

Elementos básicos de las buenas prácticas de laboratorio: Información para el Q.F.B en el área farmacéutica

María Cirenía Sandoval López
Jorge Antonio Carlín Hernández
María de Lourdes Cervantes Martínez
Leticia Cruz Antonio
Idalia Leticia Flores Gómez
Norma Pérez Goiz
Francisca Robles López



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**Elementos básicos de las buenas
prácticas de laboratorio:
Información para el Q.F.B
en el área farmacéutica**

**María Cirenía Sandoval López
Jorge Antonio Carlín Hernández
María de Lourdes Cervantes Martínez
Leticia Cruz Antonio
Idalia Leticia Flores Gómez
Norma Pérez Goiz
Francisca Robles López**

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza



Datos para catalogación bibliográfica

Autores: María Cirenía Sandoval López, Jorge Antonio Carlin Hernández, María de Lourdes Cervantes Martínez, Leticia Cruz Antonio, Idalia Leticia Flores Gómez, Norma Pérez Goiz, Francisca Robles López.

Elementos básicos de las buenas prácticas de laboratorio: Información para el Q.F.B. en el área farmacéutica.

UNAM, FES Zaragoza, febrero de 2022.

Peso: 26.6 MB.

ISBN: 978-607-30-5677-9.

PAPIME PE208820

Diseño de portada: Carlos Raziel Leños Castillo.

Diseño y formación de interiores: Claudia Ahumada Ballesteros.

DERECHOS RESERVADOS

Queda prohibida la reproducción o transmisión total o parcial del texto o las ilustraciones de la presente obra bajo cualesquiera formas, electrónicas o mecánicas, incluyendo fotocopiado, almacenamiento en algún sistema de recuperación de información, dispositivo de memoria digital o grabado sin el consentimiento previo y por escrito del editor.

Elementos básicos de las buenas prácticas de laboratorio: Información para el Q.F.B. en el área farmacéutica.

D.R. © Universidad Nacional Autónoma de México

Av. Universidad # 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U.,
Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México.

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

Av. Guelatao # 66, Col. Ejército de Oriente,
Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, México.

Tabla de contenido

Autores	9
Prólogo	13
Presentación	15
Introducción	17
1. Generalidades	19
1.1. ¿Qué son las BPL?	19
1.2. Antecedentes históricos	22
1.3. Importancia de las BPL en la formación de los alumnos	26
2. Marco Regulatorio	39
2.1. Normatividad Nacional	39
2.2. Normatividad Internacional	51
3. Gestión e infraestructura	65
3.1. Organización del Laboratorio	66
3.2. Sistema de garantía de calidad y documentación	73
3.3. Documentación	76
3.3.1. Procedimientos	84
3.3.2. Protocolos	95
3.3.3. Informes	101
3.4. Instalaciones y Zonas de trabajo	103
3.5. Personal	110
3.6. Capacitación	115



4. Equipos, instrumentos, reactivos y materiales	127
4.1. Equipos e instrumentos	127
4.2. Calificación, calibración y verificación del desempeño	134
4.2.1. Calificación de equipos y equipos de medición	134
4.2.2. Calibración	142
4.2.3. Ajuste	154
4.2.4. Verificación metrológica	155
4.2.5. Trazabilidad	160
4.2.6. Incertidumbre	164
4.3. Patrones de medida y materiales de referencia	169
4.4. Reactivos, Soluciones Reactivas	181
4.5. Material de laboratorio	194
5. Seguridad	221
5.1. Seguridad en el laboratorio	221
Índice de cuadros	239
Índice de figuras	241



Dedicatoria

Este libro está dedicado:

- A la impulsora y generadora de la idea de contribuir en el conocimiento de las buenas prácticas de laboratorio de una manera amigable, aplicativo y centrado como texto académico de apoyo cotidiano para los estudiantes no solo de la carrera Química Farmacéutico Biológica de la FES Zaragoza, también para otras carreras afines cuya formación experimental requiere de la aplicación de las buenas prácticas de laboratorio.
- A una gran docente de la Tecnología Farmacéutica, cuyas enseñanzas, aliento, disciplina y orientación por más de 30 años, quedarán y son reconocidos por las de diversas generaciones de estudiantes que tuvieron el privilegio de ser sus alumnos.
- A una profesional de la Tecnología Farmacéutica, cuyo entusiasmo por su profesión la motivo siempre estar a la vanguardia en conocimientos para compartirlos con todos a su alrededor y aplicarlos de forma excelente en el contexto laboral y académico.
- A una inigualable compañera de profesión
- A una gran amiga, con quien compartimos risas, aventuras, enseñanzas, experiencias y uno que otro llanto.
- A un gran ser humano, lleno de bondad, tolerancia, paciencia y sabiduría
- A ti, nuestra muy querida y amada: **María Cirenía Sandoval López**.



Agradecimientos

Agradecemos el apoyo:

- De la Dirección General de Asuntos del personal Académico (DGAPA) de la Universidad Nacional Autónoma de México mediante el proyecto PAPIME PE208820.
- Del Comité Editorial de la FES Zaragoza, y sus revisores por los acertados comentarios para la mejora del contenido de este libro.
- Del Departamento de Publicaciones de la FES Zaragoza, por su orientación y disposición para lograr la publicación de este libro.



Autores

María Cirenía Sandoval López (q.e.d.)



QFB egresada de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FES-Zaragoza, UNAM), Maestra en Administración de Calidad y Doctora en Educación. Profesora de Carrera Definitivo desde hace más de 30 años, en el Área de Tecnología Farmacéutica, impartiendo el Módulo de Tecnología Farmacéutica I en la carrera de Química Farmacéutico Biológica de la FES-Zaragoza. Responsable del proyecto 208820 de Investigación Educativa (PAPIME). Responsable de mantener el buen funcionamiento del Laboratorio Farmacéutico Zaragoza que es un escenario real para la impartición de las labores docentes de los diferentes módulos del área farmacéutica y farmacia clínica para más de 400 alumnos, así como profesores, prestadores de servicio social y tesis. Miembro del Comité del Sistema de Gestión de Calidad de los Laboratorios de Docencia de la FES Zaragoza; en el año 2018 colaboró para obtener el certificado de Calidad de 40 laboratorios.

Francisca Robles López



Es QFB egresada de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FES-Zaragoza, UNAM), Maestra en Docencia, Investigación e Innovación Educativa. Profesora de Carrera Definitivo desde hace más de 40 años, en el Área de Tecnología, impartiendo el Módulo de Tecnología Farmacéutica II en la carrera de Química Farmacéutico Biológica de la FES-Zaragoza. Auditor de la norma ISO 9000-20015, por parte de la Coordinación de Gestión para la Calidad de la Investigación de la UNAM. Evaluador del Comité Interinstitucional para la Evaluación de la Educación Superior (CIEES). Experta de los Comités de Fármacos y Gases Medicinales de la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (CPFEUM). Responsable y colaborador de proyectos de investigación. Autor y coautor de libros y artículos de interés farmacéutico.



Jorge Antonio Carlín Hernández

Es QFB egresado de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FES Zaragoza, UNAM), Maestro en Farmacia (Facultad de Química, UNAM). Ha colaborado en equipos de trabajo de gobierno, industria farmacéutica y academia. Desde hace más de 35 años es profesor en la asignatura de Estabilidad de Medicamentos en la carrera de Química Farmacéutico Biológica de la FES Zaragoza, con orientación especial en Informática, Buenas Prácticas de Documentación y Cómputo, Validación de Hojas de Cálculo, y Búsqueda de Información Científica, Tecnológica y Patentes.

Idalia Leticia Flores Gómez

Licenciada en QFB, Maestría en Farmacia y Doctorado en Educación, con experiencia en Industria Farmacéutica, y dispensación de insumos; estuvo asignada como Verificador autorizado Nacional e Internacional para Buenas Prácticas de Fabricación por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Líder auditor en Sistemas de Calidad y en proyectos de I & D, así como capacitador en Buenas Prácticas de manufactura, Buenas Prácticas de Documentación, Responsable Sanitario, Buenas Prácticas de Distribución y Almacenamiento. así como Tecnovigilancia. Colaborador de Administrador de proyectos con base en el ámbito Farmacéutico. Conocimiento integral de Análisis de Riesgos. Cuenta con Diplomados en Docencia Universitaria, Regulación, Bioética, Administración Farmacéutica y de Proyectos, Métodos de Criminalística, entre otros. Con una antigüedad de 31 años en la FES-Zaragoza UNAM como académico. Con una dirección de tesis de licenciatura de 85. Ha sido colaboradora en Proyectos de Investigación Educativa (PAPIME).



María de Lourdes Cervantes Martínez

Licenciatura en Química Farmacéutica Bióloga, Maestría en Farmacia y Doctorado en Educación. Nombramiento como Profesor de Carrera Titular A, Definitiva, PRIDE NIVEL C, con 37 años de servicio en la FES Zaragoza. UNAM. Diplomados en Docencia, Administración Farmacéutica y Estadística Práctica para el Análisis de datos. Dirección y Asesoría en Tesis de Licenciatura y Servicio Social en el área de Tecnología Farmacéutica, autora y coautora de diversos materiales educativos: libros, videos, manuales. Ponencias y ganadora de premios en congresos nacionales e internacionales, haciendo la difusión de los productos obtenidos en Proyectos de Investigación Educativa y del área de Tecnología Farmacéutica.

Leticia Cruz Antonio

Química Farmacéutica Bióloga y Maestra en Farmacia (Control de Medicamentos) ambas por la Universidad Nacional Autónoma de México. Doctora en Investigación en Medicina por la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. Profesor Titular Tiempo completo en la carrera de Química Farmacéutico Biológica de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Profesor de laboratorio de Tecnología Farmacéutica I en el área Farmacéutica de la carrera por dieciséis años, a partir del año 2006 profesor de teoría y laboratorio del módulo de Biofarmacia en el área Farmacia Clínica y Farmacia Industrial respectivamente de la carrera de QFB. Ha publicado más de 25 artículos científicos y ha dirigido tesis de pregrado y posgrado. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores.



Norma Pérez Goiz

Licenciada en la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, por parte de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza-UNAM, Maestría en Educación a través de la Universidad Insurgentes y Diplomados en: Administración Farmacéutica y Medios Digitales Integrados a Estrategias de Enseñanza para el Aprendizaje. La Didáctica en el Siglo XXI. Con experiencia laboral en la industria farmacéutica en los laboratorios: Euromex, Liomont, Novartis y Church & Dwight, en los departamentos de: Aseguramiento de la calidad, Producción, Servicios Técnicos, Control de calidad, Documentación, Auditorías y Asuntos Regulatorios. Actualmente soy profesora de asignatura "A", en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica I del 2013 a la fecha, en la FES-Zaragoza-UNAM. Con participación en exámenes profesionales, materiales didácticos y en Programas de Apoyo a Proyectos para innovar y Mejorar la Educación (PAPIME PE208820 y PAPIME PE205815), Responsable en programas de Servicio Social y formo parte del grupo de Tutores de la FES-Zaragoza



Prólogo

En todo desarrollo e investigación de un medicamento o cualquier otro insumo para la salud, se realizan acciones en laboratorios con el fin de llevar a cabo estudios para demostrar calidad, seguridad y eficacia.

A finales de la década de los 70's, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA por sus siglas en inglés), emitió reglas para las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), derivado de una investigación federal de 2 años sobre prácticas de laboratorio descuidadas de varias empresas privadas de investigación. La falta de estas salvaguardas en materia de BPL, por falta de rigor científico en investigaciones permitió fraudes a la salud, colocando a quienes consumieron esos insumos en un riesgo inminente, como fue el caso de la Talidomida.

Las BPL se desarrollaron para describir los requisitos mínimos para la planificación, realización y presentación de informes de las actividades en laboratorios y estudios de seguridad. El objetivo principal de la regulación sanitaria es proteger a la población de los riesgos para la salud que pudieran resultar del uso de nuevos productos o de nuevos desarrollos. En pocas palabras, es la mejor manera de promover la confiabilidad, reproducibilidad de los datos de prueba y, por lo tanto, facilita la aceptabilidad nacional e internacional.

Una de las lecciones que nos ha dejado la pandemia de COVID-19 ha sido aprovechar las herramientas electrónicas con fines de comunicación, capacitación y didáctica, entre otros.

Este libro electrónico apoya a los estudiantes de la carrera de Química Farmacéutico Biológica, a introducirse y conocer las BPL como parte de los elementos que deben considerarse para certificar que efectivamente el desarrollo e investigación de insumos para la salud, acciones en laboratorios de investigación o académicos, permiten obtener resultados confiables y trazables.

Por lo anterior, no solo los alumnos sino cualquier otro profesional puede aprovechar este instrumento para su desarrollo académico e implementar las acciones necesarias para ingresar rápidamente a esta política de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Dra. América Azucena Orellana Sotelo



Presentación

Como un ejemplo del firme compromiso de dar lo mejor como académicos del área terminal de la carrera de Química Farmacéutico Biológica para contribuir en la formación de profesionales de excelencia, los autores presentamos este libro orientado al tema de las Buenas Prácticas de Laboratorio, en el cual pretendemos que estas no solo se visualicen como el cumplimiento de una serie de reglas para propiciar un ambiente “seguro” en el desarrollo de actividades prácticas.

Este libro pretende mostrar de forma simple que las Buenas Prácticas de Laboratorio son el conjunto de principios, reglas, procedimientos operativos y prácticas correctas para garantizar la calidad, integridad, confiabilidad de datos y resultados generados para el control de insumos para la salud, tomando en cuenta la existencia de riesgos constantes, condiciones que dentro de la modalidad de enseñanza “aprender – haciendo” en nuestra Facultad se han fomentado como una política de trabajo en nuestros laboratorios.

En este libro se resumen los principales aspectos teóricos-prácticos que el estudiante debe conocer respecto al concepto de Buenas Prácticas de Laboratorio, sus antecedentes históricos e importancia en su formación profesional; incluye también el contexto normativo nacional e internacional de su aplicación, su entorno del ambiente de gestión e infraestructura, equipos, instrumentos, reactivos y materiales, así como el de seguridad en el laboratorio.

Esperando que este libro en un futuro sea punto de referencia y pueda acrecentar el interés de los estudiantes y egresados de la carrera de Química Farmacéutico Biológica en el tema tratado, los autores agradecemos al Programa de Apoyo Para Innovar y Mejorar la Educación (PAPIME) con clave PE208820, el financiamiento y las facilidades para la culminación y publicación de este material.

Dra. Leticia Cruz Antonio



Introducción

El presente libro electrónico fue generado con el respaldo del Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación (PAPIME) 208820, de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Expone el tema de Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y los elementos que las conforman. Información básica para el Químico Farmacéutico Biólogo.

La política de trabajo de las BPL se refiere a que el actuar de todo profesional de la salud involucrado en un proceso de investigación en un laboratorio actúe de forma correcta e idónea sin inspección y que sustente los resultados de forma consistente, veraz, ética y minimizando riesgos.

Está dirigido a los alumnos de las áreas Químico-Biológicas (QB) para comunicar el “por qué” es necesario conocer las buenas prácticas como una actividad que debe realizarse de forma cotidiana aplicando conocimientos y el buen comportamiento en un laboratorio de análisis. Si los alumnos están convencidos de que las BPL son un estilo de vida, en primer lugar, les disminuirá riesgos y además serán tan organizados como para que la planificación de sus actividades les permita desempeñarse con seguridad, precisión y confiabilidad, durante su vida escolar y por supuesto, en su vida laboral.

El contenido de esta publicación didáctica electrónica tiene el objetivo de apoyar a la formación de los alumnos mediante el uso de estrategias cognitivas para la adquisición de conocimientos, habilidades y actitudes de manera didáctica que motive su aplicación en las actividades experimentales.

Las BPL están conformadas por varios elementos que en este libro se abordan en cinco capítulos que comprenden actividades, lecturas y videos recomendados, “Sabías que. . .”, diseñados para motivar la curiosidad del lector para conocer más de alguno de los temas.

En el primer capítulo se presentan algunas definiciones de las Buenas Prácticas de Laboratorio, un resumen de las circunstancias, que motivaron la necesidad de vigilar que la rutina de los laboratorios generase con seguridad datos confiables al interior de un laboratorio con reconocimiento en el país y en otras partes del mundo. Asimismo,



la importancia de las BPL para el alumno desde los puntos de vista organización, planificación, entre otros.

El segundo capítulo está diseñado para que alumno reconozca un panorama general de los elementos de la normatividad nacional e internacional vigentes que está relacionada con las BPL.

A continuación, el tercer capítulo tiene el propósito de mostrar al alumno la relevancia de los elementos de la gestión de un sistema de calidad en la organización del laboratorio, el sistema de garantía de calidad y su documentación, las instalaciones y zonas de trabajo, el personal y su capacitación.

En el cuarto capítulo el alumno encontrará información relacionada con los equipos, instrumentos e insumos con los que se trabajan en un laboratorio, que deben cumplir con requerimientos de calidad para dar certeza y confianza en cada uno de los resultados y datos emitidos obtenidos en cada una de las actividades dentro del laboratorio.

En la parte final del libro, se aborda un rubro de seguridad que invita a reflexionar sobre la importancia de este tema dentro de un laboratorio. Incluye sin estar limitado, el equipo de protección personal y el conocimiento de lo que se está realizando para una forma segura del trabajo.



Generalidades

1.1. ¿Qué son las BPL?

Durante una reunión en clase, se formuló a los estudiantes de Farmacia la pregunta: “¿Qué son las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)?” la discusión comenzó por resolver “¿Qué son buenas prácticas?” A partir de las respuestas que se recuperaron, las buenas prácticas son la forma establecida de hacer algo, son la manera que se reconoce como correcta. Por ejemplo, en las buenas prácticas y normas de urbanidad, generalmente se considera como correcto para solicitar algo decir “por favor. . .” y en su momento “gracias”. Lo anterior son prácticas que no necesariamente están escritas ni se siguen igual en todas partes.

Sin embargo, ¿Será lo mismo para las actividades dentro de un laboratorio? Para averiguarlo se continuó con una dinámica de búsqueda especializada de información y los resultados fueron los siguientes:

Definiciones

En México, las NORMAS OFICIALES NOM-059-SSA-2015 (1), NOM-177-SSA1-2013 (2), y el proyecto de Norma PROY-NOM-241-SSA1-2018 (3), definen las Buenas Prácticas de Laboratorio como:

“al conjunto de reglas, procedimientos operacionales y prácticas establecidas para asegurar la calidad e integridad de las actividades realizadas en el laboratorio y de los datos analíticos obtenidos de ensayos o pruebas”.



También en México, la NOM-082-SAG-FITO/SSA1-2017 (4), en el numeral 3.4 a la letra indica:

“a las que constituyen un sistema de garantía de calidad relativo al modo de organización de los estudios de seguridad no clínicos referentes a la salud y al medio ambiente y, asimismo, acerca de las condiciones en que estos estudios se planifican, se ejecutan, se controlan, se registran, se archivan y se difunden”

La Organización de las Naciones Unidas (5), define las Buenas Prácticas de Laboratorio como:

“el proceso y condiciones de organización en que se proyectan, realizan, supervisan, archivan y comunican los estudios de laboratorio. Incluyen un sistema de protocolos (procedimientos operativos estándar) que se recomienda adoptar para evitar la obtención de datos poco fiables o erróneos”.

Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) (6):

“Good Laboratory Practice (GLP) is a quality system concerned with the organizational process and the conditions under which non-clinical health and environmental safety studies are planned, performed, monitored, recorded, archived and reported”.

[Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) son un sistema de calidad relacionado con el proceso organizativo y las condiciones en las que se planifican, realizan, supervisan, registran, archivan e informan los estudios no clínicos de salud y seguridad ambiental].

La *Association of Official Agricultural Chemists* (AOAC) (7) precisa:

“Las BPL son un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticos establecidos por una determinada organización para asegurar la calidad y la rectitud de los resultados generados por un laboratorio”.

Una última referencia que se tomó en cuenta para las definiciones fue el capítulo 21 del Código de Regulación Federal de los Estados Unidos de Norteamérica, en su apartado 58 “*Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies*”, inciso 58.1(a):

“(a) This part prescribes good laboratory practices for conducting nonclinical laboratory studies that support or are intended to support applications for research or marketing permits for products regulated by the Food and Drug Administration, including food and color additives, animal food

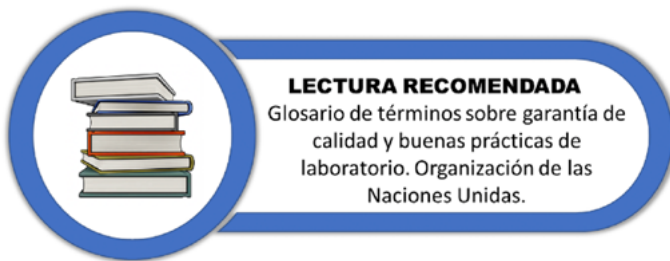


additives, human and animal drugs, medical devices for human use, biological products, and electronic products. Compliance with this part is intended to assure the quality and integrity of the safety data filed pursuant to sections 406, 408, 409, 502, 503, 505, 506, 510, 512-516, 518-520, 721, and 801 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act and sections 351 and 354-360F of the Public Health Service Act."

[Esta parte establece las buenas prácticas de laboratorio para la realización de estudios de laboratorio no clínicos que respaldan o están destinados a respaldar solicitudes de permisos de investigación o comercialización de productos regulados por la Administración de Alimentos y Medicamentos, incluidos los aditivos alimentarios y colorantes, los aditivos alimentarios animales, los medicamentos humanos y animales, dispositivos para uso humano, productos biológicos y productos electrónicos. El cumplimiento de esta parte tiene como objetivo asegurar la calidad e integridad de los datos de seguridad archivados de conformidad con las secciones 406, 408, 409, 502, 503, 505, 506, 510, 512-516, 518-520, 721 y 801 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos y las secciones 351 y 354-360F de la Ley del Servicio de Salud Pública.]

Por todo lo anterior . . . las Buenas Prácticas de Laboratorio son un *estilo de vida laboral* o una *filosofía de trabajo* en la que cualquiera de nosotros que trabajamos en un laboratorio, debemos hacer las cosas de la *forma correcta aun cuando nadie nos ve*. Es un sistema de organización diseñado para *garantizar la integridad de los datos* desde la planificación hasta el archivo del informe final.

En el resto de este libro abordaremos algunas otras definiciones proporcionadas por distintas entidades.



(5)



1.2. Antecedentes históricos

La necesidad de establecer reglas en varios países para evitar malas prácticas en las actividades de investigación de laboratorio se convirtió en el antecedente para las Buenas Prácticas de Laboratorio.











Especialmente notorios fueron los hallazgos en las décadas de 1960's y 1970's (8), entre otros:

1. Los experimentos fueron mal concebidos, ejecutados descuidadamente, o analizados o reportados de manera incorrecta.
2. El personal técnico desconocía la importancia del cumplimiento del protocolo, las observaciones precisas, la administración precisa de la sustancia de prueba y el mantenimiento y la transcripción de registros precisos.
3. La gerencia no aseguró la revisión crítica de los datos o la supervisión adecuada del personal.
4. Los estudios se vieron afectados por los diseños de protocolo que no permitieron la evaluación de todos los datos disponibles.
5. No se pudo garantizar la calificación científica y la capacitación adecuada del personal involucrado en el estudio de investigación.
6. No se tuvo en cuenta la necesidad de observar los procedimientos adecuados de laboratorio, cuidado de animales y gestión de datos.
7. Los patrocinadores no pudieron monitorear adecuadamente los estudios realizados en su totalidad o en parte por los laboratorios de pruebas contractuales.
8. Las empresas no pudieron verificar la exactitud e integridad de los datos científicos en los informes de estudios de laboratorio no clínicos de manera sistemática antes de someterlos al gobierno.

A continuación, se presenta una línea de tiempo con los hechos más notables (Ver Cuadro 1.1).







Cuadro 1.1. Línea de tiempo de los eventos más notables en la historia de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Año	Evento
1970 	<p>Los problemas más serios fueron con las compañías Industrial <i>Bio-Test Laboratories (IBT)</i> y <i>Biometric Testing, Inc.</i></p> <p>De las auditorías de los estudios de IBT, la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de Norteamérica (EPA) encontró que 594 de 801 (85%), no eran válidos. La Oficina de Alimentos de la FDA encontró que 24 de 66 (36%) estudios de IBT, no eran válidos (9, 10, 11, 12).</p>  <p>DAN SHERBO</p>
1972 	<p>20 oct 1972 - El gobierno de Nueva Zelanda introdujo las BPL, con el documento "<i>Testing Laboratory Registration Act</i>" (13).</p>
1973 	<p>21 mar 1973 - Dinamarca emite la ley <i>Danish National Testing Board Act No. 144. 1973</i> (14).</p> <p>21 abr 1973 - En Dinamarca se publica la versión traducida del danés: <i>Law About the State's Technical Trial Board</i> (14).</p>
1976 	<p>Aparece en el <i>Federal Register</i> la primera propuesta de las <i>Good Laboratory Practices (GLP's)</i> (15).</p>
1977 	<p>Los 23 miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) trabajan en la propuesta de las GLP's (16, 17).</p>
1978 	<p>Federal Register publica la versión final de las GLP's (18).</p> <p>En este mismo año la <i>Environmental Protection Agency (EPA)</i> define en sus guías los vocablos: "<i>raw data</i>", "<i>contribute significantly</i>", "<i>for purposes of registration</i>" (16, 17).</p>
1979 	<p>Las GLP's se convierten en ley en 21 CFR 58.</p> <p>La EPA se une a la FDA para implementar GLP's (16-17).</p>
1980-82 	<p>Grupos de alto nivel participan en la implementación (16-17).</p>
1983-84 	<p>El <i>Federal Register</i> publica la actualización de las GLP's emitidas en 1978.</p> <p>Nace la profesión "Aseguramiento de Calidad" (19).</p>



Cuadro 1.1. Línea de tiempo de los eventos más notables en la historia de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Año	Evento
1985 	<p>La Asociación Nacional de Productos Químicos Agrícolas (NACA por sus siglas en inglés, <i>National Agricultural Chemicals Association</i>), forma entre otros subcomités el de estudios químicos que se encargó del desarrollo de un documento que abordaba los estándares de Buenas Prácticas de Laboratorio para residuos, metabolismo y estudios de química ambiental con fines de registro (12, 16, 17).</p> <p>Este período se caracterizó en el que no necesariamente se cumplieron todos los requisitos. Mientras tanto la FDA y la EPA: entrenaban a los auditores, entendían las diferencias de requerimientos entre cada instancia y los criterios para la retención de muestra.</p>
1986 	<p>La FDA, la EPA y la OECD modelan la regulación para estudios en animales y química ambiental para estudios hechos para la <i>Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act</i> (FIFRA). El contenido del documento se divide en: 1. Generalidades; 2. Organización y personal; 3. Instalaciones; 4. Equipo; 5. Operación de instalaciones de prueba; 6. Sustancias de prueba y control; 7. Protocolo para conducir un estudio; 8. Registros e informes. Se hace énfasis en: “Las pruebas de validez deben basarse en la idoneidad y calidad del diseño de la prueba; la manera en que se ejecuta la investigación; documentación y registros para respaldar la lógica científica y la experiencia exhibida en las evaluaciones y conclusiones informadas” (20).</p>
1988 	<p>La quinta edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos hace referencia a las Buenas Prácticas de Laboratorio (21).</p> <p>La Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura (CIPAM) publicó la Monografía técnica No. 2. Guía de procedimientos adecuados de laboratorio analítico (22).</p>
1994 	<p>El 5 de julio de 1994 aparece en el Diario Oficial de la Federación el Decreto de promulgación de la Convención de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (23).</p> <p><i>[...] Decisión-Recomendación del Consejo sobre el Cumplimiento de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) [Doc. No. C(89)87(Final)].</i></p> <p><i>“Observaciones: México reconoce la garantía de un país miembro de la OCDE que realice la prueba de datos de acuerdo con los principios de BPL señalados en esta Decisión. México procederá a preparar los procedimientos administrativos necesarios, para tal efecto.</i></p> <p><i>La naturaleza de la industria química mexicana no ha requerido el desarrollo de pruebas como las que se señalan en esta Decisión. Cuando sea necesario, los procedimientos de prueba especificados por las directrices de la OCDE serían introducidos y llevados a cabo de acuerdo con los principios de la OCDE de Buenas Prácticas de Laboratorio.”</i></p>







Cuadro 1.1. Línea de tiempo de los eventos más notables en la historia de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Año	Evento
 1994	En este mismo año, el Centro Nacional de Metrología (Área de Metrología de Materiales), publicó un Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio CNM-MRD-PT-008 (24)
 1995	PROYECTO de Norma Oficial Mexicana NOM-103-SSA1-1994, Registros de control de uso de instrumentos y equipo de control de calidad para la industria químico-farmacéutica (25).
 1998	El 31 de julio de 1998 el DOF publica la Norma Oficial NOM-059-SSA1-1993, en la cual los incisos 5.7.2 y 7.5 indican que los análisis y los registros deben cumplir con las BPL . . . pero no hay definición (26). El 13 de noviembre de 1998 la OCDE publicó “Principios de Buenas prácticas de laboratorio” (27).
 2000	El Centro Nacional de Metrología, Área de Metrología de Materiales, publicó la segunda edición de su Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio CNM-MRD-PT-008 (28).
 2004	A partir de la octava edición de la FEUM , aparece el Apéndice “ Principios Generales de Buenas Prácticas de Laboratorio ” (29). La Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura (CIPAM) publica la Monografía técnica No. 23. Guía de verificación de instrumentos analíticos (30).
 2007	El Centro Nacional de Metrología, Área de Metrología de Materiales, publicó la tercera edición de su Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio CNM-MRD-PT-008 (31).
 2012	El 21 de mayo de 2012 el DOF publica el Reglamento de la Ley Federal de Sanidad Animal . En este documento el artículo 171 indica que: “ <i>Para el caso de empresas ubicadas en el extranjero deberán presentar un Certificado de Buenas Prácticas de Laboratorio o documento equivalente emitido por la autoridad sanitaria en el país de origen o por un organismo de certificación internacional reconocido por la Secretaría</i> ” (32). El 20 de septiembre de este año aparece publicada la NOM-EM-001-SSA1-2012 (cancelada 22 de octubre 2013), indica que deben aplicarse las Buenas Prácticas de Laboratorio (33, 34).
 2013	El 20 de septiembre de 2013 aparece publicada en el DOF la definición de las Buenas prácticas de laboratorio en la NOM-177-SSA1-2013 (35).
 2016	Aparece en el DOF la definición de las Buenas prácticas de laboratorio en las Normas Oficiales NOM-164-SSA1-2015 (36) y NOM-059-SSA1-2015 (37); y en la NOM-073-SSA1-2015 (38) se indica que deben aplicarse de acuerdo con el Apéndice V de la FEUM.



Cuadro 1.1. Línea de tiempo de los eventos más notables en la historia de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Año	Evento
2017 	El 1 de junio de 2017, la OCDE reconoció a México para ser parte del Acuerdo Mutuo de Aceptación de Datos (MDA) del Programa Buenas Prácticas de Laboratorios (BPL) para distintos productos (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria, SENASICA) (39, 40).
2018 	El 9 de agosto de 2018, el DOF publica la declaratoria de inicio de vigencia de la “NMX-EC-17025-IMNC-2018: requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración” (41).
2019 	En la publicación del DOF del 14 de junio de 2019, aparece la definición de las Buenas Prácticas de Laboratorio en el proyecto de norma NOM-241-SSA1-2018 (42).
2020 	El 1 de julio de 2020, se expide la Ley de Infraestructura de la Calidad cuyo primer objetivo es promover la concurrencia de los sectores público, social y privado en la elaboración y observancia de las Normas Oficiales Mexicanas y los Estándares (43).

1.3. Importancia de las BPL en la formación de los alumnos

Antes de empezar las actividades en el laboratorio es muy recomendable establecer las reglas que normarán la conducta y las actividades. El problema es que si sólo dirigiéramos la árida lectura del reglamento del laboratorio sería una sesión monótona. ¿Qué tal si mejor les explicamos a los estudiantes la relevancia de organizar, planificar, realizar las tareas conforme se diseñó por escrito, supervisar, registrar, archivar, informar, y especialmente, asegurar la calidad e integridad de los datos obtenidos?

Organizar

El profesor debe tener la habilidad para convencer a los estudiantes que la **organización** en la vida y en el trabajo es muy importante. Esta se refiere a la disposición sistemática y armoniosa de las cosas; es una conducta aprendida la cual permite vivir una vida estructurada y promueve tener una cierta estabilidad emocional, además de una aparente certeza que da paso a ser más eficiente.



Ventajas del orden en el laboratorio:

- **La organización es clave para la disciplina.** Aprender a coordinar diferentes actividades o actitudes dirigidas al logro de un objetivo, de forma metódica, nos permite asegurar con mayor certeza un mayor éxito en nuestros emprendimientos.



Imagen de autoría propia



Imagen de autoría propia

Figura 1.1. (a) Mesa de trabajo invadida con objetos personales y sin organización que disminuyen el área de trabajo. (b) Mesa de trabajo ordenada, despejada y con identificaciones de área para cada equipo.

- **Aprender a hacer las cosas de la manera correcta.** Seguir una serie de procedimientos e instrucciones, nos permite ser más productivos.
- **El orden nos ahorra tiempo y esfuerzo.** Si la mesa de trabajo está organizada de tal modo que los materiales, equipo e instrumentos, se identifiquen fácilmente y el acceso a ellos sea libre, los tiempos y movimientos empleados en un proceso serán más breves.
- **Ser ordenados permite pensar simple.** Si no hay orden en nuestro entorno ni actividades, podemos sospechar entre otras cosas, que no hay dominio del tema que nos ocupa y que estamos improvisando sobre la marcha, acarreando múltiples riesgos.
- **Aprender a ser ordenados mitiga el estrés.** Las actividades organizadas permiten un ambiente de trabajo más tranquilo y sin estrés. El desorden puede ser de tal magnitud que puede afectar el comportamiento y causar ansiedad, tanto en profesores como en los estudiantes.



- **El trabajo organizado permite deslindar responsabilidades.** Cada integrante de un equipo de trabajo en el laboratorio tiene una tarea importante que hacer por breve que esta sea. El estudiante aprende gestionar sus actividades, a tomar decisiones y a respetar el concepto de un organigrama de trabajo.

Planificar

El profesor orienta y motiva a los estudiantes para que antes de hacer nada, piense.

La planificación de cada proyecto es importante a fin de ejecutar correctamente sus diferentes etapas. Entonces, cuando hablamos de planificar podemos decir que se trata del conjunto de acciones para establecer cada una de las actividades a realizar con el fin de lograr los objetivos planteados.

Una buena planificación de proyectos debe poseer tres características fundamentales: Debe ser sistemática, flexible y disciplinada.

- **Sistemática.** Si se sigue un procedimiento estándar en todos los casos será posible reconocer y comprender el problema antes de realizar cualquier otra cosa. Por tanto, será más acertada la definición de los objetivos y las posibles hipótesis. Una vez conocido el propósito, para diseñar el método será muy recomendable el uso de diagramas de bloques para definir las etapas del proceso, diagramas de causa-efecto a fin de reconocer los riesgos y pensar como mitigarlos. También será necesario el apoyo de diagramas de flujo para describir cada etapa del diagrama de bloques. La consecuencia lógica será la emisión de un buen plan de trabajo con instrucciones reproducibles y factibles.
- **Flexible.** Si se establecen criterios y controles, se podrá dar seguimiento al proceso para reaccionar oportunamente en caso de que alguna actividad no esté conforme a lo estimado inicialmente
- **Disciplinada.** Si la asignación de tiempos y movimientos es cuidadosa, el cumplimiento de horarios, fechas y entrega de resultados será puntual.



Supervisar

Líder no es lo mismo que jefe.

No hay trabajo más importante, difícil y exigente que la revisión y control del trabajo ajeno. Un buen supervisor es esa persona que:

- **Conoce su trabajo:** Esto implica que domina la tecnología de la función que supervisa, las características de los materiales, la calidad deseada, los costos esperados, los procesos necesarios, etc.
- **Conoce sus responsabilidades:** Esto significa que el supervisor debe conocer las políticas, reglamentos y costumbres del equipo de trabajo, su grado de autoridad, sus relaciones con otros departamentos, las normas de seguridad, producción, calidad, etc.
- **Es hábil para compartir conocimiento:** El supervisor necesita preparar a su equipo de trabajo para poder obtener resultados óptimos. Los conocimientos al igual que las instrucciones que imparte a sus compañeros de trabajo, deben ser claras y precisas. Además, debe saber escuchar.
- **Es hábil para localizar oportunidades de mejora:** El supervisor aprovecha sus recursos y mejora continuamente los procesos en los que participa.
- **Es hábil para dirigir:** El supervisor es capaz de infundir confianza y motiva la colaboración de sus compañeros de trabajo.

Registrar

Papelito habla

Durante la recuperación de resultados es necesario concientizar a los estudiantes de los siguientes aspectos de confiabilidad:

- **Legibilidad**
 - Una de las principales no conformidades detectadas durante las auditorías es la falta de legibilidad.



- La información tiene que ser entendida por todos. Si es por medios electrónicos, se recomienda utilizar un tamaño de letra mínimo de 9 puntos. Si es por medios manuales, se tratará de evitar la letra manuscrita y será clara para todas las personas, no solo para la que escribe.
- Pensar lo que se va a escribir, antes de hacerlo.
- **Permanencia**
 - Se utilizarán medios de registro durables, que no permitan que la información se modifique sin percibirlo y que no se afecten fácilmente con medios químicos o el medio ambiente.
- **Concisión**
 - Acorde a la cultura interna de un grupo de trabajo.
 - Haciendo énfasis en el objetivo del documento.
 - Los términos, fechas y las abreviaturas estarán descritos en un documento oficial y serán comprendidos por todo el grupo de trabajo.
- **Claridad**
 - Buscar que cualquier persona de cualquier nivel que lea el documento entienda lo mismo y que sea capaz de explicarlo y aplicarlo.
- **Cabalidad**
 - Toda la información relevante estará registrada.
 - El estudiante estará capacitado para identificar esta información relevante.
- **Confiablez**
 - Involucra la ética profesional de todo el grupo de trabajo, la cual se hace presente desde la capacitación de inducción.
 - Se tiene que registrar exactamente lo que ocurrió.
 - La falsificación de información constituye un delito.
- **Precisión**
 - Los cálculos serán verificados por una segunda persona. Existirá evidencia de tal actividad.
 - Las observaciones y resultados se registrarán en el momento y de manera directa.



Archivar

Salva el orden para que el orden te salve.

Un archivo es un soporte de la gestión documental porque (1, 44):

- **Si no está escrito es un rumor.** Todas las comunicaciones formales se conservan en un archivo para dar transparencia a los procesos que se desarrollan; y, asimismo, permite deslindar responsabilidades.
- **Promueve el conocimiento.** Conservar las evidencias de los ensayos y experimentos, incluyendo los que no han sido exitosos en un momento dado se convertirán en conocimiento. De este modo se evita duplicar experiencias y errores.
- **Asegura la protección de la propiedad intelectual.** Todo el conocimiento desarrollado al interior de la empresa que representa una ventaja económica para los grupos de trabajo y además impulsa la investigación, debe estar protegido.
- **Apoyan la gestión documental.** Los archivos describen, organizan, transfieren, eliminan o conservan documentos de los grupos de trabajo. Una organización sin archivo puede llegar a convertirse en un caos documental donde su futuro, y tiempo, esté siempre en el aire.
- **Agiliza la localización.** En cualquier equipo de trabajo el consumo de tiempo para localizar información debe ser reducido sin importar los volúmenes de datos y documentos que se manejen.

En un laboratorio debe:

- Existir una política de Buenas Prácticas de Documentación (BPD) y resguardo de todos los documentos generados (papel o electrónico), que permita garantizar la confidencialidad de: La información contenida en las autorizaciones de comercialización, transferencia de resultados o informes, y los datos en los archivos (en papel y electrónico).
- Mantener un archivo actualizado de todas las especificaciones y documentos relacionados (en papel o electrónico) utilizados en el laboratorio.
- Conservar un archivo histórico de documentos del Sistema de Gestión de Calidad para garantizar la trazabilidad de la evolución de los procedimientos y destruir las copias no válidas.



- Poseer instalaciones de archivos que garanticen el almacenamiento seguro y recuperación de todos los documentos. Protegiéndolos del deterioro y con acceso restringido al personal autorizado.
- Contar con un archivo con toda la información sobre las propiedades de cada sustancia de referencia, incluidas las hojas de datos de seguridad.
- Incluir para las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio, los resultados de todos los ensayos y verificaciones empleados para establecer las sustancias de referencia. Así como su fecha de vencimiento o fecha de reanálisis firmados por el analista responsable correspondiente.
- Ser capaz mantener de forma segura las hojas de trabajo analítico con los anexos, incluyendo cálculos y los registros de los análisis instrumentales.

Informar

El informe es el documento en el que se describe con precisión las actividades desarrolladas y la interpretación científica. Además, en este documento se declara como se cumplieron las Buenas Prácticas de Laboratorio a lo largo de las actividades involucradas y se describen todas las circunstancias que pudieron haber afectado la calidad o integridad de los datos (45).

La enseñanza y aprendizaje de la elaboración de un informe:

- Permite que el estudiante aprenda que no informará de todo lo que sucedió durante su proyecto y cada uno de los datos brutos. En cambio, el informe debe permitir al lector seguir el curso del experimento y la interpretación de los datos sin necesidad de consultar otro material no incluido. En la práctica, por lo tanto, se incluye la mayoría de los datos individuales, lo que es más importante, el informe no debe ser una selección de los “aspectos más destacados” del estudio, dejando fuera las partes que no “funcionaron” o donde se necesitaron reinicios por una razón u otra.
- Por otra parte, el estudiante aprende que debe incluir cualquier aspecto en el que la realización de su proyecto se haya desviado de lo establecido en el plan de trabajo o los PNO, si se considera que esto ha afectado la integridad del estudio o no.



Por todo lo anterior, es tremendamente importante que como profesores debemos inculcar en los estudiantes, el valor ético de la honestidad al manejar datos, cálculos y resultados. En ocasiones, llega a presentarse la tentación de descuidar el tratamiento fiel de los datos durante alguna etapa de un proyecto o una práctica, es decir, el ciclo de vida de los datos. Y debemos ser muy hábiles para hacer notar al estudiante, la relevancia y el impacto que tiene la falla de transmitir datos no confiables.



Referencias bibliográficas

1. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (DOF 5 de febrero de 2016). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
2. NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad (DOF 20 de septiembre de 2013). Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013
3. Proyecto de Norma PROY-NOM-241-SSA1-2018, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos (DOF 14 de junio de 2019). Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5562796&fecha=14/06/2019
4. NORMA Oficial Mexicana NOM-082-SAG-FITO/SSA1-2017. Límites máximos de residuos. Lineamientos técnicos y procedimiento de autorización y revisión (DOF 4 de octubre de 2017). Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/546723/NOM-082-FITO.SSA1-2017.04oct17.pdf>
5. Organización de las Naciones Unidas. Glosario de términos sobre garantía de calidad y buenas prácticas de laboratorio, Nueva York 2012. [Internet] (Consultado: 30-NOV-2020). Disponible en: https://www.unodc.org/documents/scientific/Glossary_ST_NAR_26_S.pdf
6. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. ENV/MC/CHEM(98)17.
7. Garner, W. Good Laboratory Practices. An Agrochemical Perspective. American Chemical Society, Washington, DC 1988.
8. Baldeshwiler, A. M. History of FDA Good Laboratory Practices. Qual. Assur J. 2003 7, 157-161.
9. Novak, R. A. The long arm of the lab laws. Committing fraud in a chemical laboratory can be hazardous to your freedom [Internet] Today's Chemist at Work



- 2001; 10(11): 45 - 46 (Consultado: 4-AGO-2020) Disponible en: pubsapp.acs.org/subscribe/archive/tcaw/10/i11/html/11regs.html
10. Schneider, Keith. Faking it, The Case against Industrial Bio-Test Laboratories [Internet] NRDC and The Amicus Journal, Spring 1983. Disponible en: http://planetwaves.net/contents/faking_it.html
 11. Schneider, Keith. IBT – Guilty. How many studies are no good? [Internet] NRDC and The Amicus Journal, Spring 1983(Consultado: 30-NOV-2020) Disponible en: http://planetwaves.net/contents/ibt_guilty.html
 12. Baldeshwiler, A. M. History of FDA Good Laboratory Practices. Qual Assur J 2003; 77, 157–161.
 13. Testing Laboratory Registration Act 1972 (1972 No 36). New Zealand Acts As Enacted [Internet] Disponible en: http://www.nzlii.org/nz/legis/hist_act/tlra19721972n36395/
 14. M.L. Rocci Jr. and S. Lowes (eds.), Regulated Bioanalysis: Fundamentals and Practice, AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series 26.
 15. Nonclinical Laboratory Studies. Proposed Regulations for Good Laboratory Practice Regulations. Federal Register 1976; 41 (225): 51206-51230. Disponible en: <https://tile.loc.gov/storage-services/service/ll/fedreg/fr041/fr041225/fr041225.pdf>
 16. Seiler, J. P. “2. The History of GLP”, Good Laboratory Practice – the Why and the How. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005, pp 7 - 19.
 17. Taylor J. M., Stein G. C. “1. Historical Perspective”, Good Laboratory Practice Regulations 4th Ed, Informa Healthcare USA, Inc. 2007; pp 1-24.
 18. Part 58 – Good Laboratory Practice For Nonclinical Laboratory. Federal Register 1978; 43 (247): 60013-60020. Disponible en: <https://tile.loc.gov/storage-services/service/ll/fedreg/fr043/fr043247/fr043247.pdf>
 19. 21 CFR Part 58 Good Laboratory Practice Regulations. Federal Register 1984; 49(210): 43530-43537. <https://tile.loc.gov/storage-services/service/ll/fedreg/fr049/fr049210/fr049210.pdf>
 20. H.R. 2482 - 99th Congress: Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act Amendments of 1986. www.GovTrack.us. 1985. December 23, 2020. Disponible en: <https://www.govtrack.us/congress/bills/99/hr2482>



21. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª ed. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Secretaría de Salud. México, 1988.
22. Guía de procedimientos adecuados de laboratorio analítico, Monografía técnica No. 2. Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura, México, 1988.
23. Decreto de Promulgación de la Convención de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (DOF 5 de julio de 1994). Disponible en: http://dof.gob.mx/index_111.php?year=1994&month=07&day=05
24. Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio CNM-MRD-PT-008. Centro Nacional de Metrología (Área de Metrología de Materiales), 1994.
25. PROYECTO de Norma Oficial Mexicana NOM-103-SSA1-1994, Registros de control de uso de instrumentos y equipo de control de calidad para la industria químico-farmacéutica (DOF 29 de marzo de 1995). Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4871482&fecha=29/03/1995
26. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (DOF 31 de julio de 1998). Disponible en: http://dof.gob.mx/index_111.php?year=1998&month=07&day=31
27. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, Number 1. Organisation for Economic Co-operation and Development ENV/MC/CHEM(98)17, 26-Jan-1998. Paris 1998.
28. Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio 2ª ed. CNM-MRD-PT-008. Centro Nacional de Metrología, Área de Metrología de Materiales. México, 2000.
29. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 8ª ed. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Secretaría de Salud. México, 2004.
30. Guía de verificación de instrumentos analíticos. Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura. (CIPAM), Monografía técnica No. 23. México, 2004.
31. Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio, 3ª ed. CNM-MRD-PT-008. Centro Nacional de Metrología, Área de Metrología de Materiales. México, 2007.



