

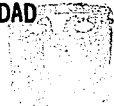
Nº 45  
Z.F.S.



*Universidad Nacional  
Autónoma de México*

Facultad de Química

RECOMENDACIONES EN PRACTICAS ADECUADAS DE  
LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD



TRABAJO ESCRITO

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA  
FACULTAD DE QUÍMICA

Que para obtener el Título de  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a

JOSE PASCUAL FERNANDEZ DE LARA GOMEZ



México, D. F.

1992

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.

## I N D I C E

Introducción		3
Capítulo I	Personal Descripción de Puesto Capacitación	4
Capítulo II	Equipos e Instrumentos	21
Capítulo III	Reactivos y Soluciones	35
Capítulo IV	Sustancias de Referencia	42
Capítulo V	Material de vidrio	46
Capítulo VI	Documentación Procedimientos Estándar de Operación	58
Capítulo VII	Metodología Analítica	65
Capítulo VIII	Seguridad	75
Capítulo IX	Conclusiones	82
Capítulo X	Bibliografía	85

## Introducción

Uno de los objetivos del Laboratorio de Control de Calidad, es lograr la exactitud, precisión, reproducibilidad y como consecuencia, la confiabilidad de sus resultados analíticos.

Las Prácticas Adecuadas de Laboratorio Analítico, tienen como propósito indicar el mínimo de requisitos que debe cumplir un laboratorio analítico a fin de desempeñar un trabajo eficiente y obtener resultados confiables en sus análisis.

Las recomendaciones que se incluyen aunque parecen elementales, deben ser bien conocidas por los profesionales farmacéuticos, para poder cumplir con sus objetivos en función de las necesidades y criterio de cada laboratorio.

El objetivo del presente trabajo es dar a conocer algunas recomendaciones prácticas basadas en la experiencia profesional y en la bibliografía encontrada referente al tema.

Se han seleccionado algunos puntos importantes en esta guía, entre los cuales se encuentran: El personal idóneo para un laboratorio de Control de Calidad, los equipos e instrumentos, la Metodología Analítica, los Estándares de Referencia, Documentación de un Laboratorio Analítico, Procedimientos Estándar de Operación, y Seguridad en el Laboratorio entre otros, a manera de que pueda ser de utilidad para cualquier laboratorio de Control de Calidad que pretenda el autocontrol a través de las Prácticas Adecuadas de Laboratorio.

# C A P I T U L O I

## PERSONAL

### DESCRIPCION DEL PUESTO

### CAPACITACION

## PERSONAL

Es indispensable que el Laboratorio de Control de Calidad, cuente con el personal que tenga la preparación y capacidad técnica necesarias para cumplir con las responsabilidades que implican las actividades del puesto al que sea asignado.

El personal del laboratorio dependiendo de las funciones que tenga que desempeñar, requerirá de ciertas habilidades, estudios, experiencia, iniciativa y aptitudes, dado que las condiciones de trabajo, las responsabilidades y el esfuerzo físico o mental varían en cada caso.

Una propuesta de descripción de puestos puede ser como la que a continuación se indica: (3), (6)

## DESCRIPCION DE PUESTOS

**Puesto:** Gerente del Laboratorio de Aseguramiento de la Calidad.

El aspirante al puesto, debe tener título de Químico Farmacéutico Biólogo o Químico Farmacéutico Industrial, contar con un mínimo de tres años de experiencia en el área de laboratorio tener conocimientos de administración, características de liderazgo, alta responsabilidad y ética profesional, y, además, se requiere tener conocimientos mínimos de un 80% del idioma inglés.

**Objetivos principales del puesto:** Asegurar que los insumos de entrada y salida cumplan con las especificaciones de calidad establecidas por las Normas y Reglamentación Oficiales.

**Funciones:** Planear, organizar, coordinar y controlar las actividades de las áreas analíticas del laboratorio y aseguramiento de la calidad.

Distribuir la carga de trabajo de acuerdo a las solicitudes de análisis y a los recursos humanos y materiales.

Establecer programas de trabajo con sus subordinados para determinar tiempos óptimos de actividades, objetivos, procedimientos a desarrollar, capacitación y entrenamiento.

Decidir la aprobación o rechazo de las diferentes muestras con base a los resultados de análisis y evidencias documentadas.

Administrar el presupuesto de capital y operación de su área de responsabilidad, con la guía de su jefe inmediato con el fin de cubrir las necesidades existentes de acuerdo a las políticas de la empresa.

Asegurar el uso correcto y el cuidado de los equipos, instrumentos e instalaciones.

Elaborar y emitir especificaciones y procedimientos de operación de acuerdo a los adelantos técnicos y necesidades detectados, y mantenerlos actualizados.

Programar y controlar la solicitud de suministro de materiales, disolventes, reactivos, sustancias de referencia y equipos necesarios para el buen funcionamiento del laboratorio.

Participar activamente en los programas de seguridad.



**Puesto:** Secretaria

La aspirante al puesto requiere haber cursado la carrera de Secretaria en Español, contar con un mínimo de dos años de experiencia en control de archivo, registro de correspondencia, expedientes, mecanografía taquígrafa, conocimientos básicos de términos químicos y medicamentos, buena ortografía y redacción.

**Objetivos principales del puesto:** Dar la asistencia secretarial requerida a la Gerencia de Aseguramiento de la Calidad.

**Funciones:** Ejecutar todas las actividades secretariales referidas a: mecanografía, taquígrafa, envío de Telex, comunicación telefónica.

Mecanografiar métodos analíticos, procedimientos de operación, especificaciones, certificados analíticos, memorándums de vacaciones, permisos, incapacidades, etc., en fin toda la correspondencia relacionada con la Gerencia del Laboratorio de Aseguramiento de la Calidad. Mantener al día el archivo de toda la documentación.

Control y Registro de Correspondencia.  
Recibir la correspondencia, registrarla y a la vez, turnarla a la persona indicada.

Control de toda la documentación inherente al laboratorio (expedientes, reportes de análisis, etc.).

Mantener un control adecuado y suficiente de papelería para todo el personal del laboratorio y hacer la requisición correspondiente.

Recepción de visitas, atención telefónica, control de mensajería, fotocopiado de documentos requeridos.

Solicitar algún servicio de mantenimiento, elaborar la orden correspondiente, recabar firmas y turnarlo a la persona encargada.

Proponer alternativas que conduzcan a la resolución de problemas de su área durante el trabajo diario.

Establecer las prioridades de los diferentes trámites para dar el seguimiento adecuado oportuno.

**Puesto:**

**Jefe del Laboratorio Físicoquímico y Biológico**

El aspirante al puesto debe tener título de Químico Farmacéutico Biólogo o Químico Farmacéutico Industrial, contar con un mínimo de dos años de experiencia en las actividades del laboratorio. Lectura mínima del 60% de inglés técnico.

**Objetivos principales  
del puesto:**

Revisar y coordinar las actividades de los químicos responsables de realizar análisis fisicoquímicos, microbiológicos, y/o biológicos a los productos que se analizan así como también revisar y coordinar las actividades del personal responsable de mantener el material, equipos y mobiliarios del laboratorio perfectamente limpios y ordenados para el buen funcionamiento del mismo.

Desempeñar oportunamente sus actividades y buscar alternativas adecuadas cuando se carezca del equipo y/o material requerido.

**Funciones:**

Planear, programar, dirigir y supervisar las actividades de los químicos analistas, de acuerdo a las prioridades acordadas con la Gerencia de Aseguramiento de la Calidad.

Distribuir adecuadamente el trabajo analítico a fin de entregar oportunamente los resultados obtenidos.

Mantener un estricto control sobre los cálculos registros, libretas: de trabajo, emisión de certificados analíticos e interpretación de los resultados obtenidos.

Aplicar un criterio adecuado al emitir un dictamen, verificando el estricto apego a los procedimientos establecidos.

Solicitar los servicios de mantenimiento preventivo y correctivo para la conservación y funcionamiento de las instalaciones, equipos instrumentos y mobiliario del laboratorio.

Dominar las diferentes técnicas analíticas en uso para asistir apropiadamente en la ejecución de los análisis a los químicos analistas y técnicos.

Apoyar directamente al Gerente del Laboratorio de Aseguramiento de la Calidad permitiendo con ésto, que pueda suplirlo en caso necesario.

Dar el soporte técnico requerido para el uso, manejo y cuidados del equipo e instalaciones disponibles.

Vigilar y mantener el orden y limpieza del laboratorio y ver que se cumplan las condiciones mínimas de seguridad.

