

UNIVERSIDAD NACIONAL

AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Química

Algunos Aspectos Importantes para Establecer un Sistema de
Prácticas Adecuadas de Laboratorio.

Trabajo Escrito

Que para obtener el título de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

presenta:

COLUMBA ELENA GARCIA PLATA BARRIOS

México, D.F.

1990

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

	PAGINA
I N T R O D U C C I O N	4
O B J E T I V O	8
CAPITULO II: CALIBRACION DE EQUIPO E INSTRUMENTOS	9
CAPITULO II: VALIDACION DE METODOS ANALITICOS	19
CAPITULO III: SEGURIDAD EN EL LABORATORIO QUIMICO	30
C O N C L U S I O N	49
B I B L I O G R A F I A	52

INTRODUCCION

Las bases para las Prácticas Adecuadas de Manufactura se han venido estableciendo desde hace varias décadas; sin embargo, hasta los años sesenta la Food and Drug Administration (FDA) les confiere el grado de reglamento en los Estados Unidos. Más adelante, derivadas de las Prácticas Adecuadas de Manufactura, se elaboran las Prácticas Adecuadas de Laboratorio Analítico; originalmente pensadas para laboratorio farmacéutico, son aplicables a un laboratorio de análisis de alimentos y aún a otros. En la década de los ochenta, cobran especial importancia en nuestro país las Prácticas Adecuadas tanto de Manufactura como de Laboratorio, de tal forma que aunque no son un reglamento todavía, la Secretaría de Salud exige su cumplimiento y se planea incluirlas en la próxima revisión de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Las Prácticas Adecuadas de Laboratorio Analítico (1) tienen como objetivo indicar el mínimo de requisitos que debe cumplir un laboratorio analítico a fin de desempeñar un trabajo eficiente y obtener resultados exactos, precisos, reproducibles y confiables en sus análisis; todo esto respaldado por un sistema que permita reconstruir y documentar la historia de los métodos analíticos empleados.

Las recomendaciones que se incluyen en las Prácticas Adecuadas de Laboratorio (PAL), aunque parecen elementales, generalmente son desconocidas o ignoradas por muchos profesionistas del área. El problema se inicia en las universidades, ya que no se incluyen en ningún programa de estudio, ni se induce a su investigación de manera individual, ni siquiera se advierte al estudiante su existencia. Así, al momento de la práctica profesional, se encuentra con que hay que cumplir con una serie de regulaciones de las cuales no tiene noticia.

Una vez que se tiene contacto con las PAL surge otro problema: cómo cumplir con los puntos indicados en la guía, ya que en ésta sólo se indica el "qué" ha de hacerse, pero no el "cómo". Contrario a lo que podría parecer, el hecho de no establecer el cómo es una gran ventaja, porque de ése modo se tiene la libertad de cumplir con las PAL de acuerdo a las necesidades y posibilidades de cada laboratorio y conforme al criterio de cada uno. No obstante, la falta de experiencia o la premura por implantar el sistema crean la necesidad de contar con la información que guíe sobre las acciones que pueden realizarse con el fin de apegarse a las PAL.

El presente trabajo tiene la intención de ser una ayuda a los profesionistas del área que tengan el propósito

de iniciar un programa de Prácticas Adecuadas de Laboratorio. Las Prácticas Adecuadas de Laboratorio abordan los puntos más críticos para cumplir con sus objetivos, tales puntos son: Personal, Instalaciones, Equipo e Instrumentos, Reactivos, Material de Laboratorio, Métodos Analíticos, Procesamiento de las Muestras, Seguridad, Aseguramiento de la Calidad y Documentación. Cada uno de estos puntos se presenta mediante incisos más detallados de las consideraciones relativas al tema, y que de alguna manera van a influir en la confiabilidad de los resultados emitidos por el laboratorio, por ejemplo: tipos de soluciones, manejo y tratamiento de material de laboratorio, calibración de equipo, clasificación de métodos analíticos, almacenamiento previo al análisis, personal profesional analítico, manual de control de calidad, documentos necesarios, etc. Para el cumplimiento de cada una de las consideraciones, es necesario encontrar el "como"; sin embargo, el pretender proporcionar para todas el modo de hacerlo en un sólo documento resultaría impráctico; ya que, tal trabajo tomaría mucho tiempo cuando la información se requiere ahora. Es por eso que en este trabajo se seleccionaron tres puntos considerados elementales, para proponer el modo de llevarlos a cabo y así colaborar con los profesionistas del área química interesados en optimizar su

trabajo a través de las PAL.

De los capítulos referentes a Equipo e Instrumentos, Métodos Analíticos y Seguridad se seleccionaron los incisos referentes a Calibración de Instrumentos y Equipo, Validación de Métodos Analíticos y Recomendaciones Generales sobre Seguridad respectivamente. La selección se realizó partiendo de la certeza de que son algunos de los puntos de mayor peso por los que tendrá que responder el laboratorio directamente ante auditorías internas y de la Secretaría de Salud, podría tenerse cierta dificultad para ponerlos en marcha, tienen un efecto psicológico positivo sobre el personal y sobre todo constituyen el principal apoyo para demostrar la confiabilidad de los resultados del laboratorio.

OBJETIVO

Profundizar en algunos puntos de los capítulos IV, VII y IX de la Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico concernientes a Equipo e Instrumentos, Métodos Analíticos empleados en el laboratorio y Seguridad, con el fin de proporcionar al personal profesional analítico y responsable de un laboratorio químico, así como a los futuros profesionistas del área químico-farmacéutica un plan básico y sencillo que les permita cumplir con los procedimientos adecuados de laboratorio en el desempeño de sus actividades profesionales.

CAPITULO I

CALIBRACION DE EQUIPO E INSTRUMENTOS

La mayoría de los métodos analíticos empleados en el Laboratorio de Control de Calidad requieren de diversos instrumentos con diferentes grados de sofisticación, los cuales pueden ser fuente de serios errores analíticos cuando no funcionan adecuadamente; el mal funcionamiento puede no ser detectado a menos que se someta el aparato a ciertas verificaciones periódicas. Las fallas en el funcionamiento de un aparato pueden relacionarse con el desgaste, corrosión e incluso mal manejo, también debe considerarse las condiciones ambientales como humedad y temperatura extremas a las que puede estar sujeto. Por eso, es necesario contar con un programa de mantenimiento preventivo que garantice la integridad del instrumento y equipo a través de una revisión e inspección a intervalos definidos por parte de técnicos especializados, con el fin de prevenir un mal funcionamiento e incluso descomposturas. Por esta razón, la calibración periódica de todos los instrumentos es obligatoria y debe fijarse un programa específico para cada tipo de instrumento.

I.1. DEFINICIONES.

I.1.1. EQUIPO: Son los aparatos empleados en el análisis, pero sin un fin cuantitativo, tal es el caso de muflas, estufas, centrifugas, agitadores mecánicos, campanas de extracción. etc.

I.1.2. INSTRUMENTOS: Son los aparatos empleados en el análisis con fines cuantitativos, por ejemplo: espectrofotómetro, potenciómetro, durómetro, viscosímetro, cromatógrafo, etc.

I.1.3. REVISION: Es el proceso que asegura la integridad del equipo e instrumento.