32. Reglamento de la Ley Federal de Sanidad Animal (DOF 21 de mayo 2012). Disponible en: http://dof.gob.mx/index_111.php?year=2012&month=05&day=21
33. Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia (DOF 20 de septiembre de 2012). http://dof.gob.mx/index_111.php?year=2012&month=09&day=20
34. AVISO de cancelación de la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia (DOF 22 de octubre de 2013). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5318955&fecha=22/10/2013
35. NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad (DOF 20 de septiembre de 2013). Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D177,realicen%20las%20pruebas%20de%20intercambiabilidad
36. NORMA Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos (DOF 4 de febrero de 2016). Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424377&fecha=04/02/2016
37. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (DOF 5 de febrero de 2016). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
38. NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios (DOF 7 de junio de 2016). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5440183&fecha=07/06/



2016#:~:text=Esta%20Norma%20establece%20las%20especificaciones,aquellos%20medicamentos%20con%20fines%20de

39. Integra la OCDE a México en programa de buenas prácticas de laboratorio. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria, 01 de junio de 2017. Comunicado. Disponible en: <https://www.gob.mx/senasica/prensa/integra-la-ocde-a-mexico-en-programa-de-buenas-practicas-de-laboratorio>
40. Integra la OCDE a México en programa de buenas prácticas de laboratorio. Procuraduría Federal de Protección al Ambiente. 01 de junio de 2017. Comunicado. Disponible en: <https://www.gob.mx/profepa/prensa/integra-la-ocde-a-mexico-en-programa-de-buenas-practicas-de-laboratorio-110039>
41. DECLARATORIA de vigencia de la Norma Mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2018 (DOF 9 de agosto de 2018). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5534255&fecha=09/08/2018
42. PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-241-SSA1-2018, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos (DOF 14 de junio de 2019). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5562796&fecha=14/06/2019
43. DECRETO por el que se expide la Ley de Infraestructura de la Calidad y se abroga la Ley Federal sobre Metrología y Normalización (DOF 1 de julio de 2020). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5596009&fecha=01/07/2020
44. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos Guía de autoevaluación de BPL. WHO Technical Report Series, No. 957, 2010. 44th Report – Annex 1. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Espanol-control-calidad-laboratorios-farmaceuticos.pdf>
45. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development - 2nd ed. World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases 2009, pp 33, 46-47.



Marco regulatorio

2.1. Normatividad Nacional

La salud, de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud, “...es un Estado de bienestar físico, psíquico y social, tanto del individuo, como de la colectividad...”

En nuestro país, la salud se contempla como un derecho constitucional otorgado y avalado en la Ley General de Salud (LGS), publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF) del 7 de febrero de 1984, entrando en vigor el 1º. de julio de 1984.

Esta ley reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en términos del artículo 4º. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, que establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Se aplica en toda la República Mexicana y sus disposiciones son de orden público e interés social (Figura 2.1).

La Secretaría de Salud, es la máxima autoridad en materia de salud, siendo una dependencia del Poder Ejecutivo Federal cuya competencia se encuentra determinada en el artículo 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal y en la Ley General de Salud (Ley General de Salud, Título Primero, Artículo 1º) (1).

Hoy día, se han tenido impresionantes avances científicos en el campo de la salud, como resultado de lo que ha calificado Carbonell, como la “*revolución terapéutica*”. *Este desarrollo ha permitido que la salud no se vea como un simple objetivo de “política pública”, sino como un derecho del que todos los individuos pueden disfrutar a través de las condiciones técnicas y tecnológicas desarrolladas a través del tiempo, como resultado de una derivación automática del desarrollo de la ciencia médica, soportada en una serie de dispositivos e instituciones para hacerlo realidad* (2).





Figura 2.1. Estructura Normativa en México en materia de Regulación Sanitaria para la Industria Farmacéutica (Pirámide de Kelsen aplicada en México).

En los distintos países del mundo, las administraciones gubernamentales, a través de agencias reguladoras, han emitido normas que regulan la elaboración, calidad, eficacia, farmacovigilancia y tecnovigilancia de los insumos para la salud. Ha sido importante también la vigilancia del cumplimiento de estas normas, básicamente bajo la inspección estricta de instalaciones para la fabricación de insumos para la salud de interés farmacéutico. Por lo que el enfoque estratégico a nivel nacional e internacional es el de prevenir, reducir o controlar los riesgos a la salud y al ambiente asociado al uso de los insumos necesarios en la fabricación de medicamentos (humanos y veterinarios), alimentos, cosméticos, dispositivos médicos, entre otros.

La legislación mexicana, en materia de salud se encuentra sustentada en: La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud, Reglamento en materia de publicidad, Reglamento de Productos y Establecimientos y la FEUM, las Normas Oficiales Mexicanas y Estándares (anteriormente, Normas Mexicanas). En este contexto, la jerarquía jurídica en materia de Salud y de Regulación Sanitaria en México, se presenta en la Figura 2.1.



La industria farmacéutica en México debe cumplir con una regulación rigurosa en cada una de sus actividades relacionadas con la fabricación de medicamentos, desde la investigación, desarrollo, autorización sanitaria, producción, control, promoción, venta, distribución y vigilancia de productos.

Ley de Infraestructura de la Calidad

El 1º. de julio del 2020, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el decreto por el cual se expidió la Ley de Infraestructura de la Calidad y se abrogó la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, organismo responsable, hasta esa fecha, de emitir las Normas Mexicanas (NMX).

La infraestructura de la calidad es el conjunto de iniciativas, procesos, instituciones, autoridades normalizadoras, organizaciones, actividades y personas que interactúan entre sí. Incluye una política nacional de calidad, un marco regulatorio y todos los sectores interesados que tienen como finalidad proporcionar resultados que garanticen los objetivos legítimos de interés público e impulsen el desarrollo y reactivación económica del país (Artículo 3, numeral XII, LIC, 2020).

Con base en el capítulo I, artículo 1, donde se estipula el objetivo de esta nueva Ley y atribuciones de las autoridades, se establece que es de orden público e interés social y sus disposiciones son de observancia general y obligatoria en todo el territorio nacional, sin perjuicio de lo dispuesto en los tratados internacionales de los que los Estados Unidos Mexicanos sean parte. Esta Ley tiene por objeto fijar y desarrollar las bases de la política industrial en el ámbito del Sistema Nacional de Infraestructura de la Calidad, a través de las actividades de normalización, estandarización, acreditación, evaluación de la conformidad y metrología promoviendo el desarrollo económico y la calidad en la producción de bienes y servicios, a fin de ampliar la capacidad productiva y el mejoramiento continuo en las cadenas de valor. Además de fomentar el comercio internacional y proteger los objetivos legítimos de interés público previstos en este ordenamiento.

Dentro de las finalidades prioritarias de esta ley, está el promover la concurrencia de los sectores público, social y privado en la elaboración y observancia de las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) y los Estándares, entendiéndose por “estándar”, al documento técnico



que prevé un uso común y repetido de reglas, especificaciones, atributos o métodos de prueba aplicables a un bien, producto, proceso o servicio, así como aquellas relativas a terminología, simbología, embalaje, marcado, etiquetado o concordaciones (Capítulo II, artículo 4, numeral X de la LIC, 2020).

En el artículo 2, fracción I, se establece formular políticas que propicien y faciliten el conocimiento y modernización de la normalización, estandarización, acreditación, evaluación de la conformidad y metrología, así como de los beneficios que conllevan estas actividades, además de fomentar la cultura del cumplimiento de las NOM, los Estándares y Normas internacionales (3).

Las Normas Oficiales Mexicanas (NOM). Son regulaciones técnicas de observancia obligatoria expedidas por las agencias reguladoras cuyo fin esencial es el fomento de la calidad para el desarrollo económico y la protección de los objetivos legítimos de interés público previstos en este ordenamiento, mediante el establecimiento de reglas, denominación, especificaciones o características aplicables a un bien, producto, proceso o servicio, así como aquellas relativas a terminología, marcado o etiquetado y de información. Las Normas Oficiales Mexicanas se consideran como Reglamentos Técnicos o Medidas Sanitarias o Fitosanitarias, según encuadren en las definiciones correspondientes previstas en los tratados internacionales de los que el Estado Mexicano es parte (Capítulo II, artículo 4, numeral XVI de la LIC, 2020).

Las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), los Estándares, incluyendo sus Procedimientos de Evaluación de la Conformidad, deberán sustentarse en Normas Internacionales o partes pertinentes de ellas, salvo que ello no sea eficaz o apropiado para alcanzar los objetivos buscados por el Estado Mexicano (Capítulo V, artículo 12 de la LIC, 2020). En la figura 2.2 se muestra algunas normas oficiales mexicanas y normas mexicanas que mencionan las Buenas Prácticas de Laboratorio.





Figura 2.2. Las Buenas Prácticas de Laboratorio en las Normas Oficiales Mexicanas (NOM).

Descripción de algunas principales NOM

Las NOM tienen la finalidad de establecer los criterios y requisitos que deben reunir los procesos o servicios cuando estos puedan constituir un riesgo para la seguridad o salud de las personas; así como aquellas relativas a terminología y las que se refieren a su cumplimiento y aplicación. Las NOM deben cumplirlas los diferentes productos, procesos servicios para poder comercializarse, de interés para la industria Farmacéutica, se encuentran las siguientes entre las principales:

Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020. Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es el documento instituido por la Ley General de Salud, donde se consignan los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad que garantice que los fármacos, aditivos, medicamentos, productos biológicos y dispositivos médicos sean funcionales, eficaces y seguros, de acuerdo con las características propias del país. La figura 2.3 muestra a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 12ª edición.





Figura 2.3. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 12ª ed (Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos).

La FEUM es de carácter obligatorio para los establecimientos que se dediquen al proceso de los medicamentos y demás insumos para la salud, en los términos del artículo 258 de la Ley General de Salud.

La misión de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es buscar la excelencia de los medicamentos y demás insumos para la salud mediante el establecimiento de los métodos de análisis y las especificaciones de calidad de estos. Los profesionales de las ciencias farmacéuticas y médicas, unidos a través de la Comisión Permanente de la Farmacopea de los estados Unidos Mexicanos, trabajan en forma complementaria, analizando los aspectos clínicos, farmacéuticos y tecnológicos, que tienen impacto en la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos y demás insumos para la salud. En esta norma no se toca el término de Buenas Prácticas de Laboratorio, dado que únicamente se enfoca en los lineamientos para la revisión de la Farmacopea y sus suplementos. En su numeral 4.18 se establece que la actualización de la farmacopea se realizará en periodos que no excedan 3 años mediante suplementos o ediciones, lo que dependerá exclusivamente de la cantidad de material técnico que se tenga acumulado (4).

Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015. Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos. Esta norma, es de observancia obligatoria y establece los requisitos



mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación, así como los laboratorios de control de calidad, almacenes de acondicionamiento, depósito y distribución de medicamentos y materias primas para su elaboración.

En el numeral 3.22 se encuentran definidas las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)*, como conjunto de reglas, procedimientos operacionales y prácticas establecidas para asegurar la calidad e integridad de las actividades realizadas en el laboratorio y de los datos analíticos obtenidos de ensayos o pruebas.

En el numeral 11 se establece lo que concierne al Laboratorio de Control de Calidad.

Y en particular, el numeral 11.1 Generalidades indica: Las actividades de Control de Calidad comprenden la organización, documentación y procedimientos que garanticen que se lleven a cabo las pruebas cumpliendo las BPL, de acuerdo con los métodos y especificaciones vigentes, para que los insumos y productos no sean liberados para su uso o venta hasta que su calidad haya sido evaluada. La figura 2.4 muestra las áreas de control de calidad en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, donde se aplica la NOM-059-SSA1-2015 (5).



Figura 2.4. Áreas de control de calidad en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.



Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015. Buenas prácticas de fabricación de fármacos. Establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los fármacos o principios activos comercializados en el país o para fármacos en desarrollo para uso en investigación clínica.

Esta norma es de observancia obligatoria para todos los establecimientos dedicados a la fabricación de fármacos o principios activos comercializados en el país o fármacos en desarrollo para uso en investigación clínica y almacenes de distribución de fármacos o principios activos.

El numeral 11 de esta norma, se refiere al Laboratorio de Control de Calidad. En su numeral 11.1 de Generalidades, se refiere a que las actividades del Laboratorio de Control de Calidad comprenden, la organización, documentación y procedimientos que garanticen que se lleven a cabo las pruebas cumpliendo las BPL. El numeral 11.1.3 menciona que las unidades de calidad de los fabricantes de fármacos deben tener un laboratorio de control de calidad en correspondencia con el tipo de productos que fabrica. La unidad de Calidad debe ser independiente y bajo la autoridad de una persona calificada (6).

Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012. Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios. Su objetivo es establecer los requisitos que deberá contener el etiquetado de los medicamentos y los remedios herbolarios que se comercializan o suministran en el territorio nacional, sus instructivos y el etiquetado de las muestras médicas de los mismos. Es de observancia obligatoria para todos los establecimientos relacionados con el proceso de medicamentos o remedios herbolarios para uso humano que se comercializan o suministran en el territorio nacional.

Esta norma, no establece en su contenido como tal a las BPL, sin embargo, al referirse a la información que deberá contener el etiquetado de los medicamentos o remedios herbolarios, es parte del cumplimiento de calidad de los productos que se fabrican en el territorio nacional (7). Un ejemplo de etiqueta se muestra en la figura 2.5.





Figura 2.5. Etiqueta para los medicamentos elaborados en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, de acuerdo con la NOM-072-SSA1-2012.

Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015. Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios. Establece las especificaciones y los requisitos de los estudios de estabilidad, su diseño y ejecuci3n, que deben de efectuarse a los fármacos, medicamentos, así como a los remedios herbolarios para uso humano, que se comercialicen en territorio nacional, así como aquellos medicamentos con fines de investigaci3n (Figura 2.6).



Figura 2.6. Cámara de pruebas de estabilidad (Ineltec, Francia).



Es de observancia obligatoria para las fábricas o laboratorios de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos, para uso humano y fábricas o laboratorios de medicamentos o productos biológicos para uso humano o fábricas o laboratorios de remedios herbolarios, que producen fármacos, medicamentos, así como remedios herbolarios, que se comercialicen en los Estados Unidos Mexicanos.

En el numeral 10.24, menciona las BPL de la siguiente manera: “Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad deben hacerse conforme a las Buenas Prácticas de Laboratorio incluidas como Apéndice V de la FEUM y reportarse con métodos indicativos de estabilidad” (8).

Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013. Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Esta norma establece los requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de bioequivalencia. Requisitos a los que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de bioequivalencia.

En la actualidad existen medicamentos con categoría de genéricos los cuales deben de cumplir con pruebas de intercambiabilidad, así como medicamentos biotecnológicos que deben cumplir con pruebas de bioequivalencia.

Para establecer la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos es necesario realizar, de manera científica, pruebas que demuestren que éstos son equivalentes con respecto al medicamento de referencia dentro de un intervalo definido. Entre las principales pruebas, están las de biodisponibilidad, bioequivalencia, y la comparación de perfiles de disolución, las cuales están incluidas en esta norma. Para asegurar la validez de los estudios, es necesario que éstos se realicen de manera científica y técnica, así como con calidad y en apego a la regulación, por Terceros Autorizados específicamente para este propósito, que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con lo establecido en esta Norma y en las demás disposiciones jurídicas aplicables.

Para establecer la bioequivalencia de los medicamentos biotecnológicos se requieren llevar a cabo pruebas que demuestren su seguridad, eficacia y calidad. Para tal efecto, el Comité de Moléculas Nuevas, juntamente con el Subcomité de evaluación de productos biotecnológicos determinará las pruebas de bioequivalencia caso por caso. Para



asegurar la validez de las pruebas preclínicas, clínicas y analíticas es necesario que estas se realicen, de manera científica, técnica, con calidad y apego a la regulación, por Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que sean capaces de demostrar su competencia técnica.

Esta norma, establece en su numeral 4.10 la *definición de Buenas Prácticas de Laboratorio, definiéndolas como el conjunto de reglas, procedimientos operacionales y prácticas establecidas para asegurar la calidad e integridad de las actividades realizadas en el laboratorio y de los datos analíticos obtenidos de ensayos o pruebas.*

En su numeral 6.2.1 del apartado de Medicamentos (6), mencionan que las pruebas de intercambiabilidad se deben realizar con un lote elaborado de acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015 y debe contar con un certificado de análisis de acuerdo con la FEUM, y cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países para utilizar métodos analíticos validados.

En el numeral 6.2.7 se establece que las pruebas de control de calidad de los medicamentos de prueba y de referencia, deben realizarse siguiendo los métodos de análisis de la FEUM, en farmacopeas reconocidas internacionalmente o métodos analíticos validados (9).

PROYECTO de Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2018

Buenas Prácticas de fabricación de dispositivos médicos. Establece los requisitos mínimos para los procesos de diseño, desarrollo, fabricación, almacenamiento y distribución de Dispositivos Médicos, con base en su nivel de riesgo; con la finalidad de asegurar que éstos cumplan consistentemente con los requerimientos de calidad, seguridad y funcionalidad para ser utilizados por el consumidor final o paciente, la figura 2.7. muestra diversos dispositivos médicos que deben seguir esta norma (10).

El numeral 3.17 de esta norma, define las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), como el conjunto de reglas, procedimientos operacionales y prácticas establecidas para asegurar la Calidad e integridad de las actividades realizada en el laboratorio y de los datos analíticos obtenidos de ensayos o pruebas.*





Figura 2.7. Dispositivos médicos (Imagui).

Norma Oficial Mexicana NOM-248-SSA1-2011. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios. Establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los remedios herbolarios comercializados en el país, con el objeto de proporcionar productos de calidad al consumidor.

La figura 2.8. muestra un remedio herbolario con una presentación de cápsulas envasado en frasco de vidrio.

La NOM-248-SSA1-2011 no establece la definición de las BPL; sin embargo, en su numeral 5 de la Organización, apartado 5.1 se establece que el establecimiento debe contar con una organización interna acorde con el tamaño del establecimiento de las actividades u



operaciones que lleve a cabo y productos que fabrica. El numeral 6 se refiere al personal, el numeral 7 toca la documentación, el 8 a la construcción y/o instalaciones, todos estos son aspectos que competen a las Buenas Prácticas de Laboratorio (11).



Figura 2.8. Medicamentos herbolarios.

2.2. Normatividad Internacional

Norma ISO-IEC 17025, anteriormente (NMX-EC-17025). La aplicación de esta norma, de acuerdo con la definición de la nueva Ley de Infraestructura de la Calidad, es de carácter voluntario. Está dirigida a los laboratorios de ensayo y/o calibración que requieren de garantizar la confiabilidad y la capacidad técnica de éstos ante sus clientes, facilitando la armonización de criterios de calidad. En esta norma se determinan los requerimientos generales, para que la operación de los laboratorios se ejecute con competencia técnica, imparcialidad y consistencia, garantizando la fiabilidad de los resultados analíticos.

Estos requisitos son empleados como herramientas para la difusión de un conocimiento colectivo, que facilita la integración del personal, proporciona flexibilidad en la adaptación a cambios del entorno y permite detectar problemas para su resolución anticipada.

Muchos países han adoptado la anteriormente denominada norma 17025 como base para establecer sistemas de calidad en laboratorios y para reconocer su capacidad y competencia.

La norma ISO-17025 propone una serie de requisitos para laboratorios interesados en demostrar que están operando de acuerdo con los requerimientos establecidos por ésta.



Algunos de estos requisitos se mencionan a continuación:

- Organización y administración
- Sistema de calidad y auditorías
- Personal
- Distribución y medio ambiente
- Instrumentos y equipo de medición
- Trazabilidad en las mediciones
- Métodos de medición y/o pruebas
- Manejo de equipos a calibrar y/o muestras a ensayar
- Registros
- Informe de resultados
- Subcontratación de servicios
- Soporte externo y proveedores
- Atención de reclamaciones y/o atención de sugerencias

Finalmente, la acreditación del laboratorio será el reconocimiento formal de la competencia y capacidad Técnica para llevar a cabo análisis específicos (12, 13).

¿Quiénes son los Organismos Internacionales de Regulación en materia de medicamentos?

Las Agencias de Regulación Internacional, son importantes por su impacto en la normatividad de nuestro país a través de las recomendaciones que hacen en cumplimiento de la calidad de los productos farmacéuticos, para poderlos comercializar a nivel mundial, los principales organismos internacionales se muestran en la figura 2.9.



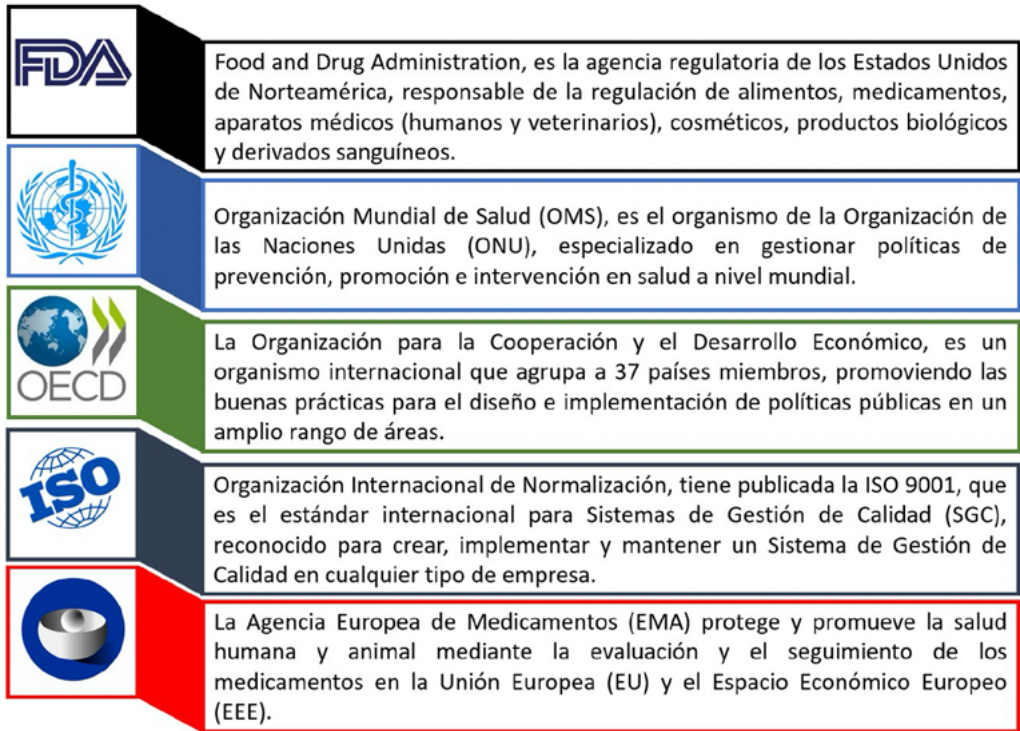


Figura 2.9. Organismos internacionales de Regulación y Referencia en el ámbito de insumos para la salud de interés en la normatividad mexicana.

De acuerdo con la nueva Ley de Infraestructura de la Calidad, una Norma Internacional, es aquella aprobada por un organismo internacional de normalización que cumple con los principios y procedimientos reconocidos en los tratados internacionales de los que el Estado Mexicano es parte (Capítulo II, artículo 4, numeral XV, de la LIC, 2020) (2).

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration*), es el organismo regulador de medicamentos por excelencia en los Estados Unidos de América, responsable de la regulación de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos (humanos y veterinarios) cosméticos, productos biológicos y derivados sanguíneos. Este organismo se basa en leyes promulgadas por el gobierno federal, y regulaciones que se publican en la parte 21 del Código de Regulaciones Federales (*Code Federal Regulations; CFR Part 21*).



El CFR es una codificación de reglas generales y permanentes. El título 21 está reservado para las reglas de la Administración de Alimentos y Medicamentos. La subparte A, disposiciones generales, en el apartado 58.1 Alcance, plantea las BPL para la realización de actividades no clínicas, sino para aquellos laboratorios destinados a la investigación o comercialización de medicamentos, alimentos, colorantes y aditivos; tanto producto para humanos y animales, dispositivos para uso humano y productos biológicos.

La misión de la FDA es implementar las leyes que el congreso norteamericano promulga, y establecer reglas para proteger la salud, seguridad y finanza del consumidor.

La FDA regula el proceso de aprobación de todos los medicamentos de venta bajo receta médica, sean estos genéricos o no. La investigación clínica es regulada a través de las reglas que la FDA mantiene al día (21CFR), las reglas internacionales (*International Conference on Harmonization: ICH*), la declaración de Helsinki y otros tratados internacionales. Estas reglas de implementación de estudios no clínicos son las mismas tanto para los medicamentos nuevos como los genéricos. Los medicamentos nuevos son aprobados a través del proceso de solicitud de medicamento nuevo (*New Drug Application: NDA*) y los medicamentos genéricos con el proceso denominado solicitud de nuevo medicamento abreviada (*Abbreviated New Drug Application: ANDA*).

En el primer proceso, la compañía farmacéutica debe demostrar que el producto es estable química y físicamente, su producción es reproducible, que la farmacología y toxicología del producto en modelos animales es consistente con su uso en humanos y que el producto es seguro y eficaz para su uso terapéutico indicado en seres humanos. Para el segundo proceso, genéricos, se debe demostrar que la fórmula farmacéutica es esencialmente igual, y que se comporta *in vitro* esencialmente igual al producto de referencia, y que es bioequivalente *in vivo* en seres humanos, farmacocinéticamente por lo general, pero también es deseable demostrar que es farmacodinámicamente o clínicamente equivalente, cuando se considere necesario.

La FDA ha escrito numerosos documentos guía para la industria farmacéutica. Asimismo, se ha cambiado y añadido medidas al código federal (CFR), dando como consecuencia un proceso de evaluación y aprobación de productos farmacéuticos y dispositivos médicos más eficiente, con mayor transparencia y mejor contenido (14).



OCDE: Es la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico, su misión es promover políticas que mejoren el bienestar económico y social de los individuos en el mundo, agrupa a 37 países miembros y fue fundada en 1961.

Esta organización promueve las buenas prácticas para el diseño e implementación de políticas públicas en un amplio rango de áreas que incluyen temas de desarrollo económico, sociales, comerciales, ambientales y de gobierno abierto, gestión de sustancias químicas, entre otros. También brinda también información estadística confiable en estos temas con el fin de apoyar la construcción de políticas públicas informadas (BPL OCDE guía introductoria).

El 18 de mayo de 1994, México se convirtió en el miembro número 25 de la OCDE, el “Decreto de promulgación de la Declaración del Gobierno de los Estados Mexicanos sobre la aceptación de sus obligaciones como miembro de la OCDE” fue publicado en el Diario Oficial de la Federación el 5 de julio de 1994.

A México, el hecho de ser miembro de la OCDE le ha permitido aprovechar las experiencias de otros países y a la vez dar a conocer la economía mexicana ante los demás países miembros. Para nuestro país, el ser miembro de esta organización ha servido como puente entre los países industrializados y los países en desarrollo. El pertenecer a la OCDE sirvió como certificador de nuestras principales políticas públicas y motor de futuras reformas, además, brindó la oportunidad de incrementar el nivel de confianza de los inversionistas en la política económica de México.

Para los países de Norteamérica, Estados Unidos y Canadá significó un espacio adicional para relacionarse con México que permitiera entender mejor su estrategia de desarrollo y fomentar la adopción de las mejores prácticas en la materia. Para los países europeos, fue una forma de mantener una relación privilegiada con México, de influir en sus políticas públicas y lograr que nuestro país tomara en cuenta la rica experiencia europea.

En materia de salud, la OCDE, ha dado especial atención, ya que la reconoce de gran importancia para lograr el crecimiento económico. Contar con una población sana no sólo aumenta las posibilidades de una mayor productividad, sino que también mejora los resultados en otros sectores, como el educativo y el laboral.



México ha avanzado en algunos indicadores de salud, por ejemplo, la expectativa de vida y las condiciones de salud de la población, pero en una evaluación del desempeño del sistema, se han planteado diversos retos para lograr una cobertura universal, con calidad y con eficiencia en el gasto (15, 16).

La estrategia integral del Comité de Químicos de la OCDE ha permitido desarrollar herramientas que pueden ser usadas para evaluar los riesgos de las sustancias químicas antes de ser producidas y comercializadas. Éstas incluyen las directrices de ensayo de los productos químicos, el Acuerdo Mutuo de Aceptación de Datos (MDA) de seguridad química y la aplicación de los principios de las BPL, las cuales representan un paso importante para la armonización internacional y la reducción de barreras técnicas al comercio a nivel mundial.

En el año de 1989, la OCDE expidió un instrumento denominado “*Recomendación sobre la conformidad con los Principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio*” [C(89)87/FINAL], el cual establece los procedimientos para el monitoreo de la conformidad con las BPL mediante inspecciones y auditorías de estudios, así como un marco para el enlace internacional entre las autoridades regulatorias que reciben los datos.

La OCDE, establece en 1978 los principios de las BPL, como parte del Programa Especial de Control de Químicos basados en las regulaciones sobre BPL para estudios no clínicos publicadas por la FDA en 1976, por lo que el Consejo de la OCDE, recomendó, a sus países miembros utilizarlos.

Estos principios son un complemento de las directrices de ensayo y del Acuerdo Mutuo de Aceptación de Datos (AMD), constituyendo un sistema de calidad que aplica a los estudios de seguridad no clínicos que se llevan a cabo sobre una sustancia o producto con fines de registro ante una autoridad regulatoria. Este sistema establece la forma en la cual las entidades de ensayo que realizan los estudios deben planificar, registrar, controlar, informar y archivar los mismos.

Es un requisito legal, particularmente para los países miembros de la OCDE, llevar a cabo los estudios de seguridad no clínicos bajo los principios de las BPL, que establece la OCDE, cuando se requiere o desea la aprobación previa a la comercialización de productos farmacéuticos, pesticidas, aditivos para la alimentación humana y animal, sustancias químicas de uso industrial, cosméticos y medicamentos. El propósito perseguido es garantizar elevados estándares de calidad y confiabilidad en los resultados.



Los principios de las BPL que establece la OCDE definen las responsabilidades de la dirección de la entidad, del personal involucrado en los estudios y de la unidad de aseguramiento de calidad, así como los requisitos a cumplir en las instalaciones, los equipos, y los sistemas de pruebas para la realización de los estudios de seguridad no clínicos. Establece, además, los lineamientos para la ejecución del estudio, el informe final y el almacenamiento de documentos y materiales (17).

OMS: La Organización Mundial de la Salud (*World Health Organization o WHO*) Es el organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención en salud a nivel mundial.

Las guías tituladas “Buenas prácticas para laboratorios nacionales de control farmacéutico de la OMS”, publicadas como informes técnicos de la OMS, están relacionadas con la garantía de calidad del laboratorio, para el cumplimiento de las buenas prácticas para laboratorios nacionales farmacéuticos. Estas guías proporcionan recomendaciones para el sistema de gestión de calidad, dentro del cual debe realizarse el análisis de los ingredientes farmacéuticos activos (API, por sus siglas en inglés), excipientes y productos farmacéuticos, con el fin de demostrar que los resultados obtenidos son confiables (18).

El cumplimiento de las recomendaciones de las guías promueve la armonización internacional de prácticas de laboratorio y facilitará la cooperación entre laboratorios y el reconocimiento mutuo de los resultados. Se aplican a cualquier laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos, ya sea nacional, comercial o no-gubernamental, no son aplicables para aquellos laboratorios involucrados en el análisis de productos biológicos, como vacunas y productos hemoderivados.

Estas guías son consistentes con los requisitos de las guías de la OMS para las buenas prácticas de fabricación y con los requisitos de la norma internacional ISO/TEC 17025:2005, siendo una guía detallada para los laboratorios que realizan control de calidad de medicamentos.

En el caso de un laboratorio nacional de control de calidad de productos farmacéuticos, se le considera un apoyo efectivo para la autoridad nacional reguladora de medicamentos, actuando juntamente con sus servicios de inspección. Los resultados analíticos efectuados en éste deben describir cada una de las propiedades de las muestras evaluadas, con el fin de obtener conclusiones confiables acerca de la calidad de los análisis efectuados, que



sirvan a su vez como evidencia para cualquier regulación administrativa y acción legal que así lo solicite.

Los laboratorios de control de calidad pueden realizar algunas o todas las actividades de control de calidad: Muestreo, análisis de ingredientes farmacéuticos activos, excipientes, materiales de envase y/o productos farmacéuticos, ensayos de estabilidad, ensayos contra especificaciones y ensayos de investigación (18).

Es importante señalar que entre el sistema de calidad de las BPL de acuerdo con la OCDE y la OMS hay diferencias en sus criterios de evaluación. La figura 2.10 se observa que, para la OCDE, el sistema de calidad evalúa la seguridad de productos farmacéuticos, pesticidas, aditivos para la alimentación humana y animal, sustancias químicas de uso industrial, cosméticos y medicamentos; para obtener el registro correspondiente con fines de uso y comercialización (17).



Figura 2.10. Diferencias entre el Sistema de Calidad de la OCDE y la OMS.



En cambio, las BPL de acuerdo con la OMS son un sistema para el control de la calidad exclusivamente de los productos farmacéuticos, con el objetivo de verificar el cumplimiento de especificación cuando el producto ya está en el mercado (17).

ISO: La Organización Internacional de Normalización (*International Organization for Standardization*), es una federación mundial de organismos nacionales de normalización (organismos miembros de ISO). El trabajo de preparación de las normas internacionales normalmente se realiza a través de comités técnicos de ISO (19).

Las normas ISO son una herramienta y disposiciones que se emplean en organizaciones para garantizar que los productos y/ servicios ofrecidos por éstas cumplen con los requisitos de calidad del cliente y con los objetivos previstos.

Son muy útiles para la mejora de la calidad de las organizaciones y sirven como acreditación del cumplimiento de los objetivos de calidad de productos y servicios.

Los estándares ISO, actualmente cumplen la función de establecer los criterios que permiten implantar pautas a nivel internacional, para obtener la calidad que garantice la calidad, seguridad y eficacia en diferentes poblaciones a nivel mundial.

La **Norma ISO 9001:2015**. Es una norma internacional enfocada en todos los elementos de la gestión de la calidad con los que una organización debe contar para tener un sistema efectivo que le permita administrar y mejorar la calidad de sus productos y/o servicios.

Nota: Una organización que quiera certificar su Sistema de Gestión de Calidad con que trabaje con base a la normatividad ISO 9001 independientemente del giro comercial en México deberá contar con un organismo de Certificación, aprobado por la entidad mexicana de acreditación (EMA) que se encargará de auditar el sistema de gestión, determinando si cumple con todos los requisitos de la norma y si está correctamente implantado (24).

Dentro de estas normas se encuentra publicada la ISO 9001, que es el estándar internacional para Sistemas de Gestión de Calidad (SGC), reconocido para crear, implementar y mantener un Sistema de Gestión de Calidad en cualquier tipo de empresa.



Los sistemas de gestión de la calidad (SGC) constituyen una nueva forma de organización del trabajo, motivan al personal hacia una mejora continua, logrando una mayor comunicación e información entre todos los niveles de dirección y los operarios, por lo que garantizan resultados confiables de los ensayos emitidos por los laboratorios.

La integración de los requisitos específicos de las BPL y las normas ISO 9001:2000 para establecer un SGC, llevará a un mejor control del cumplimiento de las BPL propiciando un nivel superior de organización y eficiencia como fundamento para la satisfacción de los clientes y la competitividad (20).

EMA: La Agencia Europea de Medicamentos, protege y promueve la salud humana y animal mediante la evaluación y el seguimiento de los medicamentos en la Unión Europea (UE) y el Espacio Económico Europeo (EEE).

Una de las partes importantes en la organización de la EMA es un Consejo de Administración compuesto por 36 miembros comprometidos a actuar en interés público y a no representar a ningún gobierno, organización o sector. La EMA cuenta con siete comités científicos y varios grupos de trabajo en los que participan miles de expertos en toda Europa.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es una organización en red que trabaja estrechamente en cooperación con las instituciones y Estados miembros de la Unión Europea (UE). Opera en el corazón de la red europea de regulación de medicamentos, un modelo de colaboración único entre más de cincuenta autoridades reguladoras nacionales para medicamentos tanto humanos como veterinarios en el EEE, la EMA y la Comisión Europea.

Las opiniones científicas de la EMA forman la base de la autorización de medicamentos en la UE a través del procedimiento centralizado y alimentan el debate a nivel nacional y de la UE sobre la regulación de los medicamentos y cuestiones de gran interés para la salud pública. La agencia participa en proyectos de UE para fomentar los vínculos con los países de la ampliación de la UE y les ayuda a prepararse para la participación futura en las actividades de la EMA.

La EMA interactúa con los profesionales sanitarios europeos en diversas áreas de trabajo desde su fundación en 1995. Como prescriptores y manipuladores de los medicamentos que evalúa la agencia, los profesionales sanitarios son clave en el trabajo de la agencia



ofreciendo su experiencia y conocimientos específicos, manteniendo una sólida relación de trabajo entre ambas partes.

Un pilar central de la estrategia de la EMA para proteger la salud pública es el fortalecimiento de la colaboración a nivel internacional para promover la armonización de los requisitos reglamentarios, el intercambio de información y abordaje de desafíos comunes. Aproximadamente el 80% de todos los principios activos de los medicamentos utilizados en Europa proceden de fuera de la UE.

Las fases de fabricación de un medicamento, hoy día se pueden llevar a cabo en diferentes países o incluso en diferentes continentes, y un medicamento se puede distribuir en múltiples regiones. Los ensayos clínicos que respaldan la autorización de medicamentos en la UE se llevan a cabo en un número cada vez mayor de países diferentes de todo el mundo.

En este contexto globalizado, la cooperación internacional entre las agencias reguladoras de medicamentos se ha convertido en clave para supervisar cadenas de suministro complejas y evitar la duplicación del trabajo regulatorio para hacer el mejor uso de los recursos (22, 23).



Referencias Bibliográficas

1. Ley General de Salud. Disposiciones Generales. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/cnts/pdfs/LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf
2. Carbonell, Miguel, Los derechos fundamentales en México, México, Porrúa, 2005.
3. Ley de la Infraestructura de la Calidad. Secretaría de Economía. Diario oficial de la Federación. Miércoles 1 de julio 2020.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020. Procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación 4 de enero de 2021. Disponibles en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5609401&fecha=04/01/2021
5. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de fabricación de medicamentos. SEGOB. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. 05 de febrero de 2016. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
6. Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos. Secretaría de Salud. Diario oficial de la Federación. 04 de febrero de 2016. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424377&fecha=04/02/2016
7. Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012. Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. 21 de noviembre de 2012. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5278341&fecha=21/11/2012
8. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. 26 de febrero de 2015. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5440183#:~:text=Esta%20Norma%20establece%20las%20especificaciones,aquellos%20medicamentos%20con%20fines%20de
9. Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013. Pruebas y Procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen pruebas de intercambiabilidad. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. 20 de septiembre de 2013. Disponible



en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D177,realicen%20las%20pruebas%20de%20intercambiabilidad

10. PROY-NOM-241-SSA1-2018, Buenas Prácticas de fabricación de dispositivos médicos. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. 14 de junio de 2019. Disponible en: <https://vlex.com.mx/vid/proy-nom-241-ssa1-794325661>
11. Norma Oficial Mexicana NOM-248-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios. Secretaría de Salud. Diario oficial de la Federación. 28 de abril de 2009. Disponible en: <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4676/salud/salud.htm#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D248,la%20fabricaci%C3%B3n%20de%20remedios%20herbolarios>
12. Norma ISO 17025. Documento disponible en: <https://www.icsa.es/laboratorios-analiticos/consultoria-de-laboratorios/norma-iso-17025>
13. Alvarado E. Presentación de la Norma ISO-IEC 17025 (NMX-EC-17025). Documento disponible en: <https://www.cenam.mx/Memorias/descarga/Memorias%20Simposio/documentos/ta-or052.pdf>
14. Stahl Edmundo. Política de Medicamentos en Estados Unidos de América. Rev. Perú Med Exp Salud Pública. 2009; 26(4):537-43. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v26n4/a16v26n4>
15. Políticas Públicas para un mejor desempeño Económico. Experiencias del mundo para el desarrollo, México 10 años en la OCDE. OCDE, 2006.
16. Moise P. Docteur E. Las políticas de precios y reembolsos farmacéuticos en México, OCDE, 2007. Rev. Salud Pública de México. Vol. 50 suplemento 2008. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008001000012
17. Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE. Guía introductoria de su aplicación en Colombia. Programa Safe+ ONUDI Colombia. Disponible en: <https://www.unido.org/sites/default/files/files/2018-04/Buenas-Pra%CC%81cticas-de-Laboratorio-de-La-OCDE.pdf>
18. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos de la



- OMS, No. 957, 2010. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/GLP-Spanish-Informe-44-Anexo-I.pdf>
19. ISO 9000:2015 (es) Sistemas de Gestión de Calidad-Fundamentos y Vocabulario. Disponible en: <https://kebs.isolutions.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:9000:ed-4:v1:es>
 20. Odellín, Y. Buenas Prácticas de Laboratorio y las normas ISO 9001:2000. Biotecnología Aplicada 2008; Vol. 25. No. 3; 254-257
 21. Documento: Agencia Europea de Medicamentos (EMA). 2020. Disponible en: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_es
 22. Partners & networks. European Medicines Agency. Science Medicines Health. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/pharmaceutical-industry>
 23. Good Laboratory Practice Regulations, Third Edition, Revised and Expanded. 2003. Disponible en: <https://alraziuni.edu.ye/uploads/pdf/book1/Laboratories/Weinberg%20-%20Good%20Laboratory%20Practice%20Regulations%203e.pdf>
 24. Entidad mexicana de acreditación (ema) https://www.ema.org.mx/portal_v3/



Gestión e infraestructura

La gestión en un sistema de calidad, comprende la integración de aquellos elementos necesarios para realizar las actividades legales que competen a un lógico funcionamiento de una entidad en cuestión.

Con lo que respecta al carácter de **infraestructura** esta se refiere a la forma tangible, es decir física, que establece el ejercicio adecuado para las funciones de diseño, operación y ejecución de estas actividades plenamente descritas en el Manual de Calidad que han sido puntualizados en este documento (Figura 3.1).



Figura 3.1. Medios, instalaciones y servicios para la realización de actividades sustantivas de una organización.

En lo que compete a un Laboratorio Nacional de Control Farmacéutico es asegurar la calidad de los productos farmacéuticos distribuidos en el mercado a través de un funcionamiento eficaz y eficiente (1).

Las actividades de Control de Calidad que comprenden la organización, documentación y procedimientos que garantizan que se lleven a cabo las pruebas cumpliendo las BPL, de acuerdo con los métodos y especificaciones vigentes, para que los insumos y productos **NO** sean liberados para su uso o venta hasta que su calidad haya sido evaluada (2).



A continuación, se describirá cada una de estas estrategias para llegar a la meta de una buena gestión e infraestructura dentro de un Laboratorio de Control de Calidad, que cumpla con las BPL (Figura 3.2).



Figura 3.2. Estrategias para Gestión e infraestructura en un Laboratorio de Control de Calidad.

3.1. Organización del Laboratorio

Para lograr congruencia con los objetivos deseados es esencial el tener una adecuada organización. Por tanto, es primordial definir cada rol, tomando en cuenta el Manual de Calidad; más adelante se tratará la manera de establecer las funciones de cada parte involucrada.

¿Qué significa organizar?