Registrar y reportar a la Gerencia del Laboratorio de Aseguramiento de la Calidad los resultados de los análisis llevados a cabo en el laboratorio.

Participar en los programas de educación continua y de seguridad.

Elaborar un reporte mensual del trabajo y resultados de las actividades del laboratorio.

Proponer con base a necesidades bien justificadas la adquisición de instrumentos, equipos y/o material de laboratorio necesario para la ejecución de las actividades del laboratorio analítico.

**Puesto:**

**Analista Químico Senior**

El aspirante al puesto, debe tener título de Químico Farmacéutico Biólogo (preferentemente) o Químico Farmacéutico Industrial; contar con un mínimo de dos años de experiencia en análisis fisicoquímicos y microbiológicos. Lectura de inglés técnico, 60% mínimo.

**Objetivos principales del puesto:**

Realizar análisis fisicoquímicos y microbiológicos en materias primas, productos en proceso y terminados, de acuerdo a los procedimientos y métodos analíticos establecidos para verificar el cumplimiento a los estándares de calidad.

**Funciones:**

Realizar análisis fisicoquímicos y microbiológicos en materias primas, productos en proceso y terminados, registrando los resultados obtenidos de forma clara y precisa en la libreta de trabajo. Elaborar el certificado analítico correspondiente y obtener el visto bueno del jefe del laboratorio.

Aplicar el criterio adecuado al emitir un dictamen verificando el estricto apego a los procedimientos establecidos.

Usar correctamente los aparatos analíticos e instalaciones de trabajo disponibles.

Vigilar el cumplimiento de los programas de mantenimiento preventivo y calibración de los equipos e instrumentos.

Conocer los fundamentos, manejo y cuidados de los equipos e instrumentos del laboratorio.

Tener experiencia en las diferentes técnicas analíticas utilizadas en el laboratorio.

Entrenar a los químicos analistas Junior en el manejo y cuidado de los aparatos, materiales metodología analítica y sistemas de trabajo.

Etiquetar debidamente las soluciones reactivo y disolventes utilizadas en el laboratorio, llevando un control estricto sobre el uso adecuado de los mismos, de acuerdo a las prácticas adecuadas de laboratorio.

Apoyar directamente al jefe del laboratorio analítico, permitiendo con esto que pueda suplirlo en caso necesario.

Mantener al día los manuales de operación de los equipos.

Vigilar y mantener el orden y limpieza en el laboratorio y cumplir con las condiciones de seguridad establecidas.

Participar en programas de educación continua y de seguridad.

**Puesto**

**Químico Analista Junior**

El aspirante al puesto debe ser pasante o titulado de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo o Químico Farmacéutico Industrial. Experiencia profesional no indispensable. Lectura de inglés técnico 60% mínimo (preferentemente).

**Objetivos principales del puesto:**

Realizar análisis fisicoquímicos y microbiológicos de acuerdo a las Normas y procedimientos establecidos para materias primas, productos en proceso y terminado, para verificar el cumplimiento de los estándares de calidad.

**Funciones:**

Realizar análisis fisicoquímicos y microbiológicos en materias primas, productos en proceso y terminado, registrando los resultados obtenidos de forma clara y precisa en la libreta de trabajo. Elaborar el certificado analítico correspondiente y obtener el visto bueno del jefe del laboratorio.

Aplicar un criterio adecuado al emitir un dictamen con estricto apego a los procedimientos establecidos.

Usar correctamente los equipos e instalaciones de trabajo y cumplir con los programas de mantenimiento preventivo y calibración.

Solicitar con anticipación al jefe del laboratorio la compra de reactivos, disolventes, refacciones, y equipo para la realización del trabajo.

Usar racionalmente los reactivos y materiales del laboratorio disponibles y mantener inventarios adecuados de los mismos.

Participar activamente en programas de educación continua y de seguridad.

Vigilar y mantener el orden y limpieza en el laboratorio.

**Puesto:**

**Técnico Químico y Microbiológico**

El aspirante al puesto requiere haber cursado la educación Preparatoria o Vocacional o ser egresado como Técnico Conalep o Cetis. Experiencia mínima tres años en análisis químicos y microbiológicos en la Industria Farmacéutica.

**Objetivos principales del puesto:**

Realizar los análisis fisicoquímicos y microbiológicos en materias primas y productos terminados, para determinar si cumplen con los niveles de calidad especificados.

**Funciones:**

Efectuar los análisis fisicoquímicos y microbiológicos del agua y reportar los resultados obtenidos.

Preparar los materiales y medios de cultivo necesarios para el análisis.

Realizar pruebas de pirógenos, límites microbianos y esterilidad, para los productos que así lo requieran.



Participar activamente en programas de educación continua y de seguridad.

Interpretar correctamente los resultados de las pruebas que realiza.

**Puesto:**

Ayudante de Limpieza de Laboratorio.

El aspirante al puesto requiere haber cursado la educación secundaria.

**Objetivos principales del puesto:**

Realizar el lavado de los materiales del laboratorio conforme a los procedimientos establecidos.

Mantener orden y limpieza en las instalaciones del laboratorio analítico.

**Funciones:**

Mantener siempre limpio y disponible el material necesario para los análisis fisicoquímicos y microbiológicos.

Mantener limpio todo el equipo e instrumentos de trabajo, así como las campanas de extracción y en caso de encontrarse averiadas, dar aviso al jefe del laboratorio inmediatamente.

Revisar regularmente la existencia de agua destilada que se utiliza para el lavado del material y la preparación de los reactivos.

Participar activamente en programas de educación continua.

## CAPACITACION

### DEFINICION:

La capacitación comprende aquellas actividades planeadas y dirigidas para que tenga lugar un aprendizaje (1).

La necesidad de capacitación surge por el cambio característico de toda Organización en desarrollo, así como por las diferencias entre los individuos que la integran, haciéndose imprescindible adecuar las características y habilidades del elemento humano con los requisitos de las tareas que está actualmente desempeñando o con las que en un futuro realizará (1), (4).

Se debe hacer posible el máximo desarrollo de las capacidades individuales del personal, mediante la coordinación e integración de un Programa de Capacitación que permita acrecentar su competencia, productividad y calidad de rendimiento.

Antes de iniciar un Programa de Capacitación, se requiere conocer cuales son las necesidades reales actuales y futuras de la Organización.

Después de una capacitación eficiente, se puede esperar:

- Mayor espíritu de cooperación.
- Aumento del nivel de capacidad.
- Mejores métodos y sistemas.
- Disminución de la supervisión.
- Mejor mantenimiento para el equipo.
- Aumento de la productividad.
- Mejor comunicación.
- Personal más hábil para ejecutar las actividades.
- Disminución de conflictos interpersonales.
- Aumento en la calidad del trabajo.

Un Programa de Capacitación planeado deberá comprender los siguientes puntos:

- a) Determinar las necesidades de capacitación.
- b) Fijar las metas y objetivos del programa.
- c) Calendarizar y organizar dichas actividades.
- d) Elegir los métodos de capacitación más prácticos.
- e) Evaluación de los resultados.
- f) Retroalimentación de la información para determinar nuevas necesidades de capacitación.

La capacitación del personal deberá comprender en general los siguientes niveles (1):

- a) Personal de nuevo ingreso. La persona que ingresa a la empresa necesita adquirir la habilidad operativa y los conocimientos necesarios inmediatos para ejercer el trabajo de conformidad con los requisitos del puesto. La inducción al puesto acelerará la adecuación del personal al puesto, al jefe, al equipo de trabajo, etc.
  
- b) Personal con antigüedad en el servicio. Se lleva a cabo con el fin de incrementar el nivel de conocimientos técnicos, administrativos, científicos, destreza, seguridad, higiene, etc., que se requieren para lograr la calidad deseada en el desempeño del trabajo.
  
- c) Supervisores. Todo supervisor requerirá de dos tipos de capacitación: la técnica y la administrativa.
  
- d) Personal Directivo: La capacitación del personal que ocupe cargos directivos es de primordial importancia para lograr las políticas de desarrollo organizacional.

Un Laboratorio de Control de Calidad se debe coordinar con el Departamento de Recursos Humanos para elaborar el Programa de Capacitación de acuerdo a sus necesidades.

Asimismo, es necesario establecer o participar en Programa de Educación Continua, para mantener actualizado al personal tanto en los avances de las disciplinas inherentes a las actividades del laboratorio como en los conocimientos de los principios, políticas, objetivos y procedimientos del Control de Calidad (1), (6).

