	Hora final	TA (min)	TC (min)	TMAX (°C)	T MIN (°C)
01-01 CMIN-OQ	1070008339	25/04/2016	08:29:09	20:39:09	45	10:20	-65.2	-74.2
	1070008343	25/04/2016	08:29:13	20:39:13	50	10:25	-65.9	-75.1
	1070008347	25/04/2016	08:29:11	20:39:11	45	10:15	-66.5	-74.9
01-02 CMIN-OQ	1070008351	25/04/2016	08:12:43	20:17:43	50	10:40	-65.8	-74.6
	1070008342	25/04/2016	08:12:32	20:17:32	55	10:45	-65.3	-75.3
	1070008350	25/04/2016	08:12:39	20:17:39	45	11:00	-66.7	-74.2
01-03 CMIN-OQ	1070008349	25/04/2016	08:05:36	20:05:36	35	10:35	-65.8	-74.5
	1070008344	25/04/2016	08:05:47	20:05:47	40	10:50	-65.1	-74.9
	1070008348	25/04/2016	08:05:27	20:05:27	45	10:45	-66.7	-75.7
01-01 CMAX-OQ	1070008353	26/04/2016	08:15:18	20:15:18	45	11:05	-66.3	-75.4
	1070008345	26/04/2016	08:15:39	20:15:39	40	11:00	-66.7	-75.6
	1070008352	26/04/2016	08:15:27	20:15:27	50	10:50	-66.4	-75.2
01-02 CMAX-OQ	1070008341	26/04/2016	08:22:35	20:27:35	55	11:15	-66.3	-75.1
	1070008339	26/04/2016	08:22:44	20:27:44	40	11:05	-66.7	-75.9
	1070008353	26/04/2016	08:22:12	20:27:12	45	11:25	-66.5	-75.6
01-03 CMAX-OQ	1070008345	26/04/2016	08:38:21	20:38:21	50	11:30	-66.1	-75.8
	1070008349	26/04/2016	08:38:05	20:38:05	40	11:45	-65.9	-75.1
	1070008351	26/04/2016	08:38:49	20:38:49	55	11:40	-66.8	-75.7
02-01 CMIN-OQ	1070008343	27/04/2016	08:05:16	20:05:16	35	10:50	-65.7	-74.9
	1070008348	27/04/2016	08:05:35	20:05:35	35	10:50	-65.2	-75.1
	1070008342	27/04/2016	08:05:02	20:05:02	40	11:00	-65.9	-75.6
02-02 CMIN-OQ	1070008350	27/04/2016	08:13:17	20:18:17	30	11:05	-65.3	-74.7
	1070008352	27/04/2016	08:13:33	20:18:33	35	11:15	-65.8	-75.2
	1070008341	27/04/2016	08:13:42	20:18:42	35	11:10	-66.3	-75.9
02-03 CMIN-OQ	1070008344	27/04/2016	08:36:24	20:36:24	45	11:25	-65.2	-74.6
	1070008347	27/04/2016	08:36:15	20:36:15	50	11:15	-65.9	-74.8
	1070008339	27/04/2016	08:36:49	20:36:49	45	11:30	-65.6	-75.5
02-01 CMAX-OQ	1070008351	10/05/2016	08:29:11	20:29:11	50	11:30	-65.1	-75.2
	1070008343	10/05/2016	08:29:19	20:29:19	50	11:45	-65.8	-75.8
	1070008348	10/05/2016	08:29:31	20:29:31	55	11:50	-65.3	-75.4
02-02 CMAX-OQ	1070008353	10/05/2016	08:42:02	20:42:02	55	11:50	-66.2	-74.9
	1070008345	10/05/2016	08:42:21	20:42:21	55	11:55	-65.8	-75.2
	1070008350	10/05/2016	08:42:51	20:42:51	50	11:55	-65.2	-75.7
02-03 CMAX-OQ	1070008342	10/05/2016	08:10:43	20:10:43	45	11:45	-66.5	-75.3
	1070008349	10/05/2016	08:10:54	20:10:54	45	11:50	-65.2	-74.2
	1070008341	10/05/2016	08:10:01	20:10:01	50	11:50	-65.3	-75.2

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		05/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		17/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		27/09/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 5 de 5</b>
<b>Título.</b> <b>INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN OPERACIONAL – CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS</b> <b>Código.- CE-01-2016</b>	

#### 4.1.09 Ubicación de los datos originales

Los datos originales son conservados por la Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*.

#### 4.1.10 Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos confrontados con los criterios de aceptación establecidos en el protocolo de calificación operacional 001-2016-OQ, se dictamina que las configuraciones de los sistemas pasivos (caja mediana y grande) cumplen con los criterios establecidos.

#### 4.1.11 Recomendaciones

Realizar la calificación operacional en meses de verano. (Ver recomendaciones finales).

#### 4.1.12 Anexos

- ❖ **Anexo 1.** Certificado de calibración de los Dataloggers.
- ❖ **Anexo 2.** Reporte de monitoreo del Datalogger - Prueba operacional.

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		05/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		17/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		27/09/2016

## 4.2 Informe de calificación de desempeño

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 1 de 4</b>
<b>Título.</b> <b>INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN DESEMPEÑO – CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS</b> <b>Código.- CE-02-2016</b>	

### 4.2.1 Objetivo

Informar los resultados obtenidos en la calificación de desempeño para la calificación de los sistemas pasivos en sus dos configuraciones (mediana y grande) demostrando que el embalaje es adecuado para el propósito deseado mediante el cumplimiento de los parámetros de calificación establecidos previamente en el protocolo de calificación de desempeño.