I.1.4. VERIFICACION: Es la evaluación para asegurar su integridad.

I.1.5. CALIBRACION: Es la estandarización del equipo mediante la determinación de su desviación con respecto a una referencia para obtener el factor de corrección adecuado. El proceso se efectúa empleando estándares certificados.

I.2. INVENTARIO.

I.2.1. Deberá existir un inventario actualizado de todos los instrumentos y equipos de laboratorio sujetos a revisión, verificación y calibración de manera rutinaria.

I.2.2. Todo equipo e instrumento de reciente adquisición deberá ser incorporado inmediatamente al inventario, así mismo, los aparatos obsoletos e inservibles deberán eliminarse del

inventario tan pronto como sean reemplazados o puestos fuera de servicio.

I.2.3. El inventario deberá incluir los datos siguientes: Nombre del Departamento y Año de Adquisición, Nombre del Equipo, Marca, Modelo, Número de Serie, Número de Identificación, Localización, Año en Curso y Condición.

I.2.4. Es recomendable contar también con un inventario de equipo e instrumentos pertenecientes a otros laboratorios y que en un momento dado, puedan servir de apoyo, ejemplo: instrumentos costosos que se usen esporádicamente, aparatos específicos a determinado tipo de laboratorio disponibles en caso de emergencia, etc.

I.3. IDENTIFICACION.

I.3.1. A todos los equipos e instrumentos se les asignará un número de identificación exclusivo.

I.3.2. Todos los equipos e instrumentos deberán tener en lugar visible una etiqueta (tarjeta) de identificación que debe incluir la siguiente información:

- a. Nombre del Equipo o Instrumento y Marca.
- b. Número de identificación.
- c. Nombre del Departamento.
- d. Número de Modelo.

e. Número de Serie.

I.3.3. Si el tamaño o diseño del equipo o instrumento no permite la sujeción de una tarjeta lo suficientemente grande para contener la información anterior, deberá por lo menos, grabarse o colocar una etiqueta pequeña con el número de identificación.

I.4. CALIBRACION, VERIFICACION Y REVISION.

I.4.1. Todo instrumento debe sujetarse a revisión, verificación y calibración para comprobar su exactitud, precisión y sensibilidad.

I.4.2. Todo equipo debe ser revisado, verificado y en caso necesario calibrado para demostrar que su funcionamiento cumple con las especificaciones de fabricación.

I.4.3. Las inspecciones, verificaciones y calibraciones deben efectuarse conforme a un programa maestro, el cual deberá indicar la frecuencia y los meses en los que se realizarán dichas actividades.

I.4.4. La frecuencia de calibración de cada equipo e instrumento se determinará conforme a las recomendaciones del fabricante o bien basándose en el tiempo y regularidad de uso, así como en la experiencia específica de cada laboratorio.

I.4.5. Toda calibración, verificación y revisión deberá realizarse por personal calificado o capacitado para ello, ya sea

interno o externo al laboratorio. Dicho personal, así como todo aquel que haga uso de los aparatos deberá conocer el fundamento de las determinaciones, a fin de lograr el mayor rendimiento del instrumento, y de dar la interpretación adecuada a los resultados obtenidos.

I.4.6. Los equipos e instrumentos deberán ser revisados, verificados y calibrados empleando la metodología indicada por el fabricante, o bien, la reportada en bibliografías oficiales como la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, U.S.P., etc. En caso de no existir tal información, el laboratorio deberá desarrollar sus propios métodos.

I.4.7. A fin de cumplir con el punto anterior, el laboratorio debe contar con los manuales de servicio de cada equipo e instrumento, así como con los materiales de referencia necesarios.

I.4.8. Los estándares primarios usados en la calibración de estándares secundarios deberán recertificarse anualmente y los certificados serán archivados en el laboratorio. Los estándares secundarios se recalibrarán dos veces al año o con mayor frecuencia en caso necesario.

I.4.9. Las pesas empleadas en la calibración de balanzas y básculas deben recertificarse cada dos años o más frecuentemente, según la clase de marco de pesas con que se

cuenta.

I.4.10. Los resultados obtenidos de la calibración, verificación y/o inspección han de ser reportados al responsable del laboratorio indicando el nombre del equipo, número de identificación, fecha en que se efectuó la operación, referencia de la metodología empleada, nombre de la persona que la realizó y observaciones (ver punto I.4.5.).

I.4.11. Los equipos e instrumentos calibrados, verificados o inspeccionados serán identificados mediante una etiqueta que indique además de los datos del aparato (Nombre, Número de identificación y Departamento) la fecha en que fue efectuada la operación, próxima fecha en que deberá efectuarse, nombre de la persona que lo realizó y observaciones. Esa etiqueta será renovada cada vez que se efectúe alguna operación de calibración, verificación y revisión en el aparato.

I.4.12 La información especificada en el punto anterior también se incluirá en el Registro individual de calibración, Verificación y Revisión para cada aparato. Además, en el programa maestro de calibración se indicará de alguna manera que se ha cumplido con él.

I.4.13. Todos los registros de calibración, verificación y revisión han de conservarse hasta un año después de que haya caducado el producto con la fecha de caducidad más larga.

I.4.14. Los resultados obtenidos de las operaciones de calibración, verificación y revisión deben reflejar las especificaciones dadas para cada aparato.

I.4.15. Todos los instrumentos y equipos que no cumplan con los estándares establecidos de calibración, verificación y revisión deberán ser puestos fuera de servicio e identificados con una etiqueta de color llamativo con la siguiente información: datos generales del aparato y una leyenda que prevenga su uso, por ejemplo: "Fuera de Servicio", "No usar hasta reparación y calibración". Es importante contar con métodos analíticos alternativos en caso de que algún aparato esté fuera de servicio.

I.4.16. Si la calibración o verificación no se efectúa dentro de los treinta días posteriores a la fecha programada, el aparato deberá ponerse fuera de servicio y se identificará con una etiqueta llamativa que prevenga su uso (ver punto anterior).

I.4.17. Todos los aparatos nuevos deberán someterse a calibración, verificación y revisión antes de ser usados por primera vez, excepto aquellos que vengan acompañados de un certificado de calibración por parte del fabricante, tal certificado será conservado junto con toda la documentación del aparato.

I.4.18. Todos los aparatos que hayan sido reparados serán recalibrados antes de usarse nuevamente.

I.4.19. Cuando se requiera de una reparación extensiva o prolongada, el aparato deberá ser trasladado al taller.

I.4.20. Si la calibración o verificación son efectuados por un servicio externo, el informe (I.4.10) correrá a cargo de éste y el resto de la documentación será completada por el responsable del laboratorio.

I.5. DISTRIBUCION DE RESPONSABILIDADES.

La distribución de responsabilidades será tan compleja como el tipo y la cantidad de personal con que se cuente, así como de los diferentes departamentos que puedan involucrarse (mantenimiento, aseguramiento de la calidad, desarrollo, grupo de instrumentos, etc.). En el caso más simple, cuando el mismo laboratorio debe encargarse de cumplir con el programa, las responsabilidades podrán distribuirse de la siguiente manera:

a. Jefe de Laboratorio o persona que se responsabilice.

Revisar periódicamente, por ejemplo mensualmente, el programa maestro de calibración y enlistar los aparatos que habrán de calibrarse durante el siguiente mes.