De acuerdo con la Real Academia Española (RAE), organizar es establecer o reformar algo para lograr un fin, coordinando las personas y los medios adecuados. Por otra parte, la RAE define “organización” como: “Asociación de **personas** regulada por un conjunto de **normas** en función de determinados **finés**” (3), figura 3.3.

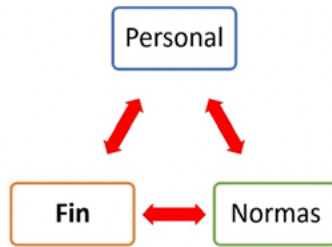


Figura 3.3. Interrelación de elementos de la definición de organización.

¿Cómo nos organizamos las personas?

Entre los medios disponibles para denotar la estructura de una organización destaca el organigrama. Existen diversas clases, sin embargo, entre ellos destacan los de tipo horizontal, vertical y circular.

El más común de carácter empresarial es de representación jerárquico/legal. En la Figura 3.4 se muestra un ejemplo de un organigrama de carácter docente aplicado en la FES-Zaragoza dentro de la Planta Piloto (4).

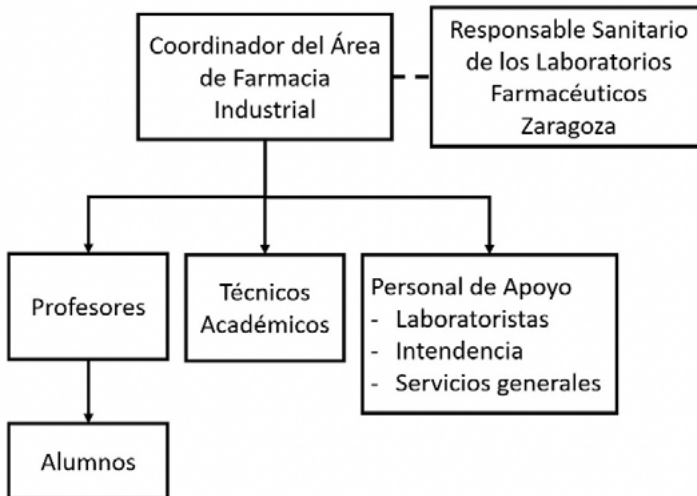


Figura 3.4. Organigrama de la Planta Piloto FES-Zaragoza (4).



En la figura 3.5 se observa un ejemplo de organigrama empresarial (5).

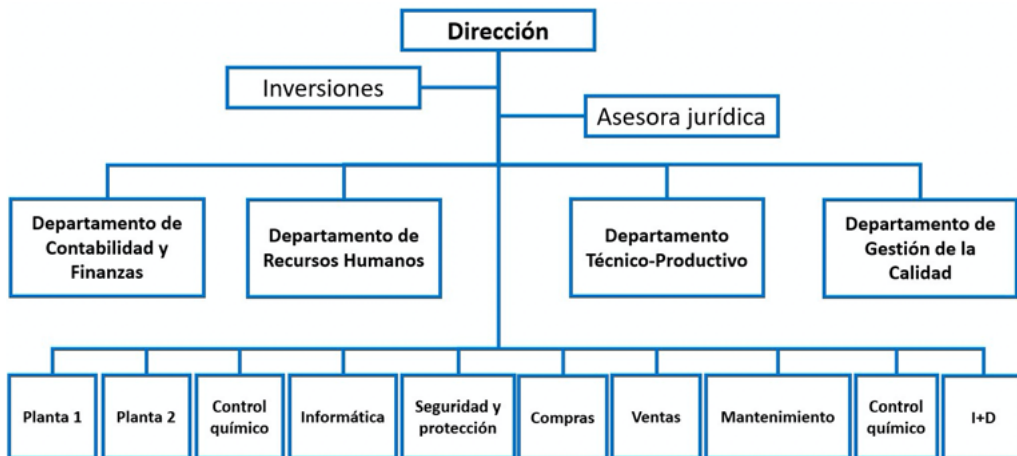


Figura 3.5. Ejemplo de organigrama empresarial.

Un laboratorio o la organización de la cual forma parte, debe ser una entidad legalmente autorizada y responsable para funcionar. Debe contar con un organigrama que muestre la estructura de la organización y del laboratorio como parte de esta. El personal de más alto nivel de la administración debe implementar y mantener un Sistema de Gestión de la calidad al alcance de sus actividades (6).

Es importante tener en cuenta que **ningún** organigrama puede ser fijo o invariable. Es decir, un organigrama es una especie de fotografía de la estructura de una organización en un momento determinado, el cual puede modificarse cuando los aspectos o contextos de la administración cambian.

Tener una correcta estructura organizacional ayuda al reparto de las tareas y permite a las empresas ser mucho más eficientes. Esta es una de las ventajas que tiene el uso de organigramas dentro de una empresa.

Un organigrama representa en su esencia, la presencia intrínseca del *trabajo en equipo*, del engranaje para que, en su momento de crisis, el sistema, tenga la oportunidad de no colapsar y mostrar sus fortalezas administrativas para lo cual fue creado y diseñado desde los inicios de un proyecto, ya sea privado o público.





ACTIVIDAD

Para comprender mejor la importancia de la organización se recomienda ver el siguiente video: <https://www.youtube.com/watch?v=SHLCDpCF0Pc>
Y responder las preguntas:

- ¿Cómo se trasladan estas acciones en un laboratorio farmacéutico?
- ¿Qué diferencias hay cuando hablamos de la industria farmacéutica?
- ¿Qué otras etapas se agregarían?

NO existe un organigrama perfecto, este debe adecuarse a las necesidades del proyecto; es decir, si este es de tipo investigación, por supuesto el jerárquico, carece de validez, o en su caso académico escolar. ¿Cuál sería el adecuado?, en aquel administrativo federal ¿Qué son las plazas? a ¿Qué se refiere escalonar? de recién conocimiento social las Pyme donde el acrónimo es de pequeña y mediana empresa, ¿sería un circular? esto depende del *traje que a cada empresa le quede*.

Por tanto, el cuestionamiento sería:

¿En el tema de organigrama solo existen 3 tipos? La respuesta es **NO**.

El cuadro 3.1 muestra algunos de los tipos de organigramas de acuerdo con sus características jerárquicas.

Cuadro 3.1. Tipos de organigrama.

Tipo	Características jerárquicas
Vertical	De arriba abajo
Horizontal	De izquierda a derecha
Mixto	Combinación de Vertical y horizontal
Circular	Autoridad máxima en el centro
Bloques	Basado en una pirámide
Escalar	Cuanto mayor es la sangría, menor es la autoridad de ese cargo
Tabular	No lleva líneas que unen los mandos de autoridad
Integral	Representa la totalidad de la empresa



Cuadro 3.1. Tipos de organigrama.

Tipo	Características jerárquicas
Funcionalidad	Orientado a la especialidad del área que representa
Puestos y plazas	Representa a cada trabajador de la empresa
Microadministrativo	Representa una única empresa
Macroadministrativo	Representa todas las unidades del negocio
Masoadministrativo	Representa a todas las empresas de un sector

Organización en el Laboratorio de Control de Calidad

La organización de un Laboratorio de Control de Calidad debe operar de manera que cumpla con los requerimientos establecidos por alguna normatividad. Por tanto, el laboratorio debe:

- Poseer **personal gerencial y técnico** con la autoridad y recursos necesarios para desempeñar sus obligaciones e identificar la ocurrencia de desviaciones respecto del sistema de calidad o de los procedimientos para efectuar los ensayos y /o calibraciones, validación y verificación, e iniciar acciones para prevenir o minimizar tales desviaciones;
- Contar con las medidas para asegurar que su *gerencia* y personal no están sujetos a presiones administrativas, políticas, financieras u otras, o conflictos de interés, que puedan afectar adversamente la calidad de su trabajo;
- Definir con la ayuda de **organigramas**, la organización y estructura de gestión del laboratorio, su lugar en cualquier organización matriz, tal como el ministerio o la autoridad reguladora de medicamentos y las relaciones entre la gestión, las operaciones técnicas, los servicios de apoyo y el sistema de calidad;
- Especificar la **responsabilidad, autoridad e interrelaciones de todo el personal** que gestiona, ejecuta o verifica el trabajo, lo cual afecte la calidad de los ensayos y /o calibraciones, validaciones y verificaciones;
- Proporcionar **supervisión adecuada** al grupo de trabajo, incluyendo personas en entrenamiento, por personas familiarizadas con los ensayos y /o calibraciones, validación y verificación de métodos y procedimientos, así como con sus objetivos y evaluación de resultados;



- Tener un **jefe técnico** que tenga la responsabilidad total por las operaciones técnicas y la provisión de recursos necesarios para asegurar la calidad requerida de las operaciones del laboratorio;
- Tener **procedimientos** apropiados de seguridad (1, 7).

De acuerdo con la FEUM en su apéndice V la organización y administración de las BPL (6), comprende las actividades siguientes:

- **Directivo y Técnico**
 - Implementar y mantener SGC
 - Recursos necesarios
 - Seguimiento desvíos del Sistema de Gestión
 - Resultados confiables
- **Responsabilidad del personal**
 - Definición de actividades
 - Evitar conflicto de intereses
 - Libre de influencias internas o externas
- **Procedimientos y Políticas**
 - Confidencialidad de la información
 - Operaciones técnicas y servicios de apoyo
 - Transmisión en papel o formato electrónico
- **Programas de Capacitación**
 - Comprensión clara y supervisión
 - Gerente técnico en operaciones técnicas
 - Responsable de la Calidad=cumplimiento del SGC
- **Rastreabilidad**
 - Documentos, especificaciones y registros
 - Manejo de muestra
 - Emisión del informe
 - Resguardar en expedientes: papel o formato electrónico



- PNO's
 - Personal obligado a seguir instrucciones
 - Respaldar cualquier Desviación
 - Notificar a los responsables principales de las pruebas y ensayos
- Normas de comunicación
 - Coordinación del flujo de información
 - Niveles de organización
 - Procedimientos internos de Seguridad

El tamaño de un laboratorio de Control de Calidad en una organización puede variar y dependiendo de éste tener o no subunidades. Por ejemplo, en un laboratorio grande, se debe garantizar la comunicación y coordinación del personal implicado en los ensayos de la misma muestra en las diferentes unidades y debe tener un registro con las funciones ejemplificadas en la Figura 3.6.

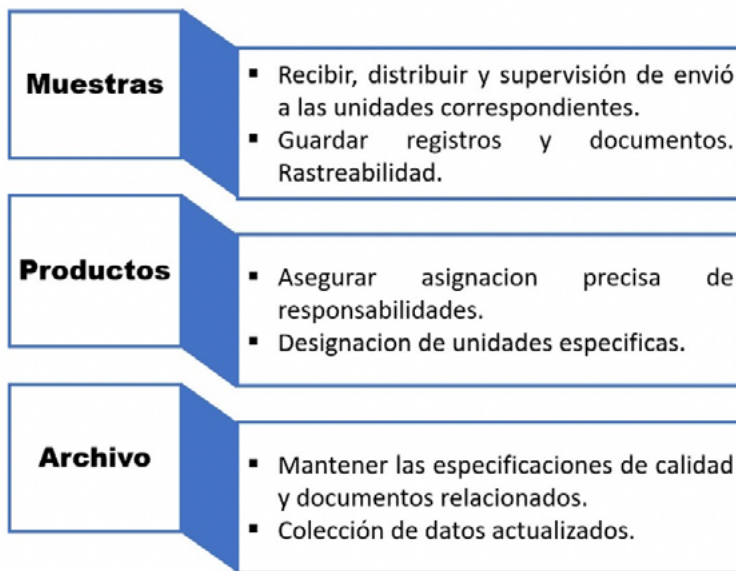


Figura 3.6. Funciones de diferentes unidades del Laboratorio de Control de Calidad.



3.2. Sistema de garantía de calidad y documentación

El Sistema de Garantía de Calidad (SGC) es establecido, implementado y mantenido por la gerencia del laboratorio, el cual es apropiado a cada laboratorio de acuerdo con el alcance de sus actividades, incluyendo el tipo, rango y volumen de los ensayos y /o calibraciones, y actividades de validación y verificación acometidas.

La gerencia del laboratorio debe describir sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones en la extensión necesaria que permita al laboratorio asegurar la calidad de los resultados que genera. **La documentación** usada en este sistema de calidad debe ser comunicada y estar disponible para ser entendida e implementada por el personal apropiado.

Los elementos de este sistema deben estar **documentados en un manual de calidad**, disponible al personal del laboratorio, el cual debe ser mantenido y actualizado por un miembro responsable nominado del personal del laboratorio.

El Manual de Calidad es el documento que suministra una **guía sobre políticas y procesos del sistema de calidad** implementado en la organización que permite asegurar la eficacia y eficiencia de los productos y servicios. Se presenta como el resumen del sistema de gestión de calidad del laboratorio, mostrando que elementos lo componen y como se conduce a la calidad, debe contener como mínimo los siguientes elementos:

- La estructura del laboratorio: organigrama;
- Listado de operaciones y funciones de calidad;
- Estructura de la documentación;
- Procedimientos de aseguramiento de calidad;
- Las referencias de procedimientos específicos;
- Participación en esquemas analíticos;
- Uso de sustancias y materiales de referencia;
- Acciones correctivas y preventivas;
- Política y procedimiento para quejas;
- Diagrama de flujo para las muestras;



- Auditorías y revisión del Sistemas de calidad;
- Descripción de puestos y capacitación;
- Declaración de la política de calidad.

Con lo que respecta a la declaración de la política de calidad esta debe incluir al menos los rubros mostrados en la figura 3.7.



Figura 3.7. Elementos de la Política de calidad.

Para el Sistema de Aseguramiento de Calidad es necesario poseer Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) los cuales deben estar autorizados e implementados; y deben incluir las operaciones administrativas y técnicas.



El sistema de calidad debe ser revisado sistemática y periódicamente (auditorías internas y externas) para verificar el cumplimiento de los requisitos del sistema de gestión de calidad y si fuera necesario, para aplicar acciones preventivas y correctivas. Tales revisiones deben ser registradas, junto con los pormenores de cualquier acción correctiva tomada.

Las auditorías deben ser llevadas a cabo por personal calificado y entrenado, que sea independiente de la actividad a ser auditada.

El gerente de calidad es responsable de planificar y organizar auditorías internas abarcando todos los elementos del sistema de gestión de calidad.

La revisión gerencial de las cuestiones de calidad debe realizarse regularmente (por lo menos anualmente), incluyendo:

- Informes de auditorías internas y externas. Seguimiento para corregir todas las deficiencias.
- Empezar investigación de las quejas recibidas, resultados fuera de especificaciones, estudios colaborativos y pruebas interlaboratorios.
- Acciones correctivas y medidas preventivas implementadas para resolver las desviaciones encontradas.



(8)



3.3. Documentación

Tal y como lo cita Michael Sutton (9):

“Los documentos son el corazón y el alma de la organización. Son el elemento vital de los procesos comerciales. Un documento es un proceso en movimiento, mientras que un proceso es un documento que aún no está en reposo”.

Un documento es la información de interés y su soporte, que bien pueden ser impreso en papel o electrónico. El soporte también puede ser audio, fotografía o video. El resguardo y cuidado de todos ellos debe conservar la misma importancia.

La documentación es la estrategia que se pone en práctica para definir los metadatos, clasificar por tipo y jerarquía todos los documentos que conforman un acervo. Por su origen los podemos clasificar en: externos e internos.

Entre los documentos externos podemos considerar: Leyes, reglamentos, normas, libros y revistas científicas, catálogos, manuales de equipos, contratos con terceros, protocolos de análisis de proveedores, programas informáticos

Por otra parte, entre los documentos internos están: El manual de calidad, procedimientos, instructivos, especificaciones, formularios, técnicas analíticas, formatos. También todos los documentos con registros que generan automáticamente los equipos e instrumentos; por ejemplo: espectrofotómetros, balanzas, potenciómetros, cromatógrafos, entre otros (10).

Todavía se pueden llegar a encontrar aparatos viejos que imprimen en papel térmico que tiende a borrarse con el paso del tiempo. Es muy recomendable fotocopiar estos documentos y colocar la rúbrica y fecha de quien realiza la fotocopia sobre la misma, junto con la leyenda “copia fiel al original”. Además, se recomienda conservar el original y la copia bajo los mismos tiempos y condiciones marcadas en el rubro anterior.

Cuando sea necesario conservar adherido el documento generado por un equipo en una bitácora o expediente, la mitad de la firma y fecha debe abarcar el espacio de éste y la otra mitad sobre la bitácora, para dar confiabilidad.



fue ejecutado por una persona con la escolaridad y capacitación necesaria para proporcionar la seguridad de resultados confiables. En su caso, si el personal aún labora en el lugar, se le podrá entrevistar para comprobar que se asignó correctamente a la persona y que, en el perfil de su puesto, la actividad forma parte de sus responsabilidades.

- Un aspecto más en el que la documentación da soporte es que, al contar por escrito con los acuerdos, comunicaciones e instrucciones, en todas las personas que conforman el equipo de trabajo se genera un sentimiento de compromiso y conciencia. Aun cuando se trate de tareas repetitivas y rutinarias, cada persona pone más atención por los detalles porque en cada evento debe escribir su firma y fecha.

¿Cómo es el ciclo de vida de un documento?

A partir del concepto de vida, un documento también nace, vive y muere. Durante su vida útil evoluciona cada vez que se detectan oportunidades de mejora y se generan nuevas versiones de este.

En el ciclo de vida de un documento se presentan una secuencia de etapas que podemos organizar de la manera siguiente (Ver Figura 3.9):

1. Detectar necesidad del documento.

- a. ¿Cuál es el problema?
- b. ¿Cuál es el objetivo del documento?
- c. ¿Hace falta escribirlo?
- d. ¿Se requiere impreso o digital?
- e. ¿No existe un documento equivalente?
- f. ¿Qué tipo de documento hace falta?





Figura 3.9. Ciclo de vida de un documento.

Antes de hacer algo, es necesario reflexionar ¿Cuál es el problema? Si es un proceso crítico el que se debe vigilar, este requiere asentarse por escrito para que la comunicación entre los involucrados sea clara, concisa y precisa. Una vez comprendida la razón de ser del documento, será más fácil definir el objetivo y confirmar si realmente hace falta escribir ese documento. Pero antes de continuar, es necesario comprobar que no existe otro documento que describe parcial o totalmente las mismas instrucciones. Con esta precaución se evitará duplicar esfuerzos.

Lo que sigue ahora es definir si es el tipo documento idóneo para comunicar la información en cuestión. Si la actividad debe ejecutarla una sola persona y/o las instrucciones estarán asociadas a un equipo, lo más conveniente es contar con un instructivo. En cambio, si las instrucciones requieren dirigir las actividades de un grupo, por ejemplo, operar una planta, la opción será un documento.

También puede suceder que lo que se necesita en realidad es un documento de apoyo para otro documento que ya existe. Entonces la opción podría ser la de escribir una guía o un manual de operación. Los documentos de orientación generalmente describen el “cómo” y el “qué” de un proceso para garantizar la coherencia del método.



2. Asignación de responsable

- a. ¿El personal participa activamente en la actividad?
- b. ¿El personal que se asignará tiene experiencia?
- c. ¿Qué hace Aseguramiento de Calidad?

Es muy recomendable que la persona asignada para elaborar el documento sea alguien que participa activamente en la actividad que se requiere normalizar. Al escribir el documento, la experiencia de ese colaborador es un recurso valioso para describir fielmente que se debe hacer y que no se debe hacer.

Por cierto, es una tarea no necesariamente de una sola persona por lo que se debe seleccionar aquellas cuyo perfil profesional facilitará la edición del documento. El equipo debe definir el propósito y alcance del proceso y ejecutar una revisión de la información del proceso. Se pueden utilizar herramientas como cuestionarios y encuestas para investigar las mejores prácticas actuales. Las entrevistas también se pueden utilizar para obtener información adicional sobre los detalles o desafíos del proceso. Si se trata de un proceso completamente nuevo para una organización, puede ser útil buscar fuera de la empresa las mejores prácticas sugeridas o evaluar la complejidad del proceso. Este tipo de datos externos ayudará a la organización a institucionalizar las mejores prácticas y aprender de las experiencias de otras empresas.

La unidad de Aseguramiento de Calidad se integra al grupo de trabajo para guiar la revisión del marco regulatorio vigente que se tomará como referencia; así como ubicar la relación del documento con el resto de la infraestructura documental.

3. Edición de borradores.

- a. ¿Cuántos borradores?
- b. ¿Cuánto tiempo?
- c. ¿Cómo se controlan?

La edición del borrador de un documento no debe ser un dolor de cabeza. Si se ha comprendido la necesidad se identifican claramente las responsabilidades y las instrucciones asociadas con un proceso o una parte de un proceso. A partir de lo anterior, es factible resolver las incógnitas “qué se debe hacer”, “por qué debe hacerse”, “a qué”, “quién debe hacerlo”, “cuándo se debe ejecutar” y “cómo se debe hacer”.



El número de borradores y el tiempo empleado para la emisión no tiene un estándar, se harán tantos borradores como se considere necesario. Sin embargo, si el número de borradores y el tiempo transcurrido se tornan demasiado grandes puede ser una señal de falta dominio del tema y de una redacción muy descuidada.

El documento se válida para comprobar que: los usuarios lo entienden, es factible ejecutarlo al pie de la letra y se obtienen los resultados esperados. Especialmente importante es que el personal de nuevo ingreso en un equipo de trabajo ejecute las instrucciones con supervisión para tener evidencia de la comprensión de las instrucciones.

Por otra parte, para controlar la emisión de borradores es necesario llevar un registro. ¿Por qué? Entre otras razones, para evitar la fuga de información pues todo lo que escribimos puede convertirse en capital intelectual. Generalmente, el control de los borradores se lleva a cabo usando una base de datos y los metadatos que se registran pueden ser: Un número de control, la fecha de emisión, la clasificación del documento, el título tentativo, el nombre del responsable, la fecha de recuperación de cada borrador. Más adelante, cuando el documento haya sido revisado y autorizado, es necesario registrar la destrucción de todos los borradores.

4. Revisión del personal de mando

- a. ¿Por qué lo revisa el personal de mando?
- b. ¿Qué tipo de revisión hace?

Una vez que el equipo de trabajo escribe la última versión del documento, le solicita su revisión al personal de mando involucrado. El personal de mando comprueba técnicamente si cumple con los requisitos planteados para resolver la necesidad detectada. También comprueba si el documento tiene alguna utilidad en alguna de las otras áreas de trabajo.

Si el personal de mando está de acuerdo continua con la siguiente fase del ciclo de vida del documento. En caso contrario, lo devuelve al responsable de la edición del documento con las observaciones, correcciones u oportunidades de mejora. El responsable de la emisión corrige el documento y solicita nuevamente la revisión del personal de mando hasta que se hayan satisfecho todas las modificaciones.

5. Autorización de la unidad de aseguramiento de calidad

- a. ¿Qué tipo de revisión hace?



El responsable de Aseguramiento de Calidad revisa el documento desde el punto de vista del marco regulatorio vigente y con menos énfasis, revisa los aspectos técnicos que ya revisó el personal de mando y el grupo de trabajo. También autoriza la versión final si está de acuerdo con el documento; en caso contrario, lo devuelve al responsable de la edición del documento con las observaciones, correcciones u oportunidades de mejora. El responsable de la emisión corrige el documento y solicita nuevamente la revisión del personal de mando hasta que se hayan satisfecho todas las modificaciones y nuevamente se somete a la autorización de Aseguramiento de Calidad.

6. Registro

- a. ¿Qué se registra una vez que ha sido revisado y autorizado?

El personal responsable del control de la documentación registra los metadatos del documento que generalmente son: Número de identificación, número de versión, título, fecha de inicio de vigencia, nombre del responsable de la emisión, nombre del responsable de la revisión, nombre del responsable de la autorización.

7. Distribución

- a. ¿Cómo se controla?

Una vez registrada la información del documento se mantiene a resguardo un ejemplar en el archivo general, se entrega el número de ejemplares que se planificó para cada área, se registra la fecha de entrega y el nombre de la persona responsable que recibe el ejemplar. Si no es un documento nuevo, se recupera la versión anterior al momento de entregar la nueva versión. Con excepción del ejemplar de archivo, los ejemplares fuera de vigencia se destruyen para asegurar que sólo los documentos vigentes permanecen en las áreas de trabajo. Por SGC cualquier modificación o creación nueva de un procedimiento se debe capacitar al personal.

8. Seguimiento

El personal responsable de la documentación vigila la vigencia del documento. Un criterio que se utiliza para fijar este período puede estar dado por algún documento oficial (por ejemplo, una Farmacopea o Norma Oficial). Tal es el caso de los especialistas en calibración, revisan las farmacopeas norteamericana o británica en los últimos meses del año, para ajustar sus procedimientos antes de que sean vigentes las nuevas versiones.



Una vez que termina la vigencia del documento se presentan 3 escenarios:

- i. Extensión de vigencia. Durante la revisión no es necesario actualizarlo porque no hay modificaciones en el marco regulatorio de referencia o no se tienen detectadas oportunidades de mejora. Sólo se registra el número consecutivo de revisión y se extiende la vigencia del documento.
- ii. Actualización. Durante la vigencia del documento, se han coleccionado oportunidades de mejora que es recomendable implementar o en las referencias se ha ubicado una actualización que obliga a modificar el documento. Entonces el documento inicia su nuevo ciclo de vida con un número consecutivo de versión. Durante la distribución de la nueva versión se recuperan todos los ejemplares que perdieron vigencia para proceder a su destrucción y el ejemplar de archivo permanece en el archivo general con una identificación de cancelado.
- iii. Destrucción. El documento se ha vuelto obsoleto y es necesario retirar todos los ejemplares para registrar su baja y destruirlos. Solo se resguarda el ejemplar de archivo con una identificación que lo cancela. El número de identificación no debe ser utilizado para identificar un nuevo documento.

La buena documentación habla por sí sola, sin importar cuan voluminoso sea el acervo, la respuesta siempre será rápida.



(10)



3.3.1. Procedimientos

Cualquier lugar dónde se sigan las Buenas Prácticas de Laboratorio requiere de la necesidad de realizar estudios con precisión y coherencia. Este requerimiento solo se logra con Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) también conocidos como Procedimiento Estándar de Operación (PEO) o Procedimientos Operáticos Estandarizados (POE), escritos para asegurar la calidad e integridad de los datos, y el mantenimiento de los archivos relevantes de las revisiones y desviaciones de los procedimientos. Estos requisitos también se aplican al área de Aseguramiento de Calidad. Las inspecciones, auditorías, mantenimiento de registros y emisión de informes deben cumplir con las BPL y seguir las instrucciones de los PNO autorizados por el personal de mando. A medida que se modifican los métodos y se emiten revisiones, también se deben mantener archivos históricos de los PNO que reflejen estos cambios.

¿Qué son?

Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) son procedimientos documentados que describen cómo desarrollar pruebas o actividades que no se especifican en detalle en el plan de estudio o en los métodos de las pruebas (13).

Por su parte la Organización Mundial de la Salud los define como un procedimiento escrito autorizado que suministra instrucciones para efectuar operaciones generales y específicas (14).

En México, tanto la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 como la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (15), definen a un procedimiento como al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación (16).

En estas definiciones localizamos primero que son un tipo de DOCUMENTO que describe instrucciones. Al ser instrucciones DEBEN ejecutarse tal y como están escritos para evitar la ocurrencia de errores. Lo que no se lee en estas citas es que no cualquiera lo puede hacer, es necesario PERSONAL con una formación técnica o profesional en la industria farmacéutica, industrias de dispositivos médicos y biológicos, y practicante de



las Buenas Prácticas de Laboratorio. Además, debe estar adiestrada y bien informada con la completa confianza de que obtendrá el resultado anticipado.

Por lo tanto, una definición de procedimiento es: documento que describe cómo una persona capacitada debe realizar una tarea para lograr un resultado específico. Además, estandariza la forma en que la misma persona realizará una tarea para minimizar la variación de resultados.

¿Para qué sirven?

- Los procedimientos sirven para comunicar de manera FORMAL instrucciones y requisitos para lograr un “estado de control”. Una vez de acuerdo todas las personas involucradas en una actividad descrita por escrito, implica que están comprometidos a ejecutar correctamente el proceso que se ha acordado por escrito para obtener de manera reproducible un producto.
- Los procedimientos escritos describen lo que se debe hacer y lo que no se debe hacer, con esto se minimizan riesgos.
- Los números, letras y símbolos utilizados para dar fe de un evento, los REGISTROS, permiten reconstruir un evento o tomar una decisión informada.
- Un conjunto de procedimientos escritos organizados y clasificados, sin importar su tamaño, conforma un sistema de acceso rápido a la información y permite demostrar que se ejecutó una tarea tal y como está escrito.
- Sirven como material de inducción para el personal que se integra a un grupo de trabajo.
- Pueden ser usados para desarrollar una lista de cotejo.

¿Cuándo no sirven?

- Cuando el personal con conocimiento y experiencia no participa en la redacción e implementación.
- Cuando NO están disponibles en el lugar y en el momento que hacen falta.



- Cuando han sido escritos con omisiones y errores, por lo tanto, nunca se alcanza el objetivo esperado y los riesgos son altos.
- Cuando no se ha tomado en cuenta el nivel de preparación del personal que hará uso del procedimiento.

¿Por qué son importantes? (17)

Si la comunicación de instrucciones sólo existiera en forma oral, los riesgos serían:

- Podrían ser modificadas;
- Serían difíciles de reconstruir en un momento posterior;
- Cuanto más complejas, mayor sería el riesgo de perder detalles;
- Conforme pasa el tiempo podrían distorsionarse.

Los procedimientos escritos son importantes desde los puntos de vista:

Técnico: con los procedimientos escritos el laboratorio asegura que los conocimientos técnicos y científicos se difunden homogéneamente entre el personal para hacerlo competente y capaz de producir resultados confiables de análisis.

Gestión de calidad: Los procedimientos escritos se convierten en herramientas de mejora continua. Todos los procedimientos son perfectibles y cada oportunidad de mejora tiene un impacto directo en el sistema de gestión de calidad.

Administrativo: La comunicación escrita que se exhibe en los procedimientos ayuda a optimizar los recursos, la eficiencia y la eficacia de grupo de trabajo.

Legal: Un procedimiento escrito tomando como referencia el marco regulatorio vigente, facilita el reconocimiento mutuo entre laboratorios y los gobiernos de otros países, de este modo se asegura el cumplimiento de requisitos legales y en consecuencia mejora la confiabilidad de la información sometida.

Seguridad: Un procedimiento escrito correctamente reduce la probabilidad de poner en riesgos la integridad física de la persona que reproduce las instrucciones.



¿Cómo se escribe un procedimiento? (18, 19, 20)

Es muy recomendable que la primera actividad sea revisar el marco regulatorio vigente relacionado con el proceso que se pretende normalizar para tener presentes cuales son los requerimientos legales que se deben cumplir. Con esta información tendremos elementos para definir el objetivo del procedimiento y las referencias contenidas en la normatividad.

A partir de aquí, es necesario la asignación de la persona o personas idóneas para escribir el procedimiento. En este equipo deben estar al menos dos actores del proceso: ¿Quién será el responsable del proceso? y ¿Quiénes están involucrados? Al resolver estas incógnitas se deslindan las responsabilidades de cada colaborador.

Una vez que se ha conformado el equipo de trabajo y se ha comprendido el propósito del procedimiento, se sugiere escribir las etapas del proceso y a su vez, el orden correcto de las actividades incluidas en cada etapa.

Resultará muy útil representar en forma gráfica el proceso (“*mapear el proceso*”) para lo cual se recomienda el uso de diagramas de carriles (17) (también conocidos como diagramas de Rummler-Brache).



(18)

Con este tipo de diagrama se puede representar la interacción de áreas y personal. Por ejemplo, la Figura 3.10 representa un proceso para inventario, en este se distingue la secuencia de las actividades y la participación de un supervisor, el personal asignado y el área de almacén.



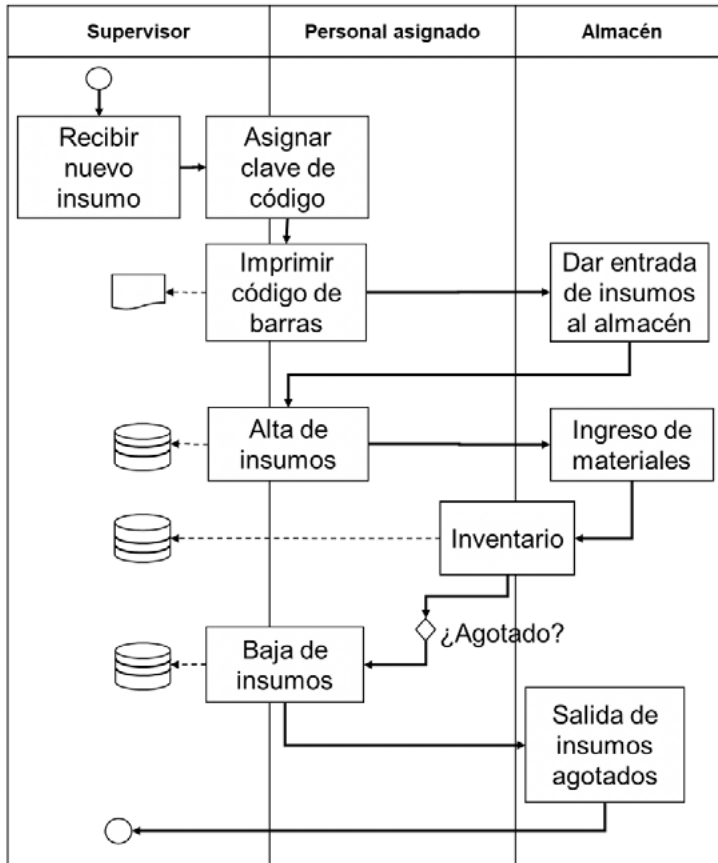


Figura 3.10. Diagrama de un proceso de inventario (Creación propia).

Una vez identificadas las actividades entre las partes involucradas, es necesario describir cómo se ejecutan cada una de ellas. La representación gráfica para estos casos resulta ser un diagrama de flujo. Por ejemplo, en la Figura 3.11, la segunda actividad es “Asignar clave de código”; las instrucciones para llevar a cabo esta actividad están representadas en la Figura 3.11.

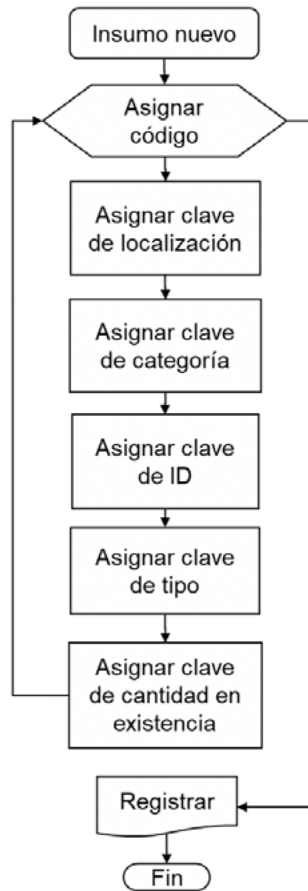


Figura 3.11. Diagrama de flujo de la actividad “Asignar clave código” (Creación propia).

Al usar uno u otro tipo de diagrama se puede obtener una representación gráfica que ayuda a la comprensión del proceso. Conforme se construyen los diagramas el equipo de trabajo puede cuestionar: *¿Qué se debe hacer?* *¿Qué no se debe hacer?* *¿Qué es importante?* *¿El diagrama lo muestra?*

Aún no ha terminado el uso de las representaciones gráficas. La planificación no debe construirse suponiendo que todo saldrá bien, es decir, no olvidar: *¿Qué puede fallar?* Para esto es muy recomendable usar los diagramas de causa-efecto o Ishikawa (Figura 3.12).



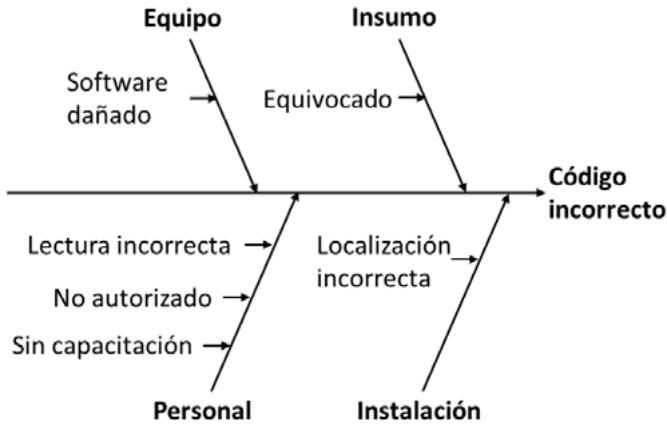


Figura 3.12. Diagrama de causa-efecto de la actividad “Asignar clave código” (Creación propia).

Los diagramas también permiten identificar las Entradas y Salidas. Antes de ejecutar el proceso, se especifica cuáles son los materiales, recursos, equipos, instrumentos e instalaciones necesarios. Y, por lo tanto, cuáles son los productos que se obtendrán al terminar de ejecutar las instrucciones.

Cuando el equipo de trabajo termina de construir los diagramas, es muy recomendable que lo revise el personal de mando o alguien más con experiencia. Si la propuesta es correcta, se procede a traducir los diagramas a texto.

¿Cuáles son los elementos de una plantilla para escribir un procedimiento? (18)

Los elementos del formato de procedimiento dependen de las políticas del lugar de trabajo. Entre los ejemplos que podemos encontrar en la literatura, es posible distribuir en tres grupos la plantilla de un procedimiento:

- Identificación:
- Logotipo.



- Razón social.
- Título.
- Código de identificación.
- Número de versión.
- Número de revisión.
- Fecha de inicio de vigencia.
- Fecha de fin de vigencia.
- Paginación numerada con respecto al número total de páginas.
- Número de ejemplar.
- Área que recibe el ejemplar.

Cuerpo del texto

- Objetivo (¿Que se va a hacer?).
- Referencias (¿Porque se debe hacer?).
- Alcance (¿A qué se debe aplicar?).
- Responsabilidades (¿Quién debe hacerlo?).
- Periodicidad (¿Cuándo se debe hacer?).
- Desarrollo o Instrucciones (¿Cómo debe hacerlo?).
- Otros elementos, por ejemplo: lineamientos, definiciones, anexos.

Responsables de la emisión

- Nombre, firma y fecha del responsable de la elaboración.
- Nombre, firma y fecha del responsable de la revisión.
- Nombre, firma y fecha del responsable de la aprobación.

Una plantilla debe ser un documento flexible. Por ejemplo, si no es necesario definir ningún concepto ¿Qué caso tiene incluir el párrafo “Definiciones”?



¿Cuál es la jerarquía de un procedimiento en el acervo de documentación?

La jerarquía de los procedimientos y su interrelación con el resto de la infraestructura documental de una entidad se comprende mejor al representarla con una pirámide de Kelsel (Figura 3.13).

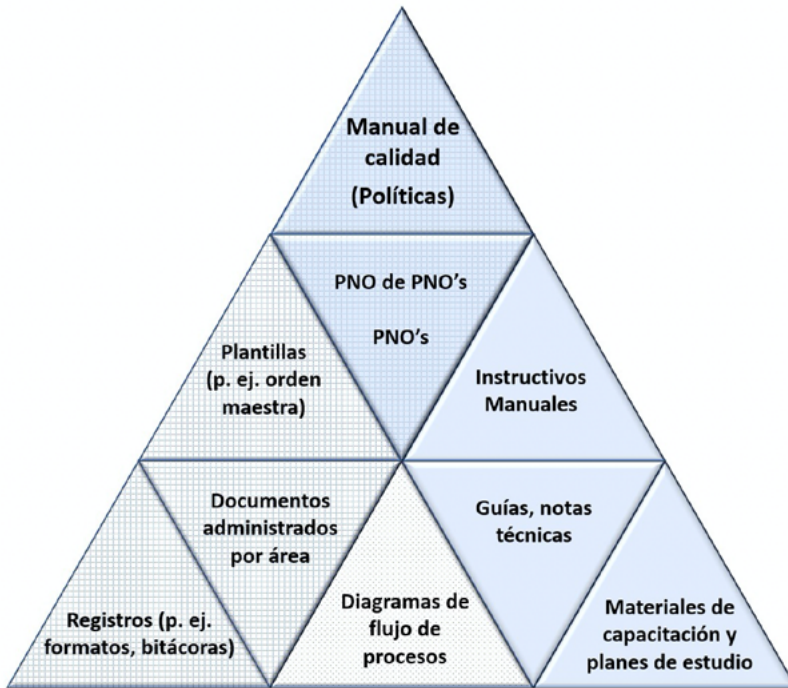


Figura 3.13. Jerarquía de los procedimientos. Modelo adaptado (17).

En orden descendente, el primer documento es el manual de calidad porque en éste se definen las políticas y los requerimientos que se deben cumplir conforme al marco regulatorio vigente. De este manual depende el primer procedimiento, el procedimiento para escribir procedimientos (PNO de PNO's) y con las especificaciones de este PNO, se redacta el resto de los procedimientos (21).

Los procedimientos desarrollados estarán soportados, por un lado, por plantillas, formatos estandarizados y los registros que dan evidencia de que se ejecutaron las



actividades. Por otra parte, cuando se requieren explicaciones más detalladas, los procedimientos tienen el soporte de instructivos y manuales que a su vez se apoyan con guías y notas técnicas. Estos documentos conforman el acervo para proveer capacitación y planes de estudio a los colaboradores de un grupo de trabajo. En la parte media de la base, los diagramas de flujo proporcionan un apoyo gráfico de la secuencia en que se ejecutan los procesos e instrucciones de cada procedimiento (21).

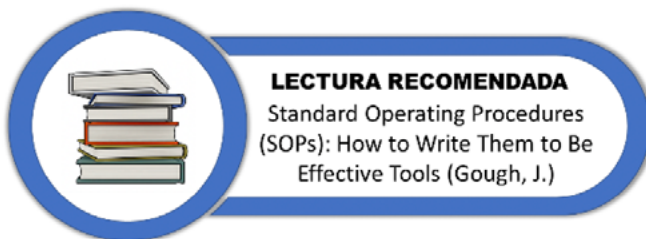
¿Cuáles son los procedimientos que mínimo deben existir?

La pregunta debería ser ¿Cuántos temas se desea cubrir en el mismo documento? Si los procedimientos son pocos, es probable que las actividades que se deben ejecutar no estén suficientemente detalladas. En el escenario opuesto, si se tienen muchos documentos, en algún momento resultará difícil administrar y aplicar, porque no será fácil distinguir que procedimiento usar en una situación específica.

Por ejemplo, cierta empresa tenía un procedimiento para clasificar sus documentos, otro para establecer el formato estándar de los documentos, uno más para escribir procedimientos, otros para escribir instructivos, guías, manuales, notas técnicas, entre otros. Después de varios años, las gerencias acordaron revisar ese acervo y determinaron que era más funcional tener un solo procedimiento para controlar sus documentos.

No existe una solución para reducir la cantidad de procedimientos; sin embargo, es necesario garantizar que no haya superposiciones ni brechas en el desarrollo de un proceso para mantener su cumplimiento.

En el ambiente de las Buenas Prácticas de Laboratorio, algunos ejemplos de procedimientos son (14):



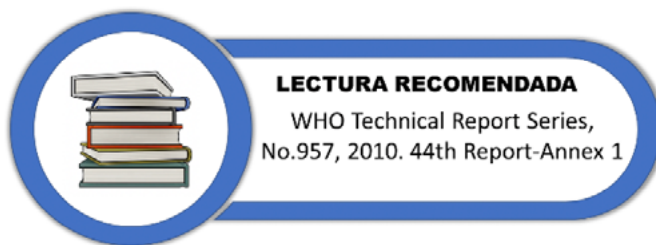
(19)



- **Ingreso de muestras.** Su propósito es asegurar que el tamaño de muestra es suficientemente grande de acuerdo con el ensayo o grupo de ensayos, para que se realicen el número de replicas necesarias y retener una parte de la muestra.
- **Hoja de trabajo analítico.** El objetivo de este procedimiento es asegurar la evidencia documental tanto para confirmar que la muestra que se analiza esté en conformidad con los requisitos; o justificar un resultado fuera de especificación.
- **Validación de procedimientos analíticos.** La intención de este procedimiento es asegurar que todos los procedimientos analíticos usados para los análisis son idóneos para el uso que están propuestos.
- **Ensayos.** Este procedimiento se aplica para asegurar que la muestra será analizada de acuerdo con el plan de trabajo del laboratorio después de completar los procedimientos preliminares.
- **Evaluación de los resultados de los ensayos.** La finalidad de este procedimiento es asegurar que los resultados son revisados, son consistentes y cumplen con las especificaciones usadas.
- **Certificado de análisis.** El objetivo de este procedimiento es asegurar que el resultado del análisis proporciona la identidad de la muestra. Además asegura la identidad del personal involucrado, los resultados, su análisis, y la vigencia.
- **Muestras retenidas.** La misión de este procedimiento es asegurar que deberá conservarse suficiente cantidad de muestras retenidas para permitir por lo menos 2 reanálisis y que se mantendrá en su envase original.

En resumen, un procedimiento redactado correctamente comunicará instrucciones de manera clara, concisa y precisa, y abatirá el número de posibles desviaciones y no conformidades.





