

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“IMPACTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO EN
UN LABORATORIO DE TERCERIA”**

Trabajo Escrito vía cursos de educación continua

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO DE ALIMENTOS

PRESENTA:

MARIO ALBERTO RESENDIZ SALGADO

MÉXICO D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

JURADO ASIGNADO:

Presidente Prof. Maria del Socorro Alpizar Ramos

Vocal Prof. Pedro Salvador Valadez Eslava

Secretario Prof. Enrique Amador Gonzalez

1er. Sup. Prof. Raul Lugo Villegas

2do. sup. Prof. Maria Eugenia Ivette Gomez Sanchez

Sitio donde se desarrollo el tema:

Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria

Asesor del tema

QFB. Pedro Salvador Valadez Eslava

Sustentante

Mario Alberto Resendiz Salgado

“Mama always said,
life is like a box of chocolates,
you never know what you´re gonna get”

Forrest Gump

*A ustedes les toco ser mis padres,
gracias por su apoyo, amor y paciencia.*

Todos mis logros son sus logros.

GRACIAS PAPAS!!

*A mi me toco ser su hijo, hermano y amigo,
todo lo que soy no pudo haber sido sin ustedes,
gracias por estar a mi lado y ser parte de mi vida.*

DEDICATORIAS

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Química por darme la oportunidad de pasar en ella la mejor época de mi vida y encontrar en ella mi segunda casa y con ella mi segunda familia.

Al QFB Pedro Valadez, gracias por el todo el tiempo, apoyo y enseñanza que me brindaste, gracias por tu amabilidad y por ser mi asesor.

A la M en F. Ma. Del Socorro Alpizar, por que desde que la conocí me recibió con una sonrisa, gracias por su tiempo y apoyo, durante el diplomado y la tesis, pocas personas tienen la sencillez que la caracteriza, es un placer conocerla.

Al M en C. Enrique Amador por darme el tiempo y la asesoría necesaria para poder concluir este proyecto, gracias por su disponibilidad.

A Lilia y Mario que siempre me dieron todo el amor, comprensión y enseñanzas que me encaminaron a lo que soy, no pude tener mejores instructores para valorar las pequeñas cosas de la vida que son las que le ponen sabor. Gracias ma, por las pláticas interminables que tenemos desde que tengo memoria, ah!... y por jalarme las orejas cuando lo necesito. Pa, eres la persona más sencilla y noble que conozco, gracias porque siempre me has apoyado incondicionalmente en todas mis decisiones, los quiero mucho.

A Luis y Fer que no me imagino el estar sin ustedes, todo es más divertido cuando estamos juntos, a veces creo que aprendo yo más de ustedes que ustedes de mí, cada día que pasa me siento más orgulloso de ustedes, los quiero mucho.

A los Salgado y los Resendiz por el cariño, confianza y apoyo que siempre me han dado. Porque aunque pasa el tiempo seguimos siendo unidos. Primitos los quiero mucho!! Gracias familia!!

A mi Abue y mi tía Rome que desde que me acuerdo siempre me han querido, consentido y apoyado en todo, saben que son muy especiales para mí y también las quiero mucho.

A mi tía Eugenia que aunque pocas veces nos vemos siempre estas presente y siempre me has apoyado, además de que eres mi tía más “cool”, gracias por ser mi tía, te quiero mucho.

A mis tías del Reloj, la Sra. Laurita y la Dra. Gloria, gracias por el interés, confianza, apoyo y enseñanzas que me han dado desde siempre, son un gran ejemplo e influencia en mí, gracias por inculcarme el amor a la Universidad.

A Nalle, porque hemos compartido las alegrías y las tristezas, porque nos hemos levantado juntos y porque a pesar de todos mis defectos y debilidades, siempre has estado ahí incondicionalmente, nadie haría la mitad de lo que has hecho por mí, en parte este logro es más tuyo que mío porque sin ti no habría podido terminarlo, gracias por tu cariño, por ayudarme a alcanzar mis sueños, por tus palabras precisas, por tu gran apoyo y por ser parte de mi vida, te quiero mucho.

A mis “pounys”, Luis y Rodrix, gracias por su gran amistad y todos los momentos que hemos pasado juntos, todos son inolvidables.

A todas las personas que son importantes en mi vida y que espero sigan en ella o sea mis amigos: Erika, Adrián, Gudis, Yon, Roy, Karlita, Mariane, Andy, Ale, Mikey, Job, Xime, Adi, Gaby, Pau, Rito, Bety, Nico, Diegou, Gerry, Oumar, Guerito.

A Daniela, nunca podría terminar de agradecerte todo lo que me has apoyado, gracias por las innumerables tardes de estudio, las largas pláticas de todo, los cafés, tu paciencia y sobre todo gracias por confiar en mí, eres un ejemplo de constancia y entrega, estoy muy orgulloso de ti, sin todo lo bueno y lo malo que pasamos juntos no hubiera sido posible llegar hasta aquí, gracias por compartir todos esos momentos conmigo, te quiero mucho.

A el Ing. Marcos Rodríguez, que me dio la oportunidad, la confianza y el apoyo necesario para llevar a cabo mi desarrollo académico.

A todos mis compañeros de ARJ, es imposible mencionar a todos pero quiero agradecerles que me hayan brindado su apoyo y amistad. Siempre los recordaré.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL TEMA	3
• Origen de las Buenas Prácticas de Laboratorio	3
• Función de las BPL's	4
• Manual de Calidad	5
• Las Buenas Prácticas en la Industria	6
• Principios y Bases de las BPL's en un Laboratorio de Tercera Autorizado	7
• Puntos importantes para lograr los objetivos de las BPL's	8
- La Organización del Laboratorio	8
- El Personal	11
- La Unidad de Garantía de la Calidad	12
- El Local y las Instalaciones	15
- Equipos e Instrumentos	16
- Materiales y Reactivos	17
- Estándares de Referencia	18
- Muestras	19
- Método de Trabajo y PNO's	20
- La Documentación y los Archivos	21
- Seguimiento de Resultados fuera de Especificaciones	23
- Auditorías	24

III. DISCUSIÓN	26
IV. CONCLUSIONES	26
V. BIBLIOGRAFIA	27

I. INTRODUCCIÓN

La salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde al Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos. [1]

Así mismo existe un organismo llamado CIPAM (Comisión Interinstitucional para las Prácticas Adecuadas de Manufactura) que analiza las necesidades de la industria químico-farmacéutica respecto a las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y elabora guías necesarias para el cumplimiento de las mismas, las cuales son estructuradas por profesionistas expertos. [2]

La Secretaría de Salud ejercerá el control sanitario de los establecimientos, empleando como marco de referencia la Norma Oficial Mexicana actual. (PROY-NOM-059-SSA1-2004) [1]

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor. Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional, para todos los establecimientos dedicados al proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país. [1]