Publicar el listado, incluyendo el nombre del equipo, el número de identificación, la operación a efectuar, nombre de la persona que la llevará a cabo y el período en el que habrá de realizarse.

En caso de ser necesario, se encargará de contratar los servicios de una compañía externa.

Mantener el inventario actualizado.

Revisar todos los reportes y registros para asegurarse de que contenga los datos completos.

Proporcionar los manuales y materiales de referencia que convenga en cada caso.

Asegurar que se cumpla con todos los puntos mencionados en el apartado I.4.

b. Personal Técnico.

Confirmar con el jefe o supervisor la identidad del aparato.

Obtener el registro y manual del aparato o metodología a seguir, así como los materiales necesarios para cumplir con la tarea.

Realizar la calibración, verificación y/o revisión.

En caso de que se requiera una reparación, deberá informar al supervisor para que se proceda según convenga (reparación o suspensión del servicio) y anotará en la hoja de registro la observación "Fuera de Servicio" o "En Taller para Reparación".

Cumplir con los puntos I.4.10 al I.4.12.

I.6. FRECUENCIA Y ESPECIFICACIONES DE VERIFICACION Y CALIBRACION PARA ALGUNOS APARATOS DE LABORATORIO.

A continuación se mencionan la frecuencia y especificaciones recomendadas para los aparatos más comunmente usados en el laboratorio de análisis químicos; sin embargo, deberá siempre considerarse en primer término lo indicado en el punto I.4.4.

APARATO	FRECUENCIA	ESPECIFICACION
Estufa	Semestral	+/- 0.5 oC
Centrífuga	Semestral	+/- 1% de la velocidad indicada.
Potenciómetro	Diaria	+/- 1% del buffer usado
Termómetro	Anual	Errores mayores a +/- 0.2oC son registrados en los certificados de calibración interna
Balanza	Mensual	+/- 0.5% de la pesa estándar.
Espectrofotómetro	Mensual	Cumple especificaciones del fabricante.
Desintegrador	Mensual	29/32 ciclos / minuto. 5.3-5.7 cm. de amplitud del ciclo.

CAPITULO II

VALIDACION DE METODOS ANALITICOS

Los métodos analíticos empleados en el laboratorio químico de Control de Calidad son clasificados por la Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura (CIPAM) de acuerdo a su origen de la siguiente manera:

- a) Métodos Analíticos Farmacopéicos.
- b) Métodos Analíticos Oficiales.
- c) Métodos Analíticos no Oficiales.
- d) Métodos Analíticos desarrollados internamente en el laboratorio.

En el caso de métodos farmacopéicos y oficiales la validación se recomienda aunque no es mandatoria; mientras que en el caso de métodos no oficiales y desarrollados internamente en el laboratorio, debe necesariamente comprobarse su validez estadísticamente, determinando su especificidad, sensibilidad, exactitud y precisión.

II.1. DEFINICIONES.

II.1.1. Especificidad: Es la medida en que un método analítico responde a una sustancia de interés y no a su vehículo

y/o a productos de descomposición.

II.1.2. Linealidad: Es la relación de tipo $y=mx + b$, donde "x" corresponde a diferentes concentraciones de la sustancia de interés y "y" equivale a las respuestas obtenidas, "m" tiende a uno y "b" tiende a cero.

II.1.3. Exactitud: Es la correspondencia de un valor analítico obtenido experimentalmente con respecto al valor verdadero de una sustancia en cuestión.

II.1.4. Precisión: Es la similitud que existe entre un conjunto de valores experimentales y el valor de tendencia central. La precisión se determina en función de la reproducibilidad y la repetibilidad.

a. Reproducibilidad: Es la dispersión de los resultados obtenidos bajo diferentes condiciones de tiempo, analista, laboratorio, etc., respecto al valor real.

b. Repetibilidad: Es la dispersión de los resultados obtenidos bajo las mismas condiciones de trabajo respecto a su valor central.

II.1.5. Sensibilidad: Es la mínima concentración de una sustancia que puede ser detectada con exactitud.

II.2. DETERMINACION DE LA ESPECIFICIDAD.

II.2.1. Se preparará un placebo que contenga todos los

componentes del producto, excepto el principio activo cuyo método analítico se está validando. Este placebo se analizará con la misma metodología que el producto y se determinará su posible interferencia en la respuesta del principio activo.

II.2.2. El producto se someterá a procesos de oxidación, hidrólisis, calentamiento, fotólisis u otro, según convenga a fin de inducir la formación de compuestos de degradación. La muestra así tratada será analizada para evaluar el efecto que tales compuestos tengan sobre los resultados arrojados por el principio activo.

II.2.3. Con la misma metodología, analizar otros activos presentes en el producto que pudieran tener una respuesta similar a la sustancia de interés.

II.2.4. A un producto cuya concentración ha sido determinada previamente, agregar cantidades conocidas de estándar primario del principio activo y cuantificar. Las respuestas obtenidas deben ser proporcionales a los incrementos del principio activo.

II.3. DETERMINACION DE LA EXACTITUD.

Preparar un placebo que contenga todos los componentes del producto, excepto el principio activo, adicionar el activo en un 75%, 80%, 90%, 100%, 110%, 120% y 125% de la concentración especificada en la etiqueta y analizar por triplicado. Sobre los

resultados obtenidos efectuar el análisis estadístico como sigue:

II.3.1. Prueba de Hipótesis.

Establecer un contraste de hipótesis de la siguiente manera:

$$H_0 : m = m_0$$

$$H_a : m \neq m_0$$

donde $m_0 = 100\%$ de recuperación.

II.3.2. Calcular el parámetro "t" de Student:

$$t = (\bar{x} - m) / (\hat{s} / \sqrt{n})$$

donde $\hat{s} = (\sqrt{n} / (n - 1)) s$ y es la desviación estándar corregida para muestras pequeñas.

\bar{x} = promedio de los porcentos de recuperación de "n" muestras independientes

m = porcentaje de recuperación (100%).

\hat{s} / \sqrt{n} = error experimental o estándar.

II.3.3. Establecer el criterio de probabilidad.

El criterio de probabilidad recomendado es del 95% para evaluar la hipótesis con un error de alfa igual a 0.05; sin embargo, puede ser modificado, de acuerdo con la especificidad del método.

II.3.4. Intervalo de confianza.

Calcular el intervalo en el que se localiza el

parámetro "m" como sigue:

$$\bar{x} \pm (t_{0.975} \times \hat{s} / \sqrt{n})$$

donde:

$t_{0.975}$ es el valor teórico de tablas que dará una confianza del 95% para el intervalo.

II.3.5. Criterio de aceptación.

Sí : $t (1 - \alpha/2) > t_{\text{calc.}} > t(\alpha/2 - 1)$

considerando $n-1$ grados de libertad, la hipótesis nula es aceptada y por lo tanto el método es exacto.

II.4. DETERMINACION DE LA LINEARIDAD.

II.4.1. Con los datos de recuperación obtenidos en el inciso II.3, construir una gráfica de la siguiente manera: Cantidad adicionada vs. Cantidad recuperada. El método se considerará lineal si al unir los puntos de una gráfica se obtiene una recta.