### 4.2.2 Referencias

- ✓ Instructivo de configuración de embalaje para reactivos de diagnóstico *in vitro* para rangos de temperatura menores o iguales a -65 °C INS/SA/AL 08.
- ✓ World Health Organization 2015. Supplement 13. Qualification of shipping containers.
- ✓ Manual de Buenas Practicas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitario en laboratorios, Droguerías, Almacenes Especializados y Almacenes Aduaneros. Lima: MINSA; 2015.

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		15/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		30/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		05/10/2016

Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 2 de 4</b>
<b>Título.</b> <b>INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN DESEMPEÑO – CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS</b> <b>Código.- CE-02-2016</b>	

#### 4.2.3 Procedimiento

##### a. Configuración del embalaje

Aplica el procedimiento detallado en el protocolo de calificación de Protocolo de Calificación N° 002-2016-PQ. Ítem CONFIGURACIÓN DEL EMBALAJE.

##### b. Instrumentos de medición

###### ❖ Equipos y materiales

- Registrador de temperatura / Software.  
 Marca: Datalogger LogTag® / software LogTag® Analyzer versión 2.6.  
 Modelo: TRIL-8.
- Congeladora Nuaire  
 Marca: Nuaire.  
 Modelo: NU – 9668.
- Cajas aislantes (mediana y grande).
- Papel Kraft.
- Hielo seco.
- Cintas de empaque y racionadores.
- Relleno de estireno expandido

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		15/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		30/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		05/10/2016

**Título.**  
**INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN DESEMPEÑO – CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS**  
**Código.- CE-02-2016**

#### 4.2.4 Resultados

Tabla 2. Resultados de la prueba de calificación de desempeño.

Código de prueba	Datalogger	Fecha	T MAX (°C)	T MIN (°C)	Duración del tiempo de transporte (min)
01-01 CMIN-PQ	1070008347	13/05/2016	-65.1	-70.6	115
	1070008348	13/05/2016	-65.3	-68.3	115
	1070008350	13/05/2016	-65.5	-70.3	120
01-02 CMIN- PQ	1070008341	13/05/2016	-65.4	-69.5	90
	1070008345	13/05/2016	-65.7	-69.3	85
	1070008346	13/05/2016	-65.2	-71.4	95
01-03 CMIN-PQ	1070008349	13/05/2016	-65.5	-69.2	45
	1070008353	13/05/2016	-65.8	-68.9	50
	1070008343	13/05/2016	-65.7	-70.8	45
01-01 CMAX-PQ	1070008339	16/05/2016	-65.2	-68.7	60
	1070008353	16/05/2016	-65.9	-70.2	65
	1070008344	16/05/2016	-65.1	-69.1	55
01-02 CMAX-PQ	1070008350	16/05/2016	-65.5	-68.9	30
	1070008348	16/05/2016	-65.6	-69.7	35
	1070008351	16/05/2016	-65.3	-70.8	30
01-03 CMAX-PQ	1070008342	16/05/2016	-65.7	-70.2	110
	1070008349	16/05/2016	-65.2	-69.1	105
	1070008352	16/05/2016	-65.5	-68.9	110
02-01 CMIN- PQ	1070008341	17/05/2016	-65.1	-69.9	75
	1070008347	17/05/2016	-65.7	-68.4	80
	1070008343	17/05/2016	-65.3	-70.4	75
02-02 CMIN- PQ	1070008345	17/05/2016	-65.2	-68.8	100
	1070008342	17/05/2016	-65.3	-69.6	95
	1070008345	17/05/2016	-65.9	-70.1	95
02-03 CMIN- PQ	1070008353	17/05/2016	-65.5	-70.5	35
	1070008350	17/05/2016	-65.7	-70.1	35
	1070008341	17/05/2016	-65.2	-68.4	30
02-01 CMAX- PQ	1070008348	18/05/2016	-65.8	-69.9	30
	1070008351	18/05/2016	-65.1	-68.2	35
	1070008339	18/05/2016	-65.9	-70.3	40
02-02 CMAX- PQ	1070008343	18/05/2016	-65.3	-68.1	90
	1070008347	18/05/2016	-65.7	-68.7	95
	1070008349	18/05/2016	-65.5	-70.3	95
02-03 CMAX- PQ	1070008344	19/05/2016	-65.1	-69.9	45
	1070008352	19/05/2016	-65.5	-69.1	50
	1070008353	19/05/2016	-65.8	-68.7	50

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		15/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		30/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		05/10/2016



Empresa comercializadora de dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> .	<b>Página 4 de 4</b>
<b>Título.</b> <b>INFORME TÉCNICO DE CALIFICACIÓN DESEMPEÑO – CALIFICACION DE SISTEMAS PASIVOS</b> <b>Código.- CE-02-2016</b>	

#### 4.2.5 Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos confrontados con los criterios de aceptación establecidos en el protocolo de calificación de desempeño 002-2016-PQ, se dictamina que la configuración de los sistemas pasivos (caja mediana y grande) cumplen con los criterios establecidos y se encuentran CALIFICADOS pudiendo ser utilizado para el embalaje de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* que comercializa la empresa.

#### 4.2.6 Recomendaciones

- ❖ Realizar la calibración de los instrumentos de medición de temperatura según la programación.
- ❖ Realizar la calificación del embalaje en los meses de verano.

#### 4.2.7 Anexos

- ❖ **Anexo 1.** Certificado de calibración de los Dataloggers.
- ❖ **Anexo 3.** Reporte de monitoreo del Datalogger – Prueba de desempeño.