La manera de evaluar y garantizar la calidad de los medicamentos es con una buena planeación, ejecución y documentación completa y apropiada, este conjunto de normas y actividades relacionadas entre sí, están orientadas al control que debe existir en un laboratorio dedicado a la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano, destinado a garantizar que los resultados analíticos producidos cumplen con las características de: *exactitud, trazabilidad, seguridad, precisión y documentación*, es lo que se conoce como **Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)**. [1,3]

Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), garantizan que los análisis se realizan en una forma uniforme y controlada, de acuerdo con las Normas de Calidad Oficiales vigentes. **[4]**

La creciente preocupación con respecto a las deficiencias en las prácticas de laboratorio ha fomentado el inicio de programas de acreditación de laboratorios y el desarrollo de cursos de control y garantía de la calidad. Estas medidas fueron impulsadas, en parte, en los Estados Unidos de América, por la aprobación en 1967 de la Ley de Mejoramiento de los Laboratorios Clínicos (Clinical Laboratory Improvement Act) y del “Reglamento de las buenas prácticas de laboratorio para los laboratorios no clínicos” (“Good Laboratory Practices Regulations for Non-Clinical Laboratories Studies”) de la administración de drogas y alimentos (US Food and Drug Administration, que entró en vigor en junio de 1979. **[3]**

Las guías preparadas por la Organización Internacional de Estandarización (Internacional Organization for Standardization), la Sociedad Americana para Pruebas y Materiales (American Society for Testing and Materials), la Conferencia Internacional para la Acreditación de Laboratorios (Internacional Laboratory Accreditation Conference) y otras organizaciones nacionales e internacionales también sirvieron para estimular la adopción de principios de garantía de calidad en la administración de laboratorios. **[3]**

La aplicación de los controles y las verificaciones necesarias para asegurar esta calidad no es una tarea sencilla. Requiere no solo el conocimiento claro de los propósitos y operaciones de un laboratorio, sino la dedicación del personal administrativo y operativo para alcanzar niveles de excelencia. El compromiso de la administración quedará demostrado por su deseo de proporcionar recursos y por su empeño para que se elaboren, escriban y sigan los procedimientos. Este compromiso puede basarse, en parte, en la necesidad del laboratorio de alcanzar acreditación externa para así obtener contratos de análisis. Si existe la posibilidad de que el laboratorio intervenga en acciones legales, entonces las mediciones y descubrimientos no sólo deben ser creíbles científicamente, sino legalmente defendibles.

Para alcanzar este nivel de distinción, el laboratorio necesitará operar bajo un sistema de garantía de calidad que incluya una extensa documentación de sus actividades. **[3]**

Por lo tanto un laboratorio de análisis debe tener como uno de sus propósitos principales la producción de datos analíticos de calidad por medio del uso de mediciones analíticas que sean precisas, confiables y adecuadas para tal fin. Este propósito puede alcanzarse de una manera eficaz en función de sus costos si se cuenta con un sistema planificado y documentado de la calidad de las actividades. **[1,3,4]**

II. INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL TEMA

Origen de las Buenas Prácticas de Laboratorio

El origen de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL, conocidas también por las siglas en inglés GLP), se remonta a la década de 1970 en los Estados Unidos. En éste, como en otros países, cuando una empresa farmacéutica desea introducir en el mercado un nuevo medicamento, tiene la responsabilidad de llevar a cabo las pruebas de eficacia e inocuidad del mismo. Los resultados de dichas pruebas son llevados a una agencia gubernamental que revisa dichos estudios, acepta o rechaza los resultados, y en función de esto autoriza o no la comercialización.

En Estados Unidos esta función está a cargo de la Food and Drug Administration (FDA). [5]

Hasta la mitad de los años 70, tanto la FDA como el público en general suponían que los informes enviados por los fabricantes describían apropiadamente los estudios llevados a cabo y reportaban exactamente los resultados de los estudios. Sin embargo al revisar un estudio enviado por una importante empresa farmacéutica se suscitó la sospecha de que esta suposición era incorrecta. [4,5]

De este modo se encontraron prácticas de laboratorio inaceptables y datos inconsistentes, por lo que la FDA solicitó una inspección "for cause" (es un tipo de inspección solicitada por una agencia estatal cuando hay dudas sobre una sustancia regulada por la FDA) para determinar la causa y extensión de las "discrepancias" en los datos. En el curso de la investigación se hallaron defectos en el diseño, realización y reporte de los estudios. Estudios más profundos en esa y otras empresas sacaron a la luz problemas semejantes. Los problemas abarcaban experimentos mal diseñados, conclusiones mal extraídas, datos dudosos, mal documentados y contradictorios y hasta fraudes. [4,5]

Como consecuencia de la investigación realizada se produjo una gran alarma en la FDA, el Congreso de los EEUU, el público y la industria, rápidamente se formaron equipos de trabajo para desarrollar procedimientos que aseguraran la validez y confiabilidad de los resultados de los distintos estudios que se llevaran a cabo. **[5]**

Finalmente, el 19 de noviembre de 1976 se propusieron las Buenas Prácticas de Laboratorio, y fueron incluidas en el Código de Regulaciones Federales (Code of Federal Regulations, CFR) en la Parte 58 (21CFR58). La FDA no fue la única agencia norteamericana en encontrarse con ese tipo de problemas; en idéntica situación se encontró la EPA (Environmental Protection Agency) en relación a estudios sobre la seguridad de los agroquímicos. Debido a esto la EPA estableció en 1983 regulaciones muy similares a las de la FDA; luego de algunas revisiones hoy en día son iguales casi punto por punto. **[5]**

Originalmente las BPL fueron pensadas para ser aplicadas en el área de los laboratorios toxicológicos y bioensayos. Esto es así porque son consecuencia de problemas encontrados en el desarrollo de productos farmacéuticos. Sin embargo los principios en los que se basan son de aplicación más general, y diversos tipos de laboratorios pueden beneficiarse de su aplicación. Por tanto progresivamente se extendieron a todo tipo de laboratorios: analíticos, ambientales, químicos, etc. **[4,5]**

Función de las BPL's

Las BPL's, son un conjunto de normas de trabajo que regulan la organización, procesos y condiciones bajo las cuales los estudios de laboratorio son planificados, realizados, monitoreados, registrados e informados. **[1,4]**

El llevar a cabo buenas prácticas de laboratorio evidenciará un funcionamiento eficiente en el laboratorio y habrá menos necesidad de solucionar los problemas cotidianos. **[1,4]**

El buen desempeño de las BPL's no esta destinado a solo una parte del personal sino a todo el que labora dentro del laboratorio, todos deben tener bien delineado su perfil y actividad y cada uno es responsable de desempeñar adecuadamente su labor. **[1,4]**

Manual de Calidad

Son de gran importancia los procedimientos escritos, cuando se requiere un nivel preciso de ejecución. A fin de obtener un claro entendimiento y referencia periódica, es importante que cada laboratorio tenga sus procedimientos de garantía de calidad incorporados en un conjunto de directrices, generalmente en forma de manual. Este manual es el documento escrito que identifica las políticas específicas de calidad concebidas para alcanzar las metas de calidad deseadas para la operación del sistema. El manual describe, de una manera razonablemente sistemática, las medidas que el laboratorio debe emplear para ejecutar el programa de garantía de calidad.