## **C A P Í T U L O   I I**

### **EQUIPOS E INSTRUMENTOS**

### **Equipos e Instrumentos**

El laboratorio de Control de Calidad, debe contar con los equipos e instrumentos adecuados para la realización de los métodos analíticos establecidos para materias primas y productos farmacéuticos.

### **Definiciones**

**Equipos** - Son los aparatos utilizados en los análisis que no proporcionan resultados cualitativos o cuantitativos, por ejemplo: bombas de vacío, muflas, estufas de secado, campanas de extracción de gases, centrifugas, baños ultrasónicos, etc. (10)

**Instrumentos** - Son los aparatos empleados en los métodos analíticos que proporcionan resultados cualitativos y cuantitativos, por ejemplo: cromatógrafos, espectrofotómetros, potenciómetros, balanzas analíticas, polarímetro, determinadores de humedad, etc. (10).

## **Inventario**

Para llevar a cabo los programas calendarizados de mantenimiento preventivo y calibración, se deberá tener un inventario actualizado de todos los instrumentos y equipos del laboratorio (9).

Los aparatos de adquisición reciente deberán inmediatamente registrarse en el inventario, y eliminarse del inventario aquellos aparatos obsoletos e inservibles o que estén fuera de servicio.

## **Identificación**

Es oportuno colocar en un lugar visible en cada instrumento y equipo, una etiqueta de identificación en la que se refiera la información respectiva al aparato, como puede ser la siguiente:

- Nombre del instrumento o equipo
- Modelo
- Marca
- Número de serie
- Número de inventario
- Ubicación en el laboratorio



### Localización

Los instrumentos deberán estar colocados en cubículos delimitados en donde no estén expuestos a la acción de los reactivos, humedad y calor proveniente de muflas o estufas. (10).

### Mobiliario

El mobiliario de acero inoxidable estará diseñado y colocado para soportar los aparatos y facilitar su correcto funcionamiento, limpieza, mantenimiento, espacio entre los aparatos, adecuada nivelación y la eliminación de vibraciones. Además, contarán con reguladores de voltaje y conexiones a tierra con dispositivos de seguridad para proteger a los aparatos y a los operarios. (6), (7) y (10).

**Instrumentos y equipos que pueden emplearse en el laboratorio de  
Control de Calidad**

---

**Instrumentos**

**Equipos**

Cromatógrafos de líquidos de alta resolución

Refrigeradores

Cromatógrafos de gases

Bombas de vacío

Espectrofotómetros de Absorción Atómica

Muflas

Espectrofotómetros de Absorción Ultravioleta Visible

Estufas de secado

Espectrofotómetros de Absorción Infrarroja

Estufas de vacío

Espectrofotómetros de Fluorescencia

Centrífugas

Polarímetros

Baños ultrasónicos

Calorímetros

Rotavapor

Potenciómetros

Prensa hidráulica

Viscosímetros

Desintegrador

Refractómetro

Friabilizador

Aparato para determinar el punto de fusión

Autoclaves

Titulador automático

Campana de flujo laminar

Balanza analítica

Aparato para determinar agua

## Documentación de instrumentos y equipos de laboratorio

### a) Manuales (3), (6) y (10)

Los manuales que proporciona el fabricante, deberán estar junto a los aparatos y accesibles al usuario, éstos contienen información que deberá ser bien comprendida por el usuario para el conocimiento de los servicios que presta el aparato, de sus limitaciones, de la necesidad de contar con los accesorios y repuestos de emergencia, conocer que posibilidades de daño pueden ocurrir si no se respetan ciertas condiciones de instalación y mantenimiento, cuando es necesario solicitar la asistencia técnica especializada, etc. La información que generalmente contienen estos manuales es la siguiente:

- Nombre del fabricante
- Instructivo de instalación
- Instructivo de manejo
- Instructivo de reparaciones de urgencia que puedan ser efectuadas por personal no especializado.
- Instructivos de mantenimiento.
- Instructivo de calibración o verificación de parámetros:
- Lista de accesorios de repuesto.

Con base en los manuales y en las recomendaciones indicadas por los fabricantes para el manejo, mantenimiento preventivo y calibración, se elaborarán los correspondientes procedimientos estándar de operación (PEO) para consulta de el usuario, de los cuales se hará referencia más adelante. (5) y (9)

b) Registro de uso o desgaste

Junto a cada aparato habrá un registro en donde el usuario anotará los siguientes datos, después de el uso de cada instrumento:

- Fecha de utilización
- Tiempo de utilización
- Muestra analizada
- Referencia de análisis
- Nombre del usuario
- Observaciones (reporte de anomalías si las hubiera)

c) Registro de mantenimiento y control de fallas.

Para cada equipo e instrumento se deberá llevar un registro completo del mantenimiento efectuado, ya sea correctivo o preventivo.

Es necesario contar con un programa calendarizado 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, de acuerdo a las sugerencias indicadas en el manual del fabricante, o bien, por la experiencia de los usuarios (6) y (9), con el fin de prevenir un mal funcionamiento e incluso descomposturas.

El servicio de mantenimiento se facilitará, si se conservan disponibles los accesorios de repuesto.

d) Registro de calibración

La calibración de los instrumentos del laboratorio debe ser documentada para demostrar que se ha llevado a cabo como lo indica el programa de calibración de instrumentos.

Calibración de Instrumentos

Es una actividad que consiste en la comparación de estándares de referencia establecidos para confirmar, detectar, correlacionar o reportar, cualquier variación en la reproducibilidad, exactitud y precisión del instrumento.

Todos los instrumentos deben ser calibrados para asegurarse que su funcionamiento aún cumple con las especificaciones de fabricación y para garantizar los resultados analíticos obtenidos en el laboratorio.

La calibración debe efectuarse de acuerdo a un programa calendarizado el cual se llevará a cabo conforme a las recomendaciones del fabricante y considerando también las experiencias particulares de cada laboratorio, en el tiempo y regularidad de uso.

Este programa debe indicar la frecuencia, las especificaciones de calibración para cada instrumento o equipo y las acciones en el caso de no cumplirse estas especificaciones. (6) y (9).

Se empleará la metodología de calibración indicada por el fabricante, la reportada en la bibliografía oficial como Farmacopeas o bien, la metodología desarrollada en el laboratorio.

Los instrumentos nuevos deberán sujetarse a calibración antes de ser usados por primera vez, con excepción de aquellos que vengan acompañados de un certificado de calibración.

Los equipos e instrumentos que hayan sido reparados serán recalibrados antes de utilizarse nuevamente.

### **Certificación de estándares**

Los estándares de calibración deberán renovarse en función de su desgaste y de las recomendaciones del fabricante, por ejemplo: Las pesas empleadas en la calibración de balanzas deberán recertificarse cada dos años o más frecuentemente, según la clase de marco de pesas con que se cuente. El filtro de óxido de holmio que se utiliza para verificar la escala de longitud de onda en el espectrofotómetro ultravioleta-visible, la película de poliestireno empleada para verificar la escala de longitud de onda en el espectrofotómetro infrarrojo, así como las sustancias de referencia primarias de cafeína, acetanilida y sulfapiridina usados en los determinadores de punto de fusión, deberán recertificarse anualmente, conservando el certificado en el laboratorio (9) y (12).

En seguida se presenta como ejemplo, la frecuencia, las especificaciones y breves comentarios para la calibración de algunos de los instrumentos más comunmente utilizados en el laboratorio analítico, así como un cuadro de calendarización del mantenimiento preventivo y de la calibración (3), (6), (9), (12), (14) y (15).

<u>Instrumento</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Especificaciones</u>	<u>Comentarios</u>
Balanza analítica	Cada cuatro meses	Cumple con la especificación del fabricante.	Se utiliza un marco de pesas certificado por la Dirección General de Normas (DGN)
Cromatógrafo de líquidos y cromatógrafo de gases.	Cada determinación	Número de platos teóricos de la columna. Resolución entre dos picos, no menor de 1.5 Factor de coeio, 1.0. Coeficiente de variación, CV = 2%.	Realizar la prueba de adecuación con inyecciones (5 - 6) del estándar. La prueba de adecuación, asegura que el sistema cromatográfico funciona bajo las condiciones de operación establecidas.
Espectrofotómetro ultra-violeta visible	Cada seis meses	Cumple con respecto al espectro reportado por el fabricante en la posición de los picos y en las tolerancias de longitud de onda permitidas.	Se verifica la escala de longitud de onda utilizando el filtro de óxido de holmio.