II.4.2. Evaluar la curva de regresión de "y" sobre "x" empleando el método de mínimos cuadrados:

$$Y_{ij} = A + B x_i + E_{j(i)} \dots \dots \dots (1)$$

Donde: Y_{ij} = cantidades recuperadas de "i" concentraciones en "j" repeticiones.

A = ordenada al origen.

$$A = [(\sum y) (\sum x^2) - (\sum x) (\sum xy)] / [n(\sum x^2) - (\sum x)^2] \dots (2)$$

B = coeficiente de regresión o pendiente de la recta.

$$B = [n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y)] / [n(\sum x^2) - (\sum x)^2] \dots \dots \dots (3)$$

x i = cantidad adicionada.

E j(i) = error experimental o estándar.

$$E j(i) = (y_{ij} - \hat{y})$$

\hat{y} = valor promedio de y(i) estimadas por la recta de regresión.

II.4.3. Grado de dispersión.

Calcular el grado de dispersión con respecto a la recta de regresión como sigue:

II.4.3.1. Error típico de estimación modificado ($\hat{s}_{y/x}$).

$$\hat{s}_{y/x} = (\sqrt{n / n-2}) (s_{y/x})$$

donde:

$$s_{y/x} = \sqrt{ [\sum y^2 - A(\sum y) - B(\sum xy)] / n }$$

II.4.3.2. Sensibilidad del método.

$$\delta = B / s_{y/x}$$

considerando que:

- $\sigma^2_{y/x}$ es igual para cualquier valor de "x".
- la regresión es lineal.
- "y" se distribuye normalmente para cualquier valor de "x".

II.4.4. Estimar "A" y "B" mediante intervalos de confianza

según se indica a continuación:

II.4.4.1. Estimación para "A".

Hipótesis: Ho: A = A₀
Ha: A ≠ A₀

donde: A₀ = 0 (cero).

Calcular el parámetro "t":

$$t = (A - A_0) / \left[(\hat{s}_{y/x}) \sqrt{\sum x_i^2 / n \sum (x_i - \bar{x})^2} \right]$$

donde: "A" es el valor calculado con la ecuación número 2.

Criterio de aceptación:

Si $t_{1 - \alpha/2} < \delta = t_{A_0} < t_{\alpha/2}$

utilizando n-2 grados de libertad, entonces se acepta la hipótesis nula.

Intervalo de confianza:

$$A - \left[(t_{\alpha/2}) (\hat{s}_{y/x}) \sqrt{\sum x_i^2 / n \sum (x_i - \bar{x})^2} \right] < A_0 < A + \left[(t_{1 - \alpha/2}) (\hat{s}_{y/x}) \sqrt{\sum x_i^2 / n \sum (x_i - \bar{x})^2} \right]$$

II.4.4.2. Estimación para "B".

Hipótesis: Ho : B = B₀
Ha : B ≠ B₀

donde: B₀ = 1

Calcular el parámetro "t":

$$t_{B_0} = [(B - B_0) s_x \sqrt{n - 1}] / \hat{s}_{y/x}$$

donde: "B" es el valor calculado con la ecuación no. 3
 Criterio de aceptación:

$$\text{Si } B - \left[(t_{1-\alpha/2}) \left(\frac{\hat{s} y/x}{(sx \sqrt{n-1})} \right) \right] > t_{Bo} > B + \left[(t_{\alpha/2}) \left(\frac{\hat{s} y/x}{(sx \sqrt{n-1})} \right) \right]$$

se acepta la hipótesis nula.

Intervalo de confianza:

$$B - \left[(t_{1-\alpha/2}) \left(\frac{\hat{s} y/x}{(sx \sqrt{n-1})} \right) \right] > B_o > B + \left[(t_{\alpha/2}) \left(\frac{\hat{s} y/x}{(sx \sqrt{n-1})} \right) \right]$$

II.4.4.3. Con los datos anteriores expresar la ecuación No. 1 para el método en estudio como: $y = A + Bx$.

II.4.5. Calcular el coeficiente de correlación como sigue:

$$r = \frac{n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y)}{\sqrt{[n(\sum x^2) - (\sum x)^2][n(\sum y^2) - (\sum y)^2]}}$$

II.4.6. Coeficiente de determinación.

Se refiere al porcentaje de variabilidad que la ecuación no. 1 puede explicar y corresponde a " r^2 ".

II.5. DETERMINACION DE LA PRECISION.

II.5.1. Repetibilidad.

Se recomienda considerar un coeficiente de variación del 2% para métodos instrumentales y 3% para métodos volumétricos.

Hipótesis: $H_o: C.V. < 6 = 2$

$H_a: C.V. > 2$

Calcular el parámetro Xi (Chi- cuadrada).

$$X i^2 \text{ calc.} = [(n - 1) s^2] / 2$$

donde: s^2 = Varianza poblacional y representa la variabilidad del método.

Criterio de aceptación:

Si $X i^2 \text{ calc.} < X i^2 \text{ teórica}$, entonces se acepta la hipótesis nula y por lo tanto el método es repetible. $X i^2 \text{ teórica}$ es el valor de tablas con una confianza del 95% y $(n - 1)$ grados de libertad.

II.5.2. Reproducibilidad.

Determinar si existe efecto por analista en la variabilidad del método, mediante una prueba "t" en pares.

Hipótesis: $H_0: m = m_0$
 $H_a: m \neq m_0$

Calcular el parámetro "t":

$$t \text{ calc.} = \frac{m - m_0}{\sqrt{\frac{[(n - 1)s^2_m] + [(n_0 - 1)s^2_{m_0}]}{(n + n_0) - 2} \cdot \left[\frac{1}{n} + \frac{1}{n_0} \right]}}$$

Criterio de Aceptación:

Si $t_{1 - \alpha/2} > t \text{ calc.}$ para $(n + n_0 - 2)$ grados

de libertad, con una valor de alfa igual a 0.05, entonces se acepta la hipótesis nula y por lo tanto: no existe efecto por analista.

Si existe un mayor número de fuentes de variación establecer un diseño experimental empleando un análisis de varianza para un factor con efectos aleatorios.

II.6. DETERMINACION DE LA SENSIBILIDAD.

Preparar un placebo que contenga todos los componentes del producto, excepto el principio activo, adicionar el activo en un 50%, 40%, 30%, 20% y 10% de la concentración especificada en la etiqueta y analizar por duplicado.

II.6.1. Determinar el porcentaje a partir del cual el método deja de ser exacto o de dar respuesta.

II.6.2. A partir de dicho porcentaje, preparar y evaluar muestras de producto con concentraciones intermedias, con el objeto de definir más finamente la mínima concentración detectada con exactitud por el método.

II.7. DOCUMENTACION RELACIONADA CON LA VALIDACION DE UN METODO.

Toda validación deberá ampararse con la documentación

pertinente, la cual será revisada y aprobada por el gerente de control de calidad o aseguramiento de la calidad. Dicha documentación debe incluir por lo menos:

II.7.1. Protocolo de validación: Es una breve descripción de lo que se pretende llevar a cabo indicando el título, objetivo, equipo y/o instrumentos utilizados, método, criterios de aceptación, nombre y cargo de las personas que autorizan.

II.7.2. Programa de validación: Propone la fecha tentativa para iniciar la validación, así como un plan de actividades y la fecha tentativa de terminación y entrega de resultados.