[3]

El manual necesita ser flexible y adaptable a los cambios en los métodos, técnicas y personal. Independientemente de qué tan bien escrito esté el programa, si no es funcional y actual podría estancarse y ser obviado por el personal. Las medidas y procedimientos escritos en el manual requieren atención constante y su cumplimiento incondicional en la aplicación diaria. Como con cualquier regla o ley sería que rige un comportamiento, existe una manera adecuada de cambiarla, pero hasta tanto esto no ocurra debe ser respetada y tratada como una regla. **[1,3]**

Actualmente no existe, nacional o internacionalmente, un formato estándar para un manual de tal naturaleza. Esto es comprensible porque las exigencias del nivel de calidad difieren entre los laboratorios, principalmente debido a sus diferencias en tamaño, campos de actividad, tipo de trabajo y complejidad institucional. Dependiendo de su propósito general, el manual puede tener una estructura relativamente simple o bastante compleja y detallada. **[3]**

Las Buenas Prácticas en la Industria

La Industria Farmacéutica debe sostener los más altos parámetros de calidad por el tipo de producto que elabora y tiene como requisito de ley (obligación) que todo proceso y operación de fabricación se realice de tal forma que el producto resultante tenga las características que lo hagan seguro en su uso además de ejercer su acción terapéutica y están obligados a cumplir con los límites y requerimientos impuestos por la organización que la rige (SS, FDA, etc). **[6]**

Las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC) constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada, de acuerdo a normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos, conforme a las condiciones exigidas para su comercialización. [6]

Las reglamentaciones que rigen las BPFyC tienen como objetivo principal disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica. Por esta razón según la Norma Oficial Mexicana actual las BPFyC requieren:

- Calificación y validación de todos los procesos involucrados en la producción y control
- Provisión de los recursos necesarios: humanos (altamente entrenados), instalaciones (apropiadas), equipos (calificados).
- Instructivos y procedimientos aprobados para todas las actividades
 - Registro e investigación de las desviaciones
 - Trazabilidad
 - Almacenamiento y distribución adecuada de los productos
 - Estudio de todo defecto de calidad, adoptando las medidas apropiadas para prevenir que se repitan y para retirar los productos del mercado, si fuese necesario. [1,6,7]

Principios y bases de las BPL's en un Laboratorio de Tercería Autorizado

Si bien, todas las industrias farmacéuticas deben tener su laboratorio de control de calidad, existen numerosos ensayos que por su frecuencia o complejidad, las autoridades nacionales permiten su tercerización, bajo la responsabilidad del Director Técnico, y previa firma de un contrato con el Laboratorio de Tercería prestador del servicio. El contrato con el laboratorio incluye expresamente que el contratante realizará auditorias al contratado, además de describir el procedimiento a seguir si el análisis demuestra que el producto controlado debe ser rechazado. [6]

Un Laboratorio de Tercería esta dedicado a hacer los análisis correspondientes para evaluar al producto con respecto a los límites establecidos o del cliente. **[8]**

Las BPL's dentro de un Laboratorio de Tercería aseguran el buen desempeño para realizar los análisis y confiabilidad en los resultados obtenidos, tanto para el cliente como para el consumidor. **[8]**

La capacitación y el compromiso del personal que trabaja en Laboratorios de Tercería están directamente vinculados con la calidad de los análisis y resultados, el equipo y las instalaciones del laboratorio contribuyen al cumplimiento de las BPL's. **[8]**

De poco sirve la mejor ingeniería sanitaria o un óptimo diseño arquitectónico o la tecnología más avanzada si el personal desconoce o no cumple las BPL's. **[8]**

La formación es, la clave de la eficacia de los programas de Calidad y ésta debe ser facilitada a todas las personas que están involucradas en las actividades del laboratorio: personal del laboratorio, analistas, de mantenimiento, de limpieza. **[8]**

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana actual, las BPL's poseen los siguientes principios:

- Tienen por objeto promover la calidad de los datos de los estudios.
- La comparación de la calidad de estos datos constituye la base de su aceptación mutua entre países.
- Si cada país puede basarse con confianza en datos de estudios desarrollados en otros países, es posible evitar la duplicación de estudios, con el consiguiente ahorro de tiempo y recursos.
- La aplicación de estos principios debe contribuir a evitar que surjan obstáculos técnicos para el comercio y a continuar mejorando la protección de la salud humana y el medio ambiente. **[1,4]**

Para lograr los objetivos de las BPL hay que considerar una cantidad de puntos importantes:

- La organización del laboratorio
- El personal
- La Unidad de Garantía de la Calidad
- El local y las instalaciones
- Equipos e instrumentos
- Materiales y Reactivos
- Estándares de referencia
- Muestras
- Métodos de trabajo y PNO's
- La documentación y los archivos
- Seguimiento de resultados fuera de especificaciones o desviaciones
- Auditorias

A continuación se detallan las características principales de cada uno de ellos.

La implementación de programas de control y garantía de calidad apoyados en buenas prácticas de laboratorio, son los instrumentos más apropiados para asegurar la validez del trabajo del laboratorio, el cual debe contar con una **organización** en la que se definan claramente las líneas de comunicación tanto horizontal como vertical, es fundamental, ya que esto permitirá comprender, entre otras cosas, las relaciones existentes dentro de la estructura, facilitando la toma de decisiones y asignación de responsabilidades, de tal manera, como lo menciona el PROY-NOM-059-SSA1-2004 en el punto 5, debe identificarse exactamente quién es responsable de qué, quién dirige, cuál es la relación jerárquica y funcional entre las distintas personas. Para ello existen los organigramas, los cuales permiten tener una idea clara de cómo está organizado el personal del laboratorio. **[1,3,5,7]**

El organigrama, las descripciones de los cargos y el flujo de responsabilidades proporcionan claridad en todas las actividades del personal de trabajo en el laboratorio, estos deben estar escritos y protocolizados para evitar confusiones. A cada posición del organigrama se le elabora su perfil o descripción del puesto, estas descripciones proporcionan información sobre la