<b>Elaborado por :</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Practicantes de Dirección Técnica		15/09/2016
<b>Revisado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Director Técnico		30/09/2016
<b>Aprobado por:</b>	<b>Firma:</b>	<b>Fecha:</b>
Gerencia administrativa		05/10/2016

## V. DISCUSION

La normatividad peruana exige a las empresas comercializadoras de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, diseñen un embalaje protector de acuerdo con las condiciones de almacenamiento y fragilidad de los productos con los que trabaje, el desafío de factores ambientales, el tiempo de transporte y medios de transporte empelados<sup>2</sup>. Es por ello que la configuración del embalaje (caja mediana y caja grande), se definió determinando la ubicación de cada uno de los componentes y de los dispositivos médicos utilizados (placebos) detallados en cada uno de los protocolos, los mismos que fueron rotulados indicando las condiciones de almacenamiento durante su transporte<sup>18</sup>.

Para la calificación de los sistemas pasivos se emplearon registradores de temperatura calibrados con una exactitud de  $\pm 0,5$  °C, según recomendaciones de la OMS<sup>18</sup>.

Se seleccionaron materiales de embalaje que permiten conservar adecuadamente la cadena de frío. El hielo seco se empleó como material de cambio de fase<sup>18</sup> con el fin de mantener la temperatura de los reactivos de diagnóstico *in vitro* dentro de las especificaciones solicitadas por el fabricante (desde - 65 °C a menos). Algunas investigaciones relacionadas mencionan que el hielo seco puede mantener la temperatura por debajo de - 55 °C por un periodo de 48 horas y que recién luego de 70 horas ascendería a - 40°C esto permitiría conservar adecuadamente ciertos tejidos como los tejidos de cabeza femoral)<sup>9</sup>.

La calificación operacional (condiciones ideales) se realizó por un periodo de 12 h a temperatura ambiente (no mayor a 30 °C), demostrando que la configuración del embalaje resistió el tiempo y temperatura planteado; caso similar sucedió al someterlo a condiciones reales de transporte (calificación de desempeño) a un medio ambiente, según reporte del SENAMHI, de aproximadamente 30 °C<sup>21</sup> por un periodo aproximado de dos horas (peor de los casos para las rutas que se comercializan).

## VI. CONCLUSIONES

- ❖ Se calificó el embalaje para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* termosensibles en la logística de la cadena de frío en Lima Metropolitana.
- ❖ Se estableció la configuración óptima del embalaje por medio de la calificación operacional, detallados en su protocolo.
- ❖ Se diseñó y desarrolló la calificación de desempeño, como evidencia documentada de que se cumple con la cadena de frío durante la etapa de distribución de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* termosensibles, según especificaciones.
- ❖ Se aseguró el mantenimiento de la cadena de frío, a través de las configuraciones establecidas en su protocolo, durante la distribución en Lima Metropolitana.

## VII. RECOMENDACIONES

- ❖ Realizar pruebas en los meses de verano (enero y febrero) en donde se evidencia claramente temperatura elevadas; con el fin de tener variaciones de temperatura que podrían afectar en el transporte.
- ❖ Realizar prueba que incluyan rutas hacia el norte del país y la selva, los cuales presentan temperaturas extremas, con el fin de comprobar si el embalaje soporta dichas temperaturas.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. MINSA. Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Ley N° 29459. El Peruano, (26-11-2009).
2. MINSA. Documento técnico: Manual de Buenas Practicas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitario en laboratorios, Droguerías, Almacenes Especializados y Almacenes Aduaneros. RM N° 132-2015. El Peruano, (02-03-2015).
3. Instituto Argentino de Normalización. Análisis clínicos Reactivos para diagnóstico *in vitro* Conservación de la cadena de frío. Almacenamiento, transporte y distribución. ESQUEMA DE NORMA IRAM 80101. [En línea] 2001 [Citado 12 de marzo del 2016]. Disponible en: <http://lebbyac.com/informac/80101E1.pdf>
4. Fundación Bioquímica Argentina. Nuevas Normas Iram. [En línea] [Citado 12 de marzo del 2016]. Disponible en: <http://www.fba.org.ar/pecil/normasiram.html>
5. Ministerio de Protección Social. Manual de condiciones de almacenamiento y/o acondicionamiento para reactivos de diagnóstico *in vitro*. Resolución 000132. Diario oficial 46.162, (23-01-2006).
6. Hernández C. Validación de embalaje isotérmico para distribución en cadena de frío de GlaxoSmithKline Venezuela. [tesis]. Venezuela: Universidad Simón Bolívar. Decanato de estudios profesionales coordinación de Ingeniería Química; 2012.
7. Rivera R. Validación del sistema de cadena de frio en la logística de medicamentos y reactivos de 2 a 8°C. [tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento académico de Farmacotecnia y Administración Farmacéutica; 2007.
8. Videla G. Validación de una unidad de embalaje para productos farmacéuticos de uso humano y veterinario en la logística directa e inversa de cadena de frio en Lima Metropolitana. [tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento académico de Farmacotecnia y Administración Farmacéutica; 2013.