II.7.3. Reporte de resultados: Deberá presentarse de manera clara y ordenada todos los resultados y cálculos, de evaluación de los resultados contra el criterio de aceptación y la conclusión que de ello derive.

CAPITULO III

SEGURIDAD EN EL LABORATORIO QUIMICO

Las condiciones de seguridad que prevalezcan en un laboratorio de análisis fisicoquímico, siempre tendrán repercusiones físicas y psicológicas sobre el personal, ya que, cuando se cuenta con el equipo de seguridad necesario, por una parte, el índice de accidentes disminuye y en consecuencia el ausentismo por accidentes de trabajo también decrece; por otro lado, la confianza de los analistas al desempeñar un trabajo aumenta. Esto redundará en un mayor rendimiento en cuanto a la calidad y cantidad de trabajo que se lleva a cabo. No obstante, cabe señalar que la seguridad en el trabajo depende principalmente de la disciplina de cada individuo, al igual que todas las acciones que se realizan en el laboratorio.

III.1. PRECAUCIONES GENERALES.

III.1.1. La limpieza y el orden en el laboratorio ayudará a prevenir accidentes. Condiciones seguras de trabajo y prácticas seguras son responsabilidad de cada individuo.

III.1.2. La conducta en el laboratorio debe ser profesional, juegos y bromas son inseguras e inaceptables.

III.1.3. La limpieza personal es especialmente importante: Es recomendable lavarse las manos varias veces al día para eliminar trazas de materiales potencialmente peligrosos y mantener las manos, así como los utensilios de trabajo (lápiz, espátula, etc.) alejados de la cara.

III.1.4. Nunca se deberá usar el material de laboratorio para beber.

III.1.5. No usar ropa de laboratorio contaminada (bata, uniforme, etc.) fuera del área de trabajo.

III.1.6. No se permite fumar en el laboratorio.

III.1.7. No deberá encenderse flamas o mecheros cerca de áreas donde se empleen sustancias inflamables y deberán eliminarse posibles fuentes de chispas como motores, contactos, etc.

III.1.8. Debe existir un programa de control de plagas.

III.1.9. No se permite comer y beber en el laboratorio o en cualquier área expuesta a material tóxico. Nunca usar los refrigeradores del laboratorio para almacenar comida.

III.1.10. Ninguna persona podrá utilizar algún equipo o instrumento a menos que esté calificado o entrenado para hacerlo.

III.1.11. Subirse a sillas, mesas u otros muebles es inseguro y debe evitarse, en caso necesario, usar escaleras colocadas de manera segura. Nunca apoyar sillas sobre dos patas.

III.1.12. Levantar o empujar objetos pesados sólo con ayuda:

- a. Asegurarse de estar bien parado y levantar con movimiento suave.
- b. Buscar buen apoyo en el objeto, las manos deben estar limpias y secas.
- c. Cuando se levante algo del piso, mantener los brazos y la espalda tan rectos como sea posible, doblar las rodillas y levantar con los músculos de las piernas.
- d. Cuando se levante algo de una mesa, acercar el objeto lo más posible al cuerpo, abrazar la carga, mantener la espalda recta y levantar con las piernas.

III.1.13. Apilar o amontonar sólo cuando se asegure que no ocurrirán caídas accidentales. Cuando se mueva el material apilado debe hacerse de arriba hacia abajo.

III.1.14. El material derramado debe limpiarse inmediatamente para evitar caídas u otros accidentes; emplear equipo especial si la substancia es peligrosa o el derrame es abundante. Usar materiales absorbentes, desinfectar si es necesario, secar perfectamente.

III.1.15. Objetos con orillas filosas tales como vidrio roto, hojalata, hojas metálicas, agujas, etc. no deben depositarse en los basureros comunes, sino que deben recolectarse en contenedores por separado perfectamente identificados.

III.1.16. Al final del día de trabajo, todas las líneas de

agua, gas, electricidad deben ser cerradas tan cerca de su fuente de abastecimiento como sea posible. No es suficiente apagar estos servicios en el punto de uso, ya que pueden ocurrir accidentes a lo largo de las líneas que los abastecen.

III.1.17. Al manejar varilla o tubo de vidrio para cortarlo, doblarlo, insertarlo o retirarlo de tapones, emplear guantes de cuero y evitar el uso de la fuerza.

III.1.18. Las llaves de gas deben permanecer cerradas cuando los mecheros no estén encendidos. Si se emplea una conexión "T", asegurarse que los dos mecheros estén encendidos, o bien, que el que no se esté usando esté cerrado en la base. Mantener la manguera en buen estado y no exponerla al calor de la flama o de otros equipos calientes.

III.1.19. Los mecheros no deben ser desatendidos. Asegurarse que al encender una flama no haya vapores inflamables en el ambiente. Nunca dejar un experimento desatendido cuando pueda causar un incendio, explosión o inundación en caso de fallas. El laboratorio deberá tener vigilancia continua mientras esté operando.

III.1.20. La agitación de líquidos volátiles y otras soluciones en embudos de separación u otro equipo cerrado pueden causar incremento de la presión; liberar la presión frecuentemente, de lo contrario, los tapones pueden dispararse o

incluso podría explotar el embudo.

III.1.21. Al usar una pipeta, asegurarse de mantener la punta de la pipeta dentro del líquido y para succionar ayudarse con un bulbo, nunca usar la boca.

III.1.22. Los cilindros de gas comprimido deben mantenerse encadenados y fijos cuando estén en uso o en almacén, siempre permanecerán en posición vertical y protegidos del calor y materiales combustibles. Usar el regulador adecuado para cada gas y conservarlo libre de grasa y aceite, cuando el cilindro no esté en uso o durante su transporte, colocar la cubierta de la válvula; para moverlo de un lugar a otro usar una carretilla. Los cilindros vacíos o innecesarios deben ser devueltos tan pronto como sea posible y nunca acumularlos. La válvula del tanque deberá mantenerse libre de obstrucciones ya que, puede ser necesario cerrar el flujo en una emergencia.

III.1.23. La manguera de los condensadores debe estar bien sujeta para evitar que un cambio en la presión del agua la desprenda.

III.1.24. Material de vidrio desportillado o estrellado debe repararse antes de usarlo nuevamente y no debe enviarse al servicio de lavado. El material que no pueda ser reparado deberá desecharse en contenedores destinados a éste propósito. Seleccionar siempre el material de vidrio adecuado para el

trabajo que se realice.

III.1.25. El material sucio para el lavado debe enjuagarse y depositarse en charolas o palanganas específicas para ello, no hacinarlas en la tarja o en otras áreas del laboratorio.

III.1.26. Frascos grandes llenos de líquido requieren un cuidado especial de manejo, usar ambas manos y guantes para cargarlos. Mantener los frascos limpios y sin cuarteaduras; el exterior debe limpiarse en seco y estar libre de materiales resbalosos.

III.1.27. Matraces grandes que contengan cargas pesadas de líquidos no deben apoyarse en anillos o tripiés únicamente, colocarlos sobre un tripié y sujetarlos a un soporte mediante una pinza.

III.1.28. Operar las centrifugas de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Asegurarse de equilibrar la carga y cerrar la cubierta, no abrir hasta que la centrifuga se detenga. Evitar introducir manos, cabello o ropa cuando el aparato esté funcionando.