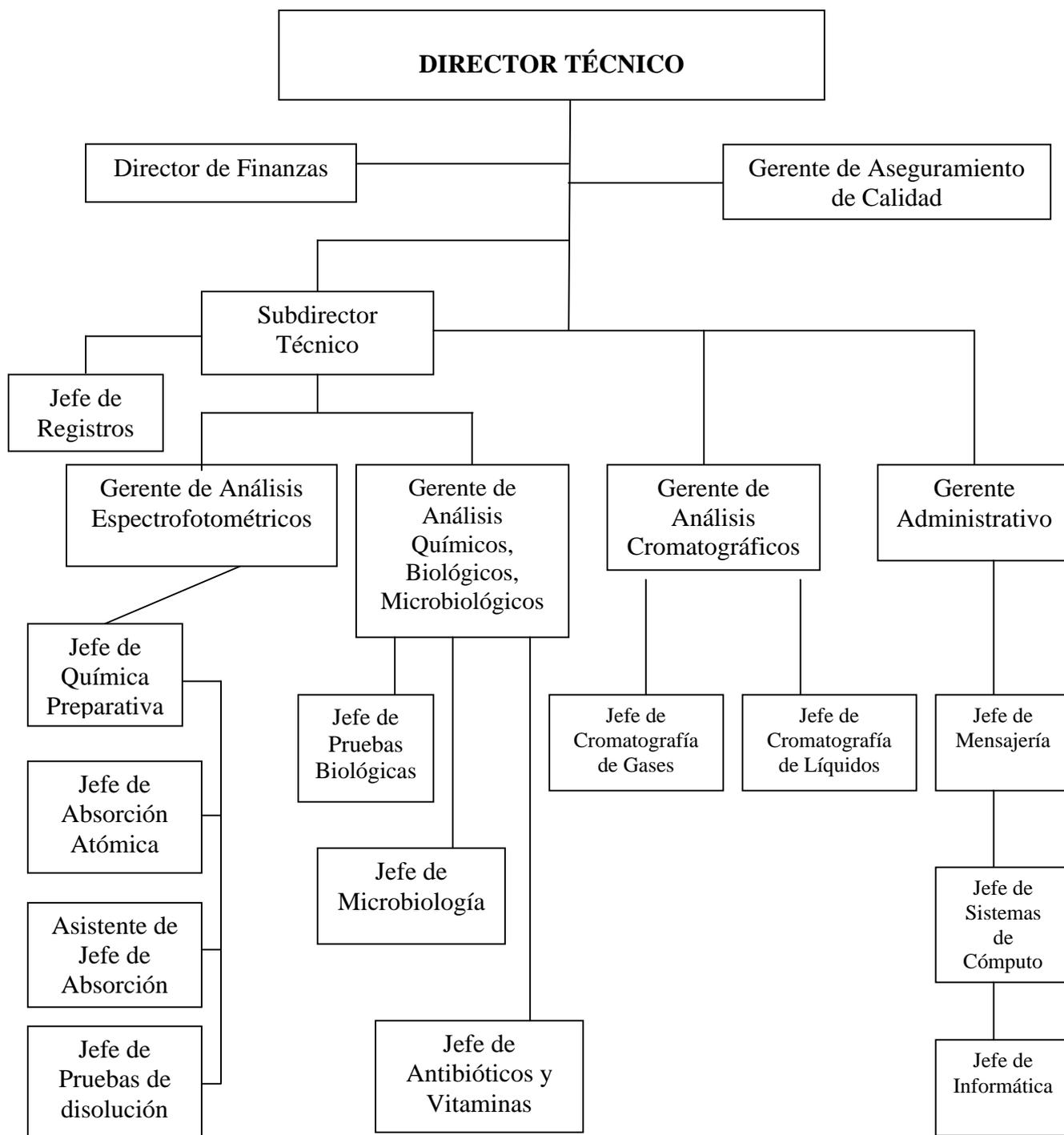
educación, habilidades, experiencia y responsabilidades que se requieren para llenar los requisitos del puesto. **[1,4,7]**

Según la FEUM la formación, capacitación, habilidades, juicio y desempeño del personal son pieza clave en las BPL's, ya que si las personas no reúnen las características que la tarea requiere no puede esperarse que realicen correctamente su trabajo. **[7]**

El siguiente es un ejemplo de cómo podría describirse la organización de un laboratorio de tercería. **[8]**

FIGURA 1.

ORGANIGRAMA



El laboratorio deberá contar con un Director que tenga la educación y experiencia necesaria para poder dirigir la parte científica de las operaciones del laboratorio, además de ser capaz de aplicar conceptos y técnicas de administración personal para redactar las descripciones de los puestos, reclutar al personal adecuado, capacitarlo, asignar responsabilidades específicas, evaluar su desempeño y premiar o sancionar según sea el caso. El sistema de evaluación constante permite conocer el desempeño del personal de acuerdo a las responsabilidades y funciones de cada puesto y así verificar que el personal mantenga las características de ser competente, comprometido y que tenga una capacitación continua para mejorar y actualizar sus conocimientos. **[3,7]**

En el punto 6 del PROY-NOM-059-SSA1-2004 se menciona que las obligaciones y responsabilidades del personal del establecimiento debe estar por escrito y documentado. El **personal** es una pieza clave en el buen funcionamiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio. Cada individuo involucrado en la realización de un estudio debe tener la educación, entrenamiento y experiencia que le permita llevar a cabo la función que le haya sido asignada. Cada laboratorio debe mantener un resumen del entrenamiento y experiencia de cada individuo que trabaja en ese laboratorio. Debe registrarse, por ejemplo, la participación en cursos de capacitación, conocimiento de BPL, etc. Esta información debe estar separada de archivos personales, y debe ser renovada regularmente. **[3,5]**

Debe, además, mantenerse un número de empleados tal que satisfaga todas las exigencias de los distintos protocolos de trabajo: el contar con estos evita errores debido al exceso de responsabilidades que recaería sobre una persona.

Un punto importante a considerar es la salud y seguridad del personal. Como mínimo todos los empleados que trabajen en un laboratorio deben usar como indumentaria de laboratorio ropa limpia y confortable y lentes de seguridad cuando trabajen con materiales de riesgo. Además, a aquellos que tengan una condición que altere la integridad de un estudio no se les debe permitir el contacto directo con los materiales de ensayo y las sustancias a estudiar. **[1]**

La Unidad de Garantía de la Calidad (UGC, o QAU, del inglés Quality Assurance Unit) es un órgano que desarrolla una función de control interno del laboratorio. Puede estar compuesta por una o más personas. Es responsable de monitorear cada estudio para asegurar que las instalaciones, métodos, controles, procedimientos, archivos, etc. estén de acuerdo con las BPL.

La UGC debe depender exclusiva y directamente del Director. Esto le asegura independencia técnica en su actuación. **[1,3,5]**

Una vez que la administración ha decidido establecer un programa y está dispuesto a apoyarla financiera y administrativamente, debe preparar un plan. En principio, las operaciones prácticas existentes en el laboratorio deben ser evaluadas con respecto a sus necesidades de asegurar la calidad y las pruebas y procedimientos de garantía de calidad que esté aplicando. Segundo, se formulan los requisitos que exige la garantía de calidad y, finalmente, se establecen los procedimientos para cumplir dichos requerimientos.