(7)

3.3.2. Protocolos

Las BPL también son una herramienta de gestión de la investigación que ayuda a monitorear las etapas de planificación, desempeño e informes de un estudio. En el entorno regulatorio, el monitoreo es un proceso altamente estructurado para confirmar el cumplimiento de la planificación, el desempeño de los procedimientos y la verificación del informe científico reflejado en la documentación de los datos del estudio.

Los estudios no clínicos contienen información de la farmacología, toxicología, farmacocinética y el metabolismo de medicamento en investigación. El protocolo debe describir la metodología utilizada, los resultados y una discusión de la relevancia de los hallazgos para la indicación terapéutica investigada y los posibles efectos adversos y no intencionados en humanos.

¿Qué es un protocolo?

El protocolo (22), o también conocido como plan de estudio, es un documento que describe las actividades y controles que se realizarán durante una investigación que debe cumplir con el marco regulatorio vigente. Es tan importante que antes de ejecutarse, lo debe revisar y aprobar un equipo de científicos que tienen la instrucción y experiencia en las pruebas que se pretenden realizar.

El protocolo, los procedimientos escritos y las BPL proporcionan los requisitos documentados necesarios para que los monitores de la Unidad de Aseguramiento de Calidad auditen el estudio de investigación.



¿Por qué tengo que escribirlo?

En México, las disposiciones de la Norma Técnica 313 (23), son de orden público e interés social y tienen por objeto establecer los requisitos que deberán observarse en la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud de los sectores público, social y privado donde se realice investigación.

¿Cada estudio debe tener su propio protocolo?

Básicamente sí (24); cada estudio debe tener su propio protocolo, pero el protocolo puede ser un documento fijo en el que solo debe cambiar algunas palabras y referirse a las técnicas que se emplearán, ya que cada uno puede denominarse con un número de PNO.

¿Qué proporciona el protocolo? (24)

El primer componente siempre debe ser el OBJETIVO del estudio porque una vez comprendido se establece el ALCANCE de la investigación. Si el objetivo no se establece claramente los datos obtenidos pueden tener un valor dudoso y proporcionar información no confiable.

El protocolo da a conocer las RESPONSABILIDADES del personal involucrado. Esto permite confirmar antes de realizar nada, que los colaboradores del estudio están calificados para participar en el estudio, conocen a profundidad las metodologías que serán empleadas y los materiales que serán requeridos. Con esto se evitan confusiones, consultas largas durante el estudio, pérdidas de tiempo y recursos.

El protocolo contiene las REFERENCIAS del marco regulatorio vigente con el que se vigilarán las actividades y los requisitos que deben cumplirse ante la oficina gubernamental.

La versión final del protocolo proporciona evidencia de que todo el personal involucrado está de acuerdo con su contenido (investigadores y especialistas, director del estudio, monitor, unidad de aseguramiento de calidad, patrocinador).



Si el protocolo se escribe correctamente, el acceso a la información es muy fácil. Proporciona el mecanismo para revisar los datos generados durante el estudio y en su conclusión. Gracias a esto, se minimiza la posibilidad de desviaciones y proporciona un grado de confianza.

Por todo lo anterior, se puede establecer que un protocolo es un documento de trabajo, y el instrumento de referencia más importante que guía un estudio.

¿Cuáles son las partes de un protocolo no clínico?

En México, el capítulo II de la Norma Técnica 313 requiere para un proyecto de investigación, como mínimo los elementos siguientes (23):

1. Título
2. Marco teórico:
 - 2.1. Definición del problema;
 - 2.2. Antecedentes;
 - 2.3. Justificación;
 - 2.4. Hipótesis (en los casos que corresponda);
 - 2.5. Objetivo general;
3. Material y método:
 - 3.1. Objetivos específicos;
 - 3.2. Diseño;
 - 3.3. Referencias bibliográficas;
4. Organización de la Investigación;
5. Datos de identificación;
6. Firmas del investigador principal e investigadores asociados, y
7. Anexos.

En los Estados Unidos de Norteamérica (21 CFR 58.120 *Protocol*) (25), el protocolo no clínico deberá contener, según corresponda, la siguiente información:



(a) Cada estudio deberá tener un protocolo escrito aprobado que indique claramente los objetivos y todos los métodos para la realización del estudio. El protocolo deberá contener, según corresponda, la siguiente información:

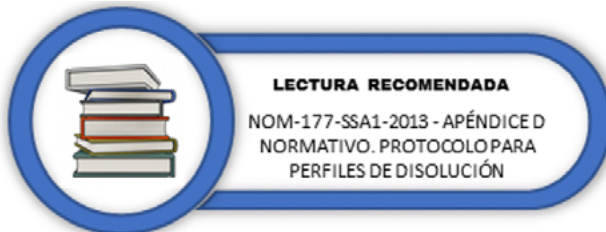
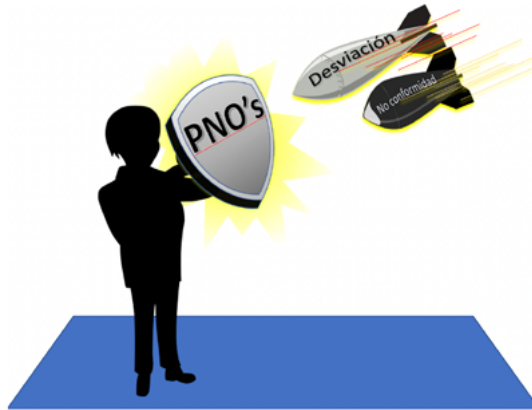
- (1) Un título descriptivo y una declaración del propósito del estudio.
- (2) Identificación de los artículos de prueba y control por nombre, número de resumen químico o número de código.
- (3) El nombre del patrocinador y el nombre y la dirección del centro de pruebas en el que se realiza el estudio.
- (4) El número, rango de peso corporal, sexo, fuente de suministro, especie, cepa, subcepa y edad del sistema de prueba.
- (5) El procedimiento para la identificación del sistema de prueba.
- (6) Una descripción del diseño experimental, incluidos los métodos para el control del sesgo.
- (7) Una descripción y/o identificación de la dieta utilizada en el estudio, así como los disolventes, emulsionantes y/u otros materiales utilizados para solubilizar o suspender los artículos de prueba o control antes de mezclarlos con el portador. La descripción debe incluir especificaciones para los niveles aceptables de contaminantes que se espera razonablemente que estén presentes en los materiales dietéticos y que se sabe que pueden interferir con el propósito o la realización del estudio si están presentes en niveles superiores a los establecidos por las especificaciones.
- (8) Cada nivel de dosificación, expresado en miligramos por kilogramo de peso corporal u otras unidades apropiadas, del artículo de prueba o control que se va a administrar y el método y frecuencia de administración.
- (9) El tipo y frecuencia de las pruebas, análisis y mediciones que se realizarán.
- (10) Los registros que se deben mantener.
- (11) La fecha de aprobación del protocolo por parte del patrocinador y la firma fechada del director del estudio.
- (12) Una declaración de los métodos estadísticos propuestos que se utilizarán.



(b) Todos los cambios o revisiones de un protocolo aprobado y las razones para ello deberán ser documentados, firmados por el director del estudio, fechados y mantenidos con el protocolo.



(26)



(27)



¿Cuáles son los principales impactos de un protocolo bien diseñado en las actividades de investigación?

Permite estimar con más confianza los costos y tiempos que deben considerarse para una planificación efectiva.

Evita confusiones y malentendidos entre las partes involucradas.

Permite una revisión minuciosa para asegurar que el estudio, tal como se diseñó y describió, corresponde a las necesidades en cuestión; y que el resultado no solo cumplirá con el objetivo del estudio establecido, sino que también cumplirá con los requisitos de la agencia reguladora.

¿Algunos factores a considerar en el diseño del protocolo?

En primer lugar, tener cuidado con la ambigüedad, es necesario que el texto del protocolo no requiera interpretaciones. Debe ejecutarse tal y como está escrito, por lo tanto, se debe evitar que la redacción provoque dudas o supuestos durante la ejecución de las tareas. En ocasiones es necesario un grado de flexibilidad, cuando las instrucciones son tan detalladas, es probable que no permita la sustitución por instrumentos o insumos equivalentes. Y, ciertamente, habrá otras situaciones en las que más que deseable es obligatoria la marca de un recurso específico.

Por otra parte, la exactitud, concisión y precisión, son muy relevantes para evitar que el texto contenga palabras de más o vocablos extravagantes que sólo provocan que el documento se entienda mal o a medias.

Otro factor relevante es el uso de formatos estándar. Si los contenidos de los protocolos son homogéneos, la familiaridad con ellos permite escribirlos con menor dificultad, el cumplimiento se vuelve más accesible y se reducen los tiempos para su redacción.



¿Algunas prácticas recomendadas en el uso del protocolo de estudio?

Es especialmente importante tener en cuenta que antes de iniciar las actividades descritas en el protocolo debe haber una reunión de inicio para que todos los involucrados se reconozcan como equipo de trabajo.

Otra recomendación es retirar todos los borradores del protocolo y entregar impreso un ejemplar en un color que lo identifique como la versión final.

El protocolo siempre debe estar disponible para revisión antes y durante el estudio.

En general:

- Las actividades deben estar descritas claramente en procedimientos para evitar actuar por costumbre.
- Evitar el uso de marcas comerciales a menos que sea crítico debido a las características del recurso que se necesita.
- Revisar a conciencia los requerimientos de la legislación competente para evitar errores, rechazos y gastos innecesarios.
- Puede parecer muy quisquilloso elaborar un protocolo; sin embargo, es el instrumento más importante que da soporte a una investigación científica exitosa, y construye la evidencia de la propiedad intelectual de un grupo de trabajo.

3.3.3. Informes

Un informe de análisis incluye por lo general una descripción del (de los) procedimiento empleado, los resultados de los análisis, la discusión y las conclusiones y/o recomendaciones para una o más muestras enviadas para el análisis (14).

El jefe del laboratorio es responsable del contenido de los informes de análisis.

Tomando como referencia las recomendaciones de varios autores y entidades (9, 11, 14, 23, 28) un informe de laboratorio debe contener como mínimo los elementos siguientes:



1. Datos de identificación:

- 1.1 El número de registro de la muestra del laboratorio
- 1.2 El número de informe del ensayo del laboratorio
- 1.3 El nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra
- 1.4 El nombre y dirección del solicitante del análisis
- 1.5 El nombre, descripción y número de lote de la muestra, cuando corresponda

2. Resumen: exposición breve y precisa del contenido básico del análisis, incluyendo el marco general del trabajo desarrollado, los resultados obtenidos y las conclusiones relevantes incluyendo sus posibles aplicaciones.

3. Introducción: exposición del marco teórico del análisis, señalando brevemente la definición del problema, los antecedentes proporcionando las referencias bibliográficas, la justificación, la hipótesis, según sea el caso, y los objetivos.

4. Material y método: descripción detallada de la manera como se llevó a cabo el análisis, explicando el diseño y la ejecución de esta incluyendo, según corresponda, los aparatos e instrumentos utilizados, así como los criterios de validez y controles de calidad.

5. Resultados: presentación de los datos en forma descriptiva, por medio de cuadros y gráficas; descripción de las características numéricas de los datos y presentación de los resultados de las pruebas estadísticas que otorguen significancia a los hallazgos del análisis. Según el caso, pueden presentarse dibujos o fotografías.

6. Discusión: análisis e interpretación de los hallazgos del análisis comparándolos con los resultados de otros análisis que sirvieron de antecedente o que apoyan o contradicen sus resultados, proporcionando las referencias bibliográficas.

7. Conclusiones: exposición fundamentada de las conclusiones que se desprenden de los hallazgos del análisis, así como las proposiciones y recomendaciones que se plantean en relación con el problema de estudio, incluyendo sus posibles aplicaciones.

8. Referencias bibliográficas: listado de las fuentes documentales citadas en el informe técnico final y que sirvieron de apoyo y fundamentación del análisis, desde su planeación hasta la ejecución de este incluyendo el análisis de los resultados.



9. Responsabilidades y vigencia:

- 9.1. La fecha cuando fue (fueron) completado el(los) ensayo
- 9.2. La **firma del jefe del laboratorio** o persona autorizada
- 9.3. El nombre y dirección del fabricante original y, si corresponden, los del re-
envasador y/o distribuidor
- 9.4. Si la muestra cumple o no con los requisitos
- 9.5. La fecha en la cual se recibió la muestra
- 9.6. La fecha de vencimiento o fecha de reanálisis, si corresponde
- 9.7. Una declaración que indique que el informe del análisis, o cualquier parte
de este, no puede ser reproducido sin la autorización del laboratorio

10. Anexos:

- 10.1. Instrumentos de recolección de la información e instructivos;
- 10.2. Los demás que requiera la propia Institución o que el analista responsable
considere necesarios.

Como cualquier otro documento que se genera en el laboratorio, un informe debe ser legible, rápidamente recuperable, almacenado y retenido dentro de instalaciones que proporcionen un medio ambiente adecuado que prevenga modificaciones, daño o deterioro y/o pérdida.

Cuando el informe de análisis contiene resultados de ensayos realizados por subcontratistas, estos resultados deben ser identificados como tales.

3.4. Instalaciones y Zonas de trabajo

Las instalaciones y áreas de trabajo abarcan varias zonas todas relacionadas a preservar la integridad y seguridad de pruebas o análisis realizados en el laboratorio con el fin de poder efectuar diversas tareas que sean encomendadas por el mismo laboratorio o bien por contratación, las instalaciones deben cumplir con los requisitos del estudio para minimizar alteraciones que puedan interferir en la validez del o los análisis (Figura 3.14).





Figura 3.14. Laboratorio de Control de Calidad de la Planta Piloto Farmacéutica de la FES Zaragoza.

Existen laboratorios que tienen diversas instalaciones dependiendo del tipo de servicio que proporcionen, pero cada una de ellas debe cumplir con los requisitos y lineamientos establecidos por las BPL (11).

Las instalaciones deben ser acordes al trabajo desempeñado, permitiendo la funcionalidad para que el personal (químico, científico, analista entre otros) se pueda desplazar libremente, y tener cierta comodidad al trabajar, evitando accidentes y contaminaciones cruzadas, siempre con la premisa de mantener la integridad del análisis o prueba que se esté realizando.

Las instalaciones deben cumplir requisitos en las instalaciones y condiciones ambientales para cumplir las BPL, las cuales deben estar documentadas, deben cumplir con características arquitectónicas como el acabado en techo, paredes y piso para facilitar su limpieza, contar con buena ventilación e iluminación para el correcto desempeño de actividades.

Todo laboratorio debe contar con servicios auxiliares tales como:

- Suministro eléctrico estable para los equipos e instrumentos delicados. Son recomendables los contactos, lámparas y apagadores a prueba de explosión.



- Servicios de agua caliente y fría
- Servicio de drenaje para los desechos líquidos en áreas de lavado y en algunas áreas para microbiológica.
- Servicios de aire comprimido, gas.
- Todos los servicios deberán estar identificados con el código de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-026-STPS-2008 (29), por medio de colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías (2).

Se debe contar con una gestión de desechos procedentes de equipos, así como de los procedimientos del laboratorio.

¿Pero, qué significa mantener la integridad del análisis o prueba?

La integridad del análisis se refiere a sin modificación o alteración alguna. Por ejemplo: cuando se está trabajando en un análisis sensible a trazas con un material en un estudio específico para determinar componentes de elementos en un espectrofotómetro de masas, si no se emplea material exclusivo para la prueba o perfectamente limpio, es posible que trazas de un material anteriormente empleado en el mismo equipo puedan interferir en los resultados, alterándolos y comprometiendo la integridad del análisis, al dar resultados erróneos.

Algunas influencias que pueden afectar a los resultados pueden incluir, pero no limitarse a: contaminación microbiana, polvo, limpieza del material, perturbaciones electromagnéticas, radiación, humedad, suministro eléctrico, temperatura, sonido y vibración (30).

El laboratorio debe controlar y registrar las condiciones ambientales de acuerdo con especificaciones como puede ser la temperatura y humedad relativa mediante termohigrómetros en el área de equipos como el que se muestra en la figura 3.15, cuando influyan en la validez de resultados.





Figura 3.15. Termohigrómetro Extech® para el monitoreo de temperatura y humedad relativa.

Las áreas de trabajo deben tener una revisión periódica en sus instalaciones con respecto a lo siguiente (30):

- Acceso y uso de áreas que afecten las actividades del laboratorio.
- Prevención de contaminación, interferencia o influencia en las actividades de laboratorio.
- Separación de áreas en actividades incompatibles en el laboratorio (como puede ser el área microbiológica).

¿Debe haber áreas específicas en el laboratorio de análisis?

En efecto, ya que las instalaciones son importantes para el desempeño del personal, el contar con espacios delimitados permite evitar riesgos no solo en la integridad del análisis sino en el personal que labora.

El espacio es importante para realizar las actividades a tiempo sin interponerse con otros analistas permitiendo realizar las actividades de forma correcta y segura.

Las instalaciones deben ser de tamaño, construcción y ubicación adecuados para cumplir con los requisitos de los análisis o estudios, sin comprometerlos por condiciones inadecuadas en estructura y ambiente.



El tamaño dependerá de la cantidad de personal que labore (31) y que permita que se lleve a cabo el trabajo de forma eficiente evitando o disminuyendo el riesgo de mezcla de materiales o contaminación cruzada, es importante exista una separación entre cada estación de trabajo.

¿Qué tipo de separación debe haber?

- Separación física
- Separación organizacional

En las separaciones físicas. Por paredes, puertas, filtros, separadores, aisladores en los laboratorios nuevos o renovados será parte del diseño. El laboratorio de control de calidad de la Planta Piloto Farmacéutica se encuentra separada por áreas de trabajo como se puede ver en la figura 3.16.



Figura 3.16. Áreas de control microbiológico, sala de instrumentos, pesadas y análisis químico del laboratorio de control de calidad de la Planta Piloto Farmacéutica de la FES Zaragoza.



En la separación organizacional. Al realizar diferentes actividades dentro del laboratorio, pero en diferentes tiempos como en la elaboración de reportes y actividades analíticas e instrumentales.

Algunas áreas son:

- Servicios administrativos u oficinas.
- Análisis químico.
- Control microbiológico.
- Instrumentos (puede o no incluir el área de pesadas).
- Pesadas.
- Áreas de limpieza.
- Área de vestidores.
- Almacenamiento de elementos de prueba en diferentes condiciones.
- Almacenamiento de materiales de referencia.
- Almacenamiento de material de laboratorio.
- Almacenamiento de reactivos y materiales volátiles.

El área de oficina o servicios administrativos es un área común para la elaboración, revisión y resguardo de diferente tipo de documentación relacionada al servicio proporcionado en el laboratorio.

Las áreas de control microbiológico, biológicas e instrumentales deben estar separadas entre ellas.

Para evitar el daño y posible corrosión de los instrumentos, es muy recomendable que el área de equipos e instrumentos este en un área separada con temperatura y humedad controlada.

El área de pesadas con balanzas analíticas y granatarias deben estar libre de corrientes de aire y en mesas especiales para evitar vibraciones.

Los empleados deben contar con gabinetes o *lockers* en un área de vestido para poder cambiarse su ropa de calle a la de trabajo (bata, overol u otro).




El resguardo de diferentes insumos para el desarrollo de trabajo debe estar localizado de forma fácil y segura en áreas de almacenamiento. Además de separada como se ve en la figura 3.17. Entre las áreas de almacenamiento están los reactivos y disolventes, material de laboratorio, consumibles para los equipos, materiales de referencia, papelería, entre otros.



Figura 3.17. Diferentes áreas de almacenamiento, separadas entre sí.

Las áreas de limpieza deben estar distribuidas de manera estratégica en el laboratorio para que el personal de apoyo no obstaculice las actividades de los analistas, químicos o científicos. De igual, manera los accesorios de limpieza se deben resguardar en áreas definidas para ello.



ACTIVIDAD
¿Porque considera que el área de control microbiológico debe estar separada del área química?



3.5. Personal

Haciendo una analogía con el trabajo escolar en la clase de laboratorio de alguna asignatura o materia, el profesor solicita a sus alumnos que formen equipos de trabajo porque las actividades se realizarán en conjunto.



En ese momento los alumnos se agrupan y los forman, cuando el profesor se acerca, pregunta: ¿Con base en que escogieron a los integrantes de su equipo? Muchos contestan de la siguiente forma: Por amistad, porque sienten confianza, o porque saben quién es el que participa y cumple. Al fin del ciclo escolar algunos equipos terminan decepcionados de sus integrantes debido a que no participaron, tuvieron que trabajar por todos o inclusive fueron sancionados.

*Había un grupo de cuatro personas que se llamaban: "Alguien" "Nadie", "Todo el mundo" y "Cualquiera". "Todo el mundo" estaba seguro de que "Alguien" haría un trabajo importante que "Cualquiera" podría hacer. Pero "Nadie" lo hizo. "Alguien" se disgustó porque pensó que era el trabajo de "Todo el mundo" y que "Cualquiera" podía haber exigido de "Alguien" que lo hiciera; y podía haber acusado a "Cualquiera" por no realizar el trabajo que "Todo el mundo" debía hacer. Conclusión: Si "Alguien" trabaja, con **responsabilidades definidas y sólida capacitación**, entonces, "Nadie" culpará a "Cualquiera" porque "Alguien" habrá hecho el trabajo en que "Todo el mundo" debe participar. No hay que esperar que otro realice lo que compromete mi responsabilidad.*



¿Qué tan importante es el personal?

El personal es uno de los principales elementos que conforman las BPL, debido a que sus acciones están respaldadas por su responsabilidad, conocimiento y el compromiso que pueda tener. Estas características afectan de forma sustancial a la organización (laboratorio) donde se desempeñe, ya que permite generar confianza o eliminarla por completo.

El laboratorio analítico debe contar con el personal suficiente con la educación (formación curricular), capacitación, conocimiento técnico y experiencia necesaria para el desarrollo de funciones determinadas (7).

Ya en 1989, el CIPAM (32) mencionaba que:

“por eficiente que sea la organización, por completos que sean los recursos materiales nunca se obtendrán resultados confiables si no se cuenta con un personal bien seleccionado que tenga una alta capacidad técnica y un sentido incorruptible de la ética profesional.”

De tal forma que el personal a todos los niveles debe conocer la importancia de su trabajo y estar comprometido con la actividad que realiza.

El personal que realiza tareas específicas debe estar certificado sobre la base de educación apropiada, capacitación, experiencia y/o destreza demostrada según se requiera.

El laboratorio de control analítico debe contar con un organigrama actualizado en el que se definan claramente las funciones y responsabilidad del personal asignado a cada área. Debe mantener descripciones de puestos actualizados para el personal directivo, técnico y de soporte (11).

El personal involucrado en un laboratorio de análisis tiene responsabilidades perfectamente delimitadas de acuerdo con el puesto asignado por desempeñar dentro del organigrama, y no debe existir interferencia con el trabajo de otro elemento con responsabilidades también definidas. Es muy importante que los perfiles de puesto estén documentados por escrito de tal forma que sea clara la organización. Siendo esa separación de tareas o actividades lo que garantizará que todos los involucrados en el laboratorio desempeñen sus funciones de forma correcta y sin obstáculos cumpliendo con las BPL (31).



Existen diversas formas de clasificar los puestos y funciones del personal dentro de un laboratorio analítico, ya que mucho dependerá del tamaño de la organización y complejidad que esta tenga, de tal forma que una clasificación podría ser de la siguiente manera (9):

- **Director del Laboratorio.** Algunas de sus funciones, sin ser limitativas, son: Planificar, elaborar, ejecutar y controlar todas las actividades destinadas al cumplimiento de requisitos técnicos y legales. Coordinar y garantizar el sistema de gestión de Calidad de la organización, colaborar en actividades de investigación, asistencia técnica, coordinar las actividades en el laboratorio, apoyar a las jefaturas de laboratorio, gestionar y administrar los recursos, recluta, capacita, evalúa, motiva y sanciona al personal, elabora descripciones de puestos. Formular las metas respecto a la educación, capacitación y habilidades del personal de laboratorio. Asegurar la competencia de todos aquellos que operen equipo e instrumentos específicos, efectúen ensayos y/o calibraciones, evalúen resultados y firmen informes y certificados de calibración y ensayo (11).
- **Jefe de laboratorio o de calidad.** Algunas de sus funciones, sin ser limitativas, entre otras son: Dirigir, coordinar, supervisar, aprobar, facilitar orientación y formación al personal a su cargo, verificar el cumplimiento de BPL y normas de seguridad. Es responsable del contenido de los certificados de análisis e informes de análisis, es quien debe verificar la documentación analítica. También se debe asegurar de que todo el personal a su cargo tenga la competencia para las funciones que se requieren.
- **Responsable o jefe de Sección.** Algunas de sus funciones, sin ser limitativas, son: Seleccionar metodología analítica, interpretar resultados analíticos, supervisar el registro de datos. Verificar BPL y condiciones de seguridad, cooperar en la capacitación de personal. Asegurarse de que los procedimientos para calibración, verificación y recalificación de instrumentos, control de condiciones ambientales y almacenamiento de muestras entre otras se lleven a cabo.
- **Personal Profesional Analítico** Algunas de sus funciones, sin ser limitativas, son: Cumplir las BPL, analizar muestras, preparar materiales y reactivos, proponer modificaciones a los procedimientos. Es responsable de los resultados analíticos, verifica el estado de los instrumentos y equipos empleados en el trabajo analítico, por lo que debe cumplir con los requisitos de conocimiento, destreza y habilidad para ejecutar correctamente las tareas asignadas dentro del laboratorio analítico.



- **Personal Auxiliar de Laboratorio.** Algunas de sus funciones, sin ser limitativas, son: Almacenar, limpiar y esterilizar material empleado en el laboratorio.
- **Personal de Apoyo.** Es el personal administrativo de mantenimiento e intendencia para el buen funcionamiento del laboratorio.

En los laboratorios de prueba de acuerdo con las BPL, la gerencia no puede culpar a otra persona por: Cantidad de personal, espacio de laboratorio insuficiente o equipo desactualizado e inadecuado; Debido a que es responsabilidad del personal de alto mando las decisiones que se tomen con respecto al funcionamiento de la instalación a su cargo.

Algunas otras referencias se enfocan principalmente a tres puestos clave en un laboratorio analítico integrados en los descritos anteriormente, como son:

- Director de laboratorio (personal de mando).
- Director de la calidad (supervisa las actividades).
- Técnico de laboratorio o personal profesional analítico (ejecuta las acciones).

Independientemente del tamaño de la organización se puede tener un esquema que representa el puesto del personal de mando, personal que supervisa, personal que ejecuta y personal que apoya, pudiendo quedar el organigrama como se ve en la figura No. 3.18. El organigrama permite observar las líneas de comunicación, muestra la relación de un individuo con el resto del personal.

Las descripciones de los puestos de trabajo se deben basar en la competencia y sus requisitos, las responsabilidades varían según el tamaño de la organización. Entre más pequeña es la organización, las actividades y responsabilidades del personal son mayores y en organizaciones grandes el personal estará más especializado y enfocado a tareas determinadas.



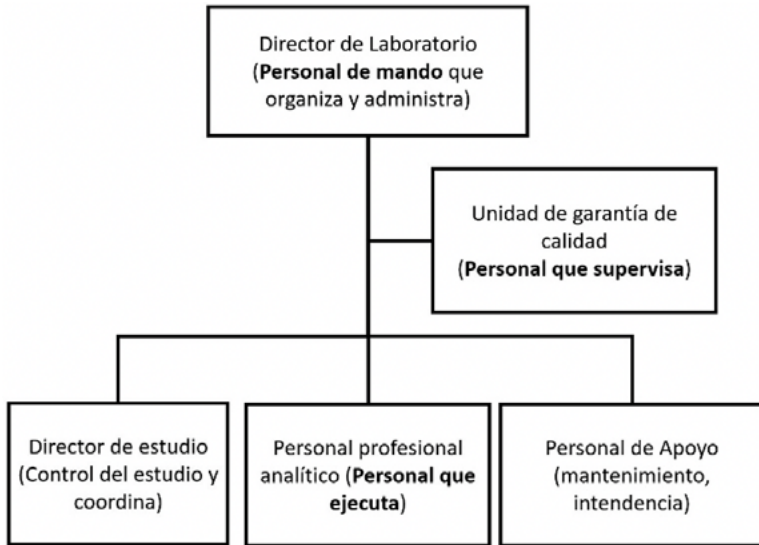


Figura 3.18. Organigrama de organización pequeña con puestos clave.

¿Qué requieren las BPL del personal?

Como ya se mencionó para que un laboratorio pueda realizar sus actividades dentro de las BPL es necesario disponer de un número de personal considerando el tamaño de la organización, así como con la formación técnica y profesional (Curriculum Vitae) acorde a las actividades que desempeña.

El laboratorio debe tener información de cada integrante de la organización como se muestra en la figura 3.19 (33).

El curriculum vitae (CV) es la evidencia de: la formación escolar, historia laboral, cursos de capacitación o formación en temas específicos, participación en organizaciones técnicas. El CV debe estar actualizado con las capacitaciones adquiridas dentro y fuera de la organización.

El expediente de formación dentro de la organización debe incluir capacitación en seguridad, regulaciones de BPL, capacitación específica de pruebas particulares, e incluir registros de capacitaciones con firmas del capacitador.





Figura 3.19. Información de cada integrante de la organización para el cumplimiento de las BPL.

La descripción de actividades debe estar documentada en un organigrama; así como, su participación dentro de la organización indicando la línea de mando y su relación con los diferentes integrantes de la organización.

Todos los registros del personal deben archivar y estar disponibles para auditoría, inclusive si la persona ya no labora en la organización.

La experiencia y calificación de un técnico, químico o científico están sujetas a cambios una vez que las habilidades útiles ya no son necesarias debido al cambio de trabajo o equipo, siendo necesario desarrollar nuevas habilidades y esas experiencias deben adquirirse por medio de capacitación dentro o fuera de la organización, estas acciones deben ser documentadas.

3.6. Capacitación

¿Será que todo lo sé o sólo sé que no sé nada?

Cuando un alumno pregunta: ¿Dónde puedo trabajar?, ¿Qué debo saber hacer en un laboratorio? ¿Con lo que sé, es suficiente?, "...a mí me gusta estar en un laboratorio", el *dónde* pueda trabajar estará muy relacionado al perfil de egreso que tenga su formación académica y de las oportunidades de trabajo; El que *debe saber* hacer, estará en relación con su misma formación, y si con *lo que sabe es suficiente*, la respuesta es: NO.



Los alumnos en la FES Zaragoza tienen actividades en escenarios reales como son el laboratorio de control de calidad de la Planta Piloto de la FES Zaragoza, como se muestra en la figura 3.20.



Figura 3.20. Alumno en el laboratorio de control de calidad de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.

El conocimiento no se detiene, por lo tanto, la formación o capacitación tampoco es estática.

Para ingresar a un área laboral existe un proceso antes de ser elegido para pertenecer a una organización e iniciar en el desarrollo de actividades: Este proceso está representado por la figura 3.21 (34) con diferentes etapas desde la entrada del Recurso iniciando con el reclutamiento, selección, contratación, inducción y capacitación. Es esta última etapa cuando el laboratorio debe garantizar que el personal desarrolle aptitudes y destrezas en las actividades encomendadas.

Cuando una persona se integra a la organización después de su contratación lo primero que recibe es una inducción generalmente dividida en tres etapas como se puede ver en la figura 3.22, incluyendo en el proceso la información del personal clave y las líneas de autoridad (34).



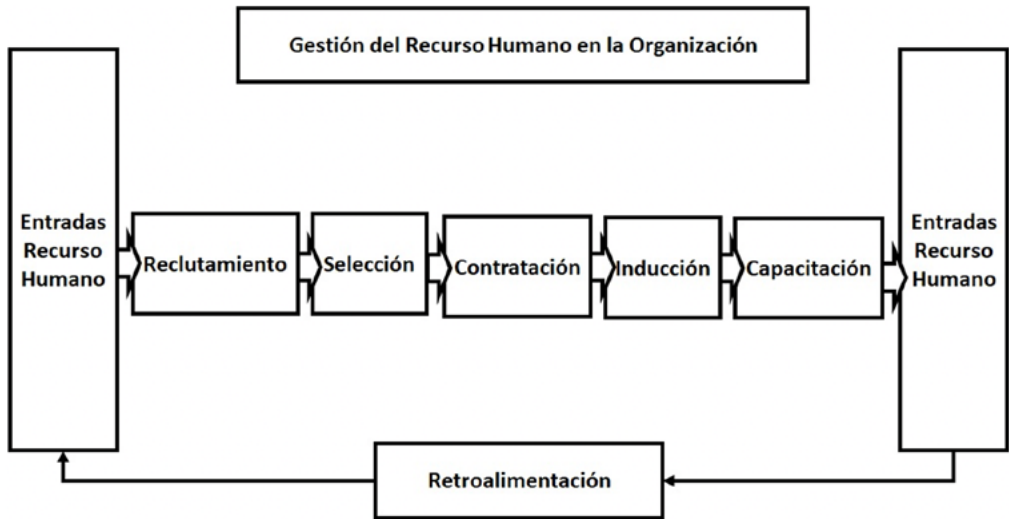


Figura 3.21. Proceso de Gestión del Recurso Humano (34).



Figura 3.22. Etapas del proceso de inducción al puesto.

Una vez que se contrata personal calificado e idóneo para el puesto a desempeñar no se asegura que el empleado realizará las actividades encomendadas de una forma eficaz. Pueden presentarse percances como: Pérdidas de tiempo, recursos y materiales.



El laboratorio debe tener un programa de capacitación para que el personal adquiera conocimientos, habilidades y actitudes para el desempeño de su cargo. Así como mejorar el ejercicio laboral contribuyendo al cumplimiento de objetivos, ofreciendo la posibilidad de adquirir conocimiento, la práctica y la conducta requerida por la organización (Laboratorio), la capacitación se puede dar dentro o fuera del laboratorio, en la figura 3.23 se muestra capacitación en el laboratorio (35).



Figura 3.23. Capacitación en BPL en el laboratorio.

Una definición integral de capacitación presentada por Suárez (35), es *“toda aquella actividad o proceso que realiza la organización, respondiendo a sus necesidades, requerimientos para garantizar la eficiencia, y en que busca mejorar la actitud, conocimiento, habilidades o conductas de su personal”* (2).

La capacitación facilita y desarrolla conocimientos, habilidades y comportamientos para cumplir con los requisitos. En este sentido la capacitación está en función de la descripción de puesto, la evaluación de la competencia del personal y la eliminación de deficiencias identificadas.

La capacitación puede darse en tres contextos (31):

- Nueva
- Cruzada
- Continua



En la educación o capacitación **nueva** se tiene una necesidad de mejora de conocimientos y habilidades para el empleado.

La educación o capacitación **cruzada** es cuando al empleado se le imparten conocimientos fuera de su disciplina (generalmente esto ocurre cuando se reasignan actividades al personal, como cuando debe suplir una ausencia de personal).

En la educación o capacitación **continua** se actualiza al personal en un área particular de conocimientos o habilidades.

Los motivos para la capacitación en la formación y educación continua son (9):

- Obtener resultados de laboratorio exactos, confiables y en tiempo.
- Alcanzar objetivos de calidad.

La ejecución del programa de capacitación dependerá principalmente de los siguientes factores (34):

- Adecuación del programa de entrenamiento a las necesidades del laboratorio.
- La calidad del material de entrenamiento presentado.
- La cooperación de los jefes y dirigentes de la empresa. La capacitación se debe realizar con todo el personal y en todos los niveles y funciones.
- La calidad y preparación de los instructores.

Los recursos empleados en programas de capacitación internos y externos son:

- Los jefes de áreas que pueden impartir la capacitación.
- Asesores externos en capacitación específica, los cuales deben tener formación académica, conocimiento y experiencia.
- Proveedores que conocen los procesos y técnicas en equipos e instrumentos.
- Organizaciones especializadas que ofrecen sus servicios de capacitación.
- Organizaciones no gubernamentales que pueden impartir capacitación.

La efectividad de la capacitación debe evaluarse periódicamente, a través de pruebas de competencia que demuestren la habilidad o pericia del personal en las tareas asignadas (36).



Como lo menciona Montoya (36), *“la evaluación de desempeño debe ser una estrategia que sirva para detectar problemas en la dirección de personal, en la integración del empleado a la organización o al cargo que ocupa, así como en el no aprovechamiento de los empleados con un potencial más alto del exigido para el cargo. Ha de permitir también detectar el nivel de motivación, los problemas de selección, de comunicación y de las condiciones de trabajo en general; ha de integrar toda una filosofía de mejoramiento continuo e invitar a adquirir el compromiso ineludible de adoptar una actitud de cambio, mediante la revisión del comportamiento laboral del personal de la organización”*.

La evaluación de desempeño ha de ser una herramienta que permita (36):

- Promover el permanente mejoramiento y desarrollo del personal.
- Hallar pautas para la capacitación.
- Confirmar la presencia de habilidades y conocimiento en los trabajadores.
- Reforzar la identidad de los trabajadores con los objetivos de su área, de su trabajo, la división a que pertenece y la organización en su conjunto.
- Contribuir al fortalecimiento de un perfil humano de calidad.
- Establecer correctivos con su respectivo plan de mejoramiento a corto, mediano y largo plazo.

El laboratorio debe mantener registros de todo el personal, describiendo sus áreas de competencia, entrenamiento o capacitación y experiencia.

Debe estar disponible la documentación que identifique no solo la cantidad de capacitación que recibe cada empleado de laboratorio, sino también la calidad de esa capacitación.

Los programas de capacitación deben documentar completamente todas las fases del funcionamiento normal del sistema; en particular, en lo que respecta a las responsabilidades del usuario, de modo que cada usuario comprenda claramente las funciones dentro de su responsabilidad. Todos los procedimientos de capacitación deben someterse a revisión al menos una vez al año, así como siempre que se instalen equipos o metodologías nuevos o actualizados (33).



Capacitando para trabajar con BPL

- La capacitación en BPL generalmente debe incluir:
- La razón del porque trabajar con BPL.
- Introducción teórica a los principios de las BPL.
- Ejercicios prácticos aplicando las BPL.
- Registro y documentación.

Este último punto es uno de los elementos más importantes en los cursos de BPL ya que todos los registros del laboratorio se deben realizar de forma inmediata junto con fecha y rúbrica. La importancia del tema en el personal es relevante para la correcta ejecución de actividades como puede ser el control de funcionamiento de equipos, control ambiental en áreas con y sin animales cuando se tengan, todo esto mediante registros, los cuales se deben seguir conforme los procedimientos de laboratorio que cada organización tiene según sus propios requerimientos. Es posible que el personal ya realiza algunas actividades de documentación con respecto al registro, pero no la mantiene el tiempo que debe, por lo que es importante la capacitación para el correcto funcionamiento del laboratorio de análisis, cumpliendo con todos los requisitos establecidos por la reglamentación tanto nacional como internacional.

Otra parte importante en la capacitación al trabajo en BPL es el seguimiento del cumplimiento de BPL mediante “*coaching*” que detecte, amoneste y corrija deslices, errores, omisiones o negligencias como se muestra en la figura 3.24. Esta etapa requiere una buena comunicación entre el entrenador y el entrenado (31).

Es apropiado que el personal también reciba capacitación para cuando se recibe alguna auditoría, para saber cómo responder a un auditor. Por ejemplo, cuando solo se está seguro de la respuesta y solo responder lo que se pregunta, el no proporcionar información adicional no solicitada, no mentir, exagerar o falsificar información (ver figura 3.25), no permitir que se retire una copia original de un documento fuera del laboratorio, entre otra información (31).





Figura 3.24. El coaching para el cumplimiento de BPL para detectar, amonestar y corregir errores u omisiones en el área de trabajo.



Figura 3.25. Ejercicio de capacitación recibiendo una auditoría.

El personal de Garantía de Calidad también debe recibir capacitación con respecto a Técnicas de auditorías y a diferentes temas que integran las BPL.



Referencias Bibliográficas

1. Buenas prácticas para laboratorios nacionales de control farmacéutico Organización Mundial de la Salud OMS (2002). Serie de informes técnicos, No. 902, Anexo 3. Recuperado de: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Informe_36_Anexo_3.pdf
2. NORMA oficial mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (DOF 5 febrero 2016). Recuperado de: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
3. Real Academia Española: Diccionario de la lengua española, 23.^a ed., [versión 23.3 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [26 agosto 2020].
4. Manual para el laboratorio de Tecnología Farmacéutica I. María Cirenía Sandoval López, Idalia Leticia Flores Gómez, Liliana María López González, Norma Pérez Goiz, Lidia Sánchez Ortiz, Lourdes Araceli Santana Castillo, Marisol Gandarillas Ortiz de Montellano, Blanca Irene Cruz Peralta, Teresa Benítez Escamilla, Leticia Huerta Flores. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de estudios superiores Zaragoza. Fecha: 24 de junio de 2019. Recuperado de: https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/manuales/2Manual_Tecnologia_Farmaceutica1_2020.pdf
5. Antúnez Saiz, Vivian Isabel, Fernández Lloret, María V., & Delgado Fernández, Mercedes (2017). Calidad, medio ambiente, seguridad y salud, y control interno en el contexto económico actual: diagnóstico de un laboratorio farmacéutico cubano. Cofin Habana, 11(1), 1-12. Fecha: 31 de agosto de 2020. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2073-60612017000100017&lng=es&tlng=es
6. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 12^a ed., Apéndice V. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Secretaría de Salud (2018).
7. Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957, 2010. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/GLP-Spanish-Informe-44-Anexo-I.pdf>



8. Guía de autoevaluación de buenas prácticas para Laboratorios Nacionales de Control Farmacéutico. Red PARF Documento Técnico No. 3. Grupo de Trabajo en Buenas Prácticas de Laboratorio, Organización Panamericana de la Salud, 2010. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Guia-Trilingue.pdf>
9. Weinberg, S. Good Laboratory Practice Regulations, 4th ed. Informa Healthcare USA, Inc. New York, 2007.
10. Sistemas de Documentación Aplicables a la Industria Farmacéutica. Monografía Técnica No. 25. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM). México, 2006.
11. Seiler, J. P. Good Laboratory Practice - the Why and the How. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005.
12. Anderson, M. A. GLP Quality Audit Manual. 3rd. ed. Interpharm Press. USA 2000.
13. Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE, Guía de implementación de los principios en entidades de ensayo.
14. Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos, Guía de autoevaluación de BPL. WHO Technical Report Series, No. 957, 2010. 44th Report – Annex 1. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Espanol-control-calidad-laboratorios-farmaceuticos.pdf>
15. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, Capítulo VIII. 6ª ed. Secretaría de Salud. México 2018.
16. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos; 3.90 [Internet] (DOF 5 de febrero de 2016). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
17. Vesper, James. Documentation Systems, Clear and Simple. Interpharm Press, Inc USA 1997.
18. Guía para documentar procedimientos, CNM-MMD-PT-002. Centro Nacional de Metrología (CENAM). México, 2001.
19. Gough J., Hamrell M. Standard Operating Procedures (SOPs): How to Write Them to Be Effective Tools. Drug Information Journal. 2010; 44: 463-468.



20. Kaleta E., Barbian K. The Critical Necessity of a Well-Written Standard Operating Procedure. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 2017; 2(2): 291-292.
21. Prokscha, S. *Writing and managing SOPs for GCP*. CRC Press, Boca Raton, FL. 2016.
22. Anderson, M. A. *GLP Essentials. A Concise Guide to Good Laboratory Practices*. 2nd ed. Informa healthcare New York, 2002.
23. NORMA Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud (DOF 25 de Julio de 1988).
24. Garner W.Y., Barge M. S. *Good Laboratory Practices. An Agrochemical Perspective*. American Chemical Society, Washington, DC 1988.
25. Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1. Revised as of April 1, 2019. CITE: 21 CFR 58.120.
26. Organización Panamericana de la Salud. *Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas. IV Conferencia Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica*. República Dominicana. 2-4 marzo 2005.
27. Secretaria de Salud. *NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad – Apéndice D Normativo. Protocolo para perfiles de disolución (DOF 20 de septiembre de 2013)*.
28. Gough J. *Write It Down: Guidance for Preparing Effective and Compliant Documentation*. 2nd ed. Boca Raton: Informa Healthcare; 2005.
29. NORMA Oficial Mexicana NOM-026-STPS-2008, *Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías (DOF 25 de noviembre de 2008)*.
30. NMX-EC-17025-2018. *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*. [Internet] (DOF 09 de agosto de 2018) Recuperado de: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5534255&fecha=09%2F08%2F2018



31. Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio (LQMS): Manual, Organización Mundial de la Salud, [internet] 2016. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252631/9789243548272-spa.pdf;jsessionid=1FB846D5EE697C5D8D02B39C81E8F36C?sequence=1>
32. Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico (CIPAM). México, Segunda edición (1989). Monografía Técnica No. 2.
33. Torres-Flórez, D., Espejo, K. & Pérez, A. Inducción y capacitación como factor de desarrollo de los IPS (Centros Médicos) de Villavicencio, Meta – Colombia. Management Review, [Internet]. 2019,4(1). Recuperado de: <https://dx.doi.org/10.18583/umr.v4i1.133>
34. Chiavenato, I. Administración de Recursos Humanos. México: Mc Graw Will (2007).
35. Suárez, W., El proceso de capacitación personal en la organización. Clepsidra, [internet]. 2015, 11(20): 25-34. Recuperado de: <http://revistas.fuac.edu.co/index.php/clepsidra/article/view/625>
36. Montoya Agudelo, César Alveiro, Boyero Saavedra, Martín Ramiro. El recurso humano como elemento fundamental para la gestión de calidad y la competitividad organizacional. Revista Científica “Visión de Futuro” [Internet]. 2016;20(2):1-20. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=357947335001>



Equipos, instrumentos, reactivos y materiales

4.1. Equipos e instrumentos



Los equipos e instrumentos son elementos imprescindibles en la infraestructura de todo laboratorio en sus diferentes áreas que lo conforman. Deben cumplir con características y propiedades de calidad que garanticen la confiabilidad de los datos y resultados obtenidos de manera directa durante la generación, almacenamiento y recuperación de algún estudio, proceso o producto, e indirectamente en el control y mantenimiento de condiciones de trabajo.