III.1.29. En las destilaciones a vacío debe introducirse aire en el sistema antes de desensamblarlo, cuidar de no causar cambios bruscos de presión para evitar rupturas del material o salpicaduras del contenido del matraz. Antes de introducir aire al sistema, esperar el tiempo necesario para que la temperatura

baje. No emplear matraces de paredes delgadas, de fondo plano o estrellados. Usar una trampa de vacío adecuada. Los sistemas a vacío son fuentes potenciales de implosiones si cualquier parte del aparato es golpeada con la suficiente fuerza para romper el vidrio. Usar la protección anti-impacto de la campana.

III.1.30. El hielo seco no debe almacenarse en el cuarto frío, ya que puede acumularse el bióxido de carbono y producir inconsciencia si es inhalado.

III.1.31. Los vidrios en el hielo pueden causar cortadas serias en las manos. Si caen vidrios rotos en el hielo, desechar inmediatamente.

III.1.32. Residuos o salpicaduras de reacciones químicas sobre recipientes, equipo o perillas de puertas pueden ocasionar quemaduras o irritación en las manos de la siguiente persona que lo use, limpiar todas las superficies contaminadas tan pronto como sea posible. Material que contenga sustancias corrosivas no debe dejarse en las tarjas para ser lavado, debe enjuagarse antes.

III.1.33. Deben existir señales de advertencia cuando se esté realizando un trabajo peligroso como "DISOLVENTES VOLATILES-NO FUMAR", "MATERIAL TOXICO", "ALTA PRESION", etc.

III.1.34. No se deben probar u oler los reactivos a fin de identificarlos. Sólo cuando sea absolutamente necesario,

arrastrar con la mano un poco de los vapores de la sustancia hacia la nariz.

III.1.35. Debe evitarse la exposición directa o indirecta del personal a sustancias peligrosas. En caso de ocurrir, iniciar inmediatamente la descontaminación y avisar al servicio médico.

III.1.36. Lavado de Material:

a. En el cuarto de lavado debe usarse lentes y zapatos de seguridad.

b. El material de vidrio debe manejarse con cuidado para evitar cortaduras. Revisar el material para verificar que no esté desportillado o estrellado.

c. Evitar manipular material caliente sin los guantes adecuados.

d. Se recomienda el uso de guantes de látex y delantal de plástico.

III.1.37. Visitantes:

a. Todos los visitantes deben registrarse a la entrada, cuando entren al laboratorio deben usar lentes de seguridad.

b. Las personas que guíen la visita deberán estar alerta de su seguridad y bienestar.

c. Los visitantes no deben conducirse por zonas peligrosas o restringidas sin la autorización de la gerencia.

d. Si la visita es expuesta a equipo o procedimientos peligrosos, debe proporcionársele el equipo de seguridad necesario.

e. Los contratistas externos deberán cumplir con las regulaciones del laboratorio.

III.2. INSTALACIONES.

III.2.1. A cada área de trabajo se le asignará una salida de emergencia y el personal deberá conocer su localización. Deberá cuidarse de no bloquear dichas salidas.

III.2.2. Corredores y pasillos deben mantenerse despejados de equipos o cualquier otra obstrucción.

III.2.3. Las puertas de acceso a los corredores deben permanecer cerradas y cuando se usen, deben abrirse lentamente.

III.2.4. Debe contarse con un sistema de aire acondicionado que permita la entrada de aire fresco y elimine el viciado y que además mantenga la temperatura y humedad adecuadas para el buen desempeño del trabajo, tanto del personal como del equipo.

III.3. EQUIPO.

III.3.1. El equipo de seguridad es proporcionado para la protección continua y debe usarse diariamente, ejemplo: bata, lentes de seguridad, mascarilla, guantes de asbesto, etc.

III.3.2. El equipo de emergencia debe encontrarse en un lugar accesible y nunca estar obstruido.

III.3.3. Los extinguidores deberán ser accesibles, el personal deberá conocer su localización y manejo; deben ser del tipo adecuado y cumplir con las indicaciones del Departamento de Bomberos. Cuando un extinguidor haya sido usado, debe notificarse a los responsables para que sea recargado inmediatamente.

III.3.4. Deberá contarse con campanas de extracción que permitan la evacuación de olores nocivos y humos tóxicos. Mantener la ventana de la campana cerrada tanto como sea posible.

III.3.5. El equipo con localización permanente como: estufas, centrífuga, espectrofotómetro, etc. deberá estar en áreas normalmente secas. El equipo portátil como: parrillas eléctricas y agitadores magnéticos debe ser usado con precaución para evitar que agua u otros líquidos puedan mojarlos; si esto ocurriera, desconectarlos inmediatamente y secarlos perfectamente. Cuando se maneje equipo eléctrico, asegurarse de que manos, ropa y piso se encuentren secos. Cerciorarse que equipos y herramientas estén conectados a tierra física.

III.3.6. Refrigeradores y cuartos fríos serán empleados para almacenar materiales (substancias) que pudieran ser peligrosos a temperatura ambiente. Líquidos inflamables no deberán almacenarse en refrigeradores domésticos, sino en refrigeradores a prueba de

explosión.

III.3.7. Debe contrarse con equipo de protección para:

a. Ojos: Tales como lentes de seguridad y goggles para uso continuo y caretas cuando exista el peligro de salpicaduras de líquidos corrosivos o proyección de partículas.

b. Manos: Los guantes adecuados para el trabajo que se realiza: de látex para sustancias irritantes; de asbesto para material caliente; resistentes a corrosivos; de algodón, etc. Debe disponerse también de cremas protectoras en diversos puntos del laboratorio.

c. Cuerpo: Para uso continuo batas de algodón; para manejo de corrosivos delantales de plástico; para protección de los pies y para evitar caídas zapatos de seguridad.

d. Oídos: Como audífonos y tapones para oídos cuando la persona esté sometida a ruido continuo de 85 decibeles o más.

III.3.8. En el laboratorio debe existir:

III.3.8.1. Respiradores: Cuando se manejan sustancias tóxicas, irritantes o peligrosas al inhalarse, debe usarse un respirador. Prevenir a las personas cercanas al área.

III.3.8.2. Escudos de seguridad: Deben emplearse durante las destilaciones a vacío y durante reacciones cuyas características se desconocen.

III.3.8.3. Fuentes de agua potable: Como regaderas en caso

de que agentes corrosivos mojen la bata y/o ropas, y lavavojos fijos o portátiles. En caso de que alguna sustancia alcance los ojos, mantenerlos abiertos y lavar del punto lagrimal hacia el rabillo del ojo con agua abundante durante 15 minutos.

III.3.8.4. Carretillas para botellas: Usadas especialmente para transportar botellas de reactivos inflamables o corrosivos.

III.4. ALMACEN DE REACTIVOS.

III.4.1. El almacén de reactivos en el laboratorio debe mantenerse al mínimo. Usar áreas designadas y el recipiente adecuado, asegurarse que esté etiquetado. Los recipientes grandes deben guardarse en áreas bien ventiladas en repisas cerca del piso; las sustancias corrosivas deben almacenarse sobre repisas de plomo o plástico cerca del suelo. Los líquidos inflamables y disolventes volátiles deben mantenerse en gavetas de seguridad.