<u>Instrumento</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Especificaciones</u>	<u>Comentarios</u>
Potenciómetro	Diaria	pH $\pm$ 0.5 de la solución reguladora utilizada.	Se usan soluciones reguladoras - comercialmente - preparadas y certificadas para calibración.
Desintegrador	Cada seis meses	29 a 32 ciclos por minuto. Amplitud de 5.3 a 5.7 cm por ciclo Temperatura del termostato $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .	Se verifican las medidas del aparato, el número de ciclos por minuto, de la canastilla y la amplitud del ciclo el control de temperatura del termostato.
Espectrofotómetro infrarrojo	Cada seis meses	Cumple con el espectro reportado por el fabricante en resolución y exactitud.	Se usa una película de poliestireno de 0.05 mm de espesor proporcionada por el fabricante, para verificar la escala de longitud de onda.
Espectrofotómetro de Absorción Atómica	Cada determinación	Cumple con los valores previamente especificados de sensibilidad y de límite de detección.	Se siguen las instrucciones del fabricante para el uso de las lámparas y para verificar la efectividad de las mismas. Se utilizan soluciones estándar del elemento especificado. Se optimizan los parámetros del instrumento de acuerdo a las instrucciones del manual como: Alineación de la lámpara, del atomizador de flama, proporción de gases, etc.

<u>Instrumento</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Especificaciones</u>	<u>Comentarios</u>
Determinados de punto de fusión	Cada seis meses	Cumple con el valor de punto de fusión de la sustancia de referencia utilizada.	Se determina repetidamente el punto de fusión de sustancias de referencia como cafeína, sulfanilamida, vainillina, etc., utilizando el termómetro calibrado.

Cuadro de Calendarización de Mantenimiento Preventivo y Calibración.

AÑO 1992								
INSTRUMENTO O EQUIPO	I Trimestre		II Trimestre		III Trimestre		IV Trimestre	
	Cal.	Mto.	Cal.	Mto.	Cal.	Mto.	Cal.	Mto.
Balanza Analítica	X 03-02	X 02-01	X 03-06			X 02-07	X 02-10	
Espectrofotómetro ultravioleta visible	X 02-01	X 02-03			X 02-07			X 02-10
Espectrofotómetro Infrarrojo	X 02-01	X 02-03			X 02-07			X 02-10
Desintegrador			X 03-04	X 04-05		X 03-08	X 02-10	
Cromatógrafo de Líquidos	X Cada vez que se usa	X 02-01	X		X	X 02-07	X	

Los números indican el día y mes respectivamente y las cruces (X) indican que se realizó la calibración y el mantenimiento preventivo.

Cal. = Calibración

Mto. = Mantenimiento

## CAPITULO III

### REACTIVOS Y SOLUCIONES

## Reactivos y soluciones

### Identificación y registro general de los reactivos y soluciones.

Los reactivos químicos se registrarán en un cárdex con los siguientes datos:

- a) El nombre químico y la calidad del reactivo (R.A., Q.P., USP, NF, BP, HPLC, etc.).

Esta información está indicada por el fabricante en la etiqueta del frasco.

Las letras ACS puestas en la etiqueta de muchos productos químicos significa que satisfacen las especificaciones publicadas por la American Chemical Society para calificarlos como grado reactivo (R.A.), permitiendo su uso en los análisis cuali-cuantitativos por su alta pureza (1), (2) y (8).

- b) Codificación.

- c) Fecha de adquisición

- d) Movimiento de los reactivos (entradas y salidas)

## Almacenamiento

Los reactivos químicos serán almacenados en anaqueles abiertos, firmes, estables y resistentes a la corrosión, en un local ventilado y fresco, separando aquellos reactivos cuya evaporación, sublimación, corrosión, etc., pueda contaminar a los demás (por ejemplo: ácidos fuertes, yodo, etc.) o dañar las etiquetas de los frascos que los contienen (7) y (8).

Para el almacenamiento de los reactivos sujetos a evaporación, sublimación o que sean corrosivos, se tomarán las precauciones necesarias. Los disolventes y especialmente aquellos que son inflamables (13), serán almacenados en lugares frescos, separados del resto de los reactivos y alejados de mecheros, contactos eléctricos y en general de todo aquello que pueda provocar su ignición.

## Soluciones reactivo

Son las soluciones de trabajo que se utilizan en las diferentes pruebas analíticas cuali-cuantitativas, cuya concentración no está sujeta a determinación analítica.

### a) Identificación

Cada solución reactivo deberá ser etiquetada con los siguientes datos como mínimo:

- Nombre del reactivo
- Concentración (expresada como p/v, v/v, p/p, ppm. etc.)
- Fecha de preparación
- Referencia Bibliográfica
- Nombre de la persona que la preparó

**b) Conservación**

Las soluciones reactivo deberán estar contenidas en recipientes adecuados químicamente inertes, con cierre hermético, protegidas de la luz y de la evaporación, que pueda hacer variar su concentración (14).

**c) Fecha de caducidad**

A menos que se indique otra cosa en la referencia bibliográfica correspondiente, las soluciones reactivo tendrán como vigencia aquella en la que se haya demostrado (prácticamente por la experiencia) que en el transcurso de la misma no hay alteración (6).

Cuando se almacenan y se usan con las recomendaciones necesarias, su fecha de caducidad va de los tres a los seis meses (14).

### Soluciones valoradas

Las soluciones valoradas comprenden aquellas cuya concentración está sujeta a una determinación analítica para conocer con exactitud tal concentración (14).

Las soluciones valoradas reaccionan cuantitativamente mol a mol, o, peso equivalente a peso equivalente, para determinar la concentración desconocida de una sustancia en solución.

#### a) Identificación

Cada frasco con solución valorada deberá tener una etiqueta de identificación con los siguientes datos:

- Nombre de la solución valorada
- Normalidad o Molaridad
- Fecha de preparación y titulación
- Fecha de la última retitulación
- Referencia bibliográfica
- Persona que la preparó y analista



**b) Registro**

Se deberá llevar a cabo un registro de las soluciones valoradas, de manera que siempre puedan conocerse los antecedentes de su preparación y uso. Tal registro contendrá como mínimo los siguientes datos (3):

- Fecha de preparación
- Cantidad preparada
- Valoración (realizada por triplicado)
- Método de valoración y su referencia Bibliográfica
- Nombre del analista
- Fecha de retitulación

Los datos de valoración, método, nombre del analista y fecha de la retitulación, deberán registrarse cada vez que sea verificada la concentración de la solución.

**c) Conservación**

Las soluciones valoradas deberán conservarse y almacenarse de acuerdo a las indicaciones del texto en su preparación, en recipientes bien cerrados de vidrio u otro material resistente que las proteja de cualquier acción extraña que pueda alterar su título (14).

**d) Retitulación**

Las soluciones valoradas deberán ser verificadas de manera programada para garantizar la exactitud de su concentración. Cuando se indique la valoración, deberá llevarse a cabo por triplicado. Las soluciones que sean fácilmente alterables serán revaloradas cada vez que se usen.

## C A P I T U L O I V

### SUSTANCIAS DE REFERENCIA

### Sustancias de referencia

Las sustancias de referencia disponibles para los ensayos y pruebas farmacopeicas y los métodos analíticos establecidos, son de los insumos del laboratorio que pueden afectar directamente la calidad de los análisis. Por consiguiente, la selección, preparación, uso y almacenamiento de los mismos, son parte de un buen programa de control de calidad (4), (6), (9) y (12).

**Sustancia de referencia:** Es una sustancia química de propiedades conocidas usada por comparación para el análisis cuali-cuantitativo de otras sustancias.

Las sustancias de referencia pueden dividirse en primarias y secundarias.

**Sustancia de referencia primaria:** Es una sustancia química de alta pureza proporcionada por organismos oficiales autorizados y usada en análisis y pruebas de productos farmacopeicos (12) y (14).

**Sustancia de referencia secundaria:** Es una sustancia química cuya potencia se determina por comparación analítica contra una sustancia primaria de referencia y es usada en análisis rutinarios con los métodos analíticos establecidos. Es también, utilizada como sustancia interna en los análisis cuantitativos por cromatografía de gases y líquidos para obtener resultados confiables y corregir errores en la manipulación de la muestra durante el análisis de otras sustancias (2), (4) y (10).