¿Es lo mismo un equipo que un instrumento?

La diferencia entre un equipo y un equipo de medición e instrumento radica en su razón de uso.

El equipo son las herramientas o máquinas necesarias para realizar un trabajo (1), actividad o proceso. El equipo puede o no tener un instrumento, son necesarios para



llevar a cabo los procesos analíticos, pero no proporcionan resultados cuantitativos para los mismos.

Por ejemplo: Un horno de calentamiento se utiliza en un proceso de secado y una autoclave en un proceso de esterilización ambos equipos tienen instrumentos para detectar, y medir la temperatura, presión y tiempo mediante un termostato, manómetro y temporizador, entre otros.

El equipo de medición de acuerdo con la norma ISO 10012 (2) es: *instrumento de medición, software, patrón de medida, material de referencia, aparato auxiliar, o una combinación de estos, necesarios para llevar a cabo un proceso de medición y el instrumento forma parte de los equipos de medición, el cual es un aparato que se emplea para medir las magnitudes físicas de diferentes fenómenos, transformándolas a una forma pertinente para registrarla, visualizarla o detectarla, como los que se ven en la figura 4.1.*



Figura 4.1. Instrumentos de medición.

De acuerdo con el Vocabulario internacional de Metrología (VIM) el instrumento de medida es el dispositivo utilizado para realizar mediciones, solo o asociado a uno o varios dispositivos suplementarios (3).



Nota 1. Un instrumento de medida puede utilizarse individualmente es un sistema de medida.

Nota 2. Un instrumento de medida puede ser un instrumento indicador o una medida materializada.

Un sistema de medida es el conjunto de uno o más instrumentos de medida y, frecuentemente, otros dispositivos, incluyendo reactivos e insumos varios, ensamblados y adaptados para producir valores medidos dentro de intervalos especificados, para magnitudes de naturalezas dadas (3).

Las mediciones de las magnitudes pueden ser realizadas mediante una forma directa o indirecta. La forma directa es cuando se mide una magnitud con otra magnitud del mismo tipo, por ejemplo, cuando se mide masa con una balanza, longitud de una barra con un metro. El proceso indirecto se basa en el empleo de un fenómeno que en principio es distinto, pero que depende de la magnitud que se quiere medir y se obtiene a partir de cálculos o ecuaciones. Por ejemplo, la determinación de densidad de un líquido, $\text{densidad} = \text{masa}/\text{Volumen}$ ($d=m/v$), se obtiene mediante una determinación gravimétrica y mediante picnómetro como se ve en la figura 4.2 (material de vidrio con volumen definido para contener). Ambas mediciones dependen de los valores de peso.

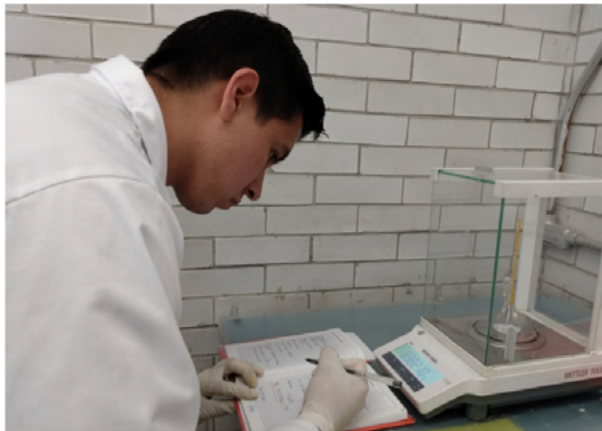


Figura 4.2. Determinación de densidad de un líquido (medición de magnitud de forma indirecta).



El equipo de medición usado correctamente por personal capacitado y entrenado, que sigue los procedimientos e instructivos, le proporcionará a éste una vida útil más larga.

Documentación de un equipo de medición

La documentación que debe acompañar a todo equipo de medición en el laboratorio es muy importante. Ya que proporcionará información concerniente a especificaciones, instrucciones de uso, funcionalidad, calibración, mantenimiento, trazabilidad de mediciones, es decir de todo el ciclo de vida del equipo de medición. Entre los principales documentos se encuentran de proveedor y de usuario, como son:

- Manual de proveedor
- Instructivo de uso
- Procedimiento de uso
- Procedimiento de limpieza
- Procedimiento de calibración
- Registros de uso, mantenimiento, calibración, verificación.
- Registros de mantenimiento correctivo indicando la afectación y cuando se reparó.
- Inventario de partes que lo componen.
- Los registros deben tener la siguiente información: Identificación del equipo, No. de serie e inventario si lo tiene, ubicación, fechas de uso así como de mantenimiento, ajustes, calibración, verificación (4).

Idoneidad

Los equipos e instrumentos deben cumplir con una característica muy importante cuando se trabaja en el laboratorio que es su idoneidad (5, 6) la cuál es la capacidad que tiene el equipo para desempeñar una tarea. Esta característica depende de una decisión del analista o usuario, por ejemplo: En una determinación en la densidad relativa como



control de calidad de una sustancia líquida donde se emplea un picnómetro de 25 mL, se requiere determinar el peso de la sustancia empleando una balanza, la cual debe tener un intervalo de escala de 1 mg (0,001 g) o menos para esta determinación (7), no siendo confiable los datos obtenidos si se emplea una balanza con intervalo de escala de 1 g.

El laboratorio debe disponer de equipo apropiado de capacidad adecuada y conforme al uso previsto.

Por tanto, al adquirir un equipo e instrumento es importante tomar en cuenta para que se empleará y que determinaciones se realizarán o podrían realizar en un futuro.

Los principios de las BPL requieren que los equipos estén “convenientemente ubicados, de diseño y capacidad adecuada”.

Evaluación de la conformidad de equipos e instrumentos

Para garantizar la calidad y confianza de los equipos e instrumentos de medición se debe realizar una evaluación de conformidad mediante el cumplimiento de la reglamentación nacional y/o internacional y una confirmación metrológica a través de la calificación, calibración y verificación.

Se entiende como evaluación de la conformidad de acuerdo con la Ley de Infraestructura de la Calidad (LIC): Al proceso técnico que permite demostrar el cumplimiento con las Normas Oficiales Mexicanas, Estándares, Normas Internacionales ahí referidos o de otras disposiciones legales. Comprende, entre otros, los procedimientos de muestreo, prueba, inspección, evaluación y certificación. Una representación como engrane se observa en la figura 4.3 donde la evaluación de la conformidad necesita de los demás engranes (Cumplimiento de estándares, cumplimiento de la normatividad nacional e internacional, procedimientos, otras disposiciones legales) como maquinaria para poder trabajar y asegurar la calidad y confianza.





Figura 4.3. Representación de la evaluación de la conformidad funcionando como un engrane para garantizar la calidad y confianza (Creación propia).

Confirmación metrológica

La actividad en todo laboratorio de análisis es dar evidencia de que lo que se realiza se está haciendo bien. La forma para realizarlo es a través de una evidencia documental que demuestre la integridad y la validez de sus resultados analíticos.

Uno de los momentos importantes en los equipos e instrumentos de medición es cuando ingresan al laboratorio o área analítica, ya sea por adquisición, cambio de ubicación o por donativo. Es importante determinar las condiciones en las que está ingresando y comprobar el cumplimiento de **especificaciones de calidad** para poder tener confianza en los datos emitidos que se tengan en las determinaciones analíticas. Por tal razón se debe, antes que otra actividad, realizar una evaluación de los diferentes requisitos y

especificaciones de los equipos de medición e instrumentos, la cual va a dar información con respecto a su calidad.

En este sentido intervienen dos conceptos importantes. Uno que es la **confirmación metrológica** (3) y otro la **calificación** de equipos e instrumentos de medición analítica (CEIMA) (8).

La Confirmación metrológica es:

- *Conjunto de operaciones requeridas para asegurarse de que el equipo de medición es conforme a los requisitos correspondientes a su uso previsto, **generalmente incluye la calibración y la verificación**, cualquier ajuste o reparación necesario, y la subsiguiente recalibración.*
- *La confirmación metrológica no se logra hasta que se haya demostrado y documentado la adecuación del equipo de medición para el uso previsto incluyendo consideraciones tales como alcance, resolución y error máximo permitido.*

La confirmación consta de dos etapas principales: la calibración y la verificación metrológica, que son las que van a determinar la calidad de un equipo de medición e instrumento. Además, van a proporcionar la información para una toma de decisión de “Conformidad” o “No conformidad” con los requisitos establecidos por el usuario y el equipo de medición.



4.2. Calificación, calibración y verificación del desempeño

Los instrumentos de medición analítica son elementos de la infraestructura muy importantes en el laboratorio de análisis por lo que su calificación, calibración y verificación del desempeño son imprescindibles para determinar la confianza en los datos emitidos.

4.2.1. Calificación de equipos y equipos de medición

La calificación es uno de los requerimientos de calidad para evaluar la conformidad de que el equipo e instrumento funciona acorde con los requerimientos establecidos por alguna normatividad o especificación técnica o metroológica para dar datos y resultados confiables. La calificación aporta información de que el equipo de medición e instrumento es apropiado para lo que se quiere medir, es decir para el propósito previamente establecido, siendo la información obtenida perfectamente documentada.

Para el termino de **calificación**, existen diferentes definiciones que se presentan a continuación:

- NOM-164-SSA1-2013 la define como: *A la realización de las pruebas específicas basadas en conocimiento científico, para demostrar que los equipos, instalaciones, personal y proveedores cumplen con los requerimientos previamente establecidos, la cual debe ser concluida antes de validar los procesos* (9).
- OMS Informe técnico No. 957 la define como: *Acción de probar y documentar que cualquier equipo analítico cumple con las especificaciones requeridas y funciona adecuadamente para su uso previsto* (4).
- COFEPRIS la define como: *Al proceso para asegurar que el rendimiento del equipo es apropiado para su uso previsto, desde su diseño hasta el uso diario* (10).
- Para CENAM Guía de Calificación de equipo de instrumentos analíticos (CEIMA) es: *El proceso para establecer que la especificación operacional del instrumento es apropiada para su propósito establecido y que el instrumento se desempeña de acuerdo con esa especificación* (8).



- Bedson, P. y Sargent M la definen como: *El proceso general para asegurar que un instrumento es apropiado para su uso previsto y que funciona de acuerdo con las especificaciones acordadas por el usuario y el proveedor dividiéndola en calificación de diseño, instalación, operación y desempeño (11).*

De las cuatro definiciones se observa lo siguiente:

La primera está enfocada a los equipos para procesos farmacéuticos.

Las siguientes están enfocándose a equipo e instrumentos de medición analítica basándose en las guías de la OMS, CENAM, COFEPRIS y la guía propuesta por Bedson y Sargent en 1996. Denotan la importancia de calificar estos aparatos ya que forman parte de procesos de medición y son los que proporcionan los datos en determinaciones que impactan de forma directa o indirecta en el resultado final y al usuario de datos o consumidor, como puede ser durante un estudio o proceso experimental, un proceso de desarrollo farmacéutico, un resultado biológico o un producto farmacéutico para consumo, entre otros.

La calificación es un proceso que puede realizar el proveedor cuando llega el instrumento al laboratorio, si el instrumento es nuevo, o lo puede realizar personal competente con los conocimientos en el equipo y en las pruebas necesarias para la calificación, siendo esto último importante para las recalificaciones.

Se debe tener cuidado en los instrumentos que tienen componentes como microprocesadores, programas y configuraciones de cómputo., en este sentido siempre es recomendado contactar con el proveedor para solicitar evidencia documentada de que esos componentes están desarrollados bajo normas apropiadas.

La adquisición de un instrumento debe ser planeada y basada de acuerdo con un propósito establecido (para que se va a emplear, que se quiere medir), con especificaciones establecidas por el proveedor y el usuario (las especificaciones se deben mantener durante la vida útil del instrumento).



¿Cuál es la importancia de la calificación?

La calificación es uno de los elementos de las Buenas Prácticas de Laboratorio en el uso de equipos e instrumentos, cuya importancia radica en:

- Proporcionar información del buen funcionamiento de los equipos;
- Dar certeza en los resultados en las determinaciones analíticas;
- Verificar la normatividad de un instrumento con sus especificaciones nacionales o internacionales;
- Ayudar a mantener bajo control los procesos de medición analíticos;
- Proporciona información de que un instrumento se recibió, instaló y dejó operando de acuerdo con especificaciones.

La calificación de equipos de instrumentos de medición analítica (CEIMA) se lleva a cabo en los instrumentos de medición (12) empleando materiales de referencia químico-analíticos certificados que, si contienen al analito en una determinada cantidad, por ejemplo, en instrumentos como: Espectrofotómetros, espectrómetros, cromatógrafos, etc.

Antes de iniciar con la calificación se debe realizar la preparación de la calificación con un plan de calificación que puede ser preparado por el usuario, el proveedor o bien con ambos, pero siempre será responsabilidad del usuario comprenderlo y seguirlo fácilmente. El plan o protocolo puede incluir, pero no limitar a:

- Identificación del instrumento y sus componentes
- Alcance (prueba y criterio de aceptación)
- Objetivo
- Procedimientos y materiales
- Trazabilidad del MR empleado a estándares nacionales
- Registros de resultados
- Firma de quien elabora
- Firma de quien aprueba
- Certificado (puede incluirlo o no)



Toda calificación de equipos e instrumentos de medición analítica consta de cuatro etapas, las cuales se pueden ver en la figura 4.4.

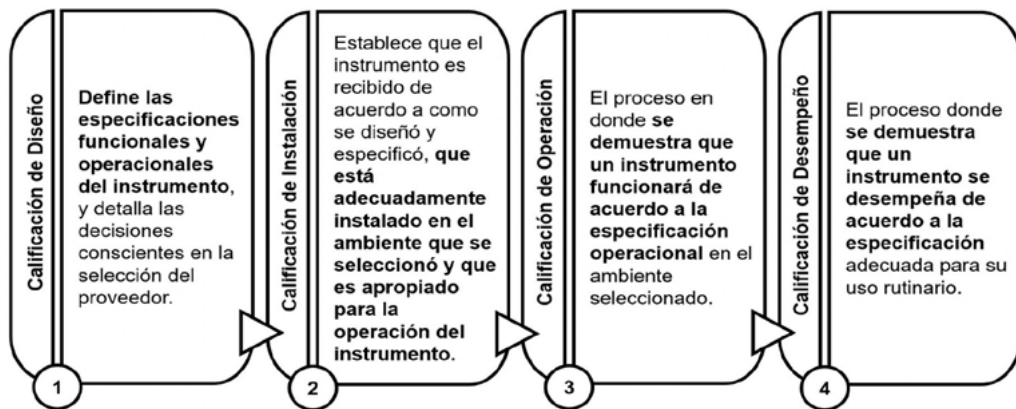


Figura 4.4. Etapas en la calificación de un instrumento basado en CEIMA (8).

La calificación consta de 4 etapas iniciando con la calificación de Diseño, seguida por la calificación de instalación, la calificación de operación y finalmente la calificación de desempeño (10). La secuencia debe ser siempre la que se muestra en la figura 4.4, y no se debe pasar a la siguiente etapa sin realizar la anterior, ya que cada una de ellas dará información para la subsecuente por lo que es importante aprobar cada etapa para pasar a la siguiente, principalmente si es la primera calificación que se realiza en el laboratorio.

Las pruebas operacionales llevadas a cabo son específicas para cada equipo e instrumento.

Calificación de Diseño CD. Se refiere a la evidencia documentada de actividades que definen las especificaciones operacionales y funcionales del equipo o instrumento y criterios para la selección del proveedor, basándose en el uso del equipo o instrumento. Establece el propósito de uso del instrumento, con especificaciones propias de operación y desempeño.

En los instrumentos de medición que están disponibles comercialmente y al no haber intervención en el diseño por parte del usuario solo se realiza una verificación de documentos donde están definidas las especificaciones operacionales y funcionales a través de su manual de proveedor. Por otra parte, también la calificación del diseño



puede ser omitida ya que las calificaciones por instalación, operación y desempeño pueden ser consideradas como indicadores suficientes de su diseño adecuado (4).

Calificación de instalación CI. Se refiere a la evidencia documentada mediante ejecución de pruebas para asegurar que los equipos analíticos usados en un laboratorio están instalados correctamente y operan de acuerdo con las especificaciones. Se refiere a una revisión formal y documentada de la instalación del equipo en el ambiente o área seleccionada con servicios adecuados al equipo pudiendo iniciar desde el retiro del empaque verificando y recibiendo información de las partes que lo componen, así como de mantenimiento, seguridad e higiene verificando cada documento incluido hasta la obtención de registro de la respuesta inicial del equipo e instrumento al ser encendido, registrando cualquier desviación encontrada.

La calificación de instalación la puede realizar el proveedor, el usuario o en conjunto, siempre que sea una persona competente siguiendo las instrucciones del proveedor.

La CI incluye toda la instalación del instrumento desde la respuesta inicial a la aplicación de energía por primera vez, como es:

- La revisión física de cada una de las partes.
- Documentación (manuales de operación, especificaciones de proveedor, servicios y herramientas necesarias para operar el instrumento)
- Información de servicios de mantenimiento, consumibles, programas de intervalo de calibración y calificación.
- Información del ambiente seleccionado para el instrumento
- Información de seguridad e higiene
- La CI la puede realizar el proveedor o una persona competente (se sugiere en instrumentos nuevos lo realice el proveedor).
- La CI puede iniciar desde el desempaque del instrumento, invalidando la garantía si se realiza de forma incorrecta.

Ejemplo: Algunos Componentes y parámetros que evaluar en un espectrofotómetro UV/VIS en la CI en un espectrofotómetro UV/VIS;

- Instalación eléctrica



- Fuentes de energía lámpara de tungsteno y deuterio
- Compartimiento y/o introducción de muestra
- Intervalo de longitud de onda
- Ancho de banda
- Alcance fotométrico en absorbancia
- Reproducibilidad fotométrica en un intervalo de absorbancia
- Exactitud fotométrica en un intervalo de absorbancia
- Reproducibilidad de longitud de onda
- Exactitud en longitud de onda
- Luz espúrea o parasita
- Ruido
- Estabilidad fotométrica

Calificación de operación CO. Se refiere a la evidencia documentada de que el equipo analítico se desempeña según lo planeado en todos los intervalos de operación previstos. Demostrando y proporcionando evidencia documentada de que el equipo e instrumento funciona de acuerdo con la especificación operacional cumpliendo procedimientos e instrucciones del proveedor en todos los intervalos de operación previstos en el ambiente seleccionado de instalación. Generalmente el proveedor realiza la calificación de operación en instrumentos nuevos (Figura 4.5).



Figura 4.5. Calificación de operación.



Ejemplo de CO en un espectrofotómetro UV/VIS, componentes y algunos parámetros (no siendo limitantes los que se muestran) que evaluar en un espectrofotómetro UV/VIS:

- Evaluación de Hardware y software
- Evaluación de funcionalidad:
 - Energía de lámparas
 - Ruido
 - Estabilidad de línea base
 - Desviación de línea base
 - Exactitud de longitud de onda
 - Repetibilidad de longitud de onda
 - Luz espúrea o parasita

La CO se debe realizar después de la CI las pruebas necesarias para demostrar la especificación operacional del instrumento durante la CO son particulares para cada instrumento, por lo que no hay una guía general.

Calificación de desempeño C de D. Se refiere a la evidencia documentada de que un equipo analítico opera consistentemente y da reproducibilidad dentro de los parámetros y especificaciones definidas durante períodos prolongados. Se refiere a asegurar mediante evidencia documentada que un equipo e instrumento funciona correcta, consistentemente y de forma reproducible dentro de los parámetros y especificaciones establecidos, durante su uso cotidiano.

Estas pruebas se realizan en condiciones normales de operación, para asegurar que el instrumento funciona correctamente y que la especificación o especificaciones es o son apropiadas para su uso de rutina.

La calificación de desempeño a menudo incorpora métodos o procedimientos analíticos. Este enfoque llamado *prueba de aptitud del sistema PAS* sirve para demostrar que el desempeño del proceso de medición es apropiado para una aplicación en particular

Ejemplo de C de D en un espectrofotómetro UV/VIS, algunos parámetros que evaluar:

- Incertidumbre, exactitud, y linealidad fotométrica en la zona UV/VIS.



La C de D no se refiere a una sola prueba en un tiempo fijo, sino que interviene una frecuencia de C de D especificada establecida en el manual de proveedor o en Procedimientos Normalizados de Operación, basándose en el tipo de instrumento, incluyendo los periodos establecidos de calibración del instrumento, en gráficos de control a través de la práctica de rutina, esto es con la finalidad de que el instrumento permanezca dentro de los límites de aceptación.

El proveedor realiza la C de D una vez que instala el instrumento y el usuario es responsable de realizar frecuentemente la misma C de D, para confirmar el desempeño satisfactorio.

Recalificación

Cuando exista algún cambio durante el proceso de trabajo útil del instrumento será necesario realizar una recalificación, esos cambios pueden deberse desde una reubicación hasta un reemplazo de algún componente por mantenimiento que pudiera afectar al sistema del instrumento y por lo tanto a su desempeño. En este sentido solo algunos de los aspectos relevantes de la calificación son los que se deben evaluar, debiendo documentarse perfectamente el proceso así como cuales son los elementos a recalificar y porque.

Por ejemplo: en el espectrofotómetro cuando hay cambio de lámpara de Deuterio, o en un cromatógrafo de líquidos cuando se realiza cambio de celda de flujo o del detector. En estos casos es necesario realizar una recalificación, repitiendo los aspectos más relevantes del proceso de la calificación original, no necesariamente realizar toda la calificación.

Si se cambia la lámpara del detector UV/VIS, solo se recalificaría el detector empleando procedimientos y protocolos apropiados para CO y C de D, y ya no otros componentes del cromatógrafo como el inyector o la bomba.



4.2.2. Calibración

Los instrumentos son elementos muy importantes en todo laboratorio de análisis e independientemente de que el laboratorio sea de docencia debemos confiar en sus datos. Para ello, es necesario realizar una calibración que nos indique si está fuera de rango y dando datos con error o está trabajando dentro de los rangos de especificación.

Los equipos e instrumentos sufren desviaciones a lo largo del tiempo debido a condiciones ambientales como temperatura y humedad, al desgaste o cambio de piezas, reacciones químicas e inclusive una mala limpieza. Esto disminuye la capacidad de exactitud y precisión de los datos emitidos al realizar medidas.

Uno de los requerimientos de las BPL para garantizar la confiabilidad de datos obtenidos de los equipos de medición es la calibración. Esta permite conocer la desviación de las mediciones y establecer la exactitud y precisión con la que trabajan, comparando los datos obtenidos del instrumento con los valores obtenidos de materiales de referencia llamados también patrones de comparación o estándar de comparación los cuales deben estar certificados y trazables a patrones nacionales e internacionales. Un patrón según el Vocabulario internacional de metrología (VIM) (11) es una medida materializada.

¿Qué es calibración?



Para la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, a través de la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAYAC), define: *Al conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones especificadas, la **relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición**, registro y control o los valores representados por una medición de material con los correspondientes valores conocidos de un estándar de referencia* (10).

De acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015 es: *A la **demostración de que un instrumento particular o dispositivo produce resultados dentro de límites especificados, en comparación con los producidos por una referencia o estándar trazable sobre un intervalo de mediciones establecido*** (13).

De acuerdo con el VIM es: *“Operación que bajo condiciones especificadas establece, en una primera etapa, una relación entre los valores y sus incertidumbres de medida asociadas obtenidas a partir de los patrones de medida, y las correspondientes indicaciones con sus incertidumbres asociadas y, en una segunda etapa, utiliza esta información para establecer una relación que permita obtener un resultado de medida a partir de una indicación* (3).

NOTA 1. *Una calibración puede expresarse mediante una declaración, una función de calibración, un diagrama de calibración, una curva de calibración o una tabla de calibración. En algunos casos puede consistir en una corrección aditiva o multiplicativa de la indicación con su incertidumbre correspondiente”.*

NOTA 2. *Conviene **no confundir la calibración con el ajuste de un sistema de medida**, a menudo llamado incorrectamente “autocalibración”, **ni con una verificación de la calibración.***

NOTA 3. *Frecuentemente se interpreta que únicamente la primera etapa de esta definición corresponde a la calibración.*

Cuando se compra un instrumento de medición, el proveedor proporciona el instrumento con un documento llamado **“Declaración de calibración”** o integra esa declaración en el manual de proveedor del instrumento dentro del apartado de información de Servicio. Esta indica que el instrumento ha sido revisado y calibrado, y que cumple las especificaciones siguiendo estándares cuya precisión se puede contrastar con el sistema internacional de unidades (SI), a través de la normatividad.



Si el documento no tiene los datos que identifiquen al instrumento, como son la serie y el modelo, pudiera ser que esa declaración no tenga el reconocimiento formal de certificado de calibración siendo necesario un certificado específico para el instrumento con sus incertidumbres.

Con respecto a que se puede expresar mediante una función de calibración, esta calibración se está refiriendo a una **calibración metodológica** llamada también **calibración analítica o indirecta** donde se caracteriza la respuesta del instrumento en función de las propiedades y concentración de un analito, mediante una función de línea recta, establece la relación entre una magnitud y la concentración de un analito (14,15).

***Incertidumbre de medida:** es el parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos al mensurando (magnitud que se desea medir) (3) VIM.*

La calibración es necesaria porque **la incertidumbre de medición se incrementa con el uso y el tiempo**, debido a que algunos componentes de los instrumentos se van deteriorando con el paso del tiempo, así como por el efecto de las condiciones ambientales.

Principales requisitos para una calibración:

1. Identificar errores e incertidumbres.
2. Trazabilidad a patrones nacionales e internacionales.
3. Personal capacitado.
4. Haber Procedimientos de calibración para cada equipo e instrumento.
5. Información del Instrumento de medición a calibrar (Procedimiento de calibración, límites de error permitidos por el cliente o por normatividad, condiciones ambientales requeridas, fuente que certifica la trazabilidad, notificación de existencia de reparación, limitación de uso del equipo e instrumento).

¿Por qué calibrar?

La calibración permite tener varias ventajas:

- Permite garantizar que las magnitudes medidas en el laboratorio se encuentran dentro de los rangos permitidos.



- Determinar los errores de un instrumento.
- Permite declarar la diferencia entre un instrumento o patrón y una referencia con características metrológicas conocidas.
- Garantiza que la desviación con la que trabaja el instrumento está dentro de los rangos permitidos de error eliminando los riesgos de trabajar fuera de límites tanto en situaciones normales como críticas.
- Permite realizar ajustes en los equipos e instrumentos de medida.
- Garantiza la calidad y seguridad en diversas actividades por ejemplo: en el análisis de insumos, procesos de fabricación, protocolos de investigación, prácticas experimentales, control de calidad de producto intermedio y final.
- Garantiza la trazabilidad de las mediciones mediante un plan de calibración.
- Genera confianza en los datos obtenidos.
- Permite la comparación de datos entre dos laboratorios.

La metodología de calibración depende del equipo de medición e instrumento del que se trate.

¿Cuántos tipos de Calibración para un instrumento de medición existen?

Se encuentra la **calibración instrumental o directa** y la **calibración analítica o indirecta** también llamada **metodológica**.

Calibración instrumental

La calibración instrumental o directa se expresa en la misma magnitud que mide el equipo de medición, el patrón no contiene el analito. Garantiza mediante comprobación el funcionamiento correcto del instrumento. Por ejemplo: Una balanza, un potenciómetro, un espectrofotómetro, un termómetro, un manómetro, un pie de rey o vernier.



Ejemplo 1. Una balanza analítica mide la magnitud física masa y de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades la unidad de medida es el kilogramo. El patrón que se emplea para calibrar la balanza es un patrón de masa con un peso en gramos. Por lo tanto, se realiza una calibración directa ya que la calibración se expresa en la misma magnitud que mide el equipo de medición como se ve en la figura 4.6.



Figura 4.6. Químico realizando una calibración instrumental directa.

Ejemplo 2. Un medidor de pH emplea como patrones de comparación disoluciones reguladoras de referencia con valores generalmente de pH 4, 7 y 10 (15).

Ejemplo 3. La calibración de un espectrofotómetro UV-VIS se realiza también por medición directa. En este caso se realizan varias pruebas para conocer los errores inherentes que puede presentar el instrumento cuando se realiza una medición. Los patrones de medida para la escala fotométrica en el rango de UV/VIS son filtros de densidad óptica; filtro de óxido de holmio para la longitud de onda (240nm a 640nm), filtro de didimio para la escala de longitud de onda en la región visible (400nm a 760 nm), filtro de óxido de neodimio para longitud de onda (575 nm a 865 nm) (16).

En cada uno de estos ejemplos se establece la diferencia entre el resultado medido por el instrumento bajo calibración y el valor certificado del patrón de medición, así como para cada una de sus escalas, es decir, el error del instrumento.



Algunas características que definen el equipo de medida y su aplicación (17).

- **Rango de medida:** Define los valores mínimo y máximo de lectura para los que el instrumento fue diseñado.
- **Alcance:** Es la diferencia entre el valor máximo y mínimo de la variable de entrada del instrumento de medida.
- **Sensibilidad de la medida:** Mide la pendiente o deriva de la recta que relaciona el mensurando con la medida.
- **Exactitud:** Capacidad de un equipo de medida de dar indicaciones que se aproximan al valor verdadero de la magnitud medida.
- **Fidelidad:** La cualidad que caracteriza la capacidad del instrumento de medida para dar el mismo valor de magnitud al medir varias veces en unas mismas condiciones.

Ligada a esto se tienen los conceptos de Repetibilidad y Reproducibilidad

- **Repetibilidad:** Capacidad del instrumento de repetir el dato
- **Reproducibilidad:** Capacidad de un instrumento de dar el mismo resultado en mediciones diferentes realizadas bajo las mismas condiciones, expresada cuantitativamente en términos de dispersión característica de los resultados (18).
- **Desplazamiento:** Se produce cuando existe un error constante sobre todo el rango de medida.
- **Linealidad:** Indica el grado de proporcionalidad entre magnitud física y la medida.
- **Sensibilidad ante perturbaciones:** Mide la variación máxima de la medida en relación con una variación unitaria de una condición ambiental.
- **Histéresis:** Es la propiedad presente en algunos instrumentos de medida que provoca que la curvatura de medida difiera según se hagan las lecturas de forma ascendente o en sentido descendente.
- **Resolución:** Es el mínimo de cambio en la entrada para que produzca un cambio observable en la salida.



Actualmente si no todos, la mayoría de los equipos e instrumentos de medición tienen sensores o transductores que transforman la magnitud que se quiere medir o controlar en otra, que facilita su medida y pueden estar conectados a un indicador mediante un convertidor para que los valores puedan ser leídos por una persona.

De ahí viene la parte importante de la señal de salida y de la magnitud de entrada, como en el caso de una balanza. Al calibrar se tienen las pesas patrón certificadas con un valor y una incertidumbre y cuando se carga el plato de la balanza tarda unos segundos en dar la señal de salida en el dato de peso.

Métodos para realizar la calibración instrumental

- **Calibración por comparación directa**, la más usada en los laboratorios de análisis, comparando directamente los valores proporcionados por el equipo bajo calibración, con los valores proporcionados por un patrón.

En la calibración se determinan algunas de las características para el equipo de medición e instrumento mencionadas anteriormente.

Un ejemplo es mediante la calibración de una balanza analítica (19).

- **Calibración por transferencia**: la comparación de los valores proporcionados por el equipo, con los valores proporcionados por un patrón, a través de un patrón de transferencia.
- **Calibración por sustitución**: usa un instrumento auxiliar, con el que se mide primero el patrón y luego el instrumento de medida. Un ejemplo es la calibración de una balanza mediante una balanza calibrada (instrumento auxiliar) con pesas patrón (14).
- **Calibración por equilibrio o método de punto cero**: se utiliza un equipo auxiliar, pero es un detector de punto cero, permitiéndonos comprobar la igualdad entre el valor del patrón y el del equipo. Un ejemplo de este tipo de calibraciones es la calibración de una balanza de brazos con pesas patrón.



Calibración analítica o metodológica



En los instrumentos de medición analítica la calibración se realiza mediante diferentes técnicas cuando la calibración instrumental no es suficiente (20). En este sentido se tienen las técnicas analíticas mediante un modelo de línea recta que consiste en encontrar la recta de calibrado que mejor ajuste a “n” puntos experimentales donde cada punto se encuentra definido por una variable “x” (variable independiente, generalmente concentración del analito de interés) y una variable “y” (variable dependiente, generalmente respuesta instrumental). La recta de calibrado se encuentra definida por una ordenada al origen (b) y una pendiente (m), mediante la ecuación $y = m x + b$.

- En la calibración analítica el patrón si contienen el analito.
- Las técnicas analíticas miden generalmente una propiedad química y/o física del analito de interés, relacionándola con su concentración o con otro parámetro a determinar.

Así en las técnicas electroquímicas se mide diferencia de potencial en las medidas de pH. En los métodos espectrofotométricos se mide absorción o emisión de radiación con un detector que proporciona una respuesta en forma de señal eléctrica. Para transformar esa medida instrumental en información química se realiza una calibración, proceso mediante el que se establece la relación entre la propiedad medida y la concentración del analito (21).



Técnicas de calibración analíticas para instrumentos

La calibración es la parte más importante en la evaluación de un instrumento analítico. Funciona mediante la relación entre la señal analítica y la concentración del instrumento, para lo cual existen diferentes técnicas.

Las técnicas metodológicas que se emplean son:

1. Curva de calibración o estándar externo
2. Método de adición de un estándar
3. Método del estándar interno

1. Curva de calibración con patrón externo.

También llamada curva de trabajo o curva analítica es la representación de la señal analítica frente a la concentración conocida del analito (MR), preparando disoluciones de ellos de forma independiente, ajustándola por mínimos cuadrados a una recta:

Para que la exactitud sea adecuada, se debe conocer la concentración de analito en los patrones y reproducir el blanco de las muestras reales (llamada matriz).

2. Calibración con adición de estándar

Este método se emplea para la cuantificación de muestras con gran efecto de la matriz.

En este método se adicionan diferentes concentraciones conocidas de analito (MR) a volúmenes fijos de la muestra a un volumen final constante y se mide la señal analítica de los estándares, así como de una muestra sin estándar adicionado.

La cuantificación se hace por extrapolación.

Este método no elimina interferencias solo las compensa.

3. Calibración con patrón interno. *Es para compensar errores aleatorios y sistemáticos*

Se selecciona como estándar interno una sustancia diferente del analito con propiedades similares a las del analito. También puede ser un componente que esté presente en



una concentración mayor al de la muestra y se adiciona a los estándares a una elevada concentración para considerarse constante. El estándar interno se adiciona a una concentración conocida y constante a la muestra y a los estándares del analito.

La matriz debe estar libre de estándar interno.

La aplicación de este método consiste en realizar medidas simultaneas de la respuesta del instrumento al analito y al estándar interno. La cuantificación se hace por interpolación.

¿Cuándo debe ser calibrado el equipo de medición e instrumento de medición?

Todo instrumento de medición es considerado crítico, por lo que al existir un factor de riesgo en la medición es importante mantener bajo control ese factor de riesgo estableciendo intervalos de calibración adecuados. En el proceso de medición está asociado un grado de incertidumbre. Existe la posibilidad de que un dato fuera de límite de tolerancia sea leído como dentro de especificación; así como, uno que está dentro sea leído como fuera de especificación. Lo cual es un factor de riesgo. Por lo que para mantenerlo dentro de rango es preferible disminuir ese rango de tolerancia, de tal manera que el intervalo de calibración debe ser también disminuido para asegurar la incertidumbre dentro de límites (22).

La norma ISO 9001:2015 establece que para calibrar un equipo e instrumento se debe realizar cuando:

- La exactitud o la incertidumbre de medición afectan a la validez de los resultados como es en el caso de una balanza ya que efectúa la medición directa del mensurando, es decir cuando los resultados de la incertidumbre han rebasado los límites de aceptación.
- Se requiere la calibración del equipo para establecer la trazabilidad metrológica de los resultados.

De acuerdo con la norma ISO 17025:2017, el laboratorio debe implementar un programa de calibración. El primer paso es tomar en cuenta la información proporcionada por el proveedor en el manual del instrumento, cuando éste es nuevo y no se tiene ningún dato.



Posteriormente, se elabora un programa de acuerdo con el desempeño del instrumento y los valores de calibración obtenidos con sus incertidumbres. El usuario establece la programación de la calibración de acuerdo con sus necesidades, en función del uso cotidiano que tenga el equipo e instrumento y los valores que se tengan en los resultados de las calibraciones realizadas y la **verificación** que forma parte de la confirmación metrológica.

Factores que influyen en la determinación del intervalo de calibración

- Recomendación del fabricante.
- Recomendación de un laboratorio nacional.
- Uso continuo.
- Efectos del medio ambiente (temperatura y humedad).
- Incertidumbre.
- Error máximo tolerado.

El fabricante recomienda un intervalo de un año. En relación con la garantía que da el fabricante para asegurar las especificaciones en ese lapso. Pero este intervalo dependerá de los factores anteriormente mencionados por lo que puede cambiar ese dato.

En México, la reglamentación establece que los instrumentos que intervienen en transacciones comerciales, así como aquellos que intervienen en actividades de alto riesgo, sean seguros y exactos por lo que se deben regular y calibrar o verificar a intervalos establecidos. Entre esos instrumentos están: los instrumentos para pesar de bajo, mediano y alto alcance de medición, sistemas para medición y despacho de gasolina y otros combustibles líquidos, medidores para gas natural o L.P. con capacidad máxima de 16 m³/h con caída de presión máxima de 200 Pa (20,40 mm de columna de agua), relojes registradores de tiempo y taxímetros electrónicos.

Métodos para determinar intervalos de calibración

Estos métodos están basados en la guía ILAC -G24-OIML D10 (23), la cual recomienda métodos con técnicas gráficas y estadísticas haciendo uso de los resultados en calibraciones previas para estimar la tendencia en su comportamiento y poder determinar intervalos de calibración



1. **Ajuste automático en escalera.** Cada vez que un instrumento es calibrado, el intervalo de calibración es extendido si el instrumento está dentro de tolerancia, o reducido si el instrumento está fuera de tolerancia. De esta manera se produce un ajuste rápido de los intervalos de calibración sin esfuerzo administrativo. Donde la tolerancia es la diferencia entre el rango de error permitido por la normatividad. **Carta de control** (tiempo calendario). Para estimar el intervalo de calibración es necesario determinar la tolerancia y deriva de la balanza en un punto de calibración con la mayor desviación dentro del alcance de medición. Puntos significativos de calibración son escogidos y los resultados son graficados con respecto al tiempo. En estas gráficas se calcula la deriva, estabilidad y el intervalo de calibración adecuado.

Deriva instrumental (3): Variación continua o incremental de una indicación a lo largo del tiempo, debida a variaciones de las características metrológicas de un instrumento de medida.

$$\text{Deriva} = \frac{\text{Dif.max.}}{T - T_0} \quad \frac{\text{Diferencia máxima entre el resultado de calibración}}{1 \text{ año}}$$

$$\text{Periodo de calibración} = \frac{\pm \text{Clase de exactitud ó Tolerancia}}{\text{Deriva}}$$

$$\text{Periodo de Calibración} = "X" [\text{año}_s]$$

2. **Tiempo en "uso"** Este es una variación de los métodos anteriormente mencionados. El método básico se mantiene sin cambios, pero el intervalo de calibración es expresado en horas de uso.
3. Verificación en servicio o **prueba de "caja negra"**. Parámetros críticos de instrumentos complejos son verificados frecuentemente contra un patrón de verificación portátil o "caja negra". Si el instrumento es encontrado fuera de tolerancia, entonces se realiza una calibración completa.
4. **Aproximación estadística.** Cuando un número grande (grupo) de instrumentos idénticos son calibrados, el intervalo de calibración puede ser determinado con métodos estadísticos.



5. **Método de regresión.** Se modela la deriva y estabilidad de la medición de un instrumento de medición en los puntos críticos de control mediante una regresión lineal que se estima por mínimos cuadrados, lo cual permite predecir el intervalo de calibración del instrumento de medición.

IMPORTANTE. Se debe mantener una etiqueta o registro de calibración para cada equipo de medida por separado. Cada etiqueta debe demostrar que el instrumento es capaz de realizar medidas dentro de los límites designados (17).

Estas etiquetas deben contener, al menos la siguiente información:

- Una descripción del instrumento y una identificación única.
- La fecha de calibración.
- Los resultados de la calibración.
- El intervalo de calibración, además de la fecha de la próxima calibración.

En una calibración de rutina es posible que lo1 que se deba realizar es un ajuste a los intervalos de calibración iniciales, para optimizarlos en función de los resultados obtenidos. Pueden ampliar o disminuir los intervalos o bien no ser necesaria una calibración completa y solo requerir una limitada, tomando en cuenta la deriva del instrumento que es la variación lenta de una característica metrológica de un instrumento de medida (VIM).

4.2.3. Ajuste



Ajuste: Es el conjunto de operaciones sobre un sistema de medidas para que proporcione indicaciones prescritas, correspondientes a valores dados de la magnitud a medir (VIM). Es decir, son las operaciones realizadas a un equipo de medición para corregir una posible desviación.

Nota 1. Diversos tipos de ajuste de un sistema de medición son: ajuste a cero, ajuste del offset (desplazamiento) y ajuste de la amplitud de escala (denominado también ajuste de ganancia).

Nota 2. No debe confundirse el ajuste de un sistema de medición con su calibración, el cual es un requisito para el ajuste.

Nota 3. Después del ajuste de un sistema de medición, este usualmente debe ser calibrado nuevamente.

Cuando un equipo e instrumento resulta no conforme saliendo de las especificaciones se debe retirar e identificar para evitar que se emplee, hasta que se realicen las acciones correctivas necesarias, generando un registro e informe para que se realice un ajuste y una posterior recalificación y calibración.

4.2.4. Verificación metrológica

Un dato de calibración no es eterno.

Una vez que se realiza la calibración de un equipo de medición ¿Cuánto tiempo tiene que pasar para seguir teniendo confianza en los datos o resultados emitidos por el equipo considerando que a lo largo del tiempo puede sufrir alteraciones debido a deterioros provocados por caídas, golpes, uso incorrecto, o fallas?

En ocasiones esos cambios pueden suceder hasta un día después de haber realizado la calibración y si la próxima calibración de acuerdo con el programa de calibraciones fuera en seis meses o un año después. ¿Qué pasaría con nuestros datos?

Tanto en una institución educativa donde los equipos e instrumentos de medición son ocupados por muchos alumnos, con objetivos de aprendizaje como en el área de investigación cuando realizan una tesis, es importante que se obtengan datos confiables y reproducibles.



En los laboratorios de una institución, con varios alumnos, es posible que algunos no sigan los procedimientos de trabajo al usar un instrumento de uso cotidiano como es una balanza. Por lo que la validez de una calibración después de unos días de trabajo se verá comprometida por el mal uso.

La verificación forma parte de la confirmación metrológica y es uno de los requerimientos de calidad que establece normatividad mediante inspecciones, para asegurar el funcionamiento dentro de requisitos. Pero también forma parte del trabajo en el laboratorio para dar certeza y confiabilidad en los resultados.

Definición de verificación

De acuerdo con la norma ISO 17025:2017 y con el VIM es: *Aportación de evidencia objetiva de que un elemento dado satisface los requisitos especificados (3,24).*

EJEMPLO 1. La confirmación de que un material de referencia declarado es homogéneo para el valor y el procedimiento de medida correspondientes, para muestras de masa de valor hasta 10 mg.

EJEMPLO 2. La confirmación de que se satisfacen las propiedades de funcionamiento declaradas o los requisitos legales de un sistema de medida.

EJEMPLO 3. La confirmación de que puede alcanzarse una incertidumbre objetivo.

Nota 1. *Cuando sea necesario, se debe tener en cuenta la incertidumbre de medición.*

Nota 2. *El elemento puede ser, por ejemplo, un procedimiento de medición, un material, un compuesto o un sistema de medición.*

Nota 3. Los requisitos especificados pueden ser, por ejemplo, que se cumplan las especificaciones del fabricante.

Nota 4. En metrología Legal, la verificación, tal como la define el Vocabulario Internacional de Metrología Legal (VIML), y en general en la evaluación de la conformidad, puede conllevar el examen y el marcado y/o emisión de un certificado de verificación para un sistema de medición.

Nota 5. No debería confundirse la verificación con la calibración. No toda verificación es una validación.



Nota 6. En química, la verificación de la identidad de la entidad involucrada, o de la actividad, requiere una descripción de la estructura o las propiedades de dicha entidad o actividad.

COFEPRIS, CCAYAC la define como *al procedimiento de prueba aplicado regularmente a un sistema para demostrar consistencia en su respuesta* (10).

- Lo primero que hay que retomar es que una calibración no es una verificación.
- Es la demostración mediante evidencias de que el aparato de medición satisface los requisitos (fabricante) y por lo tanto demuestra consistencia en los datos emitidos o en su respuesta.