9. Rooney P, Eagle MJ, Kearney JN. Validation of cold chain shipping environment for transport of allografts as part of a human tissue bank returns policy. *Cell Tissue Bank*. Feb 2015;(16):553-558.
10. Grupo de Estudio 1 de la GHTF. DOCUMENTO FINAL. Grupo de Trabajo de Armonización Mundial. Principios de la clasificación de los Dispositivos Médicos para diagnóstico *in vitro* (DMDIV). [En línea] 2008 [Citado 13 de abril del 2016]. Disponible en: [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/SG1\\_N045\\_2008\\_Spa.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/SG1_N045_2008_Spa.pdf)
11. MINSA. Modifican artículos de Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéutico, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Decreto supremo N° 001-2012-SA. [En línea] 2012 [Citado 22 de mayo del 2016]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS001-2012-SA.pdf>
12. MINSA. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines. Decreto Supremo N° 010-97-SA. [En línea] 1997 [Citado 22 de mayo del 2016]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DECRETOSUPREMON010-97-SA.pdf>
13. Vértiz U. La cadena de frío en la industria farmacéutica: Del fabricante al paciente. *Ingeniería Industrial*. Abr 2011; (29):11-34.
14. Organización Mundial de la Salud. La cadena de frío de la sangre. Guía para la sociedad española de Farmacia Hospitalaria. 2004;1-28
15. Rafik HB. Cold chain management-an essential component of the global pharmaceutical supply chain. *American Pharmaceutical Review*. [En línea] 2006 [Citado 27 de Julio del 2016]. Disponible en: [http://www.intelsius.com/wp-content/uploads/2011/10/Pharma-Cold-Chain-Bishara\\_APR.pdf](http://www.intelsius.com/wp-content/uploads/2011/10/Pharma-Cold-Chain-Bishara_APR.pdf)
16. MINSA. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Decreto Supremo N° 016-2011-SA. [En línea] 2011 [Citado 27 de julio del 2016]. <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf>

17. Ortega MP, Astasio AP, Albaladejo VR, Gómez RL, Ramón de Juanes PJ, Domínguez JV. Cadena del frío para la conservación de las vacunas en los centros de atención primaria de un área de Madrid: mantenimiento y nivel de conocimientos. Rev Esp Salud Pública. 2002;76:333-346.
18. World Health Organization. Supplement 13. Qualification of shipping containers. [En línea] 2015 [Citado 30 de julio del 2016]. Disponible en: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/supplement\\_13.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/supplement_13.pdf?ua=1)
19. World Health Organization. Annex 3. WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. [En línea] 2011 [Citado 29 de julio del 2016]; (961). Disponible en: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/GMPPharmaceuticalProductsMainPrinciplesTRS961Annex3.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GMPPharmaceuticalProductsMainPrinciplesTRS961Annex3.pdf)
20. JMIndustrial Techonology S.A. de CV. DATA LOGGER (Registrador de datos) [En línea] [Revisado el 10 de octubre del 2016]. Disponible en: [http://www.jmi.com.mx/documento\\_literatura/DATALOGGER.pdf](http://www.jmi.com.mx/documento_literatura/DATALOGGER.pdf)
21. SENAMHI. Boletín Hidroclimático de la Dirección Zonal 4. [En línea] 2016 [Revisado el 10 de octubre del 2016]. Disponible en: <http://www.senamhi.gob.pe/load/file/03801SENA-34.pdf>

## IX. ANEXOS

### Anexo 1 Certificado de calibración de los Dataloggers

CALIBRATION CERTIFICATE			
Company	██████████	Contact(s)	██████████
CERTIFICATE NUMBER:	CH091952	JOB NUMBER:	N/A
Date	15 <sup>th</sup> December 2015	Date due	December 2016
Instrument Type:	TRIL-8	Serial No:	As listed
Calibration Environment:	21°C +/- 3°C	Number of Points:	4
Calibrator Name	Dan Letch	Signature	At foot of page
<b>COMMENTS</b>			
The instruments were tested inside a Hygrogen chamber			
Temperature reference was ASL F100			
Results were within acceptable limits of +/- 0.5°C			
<b>Report Explanation:</b>			
<i>Instrument Reference:</i> The instrument being calibrated			
<i>Target value:</i> The value the temperature or humidity source was set to.			
<i>Reference Measurement:</i> The value the calibrated thermometer/Hygrometer measured			
<i>Instrument Measurement:</i> The value the instrument being calibrated measured			
<i>Difference between reference and instrument:</i> The deviation between true and actual			
<i>Off set:</i> If the difference between true and actual is outside of acceptable tolerances, an offset is added.			
			
Signature: .....			
<u>Jeremy Rouse</u>			
<i>All calibration and equipment is independently certified on an annual basis by a UKAS accredited lab.</i>			
<i>Procedures and work verified in accordance with ISO9001. Method statement and procedures also available on request.</i>			
<i>All off sets and adjustment are performed in accordance with manufactures guidelines.</i>			
<i>'Operating within acceptable limits' is a verification that the manufacturer's specification has been adhered to</i>			

TRIL-8								
S/N	Target value		Reference Measurement		Instrument Measurement		Difference between reference and instrument	
	°C(1)	°C(2)	°C(1)	°C(2)	°C(1)	°C(2)	°C(1)	°C(2)
1070008339	-65	2	-65.501	1.967	-65.4	2.1	0.101	0.133
1070008340	-65	2	-65.501	1.967	-65.5	2.0	0.001	0.033
1070008341	-65	2	-65.501	1.967	-65.8	2.2	-0.299	0.233
1070008342	-65	2	-65.501	1.967	-65.6	2.1	-0.099	0.133
1070008343	-65	2	-65.501	1.967	-65.7	2.3	-0.199	0.333
1070008344	-65	2	-65.501	1.967	-65.9	2.3	-0.399	0.333
1070008345	-65	2	-65.501	1.967	-65.8	2.3	-0.299	0.333
1070008346	-65	2	-65.501	1.967	-65.7	2.3	-0.199	0.333
1070008347	-65	2	-65.501	1.967	-65.9	2.3	-0.399	0.333
1070008348	-65	2	-65.501	1.967	-65.5	1.9	0.001	-0.067
1070008349	-65	2	-65.501	1.967	-65.7	2.3	-0.199	0.333
1070008350	-65	2	-65.501	1.967	-65.7	2.3	-0.199	0.333
1070008351	-65	2	-65.501	1.967	-65.8	2.3	-0.299	0.333
1070008352	-65	2	-65.501	1.967	-65.7	2.2	-0.199	0.233
1070008353	-65	2	-65.501	1.967	-65.9	2.3	-0.399	0.333