Estas sustancias deberán almacenarse por separado de acuerdo a la categoría de sustancia de referencia, y su manejo deberá cumplir con los siguientes requisitos:

a) Registro para cada sustancia de referencia en el que se anotarán los siguientes datos:

- Nombre de la sustancia de referencia
- Origen (USP, Cosufar, NF, BP, OMS, etc.)
- Fecha de adquisición
- Cantidad adquirida
- Codificación

b) Se sugiere seguir las indicaciones consignadas en los textos oficiales y las recomendaciones señaladas en las etiquetas de los frascos para el manejo de las sustancias de referencia, con el objeto de protegerlas de contaminación cruzada o condiciones de temperatura, luz y humedad inapropiadas que afecten la estabilidad y caducidad de las mismas.

c) Las sustancias de referencia se almacenarán en condiciones adecuadas de temperatura, humedad, luz, etc., para mantener sus características físicoquímicas y se conservarán en anaqueles adecuados y protegidos de manera que solo el responsable de las sustancias de referencia disponga de ellas (9).

d) Reposición de las sustancias de referencia. Puede comprender los siguientes casos:

- Existencia por debajo del mínimo
- Fecha de caducidad (si hubiera) próxima a vencerse
- Alteraciones de la sustancia de referencia

Se sugiere revisar la fecha de caducidad de las sustancias de referencia de acuerdo con la información del Organismo Oficial autorizado que las surtió (12).

## C A P I T U L O V

### MATERIAL DE VIDRIO

## Material de vidrio

El material de vidrio utilizado en el laboratorio analítico destinado a las áreas de química, fisicoquímica, microbiología, etc., comprende el conjunto de matraces, vasos de precipitado, cápsulas, pipetas, buretas, embudos, probetas, etc., los cuales deben manejarse, tratarse y calibrarse adecuadamente para que sea utilizado en forma correcta, ya que ésto ayuda a asegurar y dar confiabilidad a los resultados de los análisis y pruebas que se efectúan en el laboratorio. La calidad de las determinaciones realizadas también depende en gran medida de la calidad del material utilizado y las condiciones en que se encuentra (11).

### I - Características del material de vidrio (2)

El material de vidrio para uso general en un laboratorio analítico está fabricado de vidrio de borosilicato, el cual presenta las siguientes características:

- a) Tiene un punto de deformación de alrededor de 500° C, por lo cual la temperatura más alta de operación segura para este vidrio, es abajo del punto de deformación.
- b) Es muy resistente a los ataques químicos.



c) Su coeficiente de dilatación es relativamente bajo (alrededor de  $3 \times 10^{-16}$  x grado Celcius), lo cual significa que tiene una variación de volumen muy pequeña, al cambiar la temperatura.

d) Su punto de reblandecimiento es alrededor de los 820° C.

e) Tiene aproximadamente la siguiente composición química:

SiO<sub>2</sub> 81%, B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 13%, Na<sub>2</sub>O 4%, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 2%, y K<sub>2</sub>O 0.5%.

## II-Precauciones y recomendaciones generales (11)

Las siguientes recomendaciones para el manejo y tratamiento del material de laboratorio, deben ser consideradas a título indicativo.

a) Utilizar material de vidrio de borosilicato de bajo coeficiente de expansión térmica, que tiene excelente resistencia a las soluciones de limpieza ácidas.

b) Realizar un primer lavado al material inmediatamente después de haberlo utilizado, ya que los residuos que se adhieren a la pared del material a menudo no se desprenden durante el lavado, y si no se detectan, pueden alterar el resultado de las operaciones en general o de las reacciones que en ellos se lleven a cabo.

- c) Para el lavado normal u ordinario, usar soluciones detergentes (11) alcalinas o neutras recomendadas para este tipo de material.
- d) Para lavados severos o profundos además del lavado ordinario utilizar las soluciones alcalinas, ácidas u oxidantes (11).
- e) Después de la limpieza, enjuagar el material con agua de la llave, luego con agua destilada y/o destilada y deionizada para eliminar residuos de las soluciones detergentes o químicas (ver sección de clases de agua empleadas para el lavado de material de vidrio).
- f) Clasificar y separar el material contaminado del no contaminado y colocarlo en los lugares asignados en cada caso, en áreas físicas bien separadas.
- g) No usar material abrasivo como fibras y polvos, auxiliarse de escobillones en buen estado y de estropajos.
- h) No utilizar el material en operaciones donde las sustancias químicas puedan dañarlo.
- i) Por la seguridad del personal, nunca usar material roto o con evidencias de deterioro (8).

### III - Métodos de lavado

Se pueden utilizar tres tipos de lavado principalmente:

Lavado ordinario o normal.

Lavado severo o profundo.

Lavado especial para material de análisis por absorción atómica (11).

Lavado ordinario o normal

#### a) Material del área de microbiología

- Colocar el material en recipientes adecuados para su esterilización.
- Recolectar el agar proveniente de cajas, tubos, matraces, etc., de vidrio, en bolsas de plástico de alto punto de fusión para su posterior eliminación (lo recomendable es incinerarlo) y proceder de igual manera con el material desechable.
- Proceder a lavar el material de vidrio como se indica en el inciso b), (10) y (11).
- Colocar las pipetas inmediatamente después de su uso en recipientes que contengan soluciones germicidas como solución de cloruro de benzalconio al 1%. Retirar el algodón de la boquilla y proceder a su esterilización, finalmente someterlas al procedimiento de lavado.

- b) El material de las áreas de análisis fisicoquímicos, así como el material (previamente esterilizado) del área de análisis microbiológicos, deberá colocarse en recipientes que contengan soluciones detergentes apropiadas, cuidando que quede totalmente sumergido. Las pipetas deben ser colocadas en cilindros de plástico de capacidad suficiente y sumergidas en soluciones detergentes adecuadas, (10) y (11).
  
- c) Lavar con la solución detergente auxiliándose de escobillones en buen estado o estropajos.
  
- d) Enjuagar con agua potable por lo menos cuatro veces.
  
- e) Enjuagar con agua destilada por lo menos tres veces.
  
- f) Colocar el material lavado en escurridores.
  
- g) Proceder al secado en medio ambiente o en estufas de secado.

#### Lavado severo o profundo

Este tipo de limpieza debe aplicarse al material, dependiendo del aspecto que presenta. Si después del lavado ordinario en el material de vidrio permanecieran algunos contaminantes (se manifiestan por la presencia de residuos o porque la superficie de las paredes internas no se humecta uniformemente), se recomienda sumergir el material en

mezcla crómica, en solución de potasa alcohólica o de alcohol ácido de 10 a 15 minutos, observando las medidas de seguridad adecuadas sacar el material y aplicarle el lavado ordinario como se indica en el método correspondiente (8) y (11).

Lavado especial para material de análisis por absorción atómica (11).

Este material debe mantenerse separado del resto, en un lugar determinado e identificado. Para lavarlo y enjuagarlo se utiliza agua destilada y deionizada, además de ácido nítrico al 30% v/v en agua destilada y deionizada.

Puede aplicarse el siguiente método para el lavado del material destinado para análisis por absorción atómica:

- a) Lavar el material con solución de extrán al 2% v/v en agua destilada y deionizada.
- b) Enjuagar el material con abundante agua deionizada y colocarlo en escurridores.
- c) Impregnarlo por su interior totalmente con la solución de ácido nítrico al 30% dejándolo en contacto de 15 a 30 minutos.
- d) Enjuagar con abundante agua destilada y deionizada hasta la eliminación del ácido.

e) Colocar el material lavado en escurridores.

f) Proceder al secado en estufas de secado.

#### IV - Soluciones químicas usadas en el lavado del material de laboratorio.

Soluciones ácidas, alcalinas y oxidantes, son efectivas para limpiar el material que aún contenga residuos adheridos después de haber efectuado un lavado ordinario o normal.

Se deberán observar las medidas de seguridad adecuadas para su preparación y tratamiento del material, y utilizarlas con las precauciones debidas (8) y (11).

##### Soluciones ácidas

Están constituidas por soluciones diluidas de ácidos inorgánicos, entre las cuales están las siguientes:

a) Solución de alcohol ácido. Se utiliza para lavar el material que presenta sales incrustadas en sus paredes.

Preparación:

Mezclar 1200 ml de alcohol de 96° y 800 ml de agua destilada, agregando lenta y cuidadosamente 100 ml de ácido clorhídrico concentrado, mezclar bien y guardar la solución en un frasco resistente. Etiquetarlo como ALCOHOL ACIDO, PELIGRO CORROSIVO.