Por lo general la responsabilidad por planear un sistema de calidad se distribuye en tres grupos: administración de alto nivel, quien establece las políticas, asigna recursos y responsabilidades, establece estándares y políticas, aprueba las etapas apropiadas del plan y mantiene la responsabilidad general. El personal de supervisión, tiene la responsabilidad del desarrollo y puesta en marcha del programa. Deben buscar la aprobación de los empleados de los diferentes segmentos del plan que van desarrollando; obtener el compromiso del personal operativo que participa en el esfuerzo de la garantía de calidad; supervisar cambios en el plan y consultar con los administradores en el momento adecuado. El personal de operación, proporciona conocimientos técnicos, asesoramiento y orientación, y es quien revisa las partes del plan que le han sido asignadas; también es responsable de mantenerse alerta a los cambios necesarios que surjan en el plan durante su ejecución. Una vez que estas responsabilidades son reconocidas por todas las personas involucradas, el plan está listo para seguir adelante. **[3]**

Funciones de la UGC:

- Mantiene una copia del cronograma patrón de todos los estudios llevados a cabo. Estos cronogramas contienen el tipo de estudio, fecha de inicio de estudio, estado actual del estudio, y nombre del director del estudio.
- Mantiene copias de todos los protocolos relacionados con los estudios de los que la UGC es responsable.
- Organiza inspecciones (auditorias) regularmente para asegurar la integridad de los estudios. Si hubiera algún problema detectado en una inspección la UGC debe reportarlo al director inmediatamente.
- Periódicamente debe presentar al director y a la administración un informe escrito sobre el estado de cada estudio, resaltando los problemas encontrados y las correcciones de los mismos.
- Determinar si existieron desviaciones de los protocolos y procedimientos (PNO's), y si se presentaron, éstos se hicieron con la autorización y documentación apropiadas.
- Revisar el informe final del estudio para asegurarse que describe correctamente los métodos y procedimientos y que los resultados reportados reflejan correctamente los datos originales ("raw data") del estudio.

En el Laboratorio de Tercería la UGC cuenta con un programa anual de auditorias, para evaluar la calidad de cada departamento del laboratorio, además se realizan inspecciones no programadas frecuentes, para verificar que el personal siga las BPL's en todo momento.

[8]

Elementos del programa de garantía de calidad

La identificación apropiada y completa de los elementos de la calidad es una consideración importante en el establecimiento de un programa para asegurar la calidad. Estos elementos, abarcan casi todas las actividades, incluso las administrativas. Algunos elementos se mencionan a continuación:

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------------------|
| - Declaración de las políticas | - Formato del plan de garantía de |
| -Objetivos del programa | calidad administrativa |
| - Evaluación de costos-beneficios | - Planeación del trabajo de calidad |
| - Prácticas del personal | - Seguridad |

[3]

Objetivos del programa

El programa de garantía de calidad requiere un conjunto de objetivos precisos que deben ser claramente establecidos y comprendidos tanto por la administración como por el personal. Los objetivos deben relacionarse con los resultados deseados, no con las actividades o procesos específicos. Los objetivos proporcionan un patrón frente al cual puede ser medido el éxito del programa. Los siguientes son sólo algunos de los objetivos de un sistema de garantía de calidad:

- Elevar la calidad general del desempeño del laboratorio
- Mantener una evaluación continua de los datos de calidad generados por los analistas
- Identificar buenos métodos analíticos y necesidades de investigación
- Proporcionar registros permanentes del funcionamiento de los instrumentos como base para validar los datos y proyectar las necesidades de reparaciones y repuestos
- Asegurar la integridad de las muestras
- Mejorar el mantenimiento de los registros
- Producir resultados analíticos que pueden resistir el escrutinio legal
- Detectar necesidades de capacitación

[3]

El diseño del **local** que funcionará como laboratorio cumplirá con los requerimientos técnicos para el adecuado flujo de personal, materiales, equipo y muestras, respondiendo a las exigencias de seguridad que permitan el manejo de sustancias peligrosas así como la evacuación adecuada de personal en caso de emergencia. El espacio debe ser suficiente para que los analistas realicen su trabajo de acuerdo a las normas de seguridad correspondientes.(7)

Las **instalaciones** destinadas a ser utilizadas como laboratorio deben ser apropiadas para las tareas que se desean llevar a cabo. Eso no sólo comprende espacio físico, sino una serie de características tales como facilidad de limpieza (nada de rincones inalcanzables), buena iluminación, etc.

[7]

La higiene de un laboratorio es algo fundamental, ya que más allá de cuestiones de imagen, en un laboratorio limpio y ordenado las cosas se encuentran más fácilmente, la contaminación de muestras es menos probable, es más fácil mantener condiciones específicas para los estudios, etc. [7]

Debe asegurarse la separación efectiva entre áreas donde se realizan tareas incompatibles. Por ejemplo, investigaciones sobre esterilidad de sueros no deben realizarse en el mismo recinto en el que se llevan a cabo estudios microbiológicos. [7]

Otro aspecto a cuidar en el laboratorio es la seguridad del local. Dado el tipo de trabajos que en el laboratorio se realizan no es conveniente que cualquiera tenga la posibilidad de ingresar y, por ejemplo, cambiar datos.

Finalmente, debería existir la posibilidad de regular las condiciones climáticas temperatura, humedad, etc., de acuerdo a las necesidades de cada estudio. [1, 3, 7]

Para el buen desempeño de las actividades del laboratorio debe contarse con **equipos e instrumentos** que sean adecuados para la actividad a realizar, deben cumplir los requerimientos técnicos, ser compatible con los equipos existentes, tener asistencia técnica, servicio y repuestos disponibles y ser accesibles.

Cada equipo e instrumento debe contar con un manual que incluya la siguiente información:

- Instalación y operación (en español)
- Mantenimiento
- Calibración
- Lista de accesorios de repuesto
- Limpieza

Todos los equipos deben ser limpiados, verificados y mantenidos adecuadamente.

El laboratorio debe establecer un cronograma para estas operaciones basado en las recomendaciones del fabricante y la experiencia del laboratorio.

Se deben efectuar verificaciones para determinar que el equipo cumple con las especificaciones y funciona adecuadamente.

Los avances en el diseño de instrumentos analíticos electrónicos han servido para mejorar la calidad de las mediciones analíticas e incrementar la productividad del laboratorio. En algunos equipos, en particular los de medidas, se requiere una calibración periódica para verificar su exactitud, sensibilidad y reproducibilidad.

Además de la verificación y la calibración debe establecerse por escrito si el equipo requiere mantenimiento preventivo, como el cambio de determinadas partes antes de que las mismas fallen por desgaste o tiempo de uso, además, se debe establecer cómo proceder en caso que se hallaran fallas o se detectara la falta de cumplimiento de las especificaciones.

Cada laboratorio debe tener disponibles manuales y procedimientos de las operaciones que se realizan en el laboratorio.