La norma ISO 17025 en el numeral 7.7.1 establece que el laboratorio debe contar con un procedimiento para hacer seguimiento de la validez de los resultados. Los datos resultantes se deben registrar de manera que las tendencias sean detectables, pudiendo aplicar técnicas estadísticas para la revisión de resultados.

- *Cuando sea apropiado se deben realizar **comprobaciones** funcionales del equipo de ensayo y de medición.*
- *Se deben usar patrones de verificación o patrones de trabajo.*
- *Se deben realizar **comprobaciones intermedias** en los equipos de medición*

De tal forma que se deben realizar comprobaciones (verificaciones) durante el período que transcurre entre dos calibraciones. Estas actividades son la **verificación del estado calibrado** empleando procedimientos y usando patrones de verificación también llamados **patrones de trabajo**.

De tal forma lo que se pretende es determinar si el equipo de medición se encuentra dentro de los límites de error máximo permitido, lo que da el **cumplimiento a la verificación metrológica** y también a criterios de evaluación de la conformidad (25).

Para ello se deben realizar comparaciones de los datos con un patrón de trabajo, para obtener resultados de medición que van a tener un grado de incertidumbre asociada. Después con esos valores se hace la verificación de que los requisitos se satisfacen, es decir que el equipo cumple. Se toman en cuenta las condiciones ambientales como es temperatura, humedad, densidad del aire, presión atmosférica, así como las condiciones



de nuestros equipos e instrumentos, cuando se realizan esas verificaciones ya que pueden influir en los resultados.

En la verificación hay que tomar en cuenta los errores. Recordemos que hay dos tipos de error, el sistemático y el aleatorio. Los errores sistemáticos se pueden eliminar o corregir. En cambio, el error aleatorio no se puede eliminar, pero se puede disminuir con el número de repeticiones y con el adiestramiento o formación del operador.

En una verificación es importante que se empleen puntos de interés de un usuario, es decir, aquellos que corresponda a los intervalos de trabajo involucrados con ciertas especificaciones y con mayor preocupación, para garantizar la confianza en el instrumento en ese rango.

Consideraciones metodológicas en la verificación:

- Costos involucrados.
- Fecha y datos de la última calibración realizada.
- Tomar en cuenta el mensurando.
- Factores ambientales de influencia.
- Exactitud en los puntos de control.
- Características del marco de pesas:

El valor del error máximo permitido de las masas debe ser menor a $1/3$ del error máximo permitido por la balanza. Es decir, dividiendo en tres el error máximo permitido, el error máximo permitido del marco de pesas no debe ser mayor a un tercio de ese error máximo permitido.

Para balanza analíticas deben ser clase F1.

- Limpiar el equipo perfectamente con alcohol al 70%.
- Ambientar las pesas a las condiciones de verificación 30 minutos antes de realizar la determinación.
- Dejar estabilizar la balanza el tiempo que indique el fabricante.



- Determinar la veracidad empleando por lo menos tres pesas calibradas dentro del rango de la escala (valor mínimo, valor medio y un valor máximo), por ejemplo: 10 mg, 100 g y 200 g.
- Realizar tres lecturas de cada pesa.
- Calcular el error.
- Determinar la precisión empleando los datos obtenidos de la prueba de veracidad.

Con esta actividad de verificación entre calibraciones se podrá conocer si el instrumento está dentro de los límites de error máximo permitido y obtenido durante la calibración.

Si los rangos de error se encuentran dentro de los límites permitidos, al término de la verificación se debe colocar una etiqueta que indique “VERIFICADO”.

Una actividad complementa a otra para dar certeza y confianza en los resultados y permitirá saber cuándo se requiere una calibración antes de la programada si es que los resultados estuvieran fuera de especificaciones para poder dar un ajuste en caso necesario y posterior a este una nueva calibración.

¿Cómo realizar el programa de verificación?

Así como debe haber un programa para calibración también debe haber un programa de verificación.

- Muchos laboratorios realizan esta actividad antes del uso del día, por lo tanto, se documenta de esta manera. En el caso de nuestros laboratorios en la FES Zaragoza, es una actividad que se debe realizar de esta forma por la gran cantidad de alumnos que ocupan las balanzas.
- Tomando en cuenta las determinaciones que se realicen por día y cantidad de usuarios.
- Por la experiencia.
- Una propuesta para esto lo da Remedi (2011), donde hace hincapié en la importancia de tomar en cuenta cuantas determinaciones se realizan al día por



el equipo e instrumento, debido a que entre más determinaciones se realicen la posibilidad de afectar el estado calibrado es mayor.

Dentro de los instrumentos que es obligatorio verificar por reglamentación en México, son las balanzas. Con el fin de verificar el correcto funcionamiento para asegurar la confiabilidad y seguridad en diversas actividades, pero principalmente por las actividades comerciales.

4.2.5. Trazabilidad

De acuerdo con la Real Academia Española (RAE) trazabilidad significa:

- Posibilidad de identificar el origen y las diferentes etapas de un proceso y distribución de bienes de consumo.
- Reflejo documental de la trazabilidad de un producto
- *Propiedad de un resultado de medida que permite relacionarlo con una referencia superior mediante una cadena documentada de calibraciones.*

Como se puede observar el último significado está más relacionado a nuestro tema, pero ¿y la metrología? sigamos leyendo.

El concepto de trazabilidad metrológica tiene tal importancia debido a que **asegura la comparabilidad de los resultados de las mediciones** tanto nacional como internacionalmente.

La norma ISO 17025 dispone en el numeral 6.5.1 que el laboratorio debe establecer y mantener la trazabilidad metrológica de los resultados de sus mediciones por medio de una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medición, vinculándolos con una referencia apropiada (24).

El VIM 2012 (3) define a la **trazabilidad metrológica** como: *Propiedad de un resultado de medida por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medida.*



La trazabilidad se establece considerando y asegurando lo siguiente:

- a) la especificación de la magnitud a medir.
- b) Cadena ininterrumpida documentada de calibraciones
- c) la incertidumbre de medición en cada paso (eslabón) de la cadena de trazabilidad
- d) Cada paso de la cadena se lleva a cabo con métodos apropiados con los resultados de mediciones y con las incertidumbres asociadas registradas.
- e) el laboratorio que lleva más de una etapa en la cadena debe proporcionar evidencia de su competencia técnica.

La *Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios*, ILAC (por sus siglas en inglés) es el máximo organismo internacional de cooperación para laboratorios y unidades de verificación (organismos de inspección) acreditados. Este organismo considera que **los elementos necesarios para confirmar la trazabilidad metrológica son:** una **cadena de trazabilidad** metrológica ininterrumpida a un patrón internacional o a un patrón nacional, **una incertidumbre de medida documentada**, un procedimiento de medida **documentado**, una **competencia técnica** reconocida, **la trazabilidad metrológica al SI** y los intervalos entre calibraciones o **recalibraciones**.



Concretando los elementos para confirmar la trazabilidad metrológica se tiene lo siguiente:

- La trazabilidad de resultados se caracteriza por una **cadena de trazabilidad** que es una sucesión de patrones y calibraciones que **relacionan un resultado de medida con una referencia**. Definida mediante una jerarquía de calibración, observando esa jerarquía en la Figura 4.7, que muestra la estructura de trazabilidad en México con el CENAM (26).
- Una **cadena ininterrumpida de comparaciones**. Iniciando con los patrones nacionales o internacionales, terminando con el valor del resultado de una medición realizada por el usuario de un laboratorio.
- **Incertidumbre** de la medición. En cada paso de la cadena de trazabilidad debe ser calculada.
- **Documentación**. Se deben seguir procedimientos y los resultados deben ser registrados como parte de la BPL.
- **Competencia**. En este sentido los laboratorios deben demostrar su competencia técnica, mediante acreditación ante organismos acreditados y certificados actualmente por la LIC.
- **Referencia al sistema Internacional de Unidades**. La cadena ininterrumpida de comparaciones debe tener como punto único de origen a los patrones de la máxima calidad metrológica, utilizados para la realización de las unidades de medida del Sistema Internacional (SI).

Pero ¿qué pasa cuando no hay referencia directa al SI?

No todos están referenciados de igual forma al SI, ya que va a depender del tipo de material de referencia, pero existe por convenio internacional unidades designadas para esos materiales de referencia trazándolos al SI y poder seguir con la cadena de trazabilidad como pasa con las referencias de material biológico.

Como se puede observar en la figura 4.7 la **incertidumbre disminuye** o es menor a medida que se sigue la cadena de trazabilidad **del usuario al patrón primario**. Pero también quiere decir que en cada eslabón de la cadena se va a aumentar una incertidumbre del patrón primario hasta llegar al usuario (industria, laboratorio, academia).



La trazabilidad de las mediciones en el país sigue una estructura piramidal. Los patrones nacionales que mantiene el CENAM están en el parte superior y su exactitud se disemina a los usuarios por medio de laboratorios secundarios de calibración. El ancho de la pirámide es representativo de la incertidumbre de las mediciones y del número de mediciones que se realizan en cada nivel.

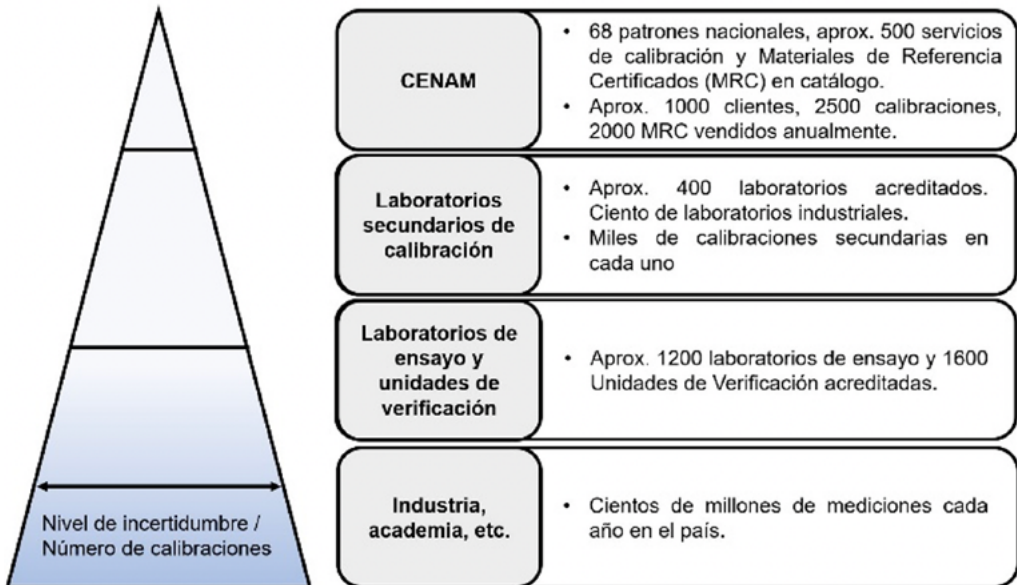


Figura 4.7. Estructura de trazabilidad en México con el CENAM, muestra la disminución de incertidumbre hasta llegar al patrón primario (26).

¿Para qué sirve conocer la trazabilidad?

Permite asociar la información de la calibración con sus valores y sus incertidumbres a partir de los patrones calibrados y certificados, lo que permitirá la confiabilidad de los datos de la exactitud y precisión del instrumento y por lo tanto en los datos emitidos en una medición.

Una trazabilidad realizada correctamente permite garantizar los resultados, así como las incertidumbres que se asignan.



4.2.6. Incertidumbre

No existen las medidas perfectas. Durante la realización de medición se emplean métodos directos o indirectos, pero en todos existen influencias que se suman a los valores de medida, provenientes de diversas fuentes lo que impide saber con certeza el valor verdadero de una magnitud. Toda medición lleva implícita una incertidumbre.

¿Qué es incertidumbre?

Cuando se oye hablar de incertidumbre lo primero que llega a la cabeza es duda, donde hay una falta de certeza.

De acuerdo con el diccionario de la Real Academia Española es: Falta de certidumbre y la certidumbre es certeza

De acuerdo con el Vocabulario Internacional de Metrología es el parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza. Es decir, **todas las fuentes de error que intervienen en una medición afectando al dato final**, de tal forma que es importante identificar las fuentes de incertidumbre en una medición analítica.

Moro, 2010 lo define como el parámetro cuantificador de la precisión de un instrumento (27).

Algunos ejemplos de fuentes de incertidumbre se ven en la figura 4.8, así como la definición del mensurando que es el atributo que se desea medir de un fenómeno, cuerpo o sustancia.

Ejemplos de mensurando pueden ser: Una densidad o la concentración de bilirrubina en la medida de la concentración de hemoglobina en una muestra de plasma sanguíneo, esta es una medición de carácter biológica.

Influyendo todas esas fuentes de error en el resultado de la medición, así como en la incertidumbre total.





Figura 4.8. Algunas fuentes de incertidumbre (Creación propia).

Cada medición tendrá sus fuentes de incertidumbres dependiendo de las características propias de que se trate.

El comité de laboratorios de acreditación europea EA en su documento EA-4/02 M: 2013 (28) enlista algunas fuentes posibles de incertidumbre:

- Definición incompleta del mensurando.
- Realización imperfecta de la definición del mensurando.
- Muestreo no representativo: la muestra medida puede no representar el mensurando definido.
- Efectos inadecuadamente conocidos de las condiciones ambientales o mediciones imperfectas de las mismas.



- Sesgo personal en la lectura de instrumentos analógicos.
- Resolución de instrumentos finitos o umbral de discriminación.
- Valores inexactos de patrones de medición y materiales de referencia.
- Valores inexactos de constantes y otros parámetros obtenidos de Fuentes externas y utilizadas en el algoritmo de reducción de datos.
- Aproximaciones y supuestos incorporados en el método y procedimiento de medición.
- Variaciones en observaciones repetidas del mensurando bajo condiciones aparentemente idénticas.

Estas fuentes no son necesariamente independientes. Algunas de las fuentes enlistadas se suman a otras de la misma lista.

¿Para qué sirve conocer la incertidumbre?

Conocer la incertidumbre reduce los efectos de las contribuciones en la medición, permite la mejora de la calidad, controlar niveles de riesgo, identificar puntos de mejora y disminuir errores.

Para cuantificarla existe dos métodos (29): El método de *evaluación A* se refiere a un análisis estadístico a partir de una serie de observaciones repetidas y se estima con base en la dispersión de los resultados individuales, pudiendo ser mediante su desviación estándar. *El método tipo B* es aquella que se evalúa empleando diferentes fuentes de información, por ejemplo:

- Certificados de calibración.
- Manuales del instrumento de medición, especificaciones del instrumento.
- Normas o literatura.
- Valores de mediciones anteriores.
- Conocimiento sobre las características o el comportamiento del sistema de medición.



Mantenimiento

El funcionamiento correcto de un equipo e instrumento no es perpetuo, por lo que estará sometido a un proceso de mantenimiento que puede ser preventivo en el mejor de los casos o correctivo cuando se presente algún desperfecto y en algunos casos se puede tener un mantenimiento de emergencia también llamado “curativo”.

El mantenimiento preventivo es aquel planeado conforme a las especificaciones que cada equipo posee. Esta información generalmente se encuentra en el manual de proveedor. Al ser un mantenimiento planeado prevé el correcto desempeño asegurando las partes o consumibles que deben ser adquiridas de forma planificada, evitando que el equipo deje de funcionar por grandes periodos. Por tanto, este tipo de mantenimiento previene errores y permite detectar problemas antes de que sucedan.

El mantenimiento correctivo es aquel que se realiza cuando existe una falla. Actualmente es más aplicado a equipos controlados por computadoras o a balanzas electrónicas a las que es difícil realizar un mantenimiento preventivo el cual, dependiendo del uso del equipo pudiera pasar a ser un mantenimiento de emergencia. Su gran inconveniente es que puede detener un proceso, un proyecto, un estudio entre otros.

El mantenimiento de emergencia es aquel que se debe realizar de manera inmediata debido a que el equipo puede ser identificado como de alto riesgo por el proceso que maneje, por ejemplo, un equipo de control de temperatura para mantener muestras termosensibles. En este tipo de equipos de alto riesgo es importante contar con un plan de contingencia o bien un respaldo mediante otro equipo que evite daños materiales y humanos.

El contar con equipos calificados, calibrados correctamente, y verificados de forma continua para asegurar que funcionan dentro de los márgenes de error permitidos, así como darles un mantenimiento continuo, permite el correcto funcionamiento de éstos y de los instrumentos de medición. Lo anterior a su vez permite datos confiables.



**ACTIVIDAD**

Al adquirir un instrumento ¿Cómo obtiene los datos de la calificación de diseño?

**ACTIVIDAD**

Cuáles son las fuentes de incertidumbre en la calificación de un potenciómetro?



LECTURA RECOMENDADA
OPS. Manual de mantenimiento para equipo de laboratorio

(30)

**ACTIVIDAD**

¿Cuál balanza es idónea para pesar hidróxido de sodio para una solución volumétrica 1N? Una balanza con intervalo de escala de 10 mg o una con intervalo de 1 mg. Justifique su respuesta.



4.3. Patrones de medida y materiales de referencia

Nada con exceso todo con medida

Tolón



Toda actividad cotidiana en un laboratorio está sujeta a **mediciones**, hasta las actividades más sencillas como: el medir una determinada cantidad de un líquido, pesar una sustancia en una balanza, preparar una solución volumétrica y valorarla, determinar el pH de una muestra, todas esas actividades y más, implican una medición.

Una definición de **medición** de acuerdo con ISO 9000:2015 (31) es:

“Proceso para determinar un valor. Donde el valor determinado generalmente es el valor de una magnitud”.

Y el **proceso de medición** es:

“Conjunto de operaciones que permiten determinar el valor de una magnitud”.

Este proceso siempre está sujeto a un grado de incertidumbre.



Los laboratorios que realizan actividades analíticas y procesos controlados deben emplear equipos e instrumentos de medición en condiciones óptimas de trabajo y en funcionamiento correcto. Por lo que es necesario determinar si el resultado o dato obtenido mediante ellos es confiable para dar certeza en los dictámenes emitidos al final de un análisis. Para esto, se realizan actividades que implican una calificación, calibración y verificación, empleando patrones trazables a patrones nacionales e internacionales. Por tanto, es importante definir que es un patrón y como se clasifican.

¿Qué es un Patrón de medición y como se distingue?

De acuerdo con el **Vocabulario Internacional de metrología (VIM)** (32), un patrón es:

“Realización de la definición de una magnitud dada, con un valor determinado y una incertidumbre de medida asociada, tomada como referencia”.

El CENAM, en una de sus guías lo define como:

“Medidas materializadas, instrumentos de medición, materiales de referencia, o sistemas de medición destinados a Definir, Determinar, Conservar o Reproducir, una unidad o uno o más valores de una magnitud que sirva como referencia” (32).

Ejemplos de patrón

- Patrón de Masa de 1 Kg;
- Una Resistencia Patrón de 100 Ω ;
- Un electrodo de referencia de hidrógeno;
- Un Patrón Atómico de Frecuencia;
- Una solución de referencia de cortisol en el suero humano, que tenga una concentración certificada;
- Un Bloque patrón de 100 mm.

Existen una clasificación de patrones de medida de acuerdo con sus características de precisión tomando en cuenta: acuerdos, convenios, procedencia, pureza, uso y traslado. Ver en el Cuadro 4.1.



Un patrón se utiliza frecuentemente como referencia para obtener valores medidos e **incertidumbres** de medida asociadas para otras magnitudes de la misma naturaleza, estableciendo así la trazabilidad metrológica, mediante calibración de otros patrones, instrumentos o sistemas de medida.

***Incertidumbre de medida:** es el parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos al mensurando (magnitud que se desea medir) (32).*

La frase “no negativo” en la definición, es para resaltar la importancia de la incertidumbre como valor intrínseco de la medición (33).

Cuadro 4.1. Patrones de medida clasificación y definición (VIM, 2012).

Clasificación	Definición
Patrón internacional de medida	<i>Patrón de medida reconocido por los firmantes de un acuerdo internacional con la intención de ser utilizado mundialmente.</i>
Patrón nacional de medida	<i>Patrón reconocido por una autoridad nacional para servir, en un estado o economía, como base para la asignación de valores a otros patrones de magnitudes de la misma naturaleza.</i> El patrón nacional de medida de un país puede también ser el patrón primario.
Patrón primario de medida	<i>Patrón establecido mediante un procedimiento de medida primario o creado como un objeto elegido por convenio.</i> (Es de la más alta calidad metrológica y cuyo valor es aceptado sin referencia a otros patrones de la misma magnitud, puede ser empleado como patrón nacional).
Patrón secundario de medida	<i>Patrón establecido por medio de una calibración respecto a un patrón primario de una magnitud de la misma naturaleza.</i>
Patrón de medida de referencia	<i>Patrón designado para la calibración de patrones de magnitudes de la misma naturaleza, en una organización o lugar dado.</i>
Patrón de medida de trabajo	<i>Patrón utilizado habitualmente para calibrar o verificar instrumentos o sistemas de medida.</i>
Patrón viajero de medida	<i>Patrón, algunas veces de fabricación especial, destinado a ser transportado a diferentes lugares.</i>
Dispositivo de transferencia	<i>Dispositivo utilizado como intermediario para comparar patrones de medida</i>
Patrón intrínseco de medida	<i>Patrón basado en una propiedad intrínseca y reproducible de un fenómeno o sustancia. Ejemplo: punto triple del agua</i>



En otras palabras, *la incertidumbre es la falta de certeza y por lo tanto es la duda en las mediciones*. El valor verdadero de la magnitud se considera único, pero en la práctica es imposible de conocer. Esto significa que no hay mediciones exactas y nunca se sabrá cual es el valor verdadero en una medición, ya que siempre estarán sujetas a fuentes de error que pueden influir en los valores obtenidos. Por lo tanto, una medición siempre tendrá una incertidumbre.

Esas fuentes de error son los factores que afectan la certidumbre de la medida y que proporcionan variabilidad en sucesivas medidas de la misma magnitud.

Errores sistemáticos: Debidos a defectos del método o del instrumento cuando la lectura no regresa a cero y es necesario un ajuste, entre otros. Se pueden disminuir o eliminar.

Errores aleatorios: Debidos a causas imposibles de controlar. Por ejemplo, cambios de temperatura, humedad, entre otros. No se pueden eliminar.

Materiales de Referencia (MR)

La mayoría de las actividades rutinarias dentro del laboratorio analítico o de Control de Calidad se enfocan en aplicar diferentes métodos de análisis y emplear materiales de comparación que garanticen que los datos obtenidos sean correctos, y a la vez indiquen los rangos de error con que se está trabajando, de esta manera se tiene seguridad en los resultados independientemente si son o no favorables, estos materiales de comparación son los materiales de referencia.

Uno de los elementos importantes en las Buenas Prácticas de Laboratorio es el uso de materiales de referencia (MR) para garantizar la confiabilidad de los ensayos o análisis llevados a cabo por el laboratorio analítico o de Control de calidad. Los MR pueden ser preparados de forma interna o bien adquiridos, pero en ambos casos deben cumplir con requerimientos que aseguren su confianza, por lo que el productor de un MR debe demostrar su competencia científica y técnica. Los adquiridos deben estar certificados para asegurar la trazabilidad y confiabilidad.



¿Qué es el MR? (32)

El **Material de referencia (MR)**, es material o sustancia suficientemente homogéneo y estable con respecto a propiedades especificadas, establecido **como apto para su uso previsto en una medición o en un examen de propiedades cualitativas**.

NOTA 1. El examen de una propiedad cualitativa comprende la asignación de un valor a dicha propiedad y de una incertidumbre asociada. Esta incertidumbre no es una incertidumbre de medida.

NOTA 2. Los materiales de referencia con o sin valores asignados pueden servir para controlar la precisión de la medida, mientras que **únicamente los materiales con valores asignados pueden utilizarse para la calibración o control** de la veracidad de medida.

NOTA 3. Los materiales de referencia comprenden materiales que representan tanto magnitudes como propiedades cualitativas.

EJEMPLO 1. Ejemplos de material de referencia que representan magnitudes:

- a) Agua de pureza declarada, cuya viscosidad dinámica se emplea para la calibración de viscosímetros.
- b) Suero humano sin valor asignado a la concentración de colesterol inherente, utilizado solamente como material para el control de la precisión de la medida.
- c) Tejido de pescado con una fracción másica determinada de dioxina, utilizado como calibrador.

EJEMPLO 2. Ejemplos de materiales de referencia que representan propiedades cualitativas:

- a) Carta de colores (Pantone) mostrando uno o más colores especificados.
- b) ADN conteniendo una secuencia especificada de nucleótido.
- c) Orina conteniendo 19-androstenediona.



NOTA 4. Algunas veces un material de referencia se incorpora a un dispositivo fabricado especialmente.

EJEMPLO 1 Sustancia de punto triple conocido en una célula de punto triple.

EJEMPLO 2 Vidrio de densidad óptica conocida, en un soporte de filtro de transmitancia.

EJEMPLO 3 Esferas de granulometría uniforme montadas en un portamuestras de microscopio.

NOTA 5. Algunos materiales de referencia tienen valores asignados que son metrológicamente trazables a una unidad de medida fuera de un sistema de unidades. Tales materiales incluyen, por ejemplo, vacunas a las que la Organización Mundial de la Salud ha asignado Unidades Internacionales (UI).

NOTA 6. En una medición dada, un material de referencia puede utilizarse únicamente para calibración o para el aseguramiento de la calidad.

NOTA 7. Dentro de las especificaciones de un material de referencia conviene incluir su trazabilidad, su origen y el proceso seguido.

NOTA 8. La definición según ISO/REMCO es análoga, pero emplea el término “proceso de medida” para indicar “examen”, el cual cubre tanto una medición de la magnitud como el examen de una propiedad cualitativa (32).

La norma ISO 30:2017 (35) tiene 4 Notas de las cuales tres aclaran: El MR es un término genérico; las propiedades pueden ser cualitativas o cuantitativas; su uso puede incluir la calibración de un sistema de medición, la asignación de valores a otros materiales y el control de calidad.

Los materiales de referencia tienen diferentes definiciones dependiendo de características metrológicas, producción, obtención, pureza, como se describen a continuación:

Material de referencia certificado (MRC). Es aquel que es caracterizado por un procedimiento metrológicamente válido para una o más propiedades especificadas, acompañado de un certificado de MR que proporciona el valor de la propiedad especificada, su incertidumbre asociada y una declaración de trazabilidad metrológica.



Material de referencia candidato. Es el material que es destinado a ser producido como material de referencia que no se ha caracterizado su aptitud para su uso en un proceso de medición, que debe ser investigado para determinar si es suficientemente homogéneo y estable con respecto a una o más propiedades especificadas.

Material de referencia de matriz. Es aquel que es característico de una muestra real como los obtenidos de fuentes biológicas, ambientales o industriales, por ejemplo: sangre, suelo, agua.

Estándar de medición primario. Es aquel que es ampliamente conocido por tener las cualidades metrológicas más altas y cuyo valor de propiedad se acepta sin referencia a otros estándares de la misma propiedad o cantidad.

Estándar de medición secundario. Es aquel cuyo valor de propiedad se asigna en comparación con un estándar de medición primario de la misma propiedad o cantidad.

Patrón. Medida materializada, instrumento de medida, material de referencia o sistema de medida destinado a definir, realizar o reproducir una unidad o uno o varios valores de una magnitud para que sirvan de referencia.

Ejemplos:

- Patrón de masa de 1 Kg
- Resistencia patrón de 100 W
- Amperímetro patrón
- Electrodo de referencia de Hidrógeno.

Patrón de trabajo. Es aquel que se utiliza habitualmente para calibrar o controlar medidas materializadas, instrumentos de medida o materiales de referencia, que deben estar calibrados con un patrón de referencia. Cuando se emplea para la verificación interna y para asegurar que las medidas están realizadas correctamente se denomina también patrón control.

En el caso de métodos específicos que necesitan un material de referencia que no se encuentre en algún catálogo, el laboratorio lo puede desarrollar cumpliendo con los estándares de calidad de la Guía ISO 35: 2017 (36) de Materiales de referencia: orientación



para la caracterización y evaluación de la homogeneidad y la estabilidad, así como las establecidas por la OMS.

Usos de los materiales de referencia

Se usan para la calibración de equipos de medición e instrumentos de ensayos mecánicos, no destructivos y de construcción, así como para la evaluación o validación de procedimientos de medición.

Sus usos incluyen la evaluación de la precisión y veracidad de los métodos de medición, el control de calidad, la asignación de valores a los materiales, la calibración y el establecimiento de escalas convencionales (ISO 33:2015) (37).

El Centro Nacional de Metrología (CENAM), mantiene los patrones nacionales de medida, así como los materiales de referencia certificados, lo que permite la trazabilidad de las mediciones en el país, el CENAM desarrolla patrones nacionales y realiza servicios de calibración a los laboratorios de calibración acreditados también llamados laboratorios secundarios que se encuentran en empresas, universidades y centros de investigación.

En las diferentes etapas de un proceso farmacéutico desde el análisis de insumos, hasta productos terminados para evaluar la conformidad de requerimientos de calidad, o bien en el desarrollo de métodos de análisis para diferentes objetivos de un laboratorio analítico, se emplean los materiales de referencia.

Por ejemplo; en la cuantificación de la concentración de paracetamol en tabletas se emplea un método de análisis por espectrofotometría UV/VIS, se requiere una comparación con un estándar de medición con una pureza certificada, pero a su vez el equipo debe estar previamente calibrado con un material de referencia certificado, garantizando el rango de error con que trabaja el equipo para asegurar que los datos emitidos son confiables, reproducibles y comparables, permitiendo su trazabilidad.

En un laboratorio farmacéutico se realizan los análisis a muestras, insumos y productos siguiendo mayormente métodos farmacopéicos y no farmacopéicos, se emplean sustancias de referencia primarias o secundarias que se encuentren disponibles (8).



- Sustancias de referencia farmacopéicos. Por ejemplo: FEUM, USP, BP.
- Sustancias de referencia No Farmacopéicos. Son los que no están referenciados en la farmacopea.
- Sustancias de referencia establecidas por el laboratorio, siempre que estén caracterizadas de acuerdo con la OMS.

En este último caso la necesidad de una nueva sustancia química de referencia surge cuando existe un método particular para una especificación para una nueva sustancia o nuevo producto.

Las sustancias de referencia deben tener un registro y un etiquetado con identificación interna del laboratorio para identificarlas y poder emplear las vigentes, pero a la vez primeras en entrar, descartando las de fecha de caducidad vencidas.

Cuando las sustancias de referencia se preparen en el laboratorio deben tener un expediente que incluya todas sus pruebas y verificaciones, su fecha de caducidad o de reanálisis, además del nombre y firma del analista.

¿Qué requisitos deben cumplir los patrones primarios para análisis volumétrico o estandarización?

- Elevada pureza cercana al 100% y el porcentaje de impurezas debe estar entre 0.01-0.02%
- Composición conocida (estructura y elementos que lo componen)
- Estable a temperatura ambiente
- Debe ser posible su secado en estufa
- Peso molecular elevado (pudiendo esto no siempre ser necesario)
- Debe reaccionar estequiométrica y rápidamente con la sustancia que va a titular

En el laboratorio analítico es posible existan preguntas con respecto a la forma de empleo de los MR como se ve en la figura 4.9, por lo que hay que tomar en cuenta algunas consideraciones.



¿Qué debe saber para usar una sustancia de referencia en el laboratorio?

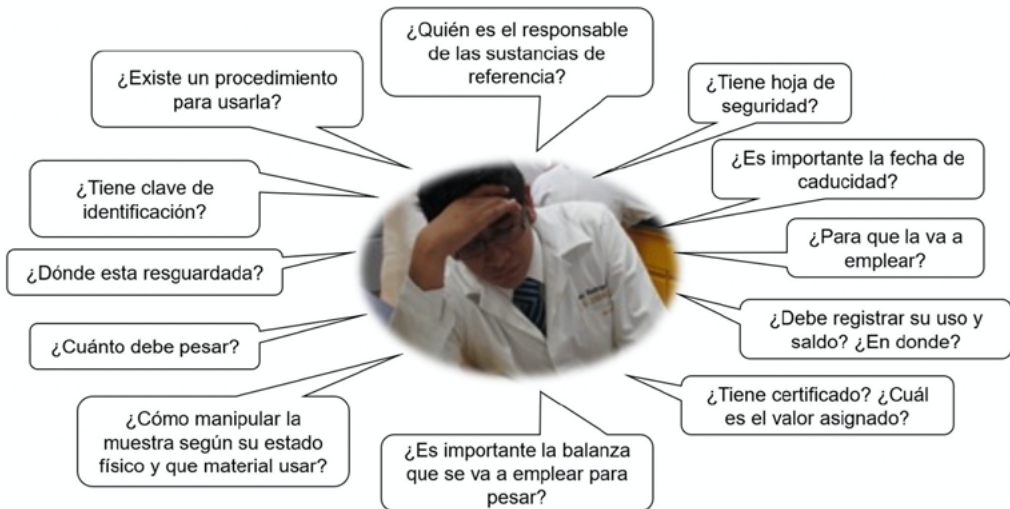


Figura 4.9. Preguntas de un analista con respecto a los materiales de referencia (MR) (Creación propia).

Consideraciones en el laboratorio para los MR (39)

Para análisis de muestras se debe emplear Materiales o sustancias de referencia primaria o secundaria de preferencia farmacopéicos cuando estén disponibles y acordes al análisis.

Los MR pueden ser empleados para la calibración y/o calificación de equipos, instrumentos u otros dispositivos.

- Las sustancias de referencia deben tener un registro y un etiquetado con identificación interna del laboratorio para identificarlas y poder emplear las vigentes, pero a la vez primeras en entrar, descartando las de fecha de caducidad vencidas.
- Deben estar etiquetados con un número de identificación.
- Debe existir un registro de uso de cada SR con los siguientes datos:
 - 1) Número de identificación.



- 2) Descripción.
 - 3) Origen.
 - 4) Fecha de recepción.
 - 5) Designación del lote u otro código de identificación interno.
 - 6) El uso previsto de la sustancia o el material (por ejemplo, como una sustancia de referencia para el infrarrojo o como una sustancia de referencia para impurezas de cromatografía en capa delgada).
 - 7) Ubicación del almacenamiento en el laboratorio y las condiciones especiales de almacenamiento.
 - 8) Cualquier información adicional necesaria (por ejemplo, resultados de inspecciones visuales).
 - 9) Fecha de vencimiento o de reanálisis.
 - 10) Un certificado (declaración de validez del lote) de la sustancia de referencia farmacopéica y/o un certificado del material de referencia certificado, que indique su uso, el contenido asignado si corresponde, y su estado (validez).
 - 11) En el caso de sustancias de referencia secundaria preparadas y suministradas por el fabricante, el certificado de análisis.
- Asignar una persona responsable de los MR y de las SR.
 - Hojas de seguridad de cada SR
 - En SR preparadas por el laboratorio debe haber un archivo con; resultados de los ensayos y verificaciones para establecer la SR incluyendo la firma del analista, fecha de vencimiento o reanálisis.
 - Es recomendable citar en la bitácora de trabajo analítico el número de identificación o lote el MR o SR usada.

El anexo 3 del Informe 35 de la OMS (40) describe que procedimientos analíticos exigen una sustancia de referencia:

“Los procedimientos analíticos que se utilizan actualmente en las especificaciones para sustancias farmacéuticas y los productos que pueden exigir una sustancia química de referencia son los siguientes:



- a. La espectrofotometría de infrarrojo (EI), sea con fines de identificación o de cuantificación;
- b. Los métodos cuantitativos basados. en espectrofotometría de absorción de ultravioleta (UV);
- c. Los métodos cuantitativos basados en la aparición de un color y la medición de su intensidad por comparación instrumental o visual;
- d. Los métodos basados en la separación cromatográfica con fines de. Identificación o cuantificación;
- e. Los métodos cuantitativos (inclusive los métodos automatizados) basados en otras técnicas de separación que dependen del reparto de la sustancia que hay que determinar entre distintas fases de disolvente, donde la eficiencia precisa del procedimiento de extracción puede depender de condiciones ambientales que varían de un momento a otro y de un laboratorio a otro;
- f. Los métodos cuantitativos, a menudo titrimétricos, pero a veces gravimétricos, basados en relaciones no estequiométricas;
- g. Los métodos de ensayo basados en la medida de la rotación óptica; y
- h. los métodos que pueden necesitar una sustancia química de referencia formada por una proporción fija de componentes conocidos (por ejemplo, isómeros cis-trans, muestras con picos).



(41)





(42)



(43)

4.4. Reactivos, Soluciones Reactivas

La pureza de los reactivos es fundamental para la exactitud que se obtiene en cualquier análisis. En el laboratorio se dispone de distintos tipos de reactivos (sólidos, líquidos o disoluciones preparadas) tal y como se comercializan.

En general, las casas comerciales ofrecen un mismo producto con varias calidades. Es importante que cuando seleccionemos un reactivo su calidad esté en concordancia con el uso que se le va a dar. Además, todos los reactivos químicos que se usen deben ser al menos **grado analítico**, (40). Para poder trabajar, manejar y resguardar los reactivos químicos es importante conocer su información general (figura 4.10), así como sus propiedades físicas, químicas y de toxicidad.





Figura 4.10. Información general de reactivos químicos.

Clasificación

En el laboratorio de análisis se utilizan reactivos de calidad analítica que se producen comercialmente con un alto grado de pureza. En las etiquetas de los frascos se relacionan los límites máximos de impurezas permitidas por las especificaciones para la calidad del reactivo o los resultados del análisis para las distintas impurezas. Dentro de los reactivos analíticos pueden distinguirse tres calidades distintas (44).

- **Reactivos para análisis (PA):** Son aquellos cuyo contenido en impurezas no rebasa el número mínimo de sustancias determinables por el método que se utilice. Se les conoce como: "Reactivos grado analítico".



- **Reactivos purísimos:** Son reactivos con un mayor grado de pureza que los reactivos “para análisis”.
- **Reactivos especiales:** Son solventes con calidades específicas de una pureza consistente con el análisis, esto es, para algunas técnicas analíticas, como cromatografía líquida (HPLC), “grado cromatográfico”, para espectrofotometría (UV), “grado espectroscópico” y así sucesivamente.

Etiquetado de los reactivos

Todo envase de reactivos debe cumplir con la norma NOM-018-STPS-2015 (45), de manera legible e indeleble, una etiqueta visible que contenga los 6 elementos conforme al sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (SGA) (46) como se observa en la figura 4.11:

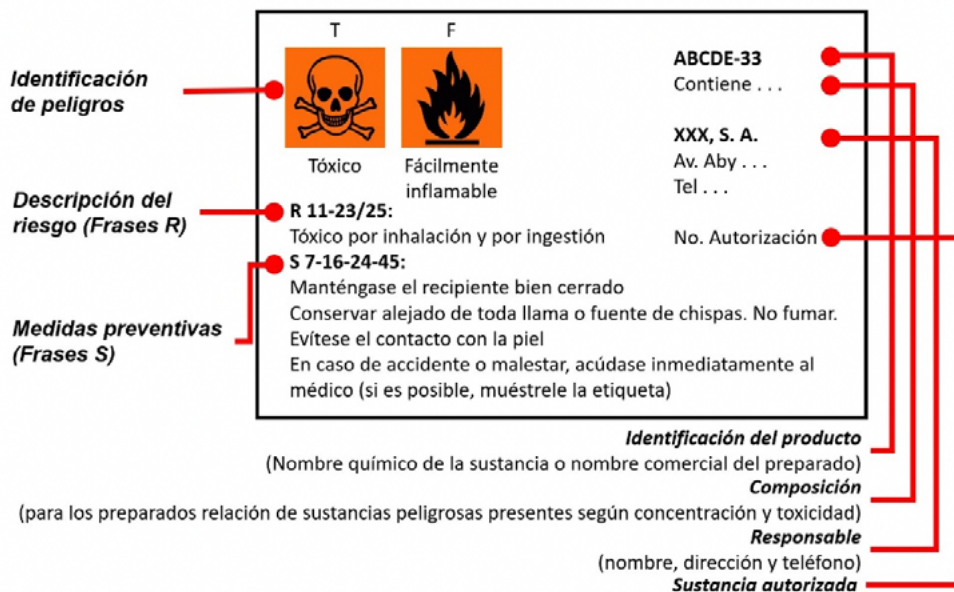


Figura 4.11. La etiqueta de un producto químico. Instituto Sindical de trabajo, Ambiente y Salud. <https://istas.net/istas/riesgo-quimico/intervencion-sindical-frente-al-riesgo-quimico/identificar-los-peligros/la>



- Nombre del reactivo y componentes
- Información del proveedor. Nombre, dirección y teléfono del fabricante.
- Pictogramas elementos gráficos de comunicación de peligros físicos, ambiental y para la salud en diamantes rojos.
- Palabra de aviso. Indica el nivel relativo de riesgo “Peligro” o “Advertencia”
- Indicaciones de peligro. Frases relacionadas para los peligros físicos y para la salud.
- Indicaciones de precaución. Consejos de Prudencia y precaución preventiva y de reacción para los Peligros Físicos y para la Salud, así como para el almacenamiento o eliminación.

Manejo de reactivos

Al trabajar con cualquier reactivo se deben tomar todas las precauciones necesarias para evitar la contaminación accidental del mismo. Para ello han de seguirse las siguientes reglas (38,44):

- Escoger el grado del reactivo apropiado para el trabajo a realizar, y siempre que sea posible, utilizar el frasco de menor tamaño.
- Tapar inmediatamente el frasco una vez extraído el reactivo, para evitar posibles confusiones con otros frascos.
- Una vez que se han dejado de emplear los reactivos se debe regresar inmediatamente al sitio designado para su resguardo y no dejarlos en el lugar de trabajo.
- Sujetar el tapón del frasco con los dedos; el tapón nunca debe dejarse sobre el puesto de trabajo.
- Evitar colocar los frascos destapados en lugares en que puedan ser salpicados por agua u otros líquidos.
- Nunca devolver al frasco original cualquier exceso de reactivo o de disolución. Ni introducir pipetas sucias, se debe vaciar la cantidad necesaria de reactivo en otro contenedor de vidrio limpio y tomar directamente de él.



- Mantener limpios y ordenados los estantes de reactivos y las balanzas. Limpiar inmediatamente cualquier salpicadura.
- Rotular cualquier disolución o frasco de reactivo cuya etiqueta original se haya deteriorado.
- El usuario deberá cuidar que los reactivos, provengan únicamente de proveedores acreditados.
- El proveedor deberá presentar los justificantes de cualquier forma de acreditación que haya recibido.
- Cuando no exista un sistema nacional de acreditación, el usuario deberá asegurarse de que el proveedor entregue un certificado de análisis que garantice que el reactivo se ajusta a lo indicado en la etiqueta y su hoja de seguridad.
- Corresponde al usuario comprobar, llegando a acuerdo previo con el proveedor, que las etiquetas de los reactivos contienen la información suficiente para satisfacer los requisitos específicos de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Registro de reactivos

Se debe tener un registro de reactivos en el que se describa la marca, fecha de recepción y fecha de terminación. Así mismo, se deben etiquetar los reactivos indicando la fecha de recepción, fecha en que se abre por primera vez en el laboratorio y fecha de caducidad.

Si el reactivo sufre alteraciones en sus propiedades a través del tiempo, indicarlo en una etiqueta por separado.

Los rótulos de todos los reactivos deben especificar claramente: los contenidos, el fabricante, la fecha de recepción y, cuando sea apropiado, la concentración, factor de estandarización, expiración y condiciones de almacenamiento (44).



(47)



Disoluciones reactivas

Este tipo de disoluciones se refiere a las mezclas homogéneas que se preparan en el laboratorio de análisis y que pueden estar en diferentes proporciones de acuerdo con procedimientos internos del laboratorio, manuales o bien de acuerdo con una farmacopea vigente u otros requerimientos oficiales de calidad.

Las soluciones se pueden clasificar en

- Soluciones reactivo
- Soluciones volumétricas
- Soluciones amortiguadoras
- Soluciones indicadoras

Metodología para preparar soluciones.

Una metodología general para preparar disoluciones reactivas independientemente del método analítico es como se muestra en la figura 4.12, la información que se presenta esta mayormente referenciada en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

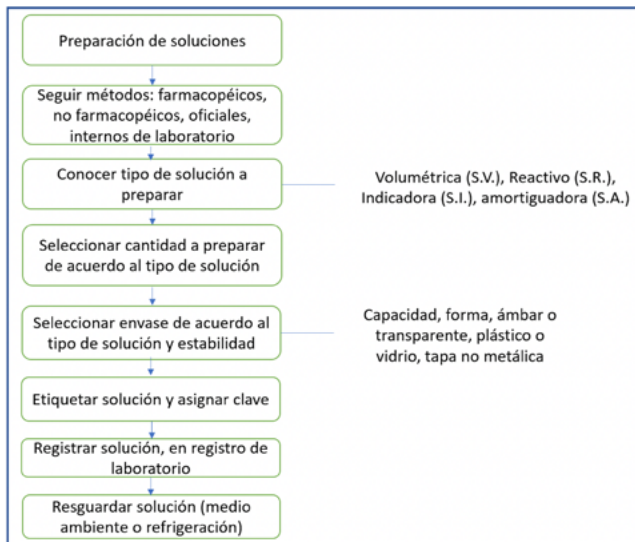


Figura 4.12. Metodología general para preparar disoluciones reactivas.



Soluciones Reactivo (SR):

Se identifican por las siglas SR. Los reactivos en solución acuosa se preparan con agua grado reactivo (agua de alta pureza). Cuando no se menciona explícitamente el disolvente, se sobreentiende que se trata de una solución acuosa.