- b) Solución de ácido nítrico al 30% v/v en agua destilada y defonizada, que se utiliza para el lavado del material de vidrio para absorción atómica.

**Preparación:**

Agregar lenta y cuidadosamente 1.5 litros de ácido nítrico a 3.5 litros de agua destilada y defonizada, mezclar bien la solución y guardarla en un recipiente resistente. Etiquetarla como ACIDO NITRICO AL 30% PARA MATERIAL DE ABSORCION ATOMICA.

**Soluciones alcalinas**

La más comunmente utilizada por su efectiva acción limpiadora, es la solución de hidróxido de potasio al 20% p/v en alcohol de 96°.

**Preparación:**

Disolver 400 g de hidróxido de potasio comercial en 500 ml de agua destilada, agregar esta solución a 1500 ml de alcohol de 96°.

mezclar cuidadosamente y envasar la solución en un recipiente resistente. Etiquetarla como POTASA ALCOHOLICA, PELIGRO CORROSIVO (8).

#### Soluciones oxidantes

El oxidante de uso general en la mayoría de los laboratorios es una solución de mezcla crómica. Por su poder oxidante, esta solución, en caliente, elimina la grasa y se utiliza para limpiar material de vidrio de borosilicato incluyendo material volumétrico (14).

#### Preparación:

A 250 ml de agua destilada (en baño de hielo) se añaden lentamente con agitación constante, 125 ml de ácido sulfúrico concentrado comercial. Añadir 50 g de dicromato de potasio y mezclar hasta disolución. Completar a un litro con agua destilada, guardar la solución en un frasco de vidrio resistente y etiquetar como MEZCLA CROMICA, PELIGRO CORROSIVO (8).

La solución puede usarse varias veces hasta que el color rojizo del dicromato haya sido reemplazado por el color verde del ión crómico.



#### V - Soluciones detergentes

Para el lavado ordinario o normal, se debe usar soluciones detergentes alcalinas o neutras, recomendadas para este tipo de material, por ejemplo (11):

- a) Solución de extrán diluido al 2% v/v con agua destilada.
- b) Solución especial de extrán diluido al 2% v/v con agua destilada y defionizada para el lavado de material de absorción atómica.

VI-Los tipos de agua empleados para el lavado de material de vidrio, son los siguientes: (14)

#### a) Agua potable

Es el agua proveniente de la red municipal que ha recibido un tratamiento tal que se presenta como un líquido inodoro, incoloro e insípido y que debe cumplir con los requisitos sanitarios (14) establecidos en el Código Sanitario de la Federación para su control químico y bacteriológico y con los lineamientos para la Calidad del Agua Potable de la Organización Mundial de la Salud (1984).

**b) Agua purificada**

El agua purificada puede ser obtenida por destilación, ósmosis inversa, tratamiento por intercambio iónico u otro método apropiado y no contiene sustancias que le hayan sido añadidas.

c) El agua destilada y deionizada es el tipo de agua que está libre de impurezas orgánicas y minerales y se considera de alta pureza.

## C A P I T U L O VI

### DOCUMENTACION

### PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACION

(PEO)

## Documentación

La documentación es de vital importancia en un laboratorio analítico, ya que en los registros el laboratorio documenta sus operaciones y actividades. Por ésto, es indispensable mantener actualizados y ordenados todos los documentos del laboratorio de Control de Calidad.

Para organizar y manejar la información se presentan algunas sugerencias ya que dicha información variará de acuerdo al tamaño y actividad de cada laboratorio; (3), (4)

- a) Todos los documentos, métodos analíticos e informes serán escritos en forma clara y empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento.
- b) En caso de contener algunas instrucciones, éstas serán escritas en secuencia lógica, continúa y numerada.
- c) En los documentos generales, se señalarán el objetivo, antecedentes, alcance y responsabilidades pertinentes.
- d) Cualquier modificación o cancelación de un documento general o de un método analítico, será aprobado y firmado por una persona de reconocida autoridad dentro del laboratorio, incorporándose las modificaciones al nuevo documento.

- e) Los documentos necesarios se emitirán a través de un método de reproducción que evite cualquier posibilidad de error durante la transcripción.
  
- f) Todos los documentos y registros se archivarán en forma tal que permita su fácil acceso cuando sean requeridos.
  
- g) La información contenida en la documentación de desviaciones y excepciones deberá considerarse para ser evaluada periódicamente, con el objeto de establecer la necesidad de cambios en las especificaciones y procedimientos.
  
- h) Se establecerán sistemas que aseguren que todo el personal involucrado reciba la información de las modificaciones aprobadas.
  
- i) Todos los documentos destinados a contener datos que deberán ser registrados durante el proceso, serán diseñados con espacio suficiente para ello y contendrán además, un lugar para la identificación de la persona que realizó el registro, así como la fecha y hora en caso requerido.

## Procedimientos Estándar de Operación (PEO)

Para cada operación de un equipo, instrumento y/o material recomendada en las Prácticas Adecuadas de Laboratorio, deberá elaborarse un Procedimiento Estándar de Operación (PEO), en donde se describan los pasos necesarios a seguir para realizarla. Cada Procedimiento Estándar de Operación deberá tener en su caso como anexo, todas las formas que permitan el registro de datos y resultados para documentar el cumplimiento de la ejecución de la operación (3), (9).

Los puntos necesarios para la elaboración de un Procedimiento Estándar de Operación se indican a título indicativo como sigue:

Título	Es el equipo, instrumento o material involucrado para una operación determinada.
1.0 Propósito	Finalidad que se persigue con el Procedimiento Estándar de Operación.
2.0 Información general	Definiciones y fundamentos.
3.0 Responsabilidad	Personal encargado de que se cumpla el Procedimiento Estándar de Operación, que involucra al operador y supervisor del área correspondiente.
4.0 Seguridad	Medidas de seguridad para realizar el Procedimiento Estándar de Operación.
5.0 Equipo y material	El equipo y material involucrado en el Procedimiento Estándar de Operación.

- 6.0 Procedimiento** El conjunto detallado de operaciones teórico-prácticas involucradas en la ejecución de cualquier actividad siguiendo un método establecido.
- 7.0 Referencias** Bibliografía consultada.
- 8.0 Revisiones** Por personal competente para hacer cualquier corrección, modificación o sustitución de un Procedimiento Estándar de Operación.
- 9.0 Autorización** Por personal de reconocida autoridad dentro del laboratorio.

La aplicación de las Prácticas Adecuadas de Laboratorio y el desarrollo de los Procedimientos Estándar de Operación garantizarán la confiabilidad de los resultados de las pruebas realizadas en el laboratorio analítico.

Los Procedimientos Estándar de Operación para el manejo y la calibración de equipos e instrumentos, se basarán primordialmente en los instructivos y recomendaciones indicadas por los fabricantes.

Los Procedimientos Estándar de Operación deberán ser desarrollados para cada área involucrada y su cumplimiento será obligatorio (3), (9).

Las recomendaciones de la guía de las Prácticas Adecuadas de Laboratorio podrán convertirse en objetivos para la elaboración de los Procedimientos Estándar de Operación, cuyo conjunto podrá constituir un manual de Operaciones que a su vez formará parte de la Garantía de Calidad del Laboratorio Analítico (10).

En consecuencia, el establecimiento de un Procedimiento Estándar de Operación, facilitará al personal la información necesaria para la ejecución correcta y segura de las actividades encomendadas.

Cada Procedimiento Estándar de Operación estará respaldado por un procedimiento de validación en el que se describa la metodología con la que pueda comprobar (con anexo de todos los documentos necesarios) que los Procedimientos Estándar de Operación, son capaces de cumplir los fines para los que fueron diseñados (10).

Enseguida se indican algunos ejemplos de como organizar la elaboración de los Procedimientos Estándar de Operación que pueden ser aplicados en el Laboratorio de Control de Calidad (3).