[3]

Los Instructivos de Trabajo (IT) son documentos que describen las instrucciones necesarias para llevar a cabo una operación específica de manera reproducible. [8]

Generalmente son elaborados para describir los pasos a seguir para el manejo de los instrumentos o equipos del laboratorio. Estos deben estar disponibles junto al equipo o instrumento a utilizar. El llevar a cabo un buen entendimiento y manejo adecuado de los IT es fundamental para llevar a cabo las BPL's. [8]

La calidad del trabajo en el laboratorio depende, en parte, de que todos los **materiales y reactivos** que se empleen sean de calidad analítica certificada y reconocida (por ejemplo el grado: HPLC), así como el material de vidrio volumétrico y otros materiales disponibles. Un reactivo es un auxiliar, generalmente químico o biológico, indispensable para llevar a cabo un proceso analítico; hay dos maneras de conseguirlos: comprarlos o prepararlos en el laboratorio. Para los reactivos adquiridos se deberá contar con especificaciones de adquisición adecuadas y buenos procedimientos de inventario. Las especificaciones de los reactivos y soluciones deben estar etiquetadas, indicando la identidad, título o concentración, requerimientos de almacenamiento y fecha de expiración o en algunos casos, fecha de reanálisis o retitulación.

En cuanto a las soluciones volumétricas preparadas deben etiquetarse con el nombre del fabricante original del reactivo, fecha de preparación y estandarización o normalización, factor de dilución y nombre de la persona que lo preparó.

. Los reactivos deben adquirirse de fabricantes o distribuidores con buena reputación y deben ser acompañados de su certificado de análisis.

Un buen procedimiento de inventario incluirá el proveedor, número de catálogo, tamaño de los recipientes, grados (definidos por cada proveedor) seguridad, estabilidad, requisitos de almacenamiento y manejo, y puntos de reordenamiento.

Se debe contar con la hoja de datos de seguridad de los reactivos la cual indica el manejo adecuado y seguro, así como las acciones tanto preventivas como correctivas en caso de que se presente algún problema en el uso del reactivo como por ejemplo: salpicadura en los ojos, ruptura del frasco, derrame del reactivo, ingestión accidental.

[4,7]

Los ***materiales y estándares de referencia*** son sustancias donde una o varias propiedades son suficientemente homogéneas y bien definidas para permitir ser utilizadas para la calibración de un equipo, la evaluación de un método de medición o la asignación de valores a otros materiales. **[3,7]**

Un estándar primario es una sustancia utilizada como referencia al momento de hacer una valoración o estandarización. Usualmente tienen una composición conocida, deben tener elevada pureza, debe ser estable a temperatura ambiente, entre otros. [9]

El estándar secundario debe su nombre a que en la mayoría de los casos necesita del patrón primario para conocer su concentración exacta. **[9]**

Debido a su importancia se deben tomar ciertas precauciones, como almacenarlos en un lugar específico para materiales de referencia, y siempre etiquetarlos de manera que quede claro que es un material de referencia y no un reactivo común, identificar con un número único, ya sea que sean recién recibidos o preparados en el laboratorio (estándares de trabajo o sustancias de

referencia secundarias), inventariados, y no deben usarse fuera de fecha. Es fundamental que al realizar análisis debe anotarse el número de identificación en el registro analítico, cada vez que la sustancia es usada. [9]

La persona responsable de las sustancias de referencia contará con un registro central el cual puede ser una bitácora o una base de datos que contenga:

- Número de identificación de la sustancia de referencia
- Descripción precisa del material
- Fabricante-distribuidor
- Fecha de recepción
- Lote y/o código de identificación

[1]

La Farmacopea de los Estados Unidos (USP) ha establecido una colección de unos 800 materiales de referencia que cubren más de 90% de los medicamentos que es posible ensayar. Los estándares de referencia de la USP para artículos de compendio son especímenes purificados de sustancias (medicamentos) comerciales para las que se han establecido procesos de fabricación y purificación. [3]

En algunos casos el cliente proporciona el estándar necesario para llevar a cabo los análisis solicitados, estos deben contar con la información antes mencionada, además de que su uso se destine estrictamente para los análisis requeridos por el cliente. En caso de que el estándar se agote o caduque, debe informarse al cliente para llegar al acuerdo de que proporcione el estándar o sea adquirido directamente por el Laboratorio que realizará el análisis. De ser posible debe informarse al cliente las condiciones en las que se encuentra el estándar (se tiene poca cantidad, esta a punto de caducar, etc), para no retrasar la fecha de entrega del análisis. [8]

Una **muestra** es una porción de un todo (lote, material de referencia, etc.), multicomponente, constituida por el o los analitos (sustancias activas) que se desea estudiar y el conjunto de todos los otros componentes que no son considerados en el momento del estudio (excipientes). Consta, por tanto, de dos porciones diferentes: el o los analitos y la matriz. [8]

Las muestras deberán ser recibidas en el área destinada a este efecto; deben ir acompañadas de una solicitud de análisis por escrito, en formato especial o en su defecto en una carta, en la cuál se incluyan los datos correspondientes para su completa identificación, incluyendo nombre, número de lote, programa de vigilancia sanitaria, denuncia, etc. La solicitud debe estar firmada.

Las muestras que reciba el laboratorio tienen que ser sometidas al siguiente proceso:

- Recepción, registro y distribución
- Almacenamiento previo al análisis
- Emisión de la orden de análisis
- Análisis y certificado de análisis

Una vez recibida la muestra, se debe emitir orden de análisis, que contenga los siguientes datos como mínimo:

- Identificación de la muestra (nombre, número de lote, cantidad y número de análisis)
- Solicitante del análisis
- Pruebas solicitadas
- Analista a quién se asigna el análisis

[8]

Al terminar el análisis, el analista tiene que redactar el certificado en el que aparezcan todos los datos consignados en la fecha de registro de la muestra y tiene que reportar todos los resultados obtenidos de las pruebas a las que sometió la muestra. Se debe adjuntar el certificado de análisis, copia de las gráficas generadas en el análisis debidamente identificadas con los datos de la muestra.

Para un correcto funcionamiento del laboratorio deben redactarse y aprobarse **Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's)** que contengan la siguiente información como mínimo:

- Objetivo
- Alcance
- Responsabilidad
- Desarrollo del proceso y referencias bibliográficas

Los PNO's son documentos que describen las actividades necesarias para llevar a cabo una operación general de manera reproducible, estas actividades son la base para implantar elementos del sistema de calidad.

Los PNO's para el control de identificación, mantenimiento preventivo, de operación y control de uso, limpieza, calibración, programa de calibración y mantenimiento son parte fundamental de las Buenas Prácticas de Laboratorio ya que para llevar un control adecuado de los equipos e instrumentos se realizan los registros de las actividades indicadas en dichos procedimientos en donde se indica la fecha, hora, analista, muestra analizada, análisis de referencia y observaciones cuando aplique.