III.4.2. Las sustancias químicas que requieran temperaturas inferiores a la ambiente para su almacenaje, deben guardarse en el refrigerador o congelador; usar refrigeradores a prueba de explosión cuando sea necesario.

III.4.3. Las sustancias tóxicas deben almacenarse en áreas bien ventiladas.

III.4.4. Las repisas donde se coloquen los reactivos no deberán ser sobrecargadas. Los recipientes grandes o de

substancias peligrosas deben colocarse a una altura por debajo de 1.5 m.

III.4.5. Los ácidos y álcalis deberán colocarse en repisas cercanas al suelo y transportarse únicamente en carritos destinados para ello.

III.4.6. Las substancias volátiles deben protegerse del calor, luz y fuentes de ignición.

III.4.7. Las substancias que puedan reaccionar entre si deben almacenarse separadamente.

III.4.8. Debe usarse el recipiente adecuado para cada material y, perfectamente identificado.

III.4.9. En caso de derramarse un ácido o un álcali, limpiar inmediatamente lavando con abundante agua. Evitar al máximo que el personal entre en contacto con cualquier reactivo.

III.4.10. Para alcanzar reactivos en las repisas superiores emplear una escalera adecuada y segura.

III.4.11. Para el transporte de disolventes y alcohol es necesario contar con carritos fuertes, opacos, no inflamables, a prueba de agua.

III.4.12. En caso de incendio debe abandonarse el área y comenzar la evacuación. Notificar al personal de seguridad inmediatamente.

III.5. REACTIVOS.

III.5.1. Las reglas de seguridad concernientes al manejo de sustancias químicas deben observarse como se establecen en las etiquetas de los fabricantes.

III.5.2. Es necesario conocer las características de los reactivos con respecto a su toxicidad, inflamabilidad y explosividad. Leer la etiqueta e indicaciones de seguridad de cada sustancia química. En caso de dudas preguntar al supervisor o responsable del laboratorio.

III.5.3. Los reactivos corrosivos no deberán ser manejados en material frágil.

III.5.4. Los álcalis deberán mantenerse lejos de los ácidos fuertes.

III.5.5. El cianuro debe manejarse con extremo cuidado; nunca succionar con la boca una solución de cianuro y evitar el contacto con la piel.

III.5.6. Anilina, nitrotolueno, nitrobenceno y otros nitro o amino compuestos pueden causar malestares serios y cianosis si sus vapores son inhalados o si tienen contacto con la piel. Mantener éstos compuestos en recipientes cerrados; si se derramaron sobre la ropa o piel, lavarse inmediatamente y cambiar de ropa; si es necesario, usar la regadera de emergencia.

III.5.7. El bromo líquido o sus vapores pueden quemar

severamente la piel cuando tienen contacto con ella. La inhalación de sus vapores produce dolor en la nariz y en la garganta. Cuando se maneje bromo, deberá usarse careta, guantes de látex y delantal de plástico dentro de la campana de extracción.

III.5.8. El peróxido de hidrógeno en concentraciones de más del 3% debe manejarse con cuidado, evitar el contacto con la piel ya que puede causar quemaduras graves.

III.5.9. El sulfuro de hidrógeno es un veneno fuerte generalmente subestimado, manejarlo siempre dentro de la campana, con la ventana lo más baja posible.

III.5.10. Las sustancias inflamables deben usarse lejos de mufas, mecheros y superficies calientes. Cuando se transfiera un líquido inflamable, aterrizar ambos recipientes para evitar descargas eléctricas. Para calentar disolventes inflamables usar parrillas eléctricas, baños de agua o nidos, regulando la temperatura de manera que la ebullición sea moderada.

III.5.11. Debe evitarse al máximo la introducción de carcinógenos al laboratorio; cuando sea inevitable, deben considerarse precauciones especiales.

III.5.12. Eteres, parafinas líquidas y oleofinas forman peróxidos cuando se exponen al aire o a la luz, incluso llegan a formarlos aún cuando no se haya abierto el recipiente. Estos.

reactivos deben comprarse con un inhibidor y no almacenarlos por más de un año. Cuando los recipientes han sido abiertos no deberán conservarse por más de seis meses. Registrar la fecha en que se recibieron y la fecha en que fueron abiertos. Al desecharlos deben considerarse como desechos peligrosos.

III.6. DESECHO DE REACTIVOS Y MATERIALES.

III.6.1. Jergas, papeles y otros desechos inflamables serán depositados en los colectores normales de desperdicio.

III.6.2. Jergas impregnadas de grasa, aceite, disolventes y otras sustancias propensas a combustión espontánea serán depositadas en contenedores metálicos con tapa hermética.

III.6.3. Separar los desechos químicos como sigue: miscibles con agua, inmiscibles con agua e hidrocarburos clorados, usar un bote de seguridad para cada categoría. Cada recipiente debe tener una etiqueta de identificación legible.

III.7. AUXILIO MEDICO.

III.7.1. Equipo para primeros auxilios y oxígeno deben estar siempre disponibles y deben ser proporcionados por personal entrenado.

III.7.2. Contar con un instructivo de primeros auxilios con las recomendaciones básicas en caso de quemaduras causadas por

reactivos, así como antídotos en caso de intoxicación con sustancias químicas.

III.7.3. Contar con un botiquín que contenga los materiales y antídotos necesarios para poder cumplir con lo indicado en el punto anterior.

III.7.4. Debe existir además un servicio médico disponible siempre que el laboratorio esté trabajando.

III.8. SITUACIONES INSEGURAS.

III.8.1. Cualquier equipo o situación insegura deberá reportarse al responsable del laboratorio y corregirse inmediatamente.

III.8.2. Equipos o procedimientos nuevos, potencialmente peligrosos no deberán usarse sin la aprobación del responsable del laboratorio.

III.8.3. Las personas que realicen trabajos peligrosos no deberán estar solos. Cuando el trabajo se realice en tiempo extra, deberá contarse con la aprobación del responsable del laboratorio, por lo menos dos personas estarán presentes, el guardia de seguridad será notificado y deberá existir un teléfono disponible.

III.8.4. Identificar los peligros potenciales antes de efectuar cualquier procedimiento. Conocer la peligrosidad de

substancias y equipos que han de usarse. Establecer los controles apropiados para prevenir accidentes. Tener el equipo necesario disponible y conocer los procedimientos a seguir en una emergencia.

III.9. EVACUACION DE EMERGENCIA.

III.9.1. Todo el personal deberá conocer las rutas de salida disponibles para escapar en caso de emergencia.

III.9.2. La seguridad personal es PRIORITARIA.

III.9.3. En caso de incendio y dependiendo de la magnitud de éste, se intentará sofocarlo con los recursos disponibles.

III.9.4. Al recibir la orden de evacuación, todos los empleados deben dirigirse inmediatamente hacia la salida de emergencia más cercana y reunirse en los puntos previamente fijados.

III.9.5. Una comisión seleccionada con anterioridad realizará las acciones encomendadas en caso de emergencia como: desconectar todos los equipos e instrumentos, rescatar documentos importantes, combatir el fuego, etc., antes de abandonar el lugar.