Lista de Procedimientos Estándar de Operación (PEO)

RESPONSABLE	TITULO DEL (PEO)	P R I O R I D A D		FRECUENCIA DE USO		
		URGENTE	ORDINARIO	A	M	B
Jefaturas de Físicoquímica, Química Analítica y Microbiología	Como registrar datos en las libretas de los analistas.	X		X		
Jefaturas de Físicoquímica, Química Analítica y Microbiología	Como informar resultados analíticos.		X	X		
Jefatura de Físicoquímica	Control de Sustancias de Referencia.		X		X	
Jefatura de Química Analítica	Limpieza del material de vidrio.	X		X		
Jefatura de Química Analítica	Control del área de reactivos químicos.		X		X	
Jefatura de Química Analítica	Calibración de espectrofotómetros Ultravioleta-Visible e Infrarrojo	X			X	
Jefatura de Química Analítica	Uso de extinguidores.	X				X
Jefatura de Química Analítica	Manejo de espectrofotómetros Ultravioleta Visible e Infrarrojo	X		X		
Jefatura de Físicoquímica	Calibración de cromatógrafos de Líquidos y Gases.	X		X		
Jefatura de Físicoquímica	Manejo y cuidados de columnas para cromatografía de líquidos		X		X	
Jefatura de Físicoquímica	Manejo de cromatógrafos de Gases y Líquidos	X		X		
Jefatura de Microbiología	Uso y Control de Cepas	X			X	
Jefatura de Microbiología	Tratamiento del material contaminado		X	X		

A = Alta M = Mediana B = Baja

## C A P I T U L O VII

### METODOLOGIA ANALITICA

### Métodos analíticos

Los métodos analíticos se emplean para realizar determinaciones que pueden ser de tipo químico, fisicoquímico, microbiológico y biológico.

En el laboratorio de Control de Calidad, todos los métodos de análisis de materia prima, producto en proceso y producto terminado, así como sus especificaciones, deben establecerse por escrito y estar autorizados por el jefe del laboratorio.

Deberán comprender identificación, determinación de impurezas y valoración cuantitativa de las sustancias de interés.<sup>(10)</sup>

Cada método analítico empleado, debe ser validado previo a su empleo para determinar estadísticamente su especificidad, sensibilidad, exactitud y precisión, debiendo conservarse por escrito tanto el método como el sistema de validación (15), los resultados y cálculos efectuados.

El método analítico a validar debe ser documentado. Los criterios de aceptación deben ser establecidos antes del inicio del proceso de validación y se debe contar con estándares de referencia (15).

### Clasificación de métodos analíticos

Pueden ser clasificados como:

- Métodos Oficiales.
- Métodos no oficiales.
- Métodos internos desarrollados en el laboratorio.

#### Métodos oficiales

Son los métodos analíticos farmacopéicos publicados en las versiones vigentes de las diferentes farmacopeas (F.E.U.M., U.S.P., B.P., F.E., etc.), y los publicados en textos como Asociación de Químicos Analíticos Oficiales (A.O.A.C.), Book of Methods, Código de Regulaciones Federales de Estados Unidos (C.F.R.), etc. (10).

Como estos métodos generalmente son sometidos a estudios estadísticos antes de ser publicados, no es indispensable comprobarlos antes de utilizarlos para el análisis de materias primas. Sin embargo, cuando se trata de formas farmacéuticas se debe considerar que, debido a la gran variedad de formulaciones existentes, los resultados pueden no ser satisfactorios y entonces se recomienda comprobar la validez del método en el caso particular que se esté analizando (10).

### Métodos analíticos no oficiales

Son aquellos que aparecen publicados en artículos de la literatura técnica para proponerse ser incluidos en las farmacopeas y demás textos oficiales.

De los métodos no oficiales y los internos desarrollados en el laboratorio empleados para materia prima y formas farmacéuticas, se efectuará su validación estadística.

Por la aplicación que se le dará al método, la USP XXII, p. 1712, divide los métodos analíticos en tres categorías: (Tabla I)

**Categoría I**    Métodos analíticos para cuantificar principios activos en productos a granel y principios activos y conservadores en productos terminados.

**Categoría II**    Métodos para determinar impurezas, productos de degradación y sustancias relacionadas en productos a granel y terminados, incluyen:

- Análisis cuantitativo.
- Pruebas límite (como sulfatos, cloruros, etc.)

**Categoría III** Métodos analíticos para determinar características físicas (por ejemplo: Disolución, liberación del principio activo, etc.).

Tabla I

Criterios de Evaluación en la Validación de Métodos de Análisis de acuerdo a la USP XXII

Criterio analítico	Categoría I	Categoría II		Categoría III
		Pruebas Cuantitativo	Límite	
Selectividad o Especificidad	SI	SI	SI	*
Linealidad: - Del Sistema - Del método	SI SI	SI SI	NO NO	* *
Exactitud	SI	SI	*	*
Precisión	SI	SI	NO	SI
Tolerancia	SI	SI	SI	SI
Límite de Detección	NO	NO	SI	*
Límite de Cuantificación	NO	SI	NO	*

\* Aplica dependiendo de la naturaleza del método especificado.

La revalidación del método de análisis se debe realizar cuando se lleven a cabo:

- Cambios esenciales en las especificaciones del producto (por ejemplo: otra materia prima, otra fase de fabricación, etc.).
- Cambios esenciales en el método de análisis (por ejemplo: cambio en la preparación de la muestra).

Los instrumentos involucrados en la validación deben estar calibrados y/o verificados y poseer su respectivo Procedimiento Estándar de Operación (9), (10), (15).

#### Validación de métodos analíticos

El objetivo de la validación es la comprobación formal y sistemática de que la capacidad del método satisface los requisitos para prototipos de pruebas definidas.

#### Definiciones (15)

##### Validación

Es el método científico, que proporciona la evidencia documental para demostrar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad de cualquier operación o proceso.

### Revalidación

Es la repetición del protocolo de validación original o de cualquier parte específica de él.

### Linealidad

Es la habilidad para asegurar que los resultados analíticos son proporcionales a la concentración de la sustancia dentro de un intervalo determinado. Los resultados analíticos pueden ser obtenidos directamente o por medio de una transformación matemática bien definida.

### Exactitud

Es la concordancia entre un valor obtenido experimentalmente y el valor de referencia. Se expresa como el porcentaje de recobro obtenido del análisis de muestras a las que se les ha adicionado cantidades conocidas de la sustancia.

### Precisión

Es el grado de concordancia entre resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes partes de una muestra homogénea del producto. Usualmente se expresa en términos de desviación estándar o de coeficiente de variación. La precisión es una medida del grado de reproducibilidad y/o repetibilidad del método analítico bajo las condiciones normales de operación.



### **Repetibilidad**

Es la precisión de un método analítico expresada como la concordancia obtenida entre determinaciones independientes realizadas por un solo analista, usando los mismos aparatos y técnicas de análisis.

### **Reproducibilidad**

Es la precisión de un método analítico expresada como la concordancia entre determinaciones independientes realizadas por diferentes analistas, en diferentes días, en el mismo y/o en diferentes laboratorios, utilizando el mismo y/o diferentes equipos.

### **Límite de detección**

Es la mínima concentración de una sustancia en una muestra, la cual puede ser detectada pero no necesariamente cuantificada, bajo las condiciones de operación establecidas.

### **Límite de cuantificación**

Es la menor concentración de la sustancia en una muestra que puede ser determinada con precisión y exactitud aceptables bajo condiciones de operación establecidas.

### Especificidad

Es la medida del grado de interferencia (o ausencia de), en el análisis de mezclas complejas. Es la capacidad de un método analítico para obtener una respuesta debida únicamente a la sustancia de interés y no a otros componentes de la muestra.

### Tolerancia

Es el grado de reproducibilidad de los resultados analíticos obtenidos por el análisis de la misma muestra, bajo diferentes temperaturas, lotes de reactivos, columnas, sistemas de elución, tipos de empaque (soporte, fase estacionaria, etc.), condiciones ambientales, estabilidad de la muestra analítica, etc.

### Tipos de error y su clasificación

#### Error

Es aquel que da lugar a medidas incorrectas. El error en un método analítico se debe a errores sistemáticos y aleatorios.

#### Error sistemático o determinado

Error que da lugar a medidas incorrectas, éstos se clasifican de la siguiente manera (15):

a) Constante o absoluto	FUENTES DE ERROR - Errores instrumentales
b) Proporcional o relativo	- Errores del Método
	- Errores de Operación
	- Errores personales

**Error aleatorio o indeterminado**

Es aquél que permanece aún cuando se ha eliminado el error sistemático y por lo tanto da lugar a medidas imprecisas. Estos se revelan por las pequeñas diferencias en mediciones sucesivas efectuadas por el mismo analista en condiciones prácticamente idénticas, y es imposible predecirlos o estimarlos. Se debe tomar en cuenta que las variaciones pueden dar datos falsos y que no implica por ende que el método no cumpla con los criterios de validación.