[1, 8]

Valor agregado de los los PNO's:

- _ Ayudan y beneficia la organización
- _ Mejoran la planificación
- _ Señalan los aspectos críticos del procedimiento
- _ Aseguran consistencia entre individuos que realizan el mismo procedimiento
- _ Ayudan a prevenir errores y variables
- _ Aseguran la documentación y recolección de datos
- _ Los problemas potenciales pueden ser identificados y eliminados
- _ Sostienen el esfuerzo de sistematizar
- _ Mejoran la eficiencia, no se tiene que desarrollar el procedimiento cada vez
- _ Son útiles para la preparación del informe final

[8]

Es importante que el laboratorio cuente con procedimientos que describan las diferentes técnicas analíticas con las cuales se llevan a cabo los análisis para determinar la calidad de los productos y las materias primas.

El laboratorio debe poseer un repertorio de especificaciones y métodos analíticos de cada uno de los componentes y productos que se analizan, en ocasiones proporcionadas por el cliente, además debe tener una colección de farmacopeas o documentos similares, que deben actualizarse permanentemente.

Todos los métodos analíticos tienen que ser archivados adecuadamente para facilitar su localización.

[8]

En un laboratorio se manejan distintos **documentos**, la cuál es una parte esencial del sistema de garantía de la calidad ya que, es evidencia de que se siguió el procedimiento, demuestra que los procesos son reproducibles y consistentes, es requisito de ley, por tanto debe estar relacionada con todos los aspectos de las BPL's.

La documentación se puede clasificar en:

- Documentación legal, como licencia sanitaria, planos, etc.
- Documentación administrativa, como presupuestos programas de capacitación, etc.
- Documentación técnica, indica de modo permanente qué fue lo que hicimos; por lo tanto, es importante mantenerla íntegra ya que puede resultar fundamental al momento de justificar un problema, durante una auditoría. A su vez se divide en Registros de equipo y Registros de trabajo.

En los Registros de equipo se anota:

- Mantenimiento preventivo
- Verificaciones
- Calibraciones
- Limpieza
- Reparaciones

[8]

Siempre que se haga una de estas tareas el responsable tiene que firmar además de anotar la fecha en que se hicieron.

Los Registros de trabajo son aquellos que recogen datos, números o resultados originales ("raw data"). Las dos formas más importantes de registro son las hojas de datos y los cuadernos o bitácoras de laboratorio.

El cuaderno de laboratorio es un cuaderno en el cual los operarios anotan los resultados. Este cuaderno debe tener páginas numeradas, y estar escrito en tinta indeleble, con fecha y firma del que ingresa los datos. No se

deben anotar resultados en pedacitos de papel y luego pasar al cuaderno o bitácora; siempre se debe anotar directamente en el cuaderno o bitácora.

En el caso de transcribirse a computadora debe mantenerse la hoja o cuaderno; de ninguna manera deben ser eliminados.

La documentación debe ser aprobada, firmada y fechada por las personas autorizadas; ningún documento puede modificarse sin autorización. El contenido de los documentos debe estar en español y libre de expresiones ambiguas, en forma ordenada y fácil de verificar, expresando claramente el título, la naturaleza y el propósito del mismo.

Si un documento es corregido, la corrección debe permitir leer la información original que ha sido modificada, esta corrección es firmada y fechada y debe expresarse el motivo de la modificación.

[4]

El análisis de fármacos, aditivos y medicamentos requiere de un proceso analítico crítico, largo y complejo, que presenta características de vulnerabilidad y variabilidad intrínsecas; este proceso puede verse afectado por diversos factores o fuentes potenciales de error, ya sea al azar o sistemático, y que de una u otra manera se ven reflejados en los resultados.

Es fácil cometer simples equivocaciones durante el análisis, pero por supuesto, pueden causar daños importantes. Los errores pueden reducir al mínimo implementando programas de control y garantía de calidad apoyados en buenas prácticas de laboratorio para asegurar la validez del trabajo de laboratorio.

Algunas de las equivocaciones encontradas frecuentemente en las operaciones del laboratorio son:

- Identificación incorrecta de las muestras
- Descuido al seguir las instrucciones del método
- Dejar de comunicar observaciones o información importante
- Fallas en la lectura de datos de los instrumentos o mediciones volumétricas

- Registro incorrecto de los datos, como transposición de dígitos, colocación incorrecta de comas decimales o la confusión o inversión del numerador y el denominador
- Fallas en la purificación de los reactivos o el uso de reactivos de calidad no adecuada
- Estandarización incorrecta o fallas para reestandarizar soluciones (ésta es una de las causas más frecuentes de error)
- Diluciones inapropiadas o informes incorrectos de las diluciones
- Uso de material de vidrio inadecuadamente lavado
- Equivocaciones en el cálculo de los resultados
- Interpretación incorrecta de los datos
- Introducción incorrecta de los datos en la computadora
- Utilizar equipo con problemas de operación o de calibración

[3, 4]

En el caso en el que existe un **resultado fuera de especificaciones**, o atípico (fuera de tendencia), debe realizarse una investigación para determinar cual es la causa real más probable que provocó la **desviación**. La investigación debe tener un número de identificación específico, será redactada de forma clara en un informe escrito que contenga el resumen de las acciones tomadas (tomando en cuenta cada instrumento o equipo utilizado) y de las pruebas realizadas, con el fin de examinar y obtener las bases suficientes para descubrir cual es la posible causa de la desviación. Siempre debe concluirse la investigación ya que el no hacerlo es indicio que la empresa no da la importancia que se requiere a los eventos no esperados. El llevar a cabo estas investigaciones involucra directamente a las BPL's ya que buscan identificar las causas más claras que dieron origen a la desviación y que se evite reproducirlos en análisis futuros.

[8]

Al encontrarnos con un resultado fuera de especificación o atípico, además de realizar la investigación correspondiente, se consulta con el jefe de área para decidir si se hace un segundo análisis para verificar el resultado, cuando se obtiene un resultado confiable y sigue fuera de especificaciones, se le da aviso al cliente sobre el resultado obtenido.

Las investigaciones que se realizan a los resultados fuera de especificaciones son de suma importancia ya que de esta forma se previene que un producto adulterado, deficiente o fuera de especificaciones salga al mercado y atente contra la salud pública.

[8]

Durante las **auditorias** frecuentemente se solicitan los informes de las investigaciones de los eventos, en ellos buscan la identificación clara de lo que pudo causar la desviación, así como las acciones correctivas y preventivas indicando los responsables y las fechas de cumplimiento.

El laboratorio debe poseer un programa de control y garantía de calidad analítica con el propósito de establecer y mantener normas elevadas de calidad en el trabajo. El programa de garantía de calidad es un programa de vigilancia y auditoria, diseñado para examinar el desempeño total del laboratorio, evaluarlo en detalle y revelar la causa de cualquier condición que no sea satisfactoria. Las auditorias pueden ser de desempeño o de sistema.