III.9.6. Todo el personal evacuado deberá permanecer en los puntos de reunión acordados hasta nuevas instrucciones por parte del personal autorizado.

III.10. ACCIONES A SEGUIR EN CASO DE ACCIDENTE.

III.10.1. Heridas de cualquier grado deben ser reportadas inmediatamente.

III.10.2. Administrar los primeros auxilios si es necesario; dependiendo de la gravedad solicitar enfermera, médico y/o ambulancia. No se intente mover al herido, esperar a que lo hagan los camilleros.

III.10.3. Incendio en el laboratorio:

a. Cuando se producen incendios menores, ya sea en tubos de ensayo, vasos de precipitados, matraces, etc., pueden sofocarse fácilmente cubriéndolos con algún material no inflamable.

b. Si ocurre un incendio mayor, es preferible usar varios extinguidores simultáneamente que agotarlos uno por uno. Intentar mantener el fuego bajo control hasta que lleguen los bomberos. Nunca usar agua para apagar incendios en el laboratorio.

III.10.4. En caso de que alguna sustancia corrosiva se derramara sobre alguna persona, ésta última deberá acudir o ser llevada a la regadera más cercana de inmediato; enjuagar por un mínimo de 15 minutos con agua abundante. Informar al supervisor.

III.10.5. Si algún reactivo salpicara a los ojos, lavarlos con agua por lo menos durante 15 minutos. Informar al supervisor.

CONCLUSION

Cuando se desea alcanzar la excelencia en la calidad no sólo de un producto, sino de un análisis fisicoquímico, un analista debe apoyarse en las Prácticas Adecuadas de Laboratorio, las cuales establecen los lineamientos para obtener resultados exactos, precisos, reproducibles y confiables en el laboratorio analítico. Para tal efecto, es necesario considerar todos los aspectos relativos al análisis fisicoquímico; empezando con las características arquitectónicas que debe tener el laboratorio, servicios de electricidad, agua, drenaje, aire acondicionado, líneas de gas, etc.; el tipo de reactivos adecuado para cada análisis (Cromatografía de gases, Cromatografía de líquidos, Espectroscopía ultravioleta, etc.), su almacén y control; registro y control de soluciones reactivo y valoradas; registro y control de las sustancias de referencia primarias: fecha de recepción, fecha de caducidad, condiciones y lugar de almacenamiento, cantidad y descargos, procedencia, etc.; registro y control de substancias de referencia secundarias: certificado de análisis que la habilita como tal, fecha de recepción, análisis y caducidad, procedencia, condiciones y lugar de almacenamiento, cantidad y descargos; instalación de equipos e instrumentos: su registro y documentación, calibración y verificación; la

bibliografía mínima con la que se debe contar en el laboratorio como la FEUM, USP, AOAC, FCC, etc.; las características de los métodos y técnicas analíticas que se emplean: su validación y archivo; el procesamiento de las muestras, su recepción y registro, condiciones de humedad, temperatura e iluminación bajo las cuales deben almacenarse las muestras antes de ser analizadas, el análisis y el informe analítico; las precauciones generales que con respecto a seguridad en el laboratorio deben tenerse siempre en cuenta; la documentación que debe manejar el sistema de garantía de calidad y la auditoría interna, su función y la frecuencia con la que debe efectuarse; el tipo de material con el que se va a trabajar, su lavado, control y calibración; el nivel de estudios del personal con que debe contarse como: profesionistas, técnicos y auxiliares de laboratorio.

Todos estos aspectos son determinantes en el resultado de un análisis y no puede pensarse uno sólo como el más importante, ni puede discriminarse alguno por no serlo, todos están directamente interrelacionados y la deficiencia en uno de ellos puede llevar al fracaso en los demás, así, el lavado inadecuado del material puede causar resultados erróneos o variables, cuyas consecuencias serían retrasos, reanálisis, aprobación o rechazo equivocado, falta de confianza en el personal, etc. No obstante, el apoyo mayor para demostrar la confiabilidad de los resultados de un

laboratorio lo constituye la documentación que arroje la calibración de instrumentos y equipo, y la validación de los métodos analíticos. Es por eso que en este trabajo se ha propuesto un plan bastante accesible, que permita integrar la documentación indispensable para respaldar la confiabilidad de los resultados analíticos emitidos por el laboratorio.

Así mismo, también es necesario recalcar la importancia de que todo analista tenga siempre presente su seguridad, que esté consciente de que su trabajo en el laboratorio es de alto riesgo. Por lo general, el químico se acostumbra a trabajar con substancias y métodos peligrosos, sabe de antemano que le pueden causar quemaduras o irritación de mucosas, que se producirán reacciones peligrosas o violentas; o por el contrario, desconoce la manera como se llevará a cabo una reacción o los efectos de un reactivo, y sin embargo, no busca protegerse con guantes, goggles, escudos, etc. Es obligatorio que todo analista conozca el equipo de seguridad existente en el mercado y procurar, o más bien, exigir su adquisición y tenerlo siempre disponible para su propia protección.

BIBLIOGRAFIA

1. COMISION INTERINSTITUCIONAL DE PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA. "GUIA DE PROCEDIMIENTOS ADECUADOS DE LABORATORIO ANALITICO". MONOGRAFIA TECNICA NO.2. MEXICO. 1988.
2. DEPARMENT OF HEALTH, EDUCATION AND WELFARE (FDA). "GOOD MANUFACTURING PRACTICES AND PROPOSED EXEMPTIONS FOR CERTAIN OTC PRODUCTS". FEDERAL REGISTER PART II. USA. 1978.
3. PRESIDENCIA DE LA REPUBLICA. "REGLAMENTO GENERAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO". DIARIO OFICIAL. JUNIO 5, 1979.
4. SECRETARIA DE COMERCIO Y FOMENTO INDUSTRIAL / CANACINTRA. "MEMORIAS DEL PRIMER SEMINARIO DE CERTIFICACION Y CONTROL DE CALIDAD". SUBSECRETARIA DE COMERCIO INTERIOR. DIRECCION GENERAL DE NORMAS. MEXICO. OCTUBRE. 1983.
5. SECREATARIA DE PATRIMONIO Y FOMENTO INDUSTRIAL. "ACUERDO POR EL QUE SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS MINIMOS DE INSTALACIONES Y SISTEMAS DE PRODUCCION EN LA

INDUSTRIA FARMACEUTICA".

6. SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA. "REGLAMENTO DE ESTABLECIMIENTOS INDUSTRIALES DEDICADOS A LA FABRICACION DE MATERIAS PRIMAS PARA LA ELABORACION DE MEDICAMENTOS Y DE LABORATORIOS O FABRICAS DE MEDICAMENTOS". DIARIO OFICIAL. MEXICO. ENERO 5, 1982.

7. SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA. "TECNICAS PARA EL ANALISIS FISICOQUIMICO DE ALIMENTOS". DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIONES EN SALUD PUBLICA.

8. HOWARITZ, PETER J. Y HOWARITZ, JOAN H. "LABORATORY QUALITY ASSURANCE". 1a. EDICION. USA. Mc GRAW HILL BOOK CO. 1987.

9. SPIEGEL, MURRAY R. "ESTADISTICA". 2a. EDICION EN ESPAÑOL. MEXICO. Mc GRAW HILL. 1979.