TRIL-8								
S/N	Target value		Reference Measurement		Instrument Measurement		Difference between reference and instrument	
	°C(3)	°C(4)	°C(3)	°C(4)	°C(3)	°C(4)	°C(3)	°C(4)
1070008339	8	25	7.994	25.002	7.9	25.0	-0.094	-0.002
1070008340	8	25	7.994	25.002	7.8	24.8	-0.194	-0.202
1070008341	8	25	7.994	25.002	8.3	24.9	0.306	-0.102
1070008342	8	25	7.994	25.002	7.9	24.9	-0.094	-0.102
1070008343	8	25	7.994	25.002	8.2	24.9	0.206	-0.102
1070008344	8	25	7.994	25.002	8.1	24.8	0.106	-0.202
1070008345	8	25	7.994	25.002	8.1	24.9	0.106	-0.102
1070008346	8	25	7.994	25.002	8.0	24.8	0.006	-0.202



## Anexo 2

### Reporte de monitoreo del Datalogger - Prueba operacional

Recorder has been downloaded 25/04/2016 08:44:17 p.m. (GMT -05:00, hora estándar).

# LogTag

## Alarm Status Recorder Info

Low  OK	Serial # : 1070008339	Model : TRIL-8	Batería : Ok	Trip # : 24
High  Fail	ID			

## Recorder Configuration

Start type : <b>Oprime Botón de Inicio</b>	Temperature alarms
Start delay : <b>Ninguna</b>	Lower : <b>-85.0 °C after 2 Consecutive or after 2 Accumulative</b>
Interval : <b>5 Minutos</b>	Upper : <b>-65.0 °C after 2 Consecutive or after 2 Accumulative</b>
Alert indicator : <b>Enabled lower &amp; upper</b>	
OK indicator : <b>Enabled</b>	

## Recorded Data

First reading : <b>25/04/2016 08:29:09 a.m.</b>	Temperature statistics
Last reading : <b>25/04/2016 08:39:09 p.m.</b>	Lowest : <b>-74.2 °C</b>
Intervalo : <b>12 Horas, 10 Minutos</b>	@ <b>25/04/2016 04:39:09 p.m.</b>
Total readings : <b>147</b>	Highest : <b>26.2 °C</b>
First evaluated : <b>25/04/2016 08:29:09 a.m.</b>	@ <b>25/04/2016 08:29:09 a.m.</b>
Last evaluated : <b>25/04/2016 08:39:09 p.m.</b>	Lectura media : <b>-71.2 °C</b>
Evaluated Time : <b>12 Horas, 10 Minutos</b>	Desviación estándar (S) : <b>10.9 °C</b>
Evaluated Readings : <b>147</b>	MKT : <b>-14.55 °C</b>

## Alerta menor

Triggered : <b>(none)</b>
Time below : <b>(none)</b>
Occurrences : <b>0</b>
°C - Minutes below : <b>0.00</b>

## Alerta mayor

Triggered : <b>@ 25/04/2016 08:34:09 a.m.</b>
Time above : <b>01 Hora, 50 Minutos</b>
Occurrences : <b>2</b>
°C - Minutes above : <b>2008.50</b>