Las auditorias de desempeño son básicamente una verificación de la gestión de los analistas y algunas veces se las califica de evaluación cuantitativa de la calidad, en la cuales existen varias revisiones como: inspecciones de hojas de trabajo o libretas, inspecciones orales de hojas de trabajo o libretas, observación del trabajo del analista in situ, análisis de muestras de verificación, e inspecciones de análisis de muestras intra e interlaboratorios.

La auditoria del sistema es una evaluación o inspección in situ del sistema de control de calidad y generalmente se conoce como una evaluación cualitativa de la calidad.

El propósito de la auditoria es determinar si el sistema de calidad cumple con los estándares establecidos.

Las auditorias comúnmente son programadas aunque en algunos casos se puede efectuar una auditoria sin previo aviso.

Una auditoria programada puede incluir una o más auditorias, dependiendo del tamaño, naturaleza y complejidad de la organización. Estas auditorias pueden tener objetivos variados y también pueden incluir conjunción o combinación de auditorias.

[1, 10, 11, 12]

Una auditoria programada también incluye todas las actividades necesarias para la planeación y organización del tipo y número de auditorias, que proporcionen los recursos que conduzcan a su efectividad y eficiencia dentro de los marcos de tiempo especificados.

El equipo auditor debe saber anticipadamente que operaciones evaluará, para tener la seguridad de que se cubren todos los aspectos importantes en la auditoria es útil confeccionar una lista que cubra todos los puntos a auditar, como pueden ser:

- ✓ El manual de garantía de calidad y la medida en que el personal del laboratorio lo conoce, así como su propósito
- ✓ Responsabilidades del personal
- ✓ Control de los reactivos, soluciones estándar y su obtención y manejo
- ✓ Equipo: calibración y mantenimiento
- ✓ Métodos analíticos
- ✓ Manuales, capacitación y evaluación del personal
- ✓ Procedimientos Normalizados de Operación
- ✓ Estudios de competencia intra e interlaboratorios
- ✓ Registros e informes
- ✓ Manejo y corrección de las deficiencias.

[1,10, 11, 12]

III-IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las BPL's son una buena manera de garantizar resultados analíticos confiables en el tiempo establecido dando como resultado credibilidad, confianza y buena reputación a la empresa acarreado con esto más trabajo y divulgación entre los clientes, en la empresa.

Debido a los buenos resultados que han arrojado las BPL's hoy en día muchos países fomentan y obligan la aplicación de éstas.

El no llevar a cabo las BPL's pueden atraer muchas consecuencias como: rechazo de los estudios sometidos, solicitud de la repetición del estudio, inhabilitación para completar el estudio, fallas para alcanzar el registro del producto y licencia, pérdida de clientes y credibilidad, entre otras.

En ocasiones la empresa ve los costos y no los beneficios de implantar las BPL's como una forma de trabajo. Pero se ha demostrado que al cabo del tiempo es una inversión bien remunerada ya que se evitan muchos errores que pudieran ser más costosos en un futuro.

El implementar las BPL's no es tarea fácil ya que a la gente le cuesta cambiar; luego de mucho tiempo de hacer las cosas de la misma manera, es difícil acostumbrarse a una nueva forma de trabajo, pero es primordial que se logre el compromiso, la comprensión y responsabilidad de hacer un buen trabajo, concientizándolos de las consecuencias que pueden atraer los incumplimientos; un ejemplo de no seguir adecuadamente las BPL's sería la entrega tardía de resultados, causando como consecuencias, pérdidas económicas tanto para la empresa a la que se le realiza el análisis como para la propia, perdiendo confianza del cliente y afectando hasta a los consumidores con la falta de disponibilidad del medicamento.

Concluyendo, las BPL's facilitan el trabajo, ya que previenen confusiones, errores durante el análisis, ahorran tiempo y el personal se acostumbra a realizar un trabajo de calidad.

ABREVIATURAS

BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio
BPFyC	Buenas Prácticas de Fabricación y Control
EPA	Environmental Protection Agency (APA: Agencia de Protección Ambiental)
FDA	Food and Drug Administration (AAM: Administración de alimentos y medicamentos)
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
HPLC	High Performance Liquid Chromatography (CLAR: Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución)
IT	Instructivos de trabajo
PNO's	Procedimientos Normalizados de Operación
SS	Secretaria de Salud
UGC	Unidad de Garantía de la Calidad
USP	United States Pharmacopeia (Farmacopea de los Estados Unidos)

Definiciones según el PROY-NOM-059-SSA1-2004

-Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL's) : Reglas oficiales y procedimientos operativos considerados como requerimientos mínimos para la promoción de la calidad e integridad del producto de trabajo.

-Garantía de Calidad: Actividades planeadas y diseñadas para asegurar que las actividades de control de calidad se ejecuten correctamente.

-Desviación: No cumplimiento de un requisito previamente establecido.

-Calibración: Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

-Calidad: Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso. La calidad de un medicamento está determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualesquiera otras propiedades químicas, físicas, biológicas o del proceso de fabricación que influyen en su aptitud para producir el efecto para el cual se destina.

-Fabricación: Operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.

-Fármaco: Sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

-Medicamento: Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

-Manual de Calidad: Documento que describe el Sistema de Gestión de la Calidad de acuerdo con la política y los objetivos de la calidad establecidos.

V. BIBLIOGRAFIA

1. Diario Oficial de la Federación
PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-059-SSA1-2004, BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA DEDICADOS A LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS (MODIFICA A LA NOM-059-SSA1-1993, PUBLICADA EL 31 DE JULIO DE 1998).
2. [http://www .cipam.s5.com](http://www.cipam.s5.com)
3. F. M. Garfield. *Quality Assurance Principles for Analytical Laboratories. 1991. Association of Official Analytical Chemists. USA.*
4. Material del Diplomado Administración Farmacéutica.
QFB Pedro Valadez Eslava, M. en F Ma. Del Socorro Alpizar Ramos, M en F Raúl Lugo Villegas. Agosto - Diciembre 2007 Facultad de Química, UNAM.
5. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58&showFR=1>
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=58>
<http://www.fda.gov/cdrh/fr1007ap.pdf>
6. www.posgrados.frc.utn.edu.ar/congreso/trabajos/46.doc
7. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 8ª Edición. 2006 Vol.1 Principios Generale3s de Buenas Prácticas de Laboratorio. Pag. 37-43
8. Manual de Calidad del Laboratorio de Tercería ARJ. Diseñado conforme a La Norma NMX-EC-17025-IMNC-2006.

9. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 8ª Edición. 2006 Vol.1
Principios Generales de Buenas Prácticas de Laboratorio. Pag. 37-43

10. *Proposed US Adoption of INTERNATIONAL STANDARD ISO 19011:2002*. American Society for Quality. BSR/ISO/ASQ QE19011-2002. Milwaukee

11. B. Rothery. *ISO 9000*. 2ª Edición. Editorial Panamá. México 1995.

12. ESTANDARES ISO 9000:2000. México 2001.