## C A P I T U L O   V I I I

### SEGURIDAD

## Seguridad

La seguridad en el laboratorio analítico, depende de la disciplina de cada individuo al igual que de todas las acciones que se realizan en él para proporcionar las condiciones de seguridad requeridas.

Los accidentes son originados por actos inseguros y/o condiciones inseguras.

Recomendaciones generales (5), (7) y (8).

El almacenamiento seguro de las sustancias químicas peligrosas, tales como las sustancias corrosivas, tóxicas, inflamables, combustibles, irritantes, carcinógenas, teratogénicas, etc., deberá cumplir con las recomendaciones siguientes:

- Identificar la sustancia química
- Identificar los riesgos
- Segregar, separar o aislar
- Definir la cantidad por almacenar
- El tamaño y resistencia de los contenedores
- Ventilar, para protección de la salud y prevención de corrosión
- Identificar el área de almacenamiento

- Procedimientos de evacuación y emergencia mayor
- Iluminación adecuada para leer correctamente las etiquetas de identificación y encontrar los recipientes
- Firmeza, estabilidad y resistencia a la corrosión de los anaqueles
- Acceso seguro a las sustancias

Consideraciones de seguridad importantes que deben tomarse en cuenta en el diseño de un laboratorio analítico (1), (7) y (8).

- Riesgo de fuego y explosión
- Sistemas de alarma
- Sistemas de contención de incendio
- Almacenaje de disolventes inflamables (13).
- Puertas de emergencia
- Luces y señales de emergencia
- Tomas de corriente eléctrica a prueba de explosión
- Regaderas de emergencia y lavajos

Otras consideraciones que deben tomarse en cuenta son las siguientes (1), (7) y (8).

- Establecer un plan de seguridad escrito para el laboratorio.
- Integrar en los programas de trabajo el aspecto seguridad.

- La seguridad es responsabilidad de todos.
- Todo el personal debe ser instruido en seguridad y debe asignársele actividades específicas de acuerdo a un programa de seguridad en el laboratorio.
- Debe localizarse de manera estratégica el equipo de seguridad y emergencia, por ejemplo: Los extinguidores, y el personal deberá conocer su manejo.
- Deben seguirse buenas prácticas de almacenaje.
- Los hábitos personales de higiene y prácticas de seguridad deben desarrollarse y el personal debe seguirlos.
- Deben realizarse auditorías de seguridad periódicamente y dar seguimiento a los problemas detectados y acciones correctivas recomendadas.
- Proporcionar equipo de seguridad del personal (bata, anteojos de seguridad, mascarilla, guantes de asbesto, etc.), para la protección continua que debe usarse diariamente.

Los problemas de seguridad típicos que pueden presentarse en el laboratorio son los siguientes (8).

- Cableado eléctrico inadecuado
- Equipo no aterrizado
- Circuitos sobrecargados
- Interruptores mal usados

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- Carencia de planos eléctricos
- Almacenamiento de sustancias químicas
- Diseño de mobiliario
- Sistemas de ventilación y extracción ineficientes
- Volumen excesivo de disolventes
- Carencia de recipientes adecuados para el transporte de las sustancias químicas
- Carencia de refrigeradores a prueba de explosión
- Mala ubicación de lavajos y regaderas
- Manejo de sustancias de desecho
- Almacenamiento y uso de gases comprimidos
- Malas prácticas de seguridad del personal
- Carencia de información sobre sustancias riesgosas
- Mal etiquetado
- Señalamientos de seguridad inadecuados
- Bloqueo de salidas de emergencia

Algunas características y especificaciones de las salidas normales y de emergencia.

- En los centros de trabajo todas las áreas, locales, o edificios, deben tener salidas normales y de emergencia para permitir el desalojo rápido de los trabajadores y deben estar libres de obstáculos.



- Las áreas, locales y edificios deben tener salidas de emergencia en el caso de que el tiempo para desalojar a los trabajadores por las salidas normales sea superior a tres minutos, o cuando exista solo una salida normal.
- Los elevadores no deben ser considerados de emergencia y en ellos se debe colocar un aviso que indique "No se use en caso de incendio".
- Las salidas de emergencia deben identificarse mediante avisos y señales visibles que indiquen la dirección y ubicación de las mismas.

Equipo para la extinción de incendios.

- Los centros de trabajo deben estar provistos de equipo para extinción de incendio, en relación al grado de riesgo, y la clase de fuego que entrañen las materias primas, productos o subproductos que se almacenen, manejen o transporten en ellos.

La Secretaría del Trabajo y Previsión Social, a través del Diario Oficial de la Federación del jueves 12 de diciembre de 1991, publicó lo siguiente:

Instructivo relativo a las condiciones de seguridad para la prevención y protección contra incendios en los centros de trabajo.

- Se debe disponer de la prevención y protección contra incendio en los centros de trabajo.
- La empresa debe conocer el grado de riesgo de cada una de las sustancias que se manejan en su centro de trabajo, así como, informar a sus trabajadores e indicar las medidas específicas para evitar incendios.
- En los centros de trabajo donde exista alto riesgo de incendio el patrón debe proporcionar a sus trabajadores la capacitación y adiestramiento requeridos, y establecer por escrito un programa de prevención, protección y combate contra incendios.

## C A P I T U L O IX

### CONCLUSIONES

## Conclusiones

La excelencia en los resultados analíticos de un laboratorio de Control de Calidad, se logra con el apoyo en la ejecución de las Prácticas Adecuadas de Laboratorio, las cuales establecen los lineamientos útiles para la obtención de resultados exactos, precisos, reproducibles y confiables.

Para alcanzar tal efecto, todos los aspectos que conforman las Prácticas Adecuadas de Laboratorio son determinantes en el resultado final de un análisis y no puede considerarse uno solo más importante que otro, pues todos forman un conjunto interdependiente y están directamente interrelacionados, de manera que si hay deficiencia en uno de ellos, puede tener un efecto negativo en los demás, así el uso de un reactivo contaminado o el lavado inadecuado del material de vidrio puede ocasionar resultados erróneos o variables, cuyas consecuencias serían repeticiones, retrasos, aprobación o rechazos equivocados desconfianza en el personal, altos costos de operación, etc.

El sistema de trabajo con Prácticas Adecuadas en cada una de las actividades del laboratorio de Control de Calidad, apoya el aseguramiento de la calidad y la confiabilidad de los resultados que demuestra la documentación derivada de la validación de los métodos analíticos y la calibración de los instrumentos y equipo favorece la imagen interna y externa de la empresa, propicia el desarrollo profesional del personal y orienta a la prevención de problemas.

## C A P I T U L O X

### BIBLIOGRAFIA

## Bibliografía

1. - Ortega Dávalos, Yolanda, Quevedo, Fernando. Garantía de Calidad de los Laboratorios de Microbiología Alimentaria. 105, 114, 119 - 122., Harla, S.A. y Organización Panamericana de la Salud, México, 1991.
2. - Murali Dharan, M.S., Ph. D. Control de Calidad en los Laboratorios Clínicos. 40 - 47  
Ed. Reverté. Barcelona, España 1982.
3. - III Taller de Documentación. Asociación Farmacéutica Mexicana. México 1992.
4. - EEC Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. Comission of The European Communities.  
January 1989.
5. - Manual para la Aplicación de Normas de Correcta Fabricación y Control de Calidad de Medicamentos. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Madrid 1988.
6. - Aseguramiento de la Calidad en el Laboratorio de Control Químico. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas.  
Vol. XX, No. 3, agosto - septiembre de 1989.

7. - Reglamento General de Seguridad e Higiene en el Trabajo.  
Presidencia de la República. Secretaría del Trabajo y  
Previsión Social. Diario Oficial, diciembre 12 y 16 de  
1991.
8. - Taller de Seguridad y Salud Ocupacional.  
Asociación Farmacéutica Mexicana. México 1992.
9. - Guerra, J., CGMPS in the Chemistry Laboratory.  
Pharmaceutical Technology. November 1986.
10. - Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico.  
Monografía Técnica No. 2. CIPAM.  
México 1988.
11. - Guía de Procedimientos Adecuados de Limpieza de Material  
Analítico.  
Monografía Técnica No. 3, CIPAM.  
México 1991.
12. - United States Pharmacopeia XXII - NF XVII, 1990.



13. - Diccionario de la Lengua Española.

Real Academia Española.

Decimonovena Edición.

14. - Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Quinta Edición.

México 1988.

15. - Comité de Elaboración de Guías Oficiales de Validación.

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de

México, A.C.