# Diagrama

**1070008339-**



Medida	Fecha	Hora	°C
1	25/04/2016	08:29:09 a.m.	26.2
2	25/04/2016	08:34:09 a.m.	-15.2
3	25/04/2016	08:39:09 a.m.	-20.6
4	25/04/2016	08:44:09 a.m.	-32.1
5	25/04/2016	08:49:09 a.m.	-37.6
6	25/04/2016	08:54:09 a.m.	-40.8
7	25/04/2016	08:59:09 a.m.	-50.6
8	25/04/2016	09:04:09 a.m.	-55.9
9	25/04/2016	09:09:09 a.m.	-62.8
10	25/04/2016	09:14:09 a.m.	-63.9
11	25/04/2016	09:19:09 a.m.	-65.2
12	25/04/2016	09:24:09 a.m.	-69.8
13	25/04/2016	09:29:09 a.m.	-70.5
14	25/04/2016	09:34:09 a.m.	-70.9
15	25/04/2016	09:39:09 a.m.	-70.8
16	25/04/2016	09:44:09 a.m.	-70.6
17	25/04/2016	09:49:09 a.m.	-70.4
18	25/04/2016	09:54:09 a.m.	-70.1
19	25/04/2016	09:59:09 a.m.	-69.9
20	25/04/2016	10:04:09 a.m.	-70.1
21	25/04/2016	10:09:09 a.m.	-70.7
22	25/04/2016	10:14:09 a.m.	-71.4
23	25/04/2016	10:19:09 a.m.	-71.8
24	25/04/2016	10:24:09 a.m.	-71.8
25	25/04/2016	10:29:09 a.m.	-71.5
26	25/04/2016	10:34:09 a.m.	-71.3
27	25/04/2016	10:39:09 a.m.	-71
28	25/04/2016	10:44:09 a.m.	-70.7
29	25/04/2016	10:49:09 a.m.	-70.7
30	25/04/2016	10:54:09 a.m.	-71.1
31	25/04/2016	10:59:09 a.m.	-71.8
32	25/04/2016	11:04:09 a.m.	-72.4
33	25/04/2016	11:09:09 a.m.	-72.7
34	25/04/2016	11:14:09 a.m.	-72.5
35	25/04/2016	11:19:09 a.m.	-72.2
36	25/04/2016	11:24:09 a.m.	-71.9
37	25/04/2016	11:29:09 a.m.	-71.6
38	25/04/2016	11:34:09 a.m.	-71.3
39	25/04/2016	11:39:09 a.m.	-71.4
40	25/04/2016	11:44:09 a.m.	-71.9
41	25/04/2016	11:49:09 a.m.	-72.6
42	25/04/2016	11:54:09 a.m.	-73
43	25/04/2016	11:59:09 a.m.	-72.9
44	25/04/2016	12:04:09 p.m.	-72.8
45	25/04/2016	12:09:09 p.m.	-72.5
46	25/04/2016	12:14:09 p.m.	-72.1
47	25/04/2016	12:19:09 p.m.	-71.7
48	25/04/2016	12:24:09 p.m.	-71.6
49	25/04/2016	12:29:09 p.m.	-72
50	25/04/2016	12:34:09 p.m.	-72.5
51	25/04/2016	12:39:09 p.m.	-73.1
52	25/04/2016	12:44:09 p.m.	-73.1
53	25/04/2016	12:49:09 p.m.	-72.8
54	25/04/2016	12:54:09 p.m.	-72.7
55	25/04/2016	12:59:09 p.m.	-72.3
56	25/04/2016	01:04:09 p.m.	-72
57	25/04/2016	01:09:09 p.m.	-71.7
58	25/04/2016	01:14:09 p.m.	-71.9
59	25/04/2016	01:19:09 p.m.	-72.4
60	25/04/2016	01:24:09 p.m.	-73.1
61	25/04/2016	01:29:09 p.m.	-73.5
62	25/04/2016	01:34:09 p.m.	-73.4
63	25/04/2016	01:39:09 p.m.	-73.2
64	25/04/2016	01:44:09 p.m.	-72.9
65	25/04/2016	01:49:09 p.m.	-72.5
66	25/04/2016	01:54:09 p.m.	-72.2
67	25/04/2016	01:59:09 p.m.	-72
68	25/04/2016	02:04:09 p.m.	-72.3
69	25/04/2016	02:09:09 p.m.	-72.9
70	25/04/2016	02:14:09 p.m.	-73.6
71	25/04/2016	02:19:09 p.m.	-73.8
72	25/04/2016	02:24:09 p.m.	-73.6
73	25/04/2016	02:29:09 p.m.	-73.3
74	25/04/2016	02:34:09 p.m.	-73
75	25/04/2016	02:39:09 p.m.	-72.7
76	25/04/2016	02:44:09 p.m.	-72.5
77	25/04/2016	02:49:09 p.m.	-72.4
78	25/04/2016	02:54:09 p.m.	-72.8

Medida	Fecha	Hora	°C
79	25/04/2016	02:59:09 p.m.	-73.4
80	25/04/2016	03:04:09 p.m.	-73.8
81	25/04/2016	03:09:09 p.m.	-73.8
82	25/04/2016	03:14:09 p.m.	-73.5
83	25/04/2016	03:19:09 p.m.	-73.2
84	25/04/2016	03:24:09 p.m.	-72.8
85	25/04/2016	03:29:09 p.m.	-72.5
86	25/04/2016	03:34:09 p.m.	-72.3
87	25/04/2016	03:39:09 p.m.	-72.5
88	25/04/2016	03:44:09 p.m.	-73.1
89	25/04/2016	03:49:09 p.m.	-73.8
90	25/04/2016	03:54:09 p.m.	-73.8
91	25/04/2016	03:59:09 p.m.	-73.6
92	25/04/2016	04:04:09 p.m.	-73.4
93	25/04/2016	04:09:09 p.m.	-73
94	25/04/2016	04:14:09 p.m.	-72.7
95	25/04/2016	04:19:09 p.m.	-72.4
96	25/04/2016	04:24:09 p.m.	-72.4
97	25/04/2016	04:29:09 p.m.	-72.8
98	25/04/2016	04:34:09 p.m.	-73.4
99	25/04/2016	04:39:09 p.m.	-74.2
100	25/04/2016	04:44:09 p.m.	-74.1
101	25/04/2016	04:49:09 p.m.	-73.8
102	25/04/2016	04:54:09 p.m.	-73.5
103	25/04/2016	04:59:09 p.m.	-73.2
104	25/04/2016	05:04:09 p.m.	-72.8
105	25/04/2016	05:09:09 p.m.	-72.6
106	25/04/2016	05:14:09 p.m.	-72.8
107	25/04/2016	05:19:09 p.m.	-73.2
108	25/04/2016	05:24:09 p.m.	-73.8
109	25/04/2016	05:29:09 p.m.	-74
110	25/04/2016	05:34:09 p.m.	-73.8
111	25/04/2016	05:39:09 p.m.	-73.5
112	25/04/2016	05:44:09 p.m.	-73.2
113	25/04/2016	05:49:09 p.m.	-72.9
114	25/04/2016	05:54:09 p.m.	-72.6
115	25/04/2016	05:59:09 p.m.	-72.5
116	25/04/2016	06:04:09 p.m.	-72.8
117	25/04/2016	06:09:09 p.m.	-73.4
118	25/04/2016	06:14:09 p.m.	-74
119	25/04/2016	06:19:09 p.m.	-74
120	25/04/2016	06:24:09 p.m.	-73.8
121	25/04/2016	06:29:09 p.m.	-73.5
122	25/04/2016	06:34:09 p.m.	-73.2
123	25/04/2016	06:39:09 p.m.	-72.9
124	25/04/2016	06:44:09 p.m.	-72.6
125	25/04/2016	06:49:09 p.m.	-72.6
126	25/04/2016	06:54:09 p.m.	-73.1
127	25/04/2016	06:59:09 p.m.	-73.8
128	25/04/2016	07:04:09 p.m.	-74.1
129	25/04/2016	07:09:09 p.m.	-74.1
130	25/04/2016	07:14:09 p.m.	-73.7
131	25/04/2016	07:19:09 p.m.	-73.4
132	25/04/2016	07:24:09 p.m.	-73
133	25/04/2016	07:29:09 p.m.	-72.8
134	25/04/2016	07:34:09 p.m.	-72.6
135	25/04/2016	07:39:09 p.m.	-63.4
136	25/04/2016	07:44:09 p.m.	-20.6
137	25/04/2016	07:49:09 p.m.	-5.2
138	25/04/2016	07:54:09 p.m.	10.5
139	25/04/2016	07:59:09 p.m.	23.5
140	25/04/2016	08:04:09 p.m.	23.9
141	25/04/2016	08:09:09 p.m.	23.8
142	25/04/2016	08:14:09 p.m.	23.5
143	25/04/2016	08:19:09 p.m.	23.7
144	25/04/2016	08:24:09 p.m.	23.6
145	25/04/2016	08:29:09 p.m.	23.9
146	25/04/2016	08:34:09 p.m.	24.1
147	25/04/2016	08:39:09 p.m.	23.8

## Resumen

ID LogTag	<b>1070008339</b>
ID Usuario	
Batería de LogTag	<b>Ok</b>
Ningún rango de alerta	<b>-85.0 a -65.0 °C</b>
Zona horaria	<b>GMT -05:00, hora estándar</b>
Número de lecturas	<b>147</b>
Intervalo de lecturas	<b>5 Minutos</b>
Número de comienzos	<b>24</b>
Primera lectura	<b>25/04/2016 08:29:09 a.m.</b>
Última lectura	<b>26/04/2016 08:39:09 p.m.</b>
Intervalo	<b>12 Horas, 10 Minutos</b>
Rango de lectura	<b>-74.2 a 26.2 °C</b>
Lectura media	<b>-71.2 °C</b>
Desviación estándar (S)	<b>10.9 °C</b>
Grados por minuto bajo el umbral inferior	<b>0.00 °C-Minutos</b>
Grados por minuto sobre el umbral superior	<b>2,008.50 °C-Minutos</b>
Temperatura cinética	<b>-14.55 °C</b>
Tiempo sobre el umbral inferior	<b>Ninguna</b>
Tiempo bajo el umbral superior	<b>01 Hora, 50 Minutos</b>
Tiempo no en alerta	<b>10 Horas, 20 Minutos</b>

### Anexo 3

## Reporte de monitoreo del Datalogger - Prueba de desempeño

Recorder has been downloaded 13/05/2016 12:39:05 p.m. (GMT -05:00, hora estándar)



### Alarm Status Recorder Info

Low	✓ OK	Serial # : 1070008347	Model : TRIL-8	Batería :47%, Ok	Trip # : 34
High	✗ Fail	ID			

### Recorder Configuration

Start type : <b>Oprime Botón de Inicio</b>	Temperature alarms
Start delay : <b>Ninguna</b>	Lower : <b>-85.0 °C after 2 Consecutive or after 2 Accumulative</b>
Interval : <b>5 Minutos</b>	Upper : <b>-65.0 °C after 2 Consecutive or after 2 Accumulative</b>
Alert indicator : <b>Enabled lower &amp; upper</b>	
OK indicator : <b>Enabled</b>	

### Recorded Data

First reading : 13/05/2016 10:42:59 a.m.	Temperature statistics
Last reading : 13/05/2016 12:37:59 p.m.	Lowest : <b>-70.6 °C</b>
Interval : <b>1 Hora, 55 Minutos</b>	@ 13/05/2016 11:47:59 a.m.
Total readings : <b>24</b>	Highest : <b>-65.1 °C</b>
First evaluated : 13/05/2016 10:42:59 a.m.	@ 13/05/2016 10:42:59 a.m.
Last evaluated : 13/05/2016 12:37:59 p.m.	Lectura media : <b>-66.3 °C</b>
Evaluated Time : <b>1 Hora, 55 Minutos</b>	Desviación estándar (S) : <b>1.5 °C</b>
Evaluated Readings : <b>24</b>	MKT : <b>-66.12 °C</b>

### Alerta menor

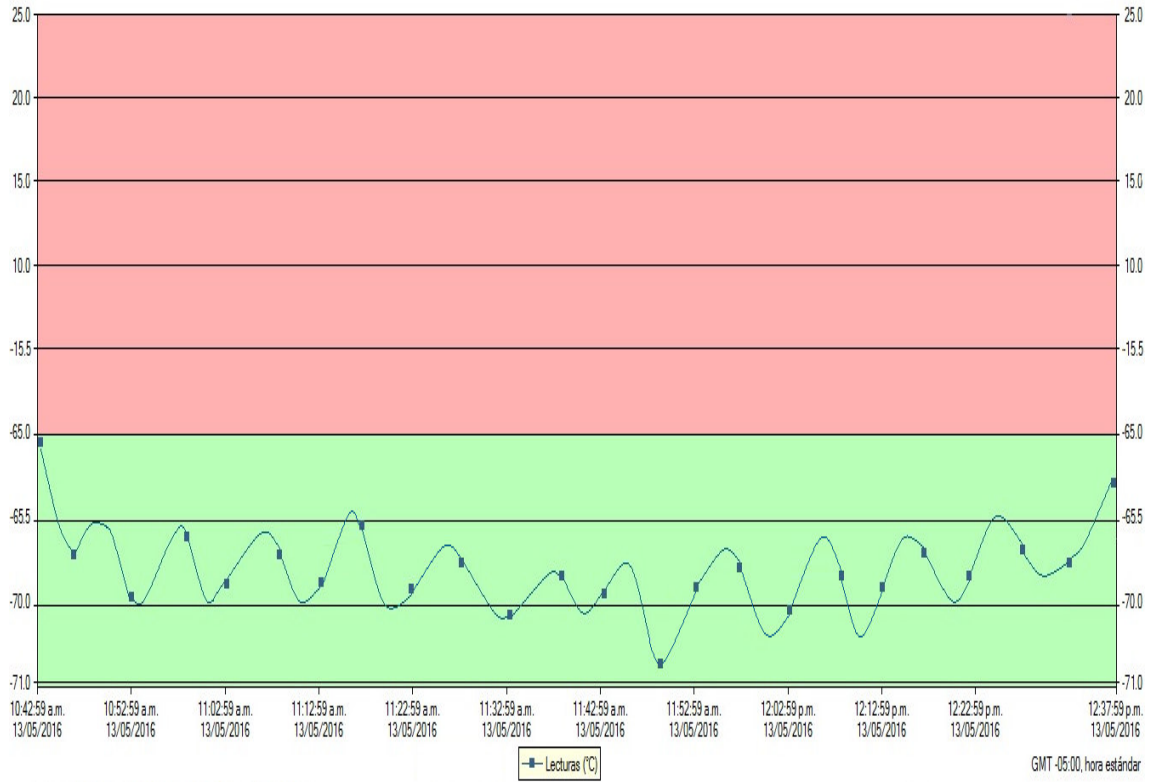
Triggered : <b>(none)</b>
Time below : <b>(none)</b>
Occurrences : <b>0</b>
°C - Minutes below : <b>0.00</b>

### Alerta mayor

Triggered : <b>@ 13/05/2016 10:52:59 a.m.</b>
Time above : <b>0 Hora, 0 Minutos, 0 Segundos</b>
Occurrences : <b>2</b>
°C - Minutes above: <b>0.00</b>

# Diagrama

1070008347-



Medida	Fecha	Hora	°C
1	13/05/2016	10:42:59 a.m.	-65.1
2	13/05/2016	10:47:59 a.m.	-65.7
3	13/05/2016	10:52:59 a.m.	-65.9
4	13/05/2016	10:57:59 a.m.	-65.6
5	13/05/2016	11:02:59 a.m.	-65.8
6	13/05/2016	11:07:59 a.m.	-65.7
7	13/05/2016	11:12:59 a.m.	-65.8
8	13/05/2016	11:17:59 a.m.	-65.5
9	13/05/2016	11:22:59 a.m.	-65.8
10	13/05/2016	11:27:59 a.m.	-65.7
11	13/05/2016	11:32:59 a.m.	-70.1
12	13/05/2016	11:37:59 a.m.	-65.8
13	13/05/2016	11:42:59 a.m.	-65.9
14	13/05/2016	11:47:59 a.m.	-70.6
15	13/05/2016	11:52:59 a.m.	-65.8
16	13/05/2016	11:57:59 a.m.	-65.7
17	13/05/2016	12:02:59 p.m.	-70
18	13/05/2016	12:07:59 p.m.	-65.8
19	13/05/2016	12:12:59 p.m.	-65.9
20	13/05/2016	12:17:59 p.m.	-65.7
21	13/05/2016	12:22:59 p.m.	-65.8
22	13/05/2016	12:27:59 p.m.	-65.7
23	13/05/2016	12:32:59 p.m.	-65.8
24	13/05/2016	12:37:59 p.m.	-65.3

## Resumen

ID LogTag	1070008347
ID Usuario	
Batería de LogTag	47%, Ok
Ningún rango de alerta	-85.0 a -65.0 °C
Zona horaria	GMT -05:00, hora estándar
Número de lecturas	24
Intervalo de lecturas	5 Minutos
Número de comienzos	34
Primera lectura	13/05/2016 10:42:59 a.m.
Última lectura	13/05/2016 12:37:59 p.m.
Intervalo	1 Hora, 55 Minutos
Rango de lectura	-70.6 a -65.1 °C
Lectura media	-66.3 °C
Desviación estándar (S)	1.5 °C
Grados por minuto bajo el umbral inferior	0.00 °C-Minutos
Grados por minuto sobre el umbral superior	0.00 °C-Minutos
Temperatura cinética	-66.12 °C
Tiempo sobre el umbral inferior	Ninguna
Tiempo bajo el umbral superior	Ninguna
Tiempo no en alerta	1 Hora, 55 Minutos