Las soluciones reactivo deben conservarse en envases bien cerrados.

Una solución “fresca” indica que la SR tiene una estabilidad limitada y debe ser preparada en el mismo día de uso.

En la preparación de las soluciones reactivo, se siguen los procedimientos marcados en las publicaciones farmacopéicas y en otra información disponible.

Las etiquetas de las Soluciones Reactivo o preparadas en el laboratorio, (ver figura 4.13.) deberán especificar como mínimo la siguiente información:

1. Nombre
2. Fecha de preparación
3. Las iniciales del técnico o analista
4. La fecha de caducidad o reanálisis, si corresponde

No se deberán utilizar soluciones y reactivos deteriorados o caducos.

ETIQUETA SOLUCIÓN REACTIVO	
CLAVE:	_____
SOLUCIÓN REACTIVO DE:	_____
BIBLIOGRAFIA : _____	
PREPARÓ:	_____
EQUIPO:	_____ GRUPO: _____
FECHA DE PREPARACIÓN:	_____
FECHA DE CADUCIDAD:	_____

Figura 4.13. Ejemplo de etiqueta de una Solución Reactivo (SR).

La fecha de caducidad para este tipo de soluciones *no debe ser mayor a 6 meses*, a partir de su fecha de preparación.



Soluciones volumétricas (SV)

Todas las soluciones volumétricas se identifican con las siglas "SV".

Las soluciones volumétricas preparadas por dilución deben revalorarse como se describe para la solución más concentrada o por comparación con otra solución volumétrica que tenga una concentración conocida cercana de la solución a valorar, con la solución más concentrada.

La re-estandarización de las soluciones volumétricas se basa en su estabilidad, si no está indicada en la monografía dependerá de la decisión del laboratorio.

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

La concentración de las soluciones valoradas (SV) se debe expresar en términos de Normalidad (equivalentes químicos)

Las etiquetas de las disoluciones volumétricas preparadas en el laboratorio (ver figura 4.14) deberán especificar como mínimo la siguiente información:

1. Nombre
2. Concentración en las unidades correspondientes
3. Fecha de preparación y las iniciales del técnico o analista
4. Fecha de estandarización y las iniciales del técnico o analista
5. Referencia de estandarización

ETIQUETA SOLUCIÓN VOLUMETRICA	
CLAVE:	_____
SOLUCIÓN VOLUMÉTRICA:	_____
BIBLIOGRAFIA :	_____
PREPARÓ:	_____
GRUPO:	EQUIPO: _____
VALORACIÓN:	_____
TÍTULO:	FECHA: _____
TÍTULO:	FECHA: _____
TÍTULO:	FECHA: _____

Figura 4.14. Ejemplo de etiqueta de una Solución Volumétrica (SV).

La fecha de Caducidad que deben presentar no debe ser mayor a 3 meses.



Soluciones Amortiguadoras (SA)

Estas soluciones tienen el propósito de ser utilizadas para llevar a cabo ajustes o mantener un determinado valor de pH, durante la realización de las pruebas establecidas en la monografía y en los métodos de análisis contenidos en la FEUM.

Estas soluciones se designan con las siglas SA

Soluciones amortiguadoras: Se denominan así, todos los sistemas de disolución formados por ácidos débiles y sus sales, bases fuertes o débiles y sus sales, en los cuales, al adicionar los ácidos o bases dentro de ciertos límites, no se produce un cambio notable en la concentración de iones hidrógeno.

Capacidad amortiguadora. Se refiere a la cantidad de materia que puede ser añadida a la solución sin que cambie de manera significativa su actividad iónica. Se define como la relación de cantidad de ácido o de base, en equivalente-gramo por litro, que puede añadirse a la solución amortiguadora, antes de que cambie en una unidad, su valor de pH.

Recomendaciones especiales:

Los reactivos cristalinos se desecan previamente entre 110 y 120°C durante 1 hora, excepto el ácido bórico.

Almacenar las soluciones en envases adecuados y herméticos. Usar las soluciones dentro de un período máximo de tres meses.

El agua para preparar todas las soluciones o sus diluciones debe estar libre de dióxido de carbono.

Soluciones Indicadoras (SI)

Los indicadores se utilizan en las pruebas farmacopéicas y valoraciones para indicar el punto final de una reacción química en los análisis volumétricos o para indicar las concentraciones de iones hidrógeno (pH) en una solución.

Todas las soluciones indicadoras se clasifican con las siglas "SI".



Recomendaciones. El agua empleada es destilada, a menos que se indique otra cosa.

Las soluciones indicadoras (SI) deben conservarse bajo las siguientes condiciones:

- En envases de material químicamente inertes, con cierre hermético, empleando tapas y retapas que no reaccionen con las sustancias contenidas.
- Estando protegidas de la luz.
- Resguardadas en un lugar fresco y seco, a menos que se indique otra cosa para casos específicos.

Se recomienda establecer un código de colores para la identificación visual para los diferentes tipos de disoluciones que se preparen en el laboratorio.

Agua

El agua se considera un reactivo, debido a que es el solvente más utilizado en el laboratorio, tanto para la limpieza del material, como para preparar disoluciones o llevar a cabo reacciones, por lo que su composición debe estar perfectamente definida. Se deberá utilizar el grado apropiado para el análisis específico, como la describen las farmacopeas y otras normas oficiales de calidad. Además, hay que tomar las precauciones necesarias para que no se contamine durante el suministro, almacenamiento y distribución. Los lotes en confinamiento se deberán verificar regularmente para ver que los grados del agua conservan las especificaciones.

Además, el agua es la sustancia más utilizada en la industria farmacéutica, ya sea como disolvente o ingrediente para los preparados farmacéuticos, en el lavado de envases o en las operaciones de limpieza de áreas y equipos durante los procesos de fabricación.

Existen diferentes tipos de agua para uso farmacéutico, las cuales describiremos brevemente (37,40, 43, 44).

Agua potable. Esta debe cumplir con las especificaciones de calidad establecidas en la Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSAI-1994.

El Agua potable puede emplearse en las etapas iniciales de la síntesis química de las sustancias activas farmacéuticas, así como en la limpieza general de los equipos



empleados para su producción. Se usa como ingrediente en la producción de agua purificada.

Agua purificada nivel 1. Se prepara a partir de Agua potable, sometiéndola a procesos combinados de desionización, ablandamiento, descloración y/o filtración. La destilación o el proceso de osmosis inversa en la etapa final también son adecuados para la producción de agua purificada nivel 1.

Se emplea en la fabricación de principios activos, productos orales y tópicos, óvulos y supositorios, lavado de envases y limpieza de equipo.

Agua purificada nivel 2. Se usa como ingrediente en la fabricación de productos farmacéuticos, que requieren alta pureza microbiológica, excepto cuando se requiere agua para fabricación de inyectables.

Agua para fabricación de inyectables. Es producida a partir de agua potable que se purifica en su etapa final por destilación u otra tecnología que demuestre la eliminación de sustancias químicas, microorganismos y endotoxinas y que no contiene sustancias adicionadas.

Agua estéril para uso inyectable. Es producida a partir de agua para fabricación de inyectables. Esterilizada y envasada adecuadamente en recipientes de plástico o vidrio tipo I o II con volumen máximo de un litro y esterilizada técnicamente por un método validado. Generalmente se usa como diluyente de preparaciones parenterales.

Agua bacteriostática estéril para uso inyectable. Es agua producida a partir de agua para la fabricación de inyectables. Esterilizada y envasada adecuadamente. Contiene uno o varios agentes antimicrobianos. Se emplea como diluyente de preparaciones parenterales y generalmente está en envases de dosis individuales de 1 a 30 mL.

Agua estéril para irrigación. Es agua producida a partir de agua para fabricación de inyectables. Es esterilizada y suministrada en envases de más de un litro de capacidad y con diseño especial para vaciado rápido durante su uso.

Agua estéril para inhalación. Es producida a partir de agua para la fabricación de inyectables. Esterilizada y envasada en recipientes adecuados. Se usa en inhaladores o para preparar soluciones para inhalación.



Inspección

Todos los envases de reactivos deben ser inspeccionados para asegurar que los sellos se encuentran intactos cuando ellos son liberados desde la bodega central y distribuidos a las unidades. Estas inspecciones deben ser registradas sobre el rótulo, junto con la fecha y el nombre e iniciales de la persona responsable.

Se deberían rechazar los reactivos que parezcan haber sido adulterados. Sin embargo, este requisito puede ser excepcionalmente omitido si la identidad y la pureza del reactivo respectivo puede ser confirmada por ensayo.

Se debe inspeccionar periódicamente el estado de los reactivos en el laboratorio, para verificar señales de deterioro y tomar las medidas adecuadas en caso de transformación química.

Almacenamiento

Las existencias de reactivos deben ser mantenidas en un almacén central bajo condiciones de almacenamiento apropiadas de luz, aire, temperatura y humedad. Contar con elementos de protección, señalización y tener acceso restringido. Para dispensar reactivos desde envases grandes a pequeños es necesario tener equipo de protección especial para la transferencia de líquidos corrosivos.

El responsable debe vigilar el almacén, su inventario, registrar la fecha de caducidad de los químicos y reactivos. Es necesario el entrenamiento en el manejo de sustancias químicas con el cuidado y seguridad requeridos.

El laboratorio debe proveer salas o áreas separadas para el almacenamiento de sustancias inflamables, fumantes, ácidos, bases concentradas, aminas volátiles y otros reactivos tales como ácido clorhídrico, ácido nítrico, amoníaco y bromuro. Reactivos auto inflamables como el sodio y potasio metálicos, deben ser almacenados separadamente.

Los reactivos en reserva se mantendrán en un almacén en las condiciones apropiadas: Temperatura ambiental, refrigeración o congelación según lo que indique el proveedor, protección de la luz directa del sol, así como de fuentes de calor (37).



La estantería en la que se mantienen los reactivos debe ser de alta resistencia mecánica e incombustible, con barreras para evitar que caigan los recipientes y pintada o recubierta de modo que sea fácil de limpiar.

Los reactivos inflamables deben guardarse en refrigerantes a prueba de explosiones. Los espacios de almacenamiento deben estar bien ventilados para que no se acumulen vapores.

Organización en estantería

En los estantes inferiores se deben depositar envases pesados o voluminosos, lo mismo que ácidos y bases fuertes. En general, los elementos que presenten más riesgo, por corrosión o contacto, deben estar más abajo.

Los reactivos más sensibles al agua deben estar lejos de la toma de agua y tuberías, así como de los materiales inflamables.



Desecho

Los reactivos se desechan siguiendo las normas nacionales de seguridad y protección al medio ambiente NOM-052-SEMARNAT-2005, siguiendo el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos o según la NOM-053-SEMARNAT-1993, siguiendo el procedimiento para llevar a cabo la prueba de



extracción para determinar los constituyentes que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente. Los desechos se deben identificar con las características de su CRETIB (Corrosivo, reactivo, explosivo, tóxico ambiental). o con el acrónimo CRIT que significa Corrosivo, reactivo, explosivo, inflamable y tóxico ambiental) así como con las leyes:

- Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente.
- Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos.
- Reglamento de la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos.
- Reglamento de la Ley general del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente en Materia de Residuos Peligrosos.
- Reglamento de la Ley general del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente en Materia de Evaluación del Impacto Ambiental.

4.5. Material de laboratorio

Dentro del material de laboratorio se encuentra todo aquel que es necesario para el desarrollo del trabajo químico, físico y microbiológico en un laboratorio de análisis. Puede ser de vidrio o de plástico de acuerdo con las características de las pruebas o análisis que se desarrollen en el laboratorio ya que algunos reactivos pueden corroer el vidrio o el metal, por lo que independientemente del material con que este elaborado (vidrio o plástico) es importante mantener en buenas condiciones de uso.

Material de Vidrio

Es importante seleccionar correctamente el material de vidrio, pues su correcta elección repercute directamente en la medición analítica, así como el desarrollo del experimento. Por tanto, es de vital importancia considerar su correcto uso, manejo y limpieza, para asegurar en parte, que el volumen medido por el material volumétrico sea el indicado para evitar contaminación cruzada en las muestras.



Clasificación (37)

El material volumétrico se clasifica de tres formas:

- De acuerdo con el tipo de material con el que está fabricado.
- De acuerdo con su tolerancia, la cual define su exactitud.
- De acuerdo con su uso. El material de vidrio volumétrico se encuentra diseñado para: Entregar y para contener.

La figura 4.15 muestra las subclases, que contiene cada categoría.

Clasificación por su Tolerancia:

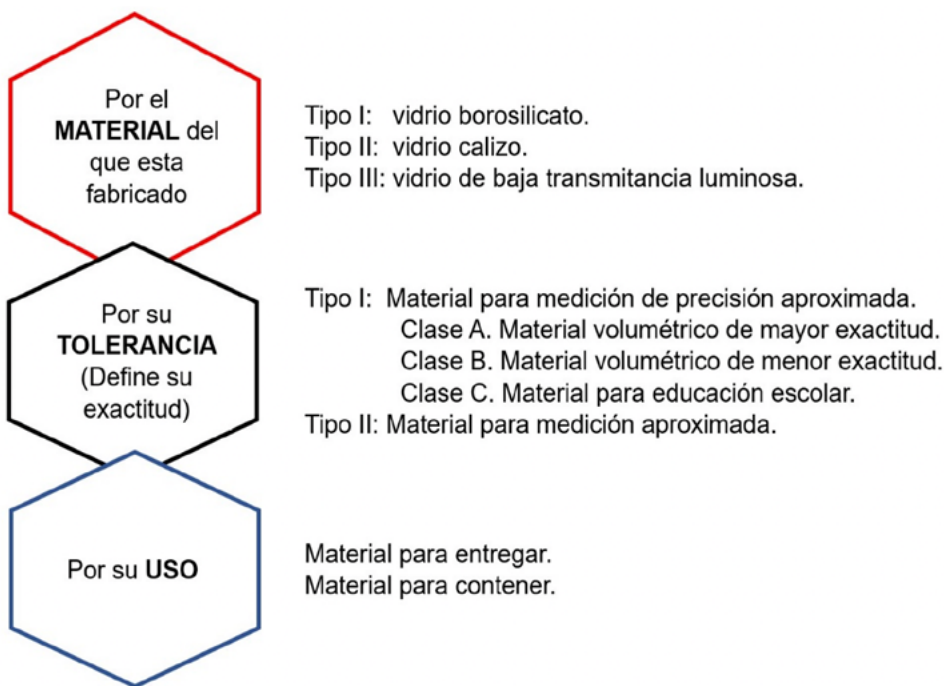


Figura 4.15. Clasificación del material de vidrio (Adaptado del Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio CNM.MRD-PT-008, CENAM, Oct-2007) (46).



Tipo I. Material para medición de precisión aproximada, que a su vez tiene tres clases:

Clase A. Se consideran los artículos volumétricos de mayor exactitud.

Clase B. Son artículos de menor exactitud, ya que la tolerancia de éstos es el doble que la establecida para los de clase A.

Clase C. Se les llama Material para educación escolar, se consideran los artículos volumétricos de menor exactitud y se recomienda su uso como su nombre lo indica para escuelas.

Nota: La clasificación: A, B, C se encuentra especificada con una marca en el material volumétrico generalmente a un lado del valor del volumen.

Tipo II. Material para medición aproximada. Como lo son los vasos de precipitado, etc.

Consideraciones de uso de acuerdo con su exactitud:

- Si el método requiere de alta exactitud, usar únicamente material de vidrio clase A, ya que tiene especificaciones de alta exactitud y dependiendo de la importancia del volumen y de su contribución a la incertidumbre total, requerirá o no calibración.
- Se puede usar material de vidrio clase B y C si se considera que una menor exactitud en las mediciones no afecta, pero se debe almacenar por separado de la clase A para evitar confusiones

Clasificación de acuerdo con su uso:



Material para entregar: Es aquel que se calibra durante su proceso de manufactura, para transferir una cantidad establecida de líquido con propiedades similares de viscosidad y tensión superficial al agua. El diseño de este material, una vez que transfiere el líquido, le permite retener una cierta cantidad de líquido suspendido en sus paredes y en el caso de las pipetas en la punta. Por ejemplo: Pipetas graduadas, pipetas volumétricas, buretas.

Material para contener: Es aquel que es llenado a su marca a la cual fue calibrado para contener un volumen determinado. Lo anterior significa que, si este material fuera empleado para entregar, este entregaría menos del volumen deseado, debido a que una cierta cantidad del líquido se retiene en las paredes del recipiente, esta diferencia es considerable para propósitos analíticos. Por ejemplo: Matraces volumétricos, matraces Erlenmeyer, vasos de precipitados.

Consideraciones generales de uso del material de vidrio

El uso inadecuado del material de vidrio durante el proceso de medición puede ser crítico y contribuir a la incertidumbre total, por esto, se listan las consideraciones generales del uso del material de vidrio de forma que la incertidumbre sea propia del desarrollo del proceso de medición (Figura 4.16).

- Es recomendable realizar la **selección adecuada del material de vidrio de acuerdo con el proceso de medición** en el cual vaya a ser empleado, así como a la **exactitud que se requiera**, para obtener resultados de medición confiables.
- Se debe tomar precauciones de posible contaminación debida al uso previo del material en otro análisis. Por esta razón **debe lavarse adecuadamente** y clasificarse de acuerdo con su uso.
- Cuando prepare disoluciones en material de vidrio para mediciones analíticas inorgánicas, **no almacene las disoluciones por períodos prolongados, transfíralas inmediatamente a recipientes de polietileno de baja densidad**, para evitar contaminación del material de vidrio, sobre todo, si se utiliza material volumétrico.
- Dejar separadas las juntas, llaves y válvulas esmeriladas después de su uso.



- **Evitar limpiar el material de vidrio** con cepillos gastados pues las partes metálicas del cepillo rayan el vidrio y aumentan las posibilidades de contaminación por acumulación de compuestos.
- **Evitar poner el vidrio en contacto con disoluciones** de ácido fluorhídrico o álcalis concentrados. El hidróxido de sodio y de potasio ataca al vidrio y desgasta las paredes de los recipientes que los contienen.

1	Realizar la selección adecuada del material de vidrio de acuerdo al proceso de medición, así como a la exactitud que se requiere
2	El material debe lavarse adecuadamente y evitar limpiar el material de vidrio con el uso de cepillos desgastados.
3	No almacenar las diluciones por períodos prolongados, principalmente si se utiliza material volumétrico, transferirlas inmediatamente a recipientes de almacenamiento adecuado
4	Realizar la selección adecuada del material de vidrio de acuerdo al proceso de medición, así como a la exactitud que se requiere

Figura 4.16. Consideraciones generales de uso del material de vidrio.

Se recomienda escoger el material de acuerdo con las necesidades de la metodología a emplear, así como a la exactitud que se requiera, para obtener resultados de medición confiables.

Consideraciones en la medición de compuestos o elementos inorgánicos

En análisis de trazas, la clase de vidrio utilizado, su limpieza y almacenamiento son aspectos críticos, debido a que la adsorción de algunos iones metálicos puede ser significativa.



Los cuidados de **limpieza del material de vidrio** a utilizar en mediciones de compuestos o elementos inorgánicos son de vital importancia para evitar la contaminación de las muestras a analizar. Una recomendación que se debe seguir en el proceso de limpieza es utilizar jabones neutros, reactivos, agua, etc., que no contengan los compuestos o elementos que se quieran analizar, ya que de esta manera se evita la contaminación de las muestras.

Para evitar contaminación cruzada en las muestras. Se recomienda el uso de teflón para mediciones de ultra trazas, polietileno de baja densidad para mediciones de trazas, polietileno de alta densidad y/o polipropileno cuando se realizan mediciones de concentraciones altas.

Existen dos tipos de contaminación: contaminación positiva y contaminación negativa. La **contaminación positiva** *se origina la mayoría de las veces en el proceso de limpieza, y es debida al tipo de detergentes y reactivos utilizados durante este proceso, los cuales son adsorbidos por el material que se está lavando.* La **contaminación negativa**, se presenta debida al *que recipiente que contiene la muestra absorbe el analito de interés y esta absorción depende de la concentración de este, se caracteriza también por la pérdida de la concentración del analito, dicha pérdida se lleva a cabo a través de las paredes del recipiente.*

Material volumétrico

La mayor parte de los materiales volumétricos están calibrados a 20°C. Considerando que la temperatura promedio en los laboratorios generalmente es de cerca de 25°C, para minimizar el error volumétrico se debe mantener esta misma temperatura para el material volumétrico, las sustancias que se preparan, los disolventes que se utilizan para preparar las soluciones volumétricas, el espacio en el que se trabaja y el volumen final de ajuste.

Para lograr el grado de precisión que se requiere en los ensayos farmacopéicos que usan medidas volumétricas o cuando se cite la frase “Exactamente medido”, el material volumétrico debe ser seleccionado y utilizado cuidadosamente. Por ejemplo, una bureta deberá tener un tamaño tal que el volumen del titulante no signifique menos del 30% del volumen nominal. Cuando se vayan a medir volúmenes inferiores a 10 mL, se deberá utilizar una bureta de 10 mL o una microbureta.



El diseño del material volumétrico es un factor importante para asegurar la exactitud.

Lectura del menisco en material graduado o volumétrico

La lectura del menisco en material graduado y volumétrico se debe realizar de forma correcta a la altura de los ojos, tomando en cuenta si la sustancia es clara u oscura, ver figura 4.17.

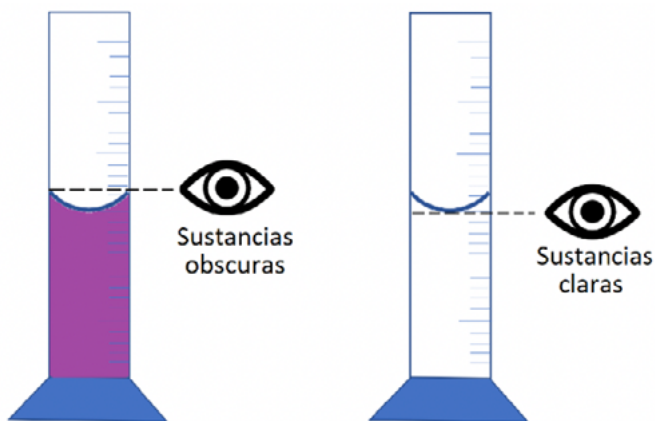


Figura 4.17. Lectura correcta del menisco en sustancias claras y oscuras.

Limpieza de material de vidrio

La limpieza del material de laboratorio es una de las etapas más importantes para el desempeño de las técnicas analíticas ya que si no hay una buena limpieza es posible que los resultados sean inexactos, incorrectos o falsos, de tal forma que el procedimiento de limpieza es muy importante.

En una ocasión le preguntaba a un alumno de laboratorio que acababa de lavar su material de vidrio ¿porqué su material de vidrio está triste?, a lo que el alumno respondió ¿porqué



dice eso? y señale su material donde debido a la grasa que tenía parecían lágrimas en el material. El agua al no deslizarse del vidrio indicaba una mala limpieza.

La limpieza del material utilizado en la metodología analítica ha sido siempre motivo de gran inquietud por la importancia que tiene para la confiabilidad y exactitud de los resultados obtenidos en los análisis.

Se puede definir como material limpio aquel que, al usarse en la metodología analítica, no libera sustancias, partículas o microorganismos que puedan alterar los resultados analíticos.

Los procedimientos de laboratorio requieren métodos exactos y deben incluir una buena limpieza del material de vidrio para asegurar excelentes resultados de laboratorio. En todos los casos, el material de laboratorio debe estar físicamente limpio, sin residuos químicos ni grasa, y en muchos casos incluso esterilizado. Toda la cristalería de clase “A” que se utilice en la medición precisa de líquidos debe tener superficies completamente humectables. Una buena prueba es usar agua destilada y ver si el agua moja todas las superficies internas por igual. La grasa o los residuos contaminarán y alterarán la medición de los líquidos (52).

Las buenas prácticas de limpieza también deben ir acompañadas de una buena inspección de las superficies de vidrio para detectar astillas, grietas o abrasiones que puedan causar fallas mecánicas.

¿Existen diferentes tipos de limpieza?

En efecto, puesto que el tipo de limpieza en el material de vidrio es determinante en la calidad de las mediciones analíticas, por esta razón, existen varios tipos de limpieza que dependen de las sustancias que requieran ser removidas del material de vidrio, para evitar contaminación durante el manejo de las muestras y/o determinaciones analíticas.

- Para mediciones analíticas de compuestos orgánicos
- Para mediciones analíticas de compuestos inorgánicos
- Para mediciones analíticas en determinaciones microbiológicas



Limpieza general de material a utilizar en mediciones analíticas de compuestos orgánicos

Existen diferentes formas para mantener la limpieza del material de vidrio, la técnica utilizada, en este caso, referida al uso de material para la caracterización de compuestos orgánicos. La forma más simple es utilizando agua destilada y dejar escurrir y secar al aire el material de vidrio (ver figura 4.18).

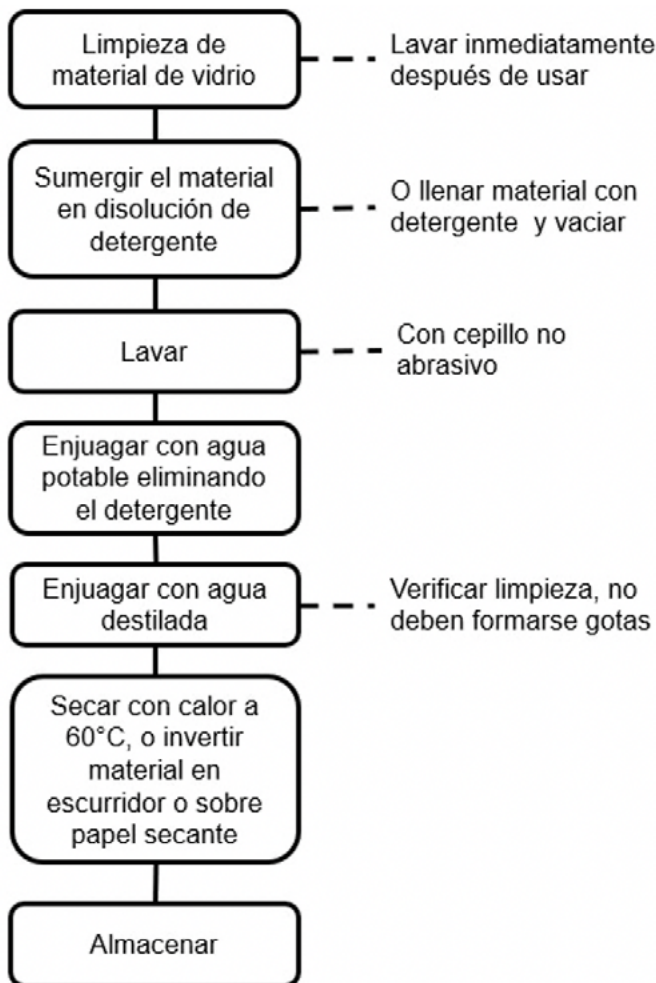


Figura 4.18. Limpieza general de material de vidrio de laboratorio (Creación propia).



- Los cepillos utilizados para la limpieza deben estar curvados, para una limpieza total de los matraces, principalmente en el fondo de estos.
- Lavar el material con una disolución de detergente al 10 % con agua destilada.
- Enjuagar con agua corriente y después con agua destilada eliminando totalmente el detergente.
- El material limpio debe guardarse invirtiéndolo sobre papel secante.
- Otras piezas de material, como condensadores, pueden ser colocados sobre sus lados laterales dentro de una gaveta limpia.
- Ejemplo de la limpieza de una bureta:
- Diluir 2 mL del detergente en 50 mL de agua destilada e introducirlo en la bureta.
- Mantener la disolución de detergente entre 2 y 1 min.
- Vaciar la disolución de detergente de la bureta.
- Enjuagar la bureta tres veces con agua corriente y varias veces con agua destilada.

En el caso de que la bureta se encuentre bastante sucia se recomienda adicionar una disolución de Hidróxido de sodio (NaOH) al 50 % dejando reposar por 5 minutos y enjuagar con agua corriente y finalmente con agua destilada. Verificado de la eliminación total del NaOH, esto se lleva a cabo con adición de unas gotas de indicador fenolftaleína en el agua después de enjuague, el agua de enjuague debe permanecer incolora lo que es indicativo de que el material ha quedado sin residuos de NaOH.

Comprobar la limpieza, dejando escurrir el material, la formación de gotas en las paredes de este indican que el material se encuentra sucio de esa zona.

Limpieza con mezcla de peroxidisulfato de amonio

Este tipo de limpieza se utiliza cuando es necesario eliminar materia orgánica tal como: ácidos orgánicos y ácidos grasos principalmente. Esta mezcla requiere una manipulación muy cuidadosa por lo que deben seguirse las medidas de seguridad necesarias. Su uso se describe a continuación:

- Lavar previamente el material de vidrio utilizando la técnica de limpieza general.



- Vaciar parte de la mezcla de peroxidisulfato de amonio y dejar escurrir por las paredes del material de vidrio hasta formar una película homogénea. También se puede sumergir totalmente el material en la disolución de la mezcla si el material está demasiado sucio o tiene compuestos difíciles de eliminar. La disolución de limpieza a base de peroxidisulfato reemplaza a la mezcla crómica, la cual es carcinógena (2).
- Mantener en contacto por varias horas y si es posible toda la noche el material con la mezcla.
- Enjuagar con agua corriente cuidadosamente y, posteriormente con agua destilada.
- Se debe enjuagar exhaustivamente el material para evitar tener residuos de la mezcla.

Limpieza con mezcla sulfonítrica

Este tipo de mezcla se utiliza cuando se requiere eliminar reactivos difíciles de remover del material de vidrio, tales como ácidos grasos. La técnica de limpieza es igual que para la empleada cuando se usa la mezcla de peroxidisulfato de amonio.

- **No debe emplearse esta mezcla si la combinación de ácidos permite la formación de compuestos peligrosos con algún material orgánico de residuo; por ejemplo, la reacción de benceno con esta mezcla es altamente exotérmica y produce un compuesto peligroso.**
- La mezcla se puede usar fría o caliente y en ocasiones el material puede hervirse en la misma debajo de un extractor de gases.
- Para determinaciones de elementos o en análisis de radiaciones químicas en algunos casos es necesario enjuagar con agua bidestilada el material de vidrio.
- Tanto en la manipulación de la mezcla de peroxidisulfato de amonio como en la sulfonítrica se deben tomar todas las precauciones necesarias, por ser disoluciones altamente tóxicas y corrosivas; es importante, por lo tanto, utilizar guantes y careta durante su manejo.



Limpieza con solventes orgánicos

- Cuando el agua es considerada un factor contaminante, se debe eliminar totalmente del material de vidrio, usando acetona que no sea grado reactivo.
- Otra forma de eliminar compuestos orgánicos, principalmente grasas, es utilizar solventes tales como: acetona, hexano, etc.
- Los **disolventes**, más empleados en la limpieza del material de laboratorio son: Alcohol etílico, alcohol metílico, benceno, éter, cloroformo.
- Como regla general, en el caso en que no se trabaje con disoluciones acuosas, el material de vidrio se debe enjuagar con el solvente que se va a utilizar en el análisis o mediante un sustituto que sea más económico y que no contamine. No olvidar que es importante que los solventes sean miscibles entre sí.

Limpieza con soluciones ácidas

- Entre las soluciones ácidas más efectivas para la limpieza del material de vidrio está el ácido Nítrico caliente y la “mezcla crómica” que se puede utilizar en frío o caliente. Y que se prepara disolviendo 6.0g de dicromato de potasio o sodio en la menor cantidad posible de agua calentando hasta completa disolución y se diluye con 200 mL de ácido sulfúrico concentrado. Esta solución se puede usar varias veces hasta que adquiera un color verde en cuyo caso se debe desechar, tomando los cuidados que corresponden a soluciones fuertemente ácidas. La mezcla crómica en reposo tiende a formar cristales de ácido crómico, los que se pueden separar por decantación. El empleo de estas soluciones se reduce a dejarlas en contacto con el material de vidrio por limpiar. El material así limpiado se enjuaga abundantemente primero con agua corriente y finalmente con agua para uso analítico.

Limpieza con soluciones alcalinas

- Una solución más segura en su uso y quizás más efectiva en su acción limpiadora, es la de hidróxido de potasio en alcohol, que se prepara disolviendo 40g de hidróxido de potasio en 200 ml de etanol. Esta solución actúa más rápidamente que la mezcla crómica, por lo que basta dejarla en contacto con las superficies por limpiar sólo algunos minutos. Por otra parte, dada su naturaleza fuertemente



alcalina, no conviene que su acción se prolongue mucho debido al ataque que sufre el vidrio. Esta solución puede conservarse por largo tiempo si se tiene cuidado de evitar la evaporación del alcohol y la carbonatación del hidróxido de potasio, para lo cual se debe guardar en frascos de plástico cerrados.

- Otros agentes alcalinos como el fosfato disódico al 10%, el fosfato trisódico y detergentes sintéticos también son empleados con buenos resultados. En todos los casos, cualquiera que sea la solución empleada, se recomienda un lavado final, primero con agua corriente y después con agua para uso analítico.

La acción de estas soluciones tanto ácidas como alcalinas es muy energética y debe tomarse precauciones para evitar el contacto con los ojos, la piel o la ropa, en cuyo caso, como primera medida, se recomienda lavar inmediatamente la parte expuesta con abundante agua corriente.



(58)

Proceso de limpieza del material a utilizarse en determinaciones analíticas inorgánicas

- Lavar el material, sumergiéndolo en una disolución de detergente del 2-10 % (depende del detergente) con agua destilada tibia durante una hora, en caso de utilizar agua fría déjelo una noche (12 h). El detergente, debe ser libre de fosfatos y neutro (52).
- Enjuagar con agua corriente y luego con agua desmineralizada o destilada. El detergente debe eliminarse totalmente.
- Comprobar la limpieza, dejando escurrir el material, la formación de gotas en las paredes del material indica contaminación.
- El material limpio debe guardarse invirtiéndolo sobre papel secante.



- Enjuague con alcohol isopropílico grado reactivo, para eliminar cualquier grasa que no se haya eliminado en el lavado con detergente.
- Enjuagar el matraz con agua destilada varias veces para eliminar el solvente (alcohol isopropílico).
- Llenar el material con una disolución de ácido nítrico grado reactivo al 20 % preparada con agua destilada o desionizada y dejarlo reposar por lo menos una noche (12 h) colocándolo en una campana de extracción.
- Después de este tiempo desechar la disolución ácida a un recipiente especial, ya que esta disolución puede ser utilizada hasta cinco veces para este propósito (si su empleo es con material nuevo), posteriormente enjuague con agua destilada o desionizada hasta eliminación del ácido.
- Llenar el material con agua destilada o desionizada y dejarlo reposar por lo menos una noche (12 h).
- Posteriormente, justo antes de utilizarse desechar el agua y enjuagar el material dos veces con agua destilada o desionizada recién producida.

Es importante enjuagar rápidamente el material después de haberlo utilizado para evitar la contaminación posterior de nuevas muestras.

Este lavado se realiza casi siempre cuando el material es nuevo (debido a la grasa o lubricante empleado en su fabricación), cuando se ha utilizado para muestras de matriz compleja y cuando se requiere eliminar grasa o manchas difíciles.

Una vez realizada la limpieza ácida, se recomienda para los matraces volumétricos que no vayan a ser empleados inmediatamente, que se conserven llenos de agua destilada o desionizada hasta el momento de su uso.

Proceso de limpieza del material a utilizarse en determinaciones microbiológicas

Material contaminado en contacto con microorganismos (m.o.).

- Antes de lavar, esterilizar en autoclave 121°C a 15 libras de presión durante 20 min, puede en algunos casos adicionar algún antiséptico o esterilizante como



cloro o alcohol al 70% dependiendo del grado de riesgo.

- Retirar el material sólido (medio de cultivo) si es que tiene.
- Lavar con detergente biodegradable neutros.
- Enjuagar con agua potable para eliminar detergente
- Enjuagar con agua destilada.
- Secar a 60-70°C hasta que este seco
- Preparar para esterilizar (seguir procedimiento interno de laboratorio).
- Para esterilizar en autoclave envolver con papel que permita la circulación de vapor y es resistente a la humedad, puede ser papel Kraft.
- Para esterilizar en horno con calor seco a 160°-200° C de 2 a 4 horas, emplear papel Kraft o papel aluminio.
- Registrar o etiquetar fecha de esterilización y su caducidad.
- Algunos germicidas químicos son: Cloro (hipoclorito sódico), Dicloroisocianuro sódico, Cloraminas, Dióxido de cloro, Formaldehído, Glutaraldehído, Compuestos fenólicos, compuestos de amonio cuaternario, alcoholes (Etanol, alcohol isopropílico en concentraciones acuosas al 70%) yodo y yodóforos, peróxido de hidrógeno y perácidos.

La limpieza general para material de vidrio en contacto con material microbiológico se muestra en la figura 4.19 (53, 54).



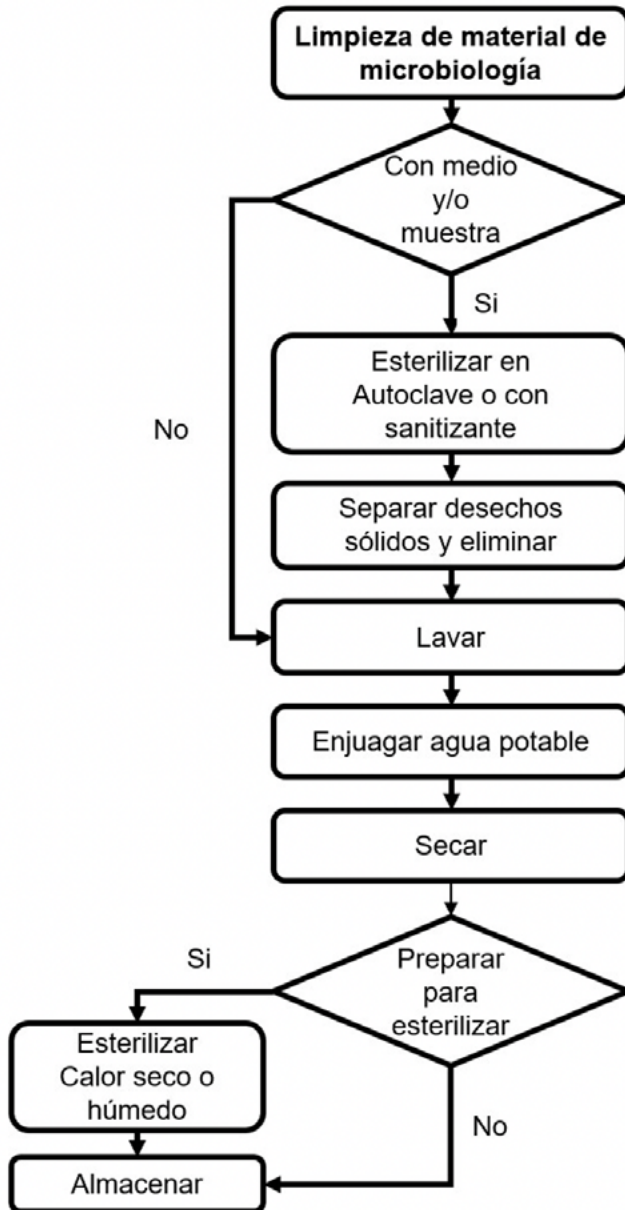


Figura 4.19. Limpieza de material de vidrio de laboratorio de microbiología (Creación propia).



Otras limpiezas

La limpieza con equipo ultrasónico y con calentamiento empleando un detergente suave son una buena opción para limpiar trazas en el material de vidrio.

Nota: Si el material se va a utilizar siempre para el mismo tipo de muestras o determinaciones de compuestos o elementos, el proceso de limpieza posterior no debe incluir el lavado con detergente.

Secado del material de vidrio

- Se pueden utilizar hornos secadores que operan a una temperatura entre (105-115) °C, para trabajo rutinario. No se debe mantener el material dentro de los hornos por periodos largos. Es recomendable secar solo el material enjuagado con agua.
- Antes de colocar el material dentro del horno, se debe separar cualquier junta de vidrio, tapones esmerilados y llaves. No secar llaves de teflón dentro de un horno secador.
- El secado de material a utilizarse en determinaciones analíticas inorgánicas se recomienda que se realice colocando el material sobre una charola que contenga suficiente papel absorbente con la boca hacia abajo, para que se escurra el exceso de agua el tiempo suficiente. La charola deberá ubicarse en un lugar limpio libre de corrientes de aire que puedan contaminar el material con polvo (38).

Nunca introducir el material volumétrico “Clase A” a la estufa ya que la temperatura propicia la expansión del vidrio y esto provoca que el volumen para el cual se calibró ya no sea válido



¿Y el material de plástico?

Generalmente el material de plástico se emplea para trabajar con sustancias corrosivas al vidrio y metal. Dependiendo del material con que estén elaborados tienen resistencia química y térmica.

Entre sus ventajas esta su bajo peso y su resistencia a la rotura.

Entre los materiales plásticos para productos químicos se encuentran algunos termoplásticos como: Policarbonatos (PC), poliamidas (PA), poliuretanos (PU), acrílicos (PMMA) acrilobutadieno-estireno (ABS), etileno vinil acetato (EVA), ácido poliláctico (PLA), entre otros (55).

Igual que con el de vidrio hay material para contener y para entregar:

Material para contener (no son precisos): vasos de precipitado, placas de Petri, tubos de ensayo, etc.

Material para medir (tienen precisión) y entregar: Pipetas, pisetas, probetas, jeringas, jarras, buretas, etc.

Otros materiales: embudos, pinzas, gradillas, etc.

Para su limpieza es recomendable emplear detergente suave no alcalino, no abrasivo y enjuagar con agua potable y finalmente con agua destilada

Para eliminar material orgánico emplear soluciones de hipoclorito de sodio para (56).

Para eliminar grasa emplear disolventes orgánicos como: acetona, alcohol y enjuagar con agua potable y posteriormente con agua destilada.

El material de plástico que se emplea en el área microbiológica, para su limpieza es necesario esterilizar en autoclave 20 min 121°C a 15 libras, después de usar y antes de lavar.

Se pueden emplear desinfectantes químicos como cloruro de benzalconio, formalina, etanol y compuestos de amonio cuaternario (57).



Algunos proveedores proporcionan sus recomendaciones de tiempo y temperatura de esterilización para algunos plásticos dependiendo de su composición.

**LECTURA RECOMENDADA**

Manual de Buenas Práctica de Laboratorio. CENAM-CNM-MRD-PT-008, OCT-2007

(44)

**LECTURA RECOMENDADA**

La teoría y la práctica en el laboratorio de química general para Ciencias Biológicas y de la Salud.

(59)



Referencias Bibliográficas

1. Ministerio de Presidencia. Real Decreto 1215/1997, de 18 de julio, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud para la utilización por los trabajadores de los equipos de trabajo. BOE núm. 188, de 7 de agosto de 1997, página 24064 (BOE-A-1997-17824) [Internet] Recuperado de: <https://www.boe.es/boe/dias/1997/08/07/pdfs/A24063-24070.pdf>
2. Organización Internacional de Normalización. ISO 10012:2003(es) Sistemas de gestión de las mediciones - Requisitos para los procesos de medición y los equipos de medición [Internet] Recuperado de: <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:10012:ed-1:v1:es>
3. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Vocabulario Internacional de Metrología - Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM). Traducción al español del VIM-3^a. marzo 2009. [Internet] Recuperado de: <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/descarga/default.aspx?arch=/VIM3aTRA2009.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud. Serie de informes técnicos, No. 957, Anexo 1. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. [Internet] Recuperado de: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/TRS957_annex1_SPANISH.pdf
5. Seiler J.P. Good Laboratory Practice. Second Edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, European Union. 2005.
6. World Health Organization. Handbook of Good Laboratory Practice (2nd ed) Quality practices for regulated non-clinical research and development. 2009 [Internet] Recuperado de: <https://www.who.int/tdr/publications/documents/glp-handbook.pdf?ua=1>
7. Organización Internacional de Metrología Legal. Guía OIML G-14: Medición de densidad: Edición 2011 (E) [Internet] Recuperado de: <https://www.oiml.org/en/publications/other-language-translations/spanish/g014-es11.pdf>
8. Centro Nacional de Metrología (CENAM). DI-2-PTC-620-RAT-001-2004. Guía sobre la Calificación de Equipo de Instrumentos Analíticos. El Marqués, Querétaro, México, 2004.



9. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2013 Buenas prácticas de fabricación de fármacos (DOF 25 de junio de 2013). [Internet] Recuperado de: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5303768&fecha=25/06/2013
10. COFEPRIS.CCAYAC. Lineamientos para la calificación, calibración, mantenimiento y verificación metrológica de los equipos e instrumentos empleados en la realización de las pruebas analíticas para los productos de uso y consumo humano de competencia de la COFEPRIS, 2017. [Internet] Recuperado de: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/lineamientos-para-calificacion-calibracion-mantenimiento-y-verificacion-metrologica-de-equipos-e-instrumentos-de-laboratorio>
11. Bedson, P., Sargent M. The development and Application of Guidance on Equipment Qualification of Analytical Instruments. Accred Qual Assur 1, 265-274 (1996).
12. Aguirre A. Calificación de equipos: 1er Congreso Interamericano para la acreditación de Laboratorios Clínicos.
13. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015. Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (DOF 05 de febrero de 2016) [Internet] Recuperado de: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
14. Riu, J., Boqué, R., Maroto, A. y Xavier, F. Calibración de equipos de medida. Cerveza y malta, ISSN 0300-4481, No.169, 2006, págs., 47-56.
15. Espejo, M. Importancia de la calibración en los laboratorios de química analítica, Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia. 2016. [Internet] Recuperado de: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/54518/IMPORTANCIA%20DE%20LA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Instituto Nacional de Metrología de Colombia. Guía de calibración de espectrofotómetros UV-VIS. Red Colombiana de Metrología. Versión 1. [Internet] Recuperado de: https://www.inm.gov.co/nueva/wp-content/uploads/2019/12/Guia_calibracion_UV-VIS2019.pdf
17. Hilario, A. y Carbonell, P. Cuaderno Técnico: Calibración de equipos de medida industriales según ISO 9000. [Internet] Recuperado de: <https://docplayer.es/6711799-Cuaderno-tecnico-calibracion-de-equipos-de-medida-industriales-segun-iso-9000.html>
18. Portuonto, Y. y Portuonto, M. La repetibilidad y reproducibilidad en el aseguramiento



- de la calidad de los procesos de medición. Tecnología Química. ISSN: 0041-8420, 2010. [Internet] Recuperado de: <https://www.redalyc.org/pdf/4455/445543770014.pdf>
19. Sistema Interamericano de Metrología. Guía para la calibración de los instrumentos para pesar de funcionamiento no automático. Traducción del documento EURAMET/cg-18/v.02. 2009. [Internet] Recuperado de: http://www.cenam.mx/myd/pdf/normasguias/SIM%20MWG7_cg-01_v00%20Spanish%20_Corrected_%209%20Feb.pdf
 20. Dosal, M. y Villanueva, M. Introducción a la metrología química. Curvas de calibración en los métodos analíticos. [Internet] Recuperado de: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Documento_curvas_calibracion_31930.pdf
 21. Alonso, J. Prácticas con técnicas instrumentales de análisis físico-químico en laboratorios industriales. Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales. Universidad Politécnica de Madrid, 2016. [Internet] Recuperado de: http://oa.upm.es/42341/1/JOSE_VICENTE_ALONSO_FELIPE.pdf
 22. Soriano, B., Aranda, V. y Gutiérrez, N. Determinación de intervalos de calibración. Simposio de metrología. 2004. [Internet] Recuperado de: <https://www.cenam.mx/simposio2004/memorias/TA-011.pdf>
 23. Organización Internacional de Metrología Legal. ILAC-G24-OIML D10. Guía para la determinación de intervalos de calibración de los instrumentos de medición (2007) [Internet] Recuperado de: <https://edgarruedacursos.weebly.com/uploads/4/4/2/1/44212597/de021-guia-para-la-determinacion-de-intervalos-de-tiempo-de-calibracion-de-instrumentos-de-medicion-ilac-g24-2007-espanol.pdf>
 24. Organización Internacional de Normalización. ISO/IEC 17025:2017(es) - Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración [Internet] Recuperado de: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-iec:17025:ed-3:v2:es>
 25. Remedi, J. Calibración de equipos de laboratorio y su verificación intermedia. XXI Foro UNILAB. La Plata Argentina, 2011. [Internet] Recuperado de: https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/45/017/45017209.pdf
 26. Secretaría de Economía. Acuerdo por el que se aprueba el programa institucional del Centro nacional de Metrología 2013-2018 (DOF 14 de mayo de 2014) [Internet] Recuperado de: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5344609&fecha=14/05/2014



27. Moro Piñeiro, M. Metrología: Introducción, conceptos e instrumentos. Editorial Universidad de Oviedo, España, 2000.
28. EA Laboratory Committee. EA-4/02 M: 2013 Evaluation of the Uncertainty of Measurement in Calibration [Internet] Recuperado de: <https://european-accreditation.org/wp-content/uploads/2018/10/ea-4-02-m-rev01-september-2013.pdf>
29. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Guía para estimar la incertidumbre en la medición. El Marqués, Querétaro, México, 2004. [Internet] Recuperado de: <https://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/>
30. Manual de Mantenimiento para Equipo de Laboratorio, Washington, D.C: OPS 2005. Recuperado de: <https://www.paho.org/es/documentos/manual-mantenimiento-para-guias-laboratorio>
31. Organización Internacional de Normalización. ISO 9000:2015(es). Sistemas de gestión de la calidad - Fundamentos y vocabulario (traducción oficial). [Internet] Recuperado de: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9000:ed-4:v1:es>
32. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Vocabulario Internacional de Metrología Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM), JCGM 200:2008. Traducción al español del VIM-3ª, marzo 2009. [Internet] Recuperado de: <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/descarga/default.aspx?arch=/VIM3aTRA2009.pdf>
33. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Guía sobre la calificación de equipo de instrumentos analíticos. DI-2-PTC-620-RAT-001-2004, 2004. [Internet] Recuperado de: http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/descarga/default.aspx?arch=/GUIA_CALIFICACION_EQUIPOS-2004.pdf
34. Cedeño, O. Introducción a la gestión metrológica. Informador Técnico (Colombia) Ed.75, 2011, p 47-52.
35. Organización Internacional de Normalización. ISO 30:2015 Términos y definiciones seleccionados en relación con los materiales de referencia. [Internet] Recuperado de: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:guide:30:ed-3:v1:en>
36. Organización Internacional de Normalización. ISO 35:2017 Guía para la caracterización y evaluación de la homogeneidad y estabilidad de los materiales de referencia. [Internet] Recuperado de: <https://www.iso.org/standard/60281.html>



37. Organización Internacional de Normalización. ISO 33:2015 Buenas Prácticas en el uso de materiales de referencia. [Internet] Recuperado de: <https://www.iso.org/standard/46212.html>
38. Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) México - Undécima edición; Secretaría de Salud, 2014.
39. Organización Mundial de la Salud. Informe técnico No. 957, Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos, (2010). [Internet] Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/GLP-Spanish-Informe-44-Anexo-I.pdf>
40. Organización Panamericana de la Salud. USAID. Anexo 3 Informe 35. Directrices generales para el establecimiento, el mantenimiento y la distribución de sustancias químicas de referencia. [Internet] Recuperado de: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/9_Anexo_3_del_informe_35.pdf
41. Usos de los materiales de referencia (Video) [Internet] 10 agosto 2020. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=4B6G6LOcOm0>
42. Materiales de Referencia en el CENAM (Video) [Internet] 8 febrero 2010. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=yNmMyAdWZQA>
43. Nava, Héctor; Pezet, Félix. El patrón nacional de masa kilogramo prototipo No. 21. Centro Nacional de Metrología; junio 2001. [Internet] Recuperado de: <http://www.cenam.mx/myd/EL%20PATR%C3%93N%20NACIONAL%20DE%20MASA.pdf>
44. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio, CNM-MRD-PT-008, 3a. ed. México, OCT-2007. p 89. [Internet] Recuperado de: <https://www.cenam.mx/publicaciones/>
45. Secretaría de Economía. NORMA Oficial Mexicana NOM-018-STPSS-2015. Sistema armonizado para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo (DOF 9 de octubre de 2015) [Internet] Recuperado de: <http://www.economia-noms.gob.mx/normas/noms/2010/018stps2015.pdf>
46. Naciones Unidas. Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA). Cuarta edición revisada. Nueva York y Ginebra,



2011. [Internet] Recuperado de: https://unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev04/Spanish/ST-SG-AC10-30-Rev4sp.pdf
47. Almacenamiento seguro de sustancias químicas. Centro de Información de Sustancias Químicas, Emergencias y Medio Ambiente (CISTEMA). ARP Sura. Fecha de elaboración 06-DIC-2011. Recuperado de: https://www.arlsura.com/files/almacenamiento_sustancias_quimicas.pdf
48. Secretaría de Economía. NORMA Mexicana NMX-F-624-NORMEX-2017. Alimentos-Agua para fines analíticos-especificaciones y métodos de prueba (DOF 09 de agosto de 2017) [Internet] Recuperado de: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5493289&fecha=09/08/2017
49. Valdivia-Medina, Rodes Yanet, Pedro-Valdés Sandra, Laurel-Gómez, Maylin. Agua para uso en laboratorios: Boletín Científico Técnico INIMET 2010, (1):3-10. [Internet] Recuperado de: <https://www.redalyc.org/comocitar.oa?id=223017807002>
50. Secretaria de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad (DOF 20 de septiembre de 2013) [Internet] Recuperado de: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013
51. Centro Nacional de Metrología (CENAM). Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio, CNM-MRD-PT-008, 3a. ed. México, OCT-2007. pp25. [Internet] Recuperado de: <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/descarga/default.aspx?arch=/mbpraclab.pdf>
52. ACE GLASS Inc. Suggestions for cleaning laboratory glassware. 2008 [Internet] Recuperado de: https://www.aceglass.com/dpro/kb_article.php?ref=8386-ipsf-3037
53. Organización Panamericana de la Salud. USAID. Manual de esterilización para centros de salud. [Internet] Recuperado de: https://www1.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/AMR-Manual_Esterilizacion_Centros_Salud_2008.pdf
54. Organización Mundial de la Salud. Bioseguridad. Manual de bioseguridad en el laboratorio. [Internet] Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl085-6c.pdf>



55. CamBioTec. Tendencias Tecnológicas del sector plástico en el estado de México. Proyecto. Diseño del marco estratégico para la estructuración del sistema Mexiquense de Innovación y la implementación de la Agenda de Innovación del Estado de México. FECYT-2018-01-01 [Internet] Recuperado de: http://www.comecyt.edomex.gob.mx/media/filer_public/7d/82/7d82ed0e-67a1-47b4-9fcd-0ec42b93c455/smi_tendenciastecnologicas_sectorplasticos.pdf
56. Cole-Parmer. Cuidado de su instrumental de plástico. [Internet] Recuperado de: <https://www.coleparmer.com/tech-article/caring-for-your-plasticware?tlg=es-ES>
57. Bel-Art. SP Scienceluare. Cleaning and Sterilization. Guide to plastic labware.2012. [Internet] Recuperado de: <https://www.belart.com/corporate/Resources/Cleaning%20and%20Sterilization%20Guide%20to%20Plastic%20Labware.pdf>
58. JoVE Science Education. Limpieza de cristalería. Video. [Internet] Recuperado de: <https://www.jove.com/v/10342/cleaning-glassware?language=Spanish>
59. Vega Ávila E., Königsberg Fainstein M. La teoría y la práctica en el laboratorio de química general para Ciencias Biológicas y de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa. México, 2001. [Internet] Recuperado de: https://uamenlinea.uam.mx/materiales/quimica/KONIGSBERG_FAINSTEIN_MINA_La_teor%C3%ADa_y_la_practica_en_el_lab%C3%B3.pdf



Seguridad

5.1. Seguridad en el laboratorio

Trabajar en un laboratorio implica una serie de acciones que integran conocimiento, comportamiento y responsabilidad para la protección individual, protección a los compañeros de trabajo y protección al trabajo que se está realizando. Pero ¿cuándo ese trabajo es en un laboratorio escolar? Implica no solo las acciones de protección sino el proceso de enseñanza en materia de seguridad a los alumnos. El tema de las BPL incluye varios tópicos y uno de esos es la seguridad en el laboratorio el cual es primordial. Cuando se trabaja con todos los estándares de seguridad el riesgo se elimina o disminuye, pero cuando se trabaja sin ella es como dice el dicho “*jugar con fuego*”.

¿Qué significa seguridad en un laboratorio?

Significa establecer y cumplir medidas para protegerse contra accidentes. Estas medidas incluyen capacitación en seguridad y aplicación de políticas de seguridad de laboratorio, planificación y revisión de diseños experimentales, uso de equipo de protección personal, evaluación de peligros y riesgos.

Tienen como fin monitorear el manejo de los productos químicos desde el momento en que se ordenan hasta su salida para su eliminación final, de tal forma que la seguridad del laboratorio no es simplemente una cuestión de materiales y equipos, también es de procesos y comportamientos (1).

En la legislación mexicana, el término “**seguridad en un laboratorio o de un laboratorio**” no se maneja explícitamente, la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS) tiene como una de sus tareas, “Estudiar y ordenar las medidas de seguridad e higiene



industriales, para la protección de los trabajadores, y vigilar su cumplimiento” (2). En la actualidad, la STPS cuenta con 26 Normas Oficiales Mexicanas vigentes en materia de seguridad y salud en el trabajo. La gran diversidad de normas respecto al tema nos muestra lo amplio que es el tema de seguridad en un centro de trabajo dentro del cual se puede enmarcar un laboratorio químico o farmacéutico.

Aun cuando el concepto *seguridad* en la legislación mexicana está referido a “la valoración del beneficio que produce un medicamento frente a sus posibles riesgos en un momento dado” (3), este está incluido como un apartado dentro del tema de las buenas prácticas de laboratorio y alude a las medidas, instrucciones, procedimientos o reglas generales para un trabajo seguro (ver figura 5.1) que cumplan con la legislación vigente (4).



Figura 5.1. Medidas de seguridad en el laboratorio de control de calidad de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, con respecto a vestimenta y áreas.

La NORMA Oficial Mexicana NOM-005-STPS-1998 al respecto maneja:

Procedimiento seguro: “secuencia ordenada y lógica de actividades para llevar a cabo una tarea de forma tal que se minimicen los riesgos a los que se expone el trabajador” (5).



Riesgo potencial: “probabilidad de que una sustancia química peligrosa cause daño a la salud” (5).

Estos conceptos son más afines a lo que se enmarca en seguridad en un laboratorio como parte de las buenas prácticas de laboratorio, sin que se explicita el concepto como tal (5).

¿Por qué la seguridad en buenas prácticas de laboratorio?

A finales de 2008, Sheharbano Sangji, asistente de investigación en el laboratorio del Dr. Patrick Harran en UCLA, estaba trabajando con una gran cantidad de ter-butil litio (tBuLi). Sangji estaba usando una jeringa de plástico de 60 mL para transferir más de 50 mL de tBuLi, cuando sacó el émbolo del cilindro el químico pirofórico se derramó e incendió su ropa, le provocó quemaduras de segundo y tercer grado en 40% de su cuerpo. La joven de 23 años murió en el hospital tres semanas después (6,7).

En abril de 2011, el cuerpo sin vida de la estudiante de pregrado de astronomía y física Michele Dufault, fue encontrado en el Laboratorio de Química Sterling, con su cabello enredado a una máquina. La estudiante murió por asfixia según lo confirmado por el director de la Universidad de Yale en New Haven, Connecticut (8).

Diversas acciones, actitudes y comportamientos contribuyeron a estos accidentes, desde el individual, el del laboratorio, el del departamento, la institución y la propia disciplina. En el momento del accidente, Sangji: (i) *No llevaba una bata de laboratorio* y (ii) *No seguía los protocolos de seguridad del fabricante para manipular grandes cantidades de un químico pirofórico (por ejemplo, la botella del reactivo no estaba sujeta y se usó una jeringa de plástico en lugar de vidrio)* (figura 5.2).

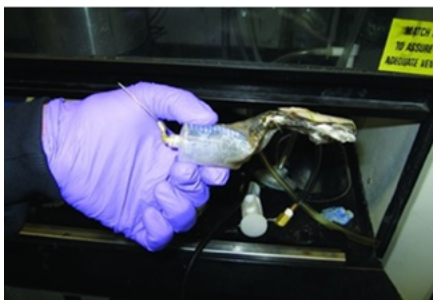


Figura 5.2. Jeringa de plástico involucrada en el accidente de Sheharbano Sangji (7).



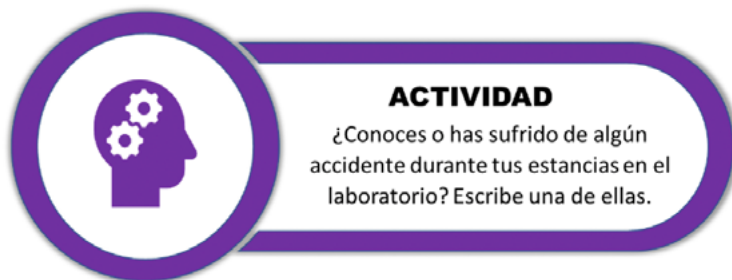
A pesar de saber que tenía poca experiencia trabajando de forma independiente en laboratorios de química, el Dr. Harran, su supervisor, declaró que:

“no había capacitado a Sangji en el manejo adecuado de pirofóricos y que las pautas técnicas necesarias no estaban disponibles en el laboratorio” (6).

Se determinó que Sangji:

“no leyó ni siguió las instrucciones de seguridad del fabricante para manipular el reactivo” (6)

En el caso de Michel, ella trabajaba: (i) *con el cabello no recogido* y (ii) *sola en el laboratorio*. Aunado al desconocimiento de medidas de seguridad generales y específicas en el laboratorio, llevaron a la situación mortal (7).



¿El laboratorio es un ambiente seguro?

El laboratorio es un entorno complejo. Comprender cómo las acciones pequeñas y aparentemente inofensivas pueden tener un impacto tan grande, ha llevado a establecer que éstas deben minimizarse.

Se reporta que de 5000 accidentes relacionados con la seguridad en las escuelas estadounidenses; al menos el diez por ciento están relacionados con el aula de ciencias (9), lo cual pone en relieve los riesgos de la falta de aplicación de las BPL en torno al rubro de seguridad.



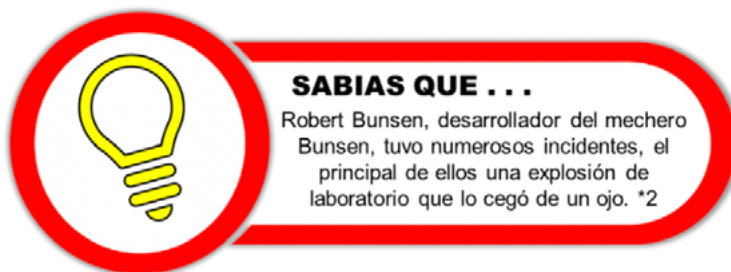
Una actitud de “primero la seguridad” enfatiza la necesidad de seguir los procedimientos, prácticas o reglas de seguridad que están diseñados para minimizar la exposición potencial a los *peligros y riesgos*. Esta actitud debe ser parte de toda actividad dentro de un laboratorio y asumirse como una responsabilidad compartida entre los ejecutantes de los experimentos, los supervisores y personal de gerencia y/o responsables de la institución (10).



(11)

La seguridad ha sido difícil de lograr a lo largo de la historia de la ciencia moderna, incluso cuando se ha definido como objetivo principal.

Muchos científicos han sido impulsados por un deseo de descubrimiento que a veces ha superado su preocupación por la seguridad del laboratorio. Esto fue especialmente cierto en años pasados, cuando incurrir en lesiones simplemente se aceptaba como uno de los costos personales de hacer una diferencia en la química (12).



(13)



Equipo de Protección Personal (EPP)

Aunque el público en general relaciona el EPP con la vida laboral, la realidad es que todos, alguna vez, hemos usado uno, por ejemplo, usar guantes cuando levantamos un recipiente caliente. Existen diversos tipos de EPP para diferentes tipos de riesgos, no obstante, en general sirven para proteger la cabeza, oídos, cara, ojos, aparato respiratorio, miembros superiores y miembros inferiores (7). Esta connotación se puede observar en América Latina como EPP con lo que respecta a Europa se le denomina Equipo de Protección Individual (EPI).

La definición de EPP por parte de la NOM 017-STPS-2008 es: *“conjunto de elementos y dispositivos, diseñados específicamente para proteger al trabajador contra accidentes y enfermedades que pudieran ser causados por agentes o factores generados con motivo de sus actividades de trabajo y de la atención de emergencias. En caso de que en el análisis de riesgo se establezca la necesidad de utilizar ropa de trabajo con características de protección, ésta será considerada equipo de protección personal”* (14).

¿Por qué usar el EPP?

Porque permitirá preservar la salud, al reducir la exposición de los usuarios a los peligros cuando los controles de ingeniería y administrativos no son factibles o efectivos para reducir estos riesgos a niveles aceptables.

¿El EPP debe cumplir requisitos?

Sí, la NOM-017-STPS-2008 (14), establece las especificaciones que debe cumplir el EPP. Entre ellas se destaca que el EPP debe:

- Ser de uso exclusivo y personal.
- Presentar condiciones operacionales óptimas para su uso.
- No ser de material sensibilizante o alergizante.
- Considerarse su tiempo de vida media de utilidad.
- Ser esterilizado cuando éste lo requiera.



Además, la norma indica que los criterios de evaluación para el control sanitario del EPP estarán apoyados en su mayoría por las especificaciones, alcances y estimaciones en cuanto a su diseño y elaboración de los equipos de protección personal proporcionados por el fabricante y los sistemas de pruebas y medidas realizados y aprobados por organizaciones nacionales e internacionales. Además, por los instructivos y manuales elaborados en las dependencias competentes en la materia.

¿Qué EPP se debe usar?

Determinar el equipo de protección personal, que deben utilizar los usuarios está en función de los riesgos de trabajo a los que puedan estar expuestos por las actividades que desarrollan o por las áreas en donde se encuentran.

Generalmente se toma en cuenta partes o zonas concretas del cuerpo que están destinadas a proteger, entre ellas se pueden distinguir:

Protección personal

Diversos accidentes en los centros de trabajo, incluyendo laboratorios se deben a la ausencia de equipo de protección personal (EPP). En los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza (LFZ) de la FES Zaragoza el alumno debe vestir su EPP. Ver figura 5.3.

Clasificación del equipo de protección personal (EPP):

- Protección de cabeza
- Protección visual
- Protección respiratoria
- Protección de manos
- Protección del cuerpo (vestimenta)
- Protección auditiva
- Protección de pies



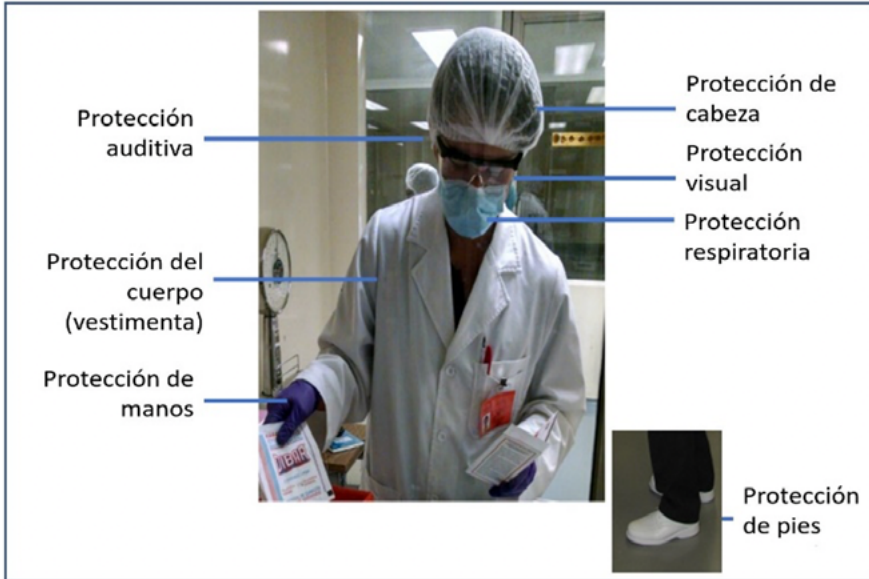









Figura 5.3. Alumno de LFZ de la FES Zaragoza con equipo de protección personal (EPP).

La tabla A1 de la NOM-017-STPS-2008 relaciona las regiones anatómicas del cuerpo humano con el equipo de protección personal proporcionando una clave asignada a cada región, así como los tipos de riesgo a cubrir. Al revisar la tabla A1, se recomienda también revisar el listado de las normas oficiales mexicanas emitidas por la Secretaría del Trabajo y Previsión Social para cumplir con los requisitos de seguridad establecidos en ciertos procesos o actividades; así como las normas de producto emitidas al respecto. De acuerdo con esta Norma se da una propuesta para el EPP en los LFZ de la FES-Zaragoza que se muestra en el cuadro 5.1.



Cuadro 5.1. Equipo de Protección Personal de acuerdo con la Tabla 1A de la NOM 017-STPS-2008, propuesto para los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza de la FES-Zaragoza.

DETERMINACIÓN DEL EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL		
CLAVE Y REGIÓN ANATÓMICA	CLAVE Y EPP	TIPO DE RIESGO EN FUNCIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL TRABAJADOR
1) Cabeza 	A) Casco contra impacto	A) Golpeado por algo, que sea una posibilidad de riesgo continuo inherente a su actividad. Este se usaría en los almacenes de insumos.
2) Ojos y cara 	A) Anteojos de protección B) Goggles	A) Riesgo de proyección de partículas o líquidos. En caso de estar expuesto a radiaciones, se utilizan anteojos de protección contra la radiación. B) Riesgo de exposición a vapores o humos que pudieran irritar los ojos o partículas mayores o a alta velocidad.
3) Oídos 	A) Tapones auditivos	A) Protección contra riesgo de ruido; de acuerdo al máximo especificado en el producto o por el fabricante.
4) Aparato respiratorio 	A) Respirador contra partículas B) Respirador contra gases y vapores C) Mascarilla desechable	A) Protección contra polvos o partículas en el medio ambiente laboral y que representan un riesgo a la salud del trabajador. B) Protección contra gases y vapores. Considerar que hay diferentes tipos de gases y vapores para los cuales aplican también diferentes tipos de respiradores, incluyendo para gases o vapores tóxicos. C) Mascarilla sencilla de protección contra polvos.
5) Extremidades superiores 	A) Guantes contra sustancias químicas D) Guantes	A) Riesgo por exposición o contacto con sustancias químicas corrosivas. D) Hay una gran variedad de guantes: tela, carnaza, piel, PVC, látex, entre otros. Dependiendo del tipo de protección que se requiere, actividades expuestas a corte, vidrio, etc.
6) Tronco 	B) Mandil contra sustancias químicas. D) Bata	B) Riesgo por exposición a sustancias químicas corrosivas; cuando se puede tener contacto del cuerpo con este tipo de sustancias. D) Protección generalmente usada en laboratorios u hospitales.
7) Extremidades inferiores 	A) Calzado ocupacional E) Calzado contra sustancias químicas	A) Proteger a la persona contra golpes, machacamientos, resbalones, etc. E) Protección de los pies cuando hay posibilidad de tener contacto con algunas sustancias químicas. Considerar especificación del fabricante.

Características de la vestimenta en profesionales de la salud

Desde el momento en que se realiza la selección de Carrera Profesional en cuanto a profesional del área de la Salud, se da una identificación con la bata de Laboratorio, siendo esta de color blanco. Es importante preparar a cada uno de los profesionales y técnicos de la salud, en el “saber hacer” y en el “saber ser” (15).



La vestimenta expresada como material necesario para los alumnos dentro de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, en el sexto semestre de la Carrera de QFB, son: bata blanca, cofia, zapatos, cubrebocas, guantes y lentes de seguridad. Este se encuentra declarado en el Manual para el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica I, y también se expresan las generalidades de estos aditamentos de trabajo (16).

¿Por qué esta vestimenta?

El uso de este tipo de vestimenta es de carácter normativo y comprende equipos, piezas o dispositivos que evitan que una persona tenga contacto directo con los peligros de ambientes riesgosos, que pueden generar lesiones y enfermedades.

La Normas Oficiales donde se establecen los criterios para el uso del EPP en el área de salud y reguladas por la Secretaría del Trabajo y Previsión Social son:

- Norma Oficial Mexicana NOM-017-STPS-2008, Equipo de protección personal - Selección, uso y manejo en los centros de trabajo.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-113-STPS-2009, Seguridad-Equipo de protección personal - Calzado de protección-Clasificación, especificaciones y métodos de prueba (17).

Para llevar a cabo la identificación y selección del equipo de protección personal esta será con base en la actividad que desarrolle cada trabajador, en función de su puesto de trabajo, se podrá seleccionar el equipo de protección personal para la región anatómica del cuerpo expuesta y la protección que se requiere dar.

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, establece en cuanto a vestimenta lo siguiente (3):

- Se debe contemplar cuartos para el acceso de personal y para su cambio de ropa de acuerdo con la clasificación del Apéndice A (Normativo).
- El personal debe portar ropa limpia y adecuada para la actividad que ejecutará, con las características requeridas para la protección del personal y del producto.



- Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación, almacenes y control de calidad deben estar definidos por escrito.
- Deben existir instrucciones escritas del lavado de la indumentaria, incluyendo aquella utilizada en las áreas de fabricación de productos de alto riesgo, en las que se indique su tratamiento y/o disposición final.
- En el caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un procedimiento para su disposición final.
- El ingreso de visitantes a las áreas de fabricación y control de calidad debe controlarse y no comprometer la calidad del producto.
- Los visitantes deben seguir las
- Instrucciones relacionadas con la higiene y seguridad personal, incluyendo el uso de indumentaria, estas disposiciones aplican también para empleados temporales, contratistas, auditores o alguna otra persona previamente autorizada a ingresar a las áreas.

En el Cuadro 5.2, se muestra el Apéndice A Normativo, donde se indica de acuerdo con la actividad el tipo de vestimenta obligatoria que se debe usar de acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015.



Cuadro 5.2. Apéndice A de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, para vestimenta de acuerdo con la clasificación de área.

Apéndice A (Normativo). Áreas de fabricación.		
Clasificación	Ejemplos de procesos*	Vestimenta
ISO-Clase 5	Llenado aséptico. Operaciones asepticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	Overol, escafandra, goggles cubre zapatos y guantes, estériles para área aseptica.
ISO-Clase 6	Entorno de ISO-Clase 5 para productos que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas ISO Clase 5.	Igual que en ISO-Clase 5.
ISO-Clase 7	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre. Entorno de ISO-Clase 5 para productos que llevan esterilización terminal. Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes.
ISO-Clase 8	Entorno de ISO-Clase 7 Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles. Muestreo, pesado y surtido de insumos no estériles.	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes.
ISO-Clase 9	Acondicionamiento secundario.	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

* Los ejemplos aquí señalados son enunciativos más no limitativos.

Descripción de la indumentaria

Imagen Daniela. Escamilla Flores



Con lo anteriormente descrito es importante resaltar que el EPP para el laboratorio cumple su función siempre y cuando se tenga en cuenta que para la indumentaria interna no se deben usar faldas, bermudas o pantalones cortos, ya que aun cuando las batas son de talle largo deja al descubierto partes de las piernas.

Así mismo, si se usan lentes graduados, estos no están diseñados como un EPP. Además, hay que recordar que el EPP es de uso personal y solo se usará en las áreas de trabajo.

Bata blanca. El uso de la bata blanca data de hace varios años y es sustancial referenciar los lineamientos generales a nivel nacional e internacional. El uso de ella es de carácter obligatorio de acuerdo con el Apéndice V de BPL en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) (18).

La bata debe llevarse siempre abrochada y cubrir hasta debajo de la rodilla. Existen diversos tipos de bata que proporcionan diferente protección, de acuerdo con el material se tienen de: a) Algodón: protege frente a objetos “volantes”, esquinas agudas o rugosas y es un buen retardante del fuego. b) Lana: protege de salpicaduras o materiales triturados, pequeñas cantidades de ácido y pequeñas llamas. c) Fibras sintéticas: protege frente a chispas, radiación IR o UV. Sin embargo, las batas de laboratorio de fibras sintéticas pueden amplificar los efectos adversos de algunos peligros del laboratorio. Además, algunas fibras sintéticas funden en contacto con la llama. Este material fundido puede producir ampollas y quemaduras en la piel y emitir humos irritantes. d) Tela aluminizada y refractaria: protege frente a la radiación de calor (19).

Cofia. Esta indumentaria es también denominada gorro o cubre pelo, su uso está referido en la NOM-059-SSA1-2015, dentro del Apéndice A como vestimenta, descrito a manera de tener el cabello cubierto, de tal forma que tiene obligatoriedad para el sector sanitario, en nuestro país.

Las cofias son gorros desechables, generalmente fabricados en tela no tejida de polipropileno o cualquier otro material siempre que sus fibras no sean textiles. Cada cofia está rodeada en todo su contorno por una goma elástica para que quede ajustada alrededor de la cabeza. Es decir, cubre la cabeza desde la frente hasta la parte de atrás, debajo de la línea del pelo.

Zapatos. El calzado ocupacional en los laboratorios posee características, las cuales se mencionan en la NORMA Oficial Mexicana NOM-113-STPS-2009, Seguridad-Equipo de protección personal - Calzado de protección-Clasificación, especificaciones y métodos



de prueba; donde se establecen las especificaciones del calzado de protección en sus diferentes tipos y tiene como finalidad evitar lesiones a los pies de los trabajadores, según las características de fabricación.

De acuerdo con la descripción del calzado para los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza se requieren: zapatos con suela de goma color blanco para uso exclusivo de la Planta Piloto Farmacéutica (no se permite tenis); y en concordancia con la NOM-113-STPS-2009, es un calzado tipo Choclo cuyos cuartos cubren hasta y por debajo de la zona de los tobillos.

Cubre bocas: Para la NOM-059-SSA1-2015 en el Apéndice A como vestimenta descrita está el cubrebocas, de tal forma que tiene obligatoriedad para el sector sanitario, Las gotas de saliva que emitimos al hablar o toser son imperceptibles a simple vista, un milímetro de saliva puede contener más de 100 millones de bacterias. Por ello, su principal función es impedir el contacto de estas cuando se manipulan alimentos u otros productos que puedan verse contaminados. Asimismo, ejercen una barrera contra los estornudos o tos y son una garantía higiénica de los productos manipulados. Normalmente, las fibras de este tipo de cubrebocas tienen un espacio entre 0,1 y 0,2 micrones por lo que evitan la filtración bacteriana. Hay de muchos tipos, pero los que encontramos frecuentemente en las industrias son fabricados en tela no-tejida de polipropileno (20).

Guantes: El objetivo de estos equipos es impedir el contacto y penetración de sustancias tóxicas, corrosivas o irritantes a través de la piel, especialmente a través de las manos que es la parte del cuerpo que más probablemente puede entrar en contacto con los productos químicos. Los guantes de protección deben ser de talla correcta. La utilización de unos guantes demasiado estrechos puede, por ejemplo, mermar sus propiedades aislantes o dificultar la circulación. Los guantes de seguridad se fabrican en diferentes materiales (PVC, PVA, nitrilo, látex, neopreno, etc.) en función del riesgo que se pretende proteger.

Lentes de Seguridad: También se consideran como EPP, estos lentes deben ofrecer una buena protección frontal y lateral. Para riesgos a agentes físicos, químicos y biológicos se debe considerar el tipo de lentes o gafas. Considerando el tipo de montura (19) se pueden agrupar en:

1. Gafas tipo universal. Los oculares están acoplados a/en una montura con patillas (con o sin protectores laterales).
2. Gafas tipo copa o cazoleta. Encierran cada ojo aisladamente.



3. Gafas adaptables al rostro. Con un único ocular.
4. Gafas integrales. Encierran de manera estanca la región orbital y en contacto con el rostro. Pueden ser utilizadas junto con gafas graduadas.

¿Cómo disminuir riesgos antes de iniciar el trabajo en el laboratorio?

- Asistir a todas las capacitaciones de seguridad de laboratorio requeridas, dará conocimiento sobre los procedimientos de respuesta de emergencia adecuados para accidentes o lesiones en el laboratorio.
- Conociendo todos los procedimientos e información de seguridad asociada antes de comenzar un experimento.
- Conociendo la ubicación de la estación de lavado de ojos y la ducha de seguridad.
- Conociendo la ubicación de las alarmas contra incendios más cercanas y al menos dos formas de salir del edificio.
- Conociendo los procedimientos operativos de todos los equipos de seguridad.
- Realizando solo aquellos experimentos autorizados por un supervisor o superior.
- Siguiendo todas las instrucciones escritas y verbales.
- Trabajando bajo supervisión directa y con precaución en el laboratorio en todo momento.
- Nunca trabajando solo en el laboratorio.
- Notificando inmediatamente al supervisor de cualquier condición insegura.

¿Cómo disminuir riesgos durante el trabajo en el laboratorio?

- Al lavar las manos después de quitarse los guantes, antes de salir del laboratorio y después de manipular un material potencialmente peligroso.
- Portando el equipo de protección personal adecuado, durante la estancia en el laboratorio.



- Comportándose de manera responsable y profesional en todo momento.
- Utilizando una campana de extracción de productos químicos o un gabinete de bioseguridad, según las indicaciones de su supervisor.
- Observando orden y limpieza en la mesa de trabajo.
- Informando al supervisor sobre equipos eléctricos dañados.
- No dejando los experimentos activos sin supervisión.



Referencias Bibliográficas

1. Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Management of Chemical Hazards. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
2. Secretaría de Economía. Competitividad y Normatividad/Normalización [Internet] Recuperado de: <https://www.gob.mx/se/acciones-y-programas/competitividad-y-normatividad-normalizacio>
3. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (DOF 5 de febrero de 2016). Recuperado de: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
4. Secretaría de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 11 ed. México; 2016
5. Secretaría del Trabajo y Previsión Social. NORMA Oficial Mexicana NOM-005-STPS-1998, Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas (DOF 2 de febrero de 1999). Recuperado de: <http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-005.pdf>
6. Ménard AD, Trant JF. A review and critique of academic lab safety research. Nat Chem. 2020;12(1):17-25.
7. Kemsley J. 'Systemic Failures' Cited In UCLA Lab Fatality. Lab Safety: State investigator's report alleges a breakdown in safety and training. c&en;2012, January 24
8. Van Noorden, R. A death in the lab. Nature 2011; 472,270–271.
9. Benderly BL. Danger in school labs. Proceedings of the South Dakota Academy of Science. 2013; 92:149-164.
10. Benderly BL. Dangers in scholl labs. Sci Ame. 2010; 303(2): 18-20.
11. ISO 45001:2018(es) Sistemas de gestión de la seguridad y salud en el trabajo — Requisitos con orientación para su uso [Internet] <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:45001:ed-1:v1:es>. Disponible en: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:45001:ed-1:v1:es>



12. Pitts HN. The Evolution of Laboratory Safety: A Cautionary Tale. Lab Reporter. 2018; 3:18-19.
13. Pitts, Nancy. The Evolution Of Laboratory Safety: A Cautionary Tale. Fisher Scientific [Internet] <https://www.fishersci.com/us/en/scientific-products/publications/lab-reporter/2018/issue-3/evolution-of-laboratory-safety-a-cautionary-tale.html>
14. Secretaría del Trabajo y Previsión Social. NORMA Oficial Mexicana NOM-017-STPS-2008, Equipo de protección personal-Selección, uso y manejo en los centros de trabajo (DOF 9 diciembre 2008). Recuperado de: <http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/nom-017.pdf>
15. Placeres Hernández José Fernando. La bata sanitaria y el uniforme escolar: su uso por profesionales, técnicos y estudiantes de las Ciencias Médicas. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2017, 39 (Suppl 1): 821-825. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000700013&lng=es
16. Sandoval López, M. C. et al., Manual para el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica I, 2019. Recuperado de: https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/manuales/2Manual_Tecnologia_Farmaceutica1_2020.pdf
17. Secretaría del Trabajo y Previsión Social. NORMA Oficial Mexicana NOM-113-STPS-2009, Seguridad-Equipo de protección personal - Calzado de protección-Clasificación, especificaciones y métodos de prueba (DOF 22 de diciembre de 2009). Recuperado de: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5125950&fecha=22/12/2009
18. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) México -undécima edición; Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2014.
19. Baelo Álvarez, M. E. et al. Manual de Seguridad y Buenas Prácticas en el Laboratorio. 2013. Recuperado de: <https://servicios.unileon.es/gestion-de-residuos/wp-content/blogs.dir/34/files/2014/03/guia-de-seguridad-y-buenas-practicas-en-el-laboratorio.pdf>
20. Packsys. Cubrebocas: Su aplicación y uso correcto en la industria. Fecha de publicación 4 de mayo, 2013. Recuperado de: <http://www.packsys.com/blog/cubrebocas/>



Índice de cuadros

Cuadro 1.1.	Línea de tiempo de los eventos más notables en la historia de las Buenas Prácticas de Laboratorio.	23
Cuadro 3.1.	Tipos de organigrama.	69
Cuadro 4.1.	Patrones de medida clasificación y definición (VIM, 2012).	171
Cuadro 5.1.	Equipo de Protección Personal de acuerdo con la Tabla 1A de la NOM017-STPS-2008, propuesto para los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza de la FES-Zaragoza.	229
Cuadro 5.2.	Apéndice A de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, para vestimenta de acuerdo con la clasificación de área.	232



Índice de figuras

Figura 1.1.	(a) Mesa de trabajo invadida con objetos personales y su organización que disminuyen el área de trabajo. (b) Mesa de trabajo ordenada, despejada y con identificadores de área para cada equipo.	27
Figura 2.1.	Estructura Normativa en México en materia de Regulación Sanitaria para la Industria Farmacéutica.	40
Figura 2.2.	Las Buenas Prácticas de Laboratorio en las Normas Oficiales Mexicanas (NOM).	43
Figura 2.3.	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 12 ^a ed (Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos).	44
Figura 2.4.	Áreas de control de calidad en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.	45
Figura 2.5.	Etiqueta para los medicamentos elaborados en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, de acuerdo con la NOM-072-SSA1-2012.	47
Figura 2.6.	Cámara de pruebas de estabilidad (Ineltec, Francia).	47
Figura 2.7.	Instrumentos médicos (Imagui).	50
Figura 2.8.	Medicamentos herbolarios.	51
Figura 2.9.	Organismos internacionales de Regulación y Referencia en el ámbito de insumos para la salud de interés en la normatividad mexicana.	53



Figura 2.10.	Diferencias entre el Sistema de Calidad de la OECD y la OMS.	58
Figura 3.1.	Medios, instalaciones y servicios para la realización de actividades sustantivas de una organización.	65
Figura 3.2.	Estrategias para Gestión e infraestructura en un Laboratorio de Control de Calidad.	66
Figura 3.3.	Interrelación de elementos de la definición de organización.	67
Figura 3.4.	Organigrama de la Planta Piloto FES-Zaragoza.	67
Figura 3.5.	Ejemplo de organigrama empresarial.	68
Figura 3.6.	Funciones de diferentes unidades del Laboratorio de Control de Calidad.	72
Figura 3.7.	Elementos de la Política de calidad.	74
Figura 3.8.	Trazabilidad.	77
Figura 3.9.	Ciclo de vida de un documento.	79
Figura 3.10.	Diagrama de un proceso de inventario.	88
Figura 3.11.	Diagrama de flujo de la actividad “Asignar clave código”.	89
Figura 3.12.	Diagrama de causa-efecto de la actividad “Asignar clave código”.	90
Figura 3.13.	Jerarquía de los procedimientos. Modelo adaptado.	92
Figura 3.14.	Laboratorio de Control de Calidad de la Planta Piloto Farmacéutica de la FES Zaragoza.	104



Figura 3.15.	Termohigrómetro para el monitoreo de temperatura y humedad relativa.	106
Figura 3.16.	Áreas de control microbiológico, sala de instrumentos, pesadas y análisis químico del laboratorio de control de calidad de la Planta Piloto Farmacéutica de la FES Zaragoza.	107
Figura 3.17.	Diferentes áreas de almacenamiento, separadas entre sí.	109
Figura 3.18.	Organigrama de organización pequeña con puestos clave.	114
Figura 3.19.	Información de cada integrante de la organización para el cumplimiento de las BPL.	115
Figura 3.20.	Alumno en el laboratorio de control de calidad de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.	116
Figura 3.21.	Proceso de Gestión del Recurso Humano.	117
Figura 3.22.	Etapas del proceso de inducción.	117
Figura 3.23.	Capacitación en BPL en el laboratorio.	118
Figura 3.24.	El coaching para el cumplimiento de BPL para detectar, amonestar y corregir errores u omisiones en el área de trabajo.	122
Figura 3.25.	Ejercicio de capacitación recibiendo una auditoria.	122
Figura 4.1.	Instrumentos de medición.	128
Figura 4.2.	Determinación de densidad de un líquido (medición de magnitud de forma indirecta).	129



Figura 4.3.	Representación de la evaluación de la conformidad funcionando como un engrane para garantizar la calidad y confianza.	132
Figura 4.4.	Etapas en la calificación de un instrumento basado en CEIMA.	137
Figura 4.5.	Calificación de operación.	139
Figura 4.6.	Químico realizando una calibración instrumental directa.	146
Figura 4.7.	Estructura de trazabilidad en México con el CENAM, muestra la disminución de incertidumbre hasta llegar al patrón primario.	163
Figura 4.8.	Algunas fuentes de incertidumbre.	165
Figura 4.9.	Preguntas de un analista con respecto a los materiales de referencia (MR).	178
Figura 4.10.	Información general de reactivos químicos.	182
Figura 4.11.	La etiqueta de un producto químico. Instituto Sindical de trabajo, Ambiente y Salud. https://istas.net/istas/riesgo-quimico/intervencion-sindical-frente-al-riesgo-quimico/identificar-los-peligros/la	183
Figura 4.12.	Metodología general para preparar disoluciones reactivas.	186
Figura 4.13.	Ejemplo de etiqueta de una Solución Reactivo (SR).	187
Figura 4.14.	Ejemplo de etiqueta de una Solución Volumétrica (SV).	188



Figura 4.15.	Clasificación del material de vidrio (Adaptado del Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio CNM.MRD-PT-008, CENAM, Oct-2007).	195
Figura 4.16.	Consideraciones generales de uso del material de vidrio.	198
Figura 4.17.	Lectura correcta del menisco en sustancias claras y oscuras.	200
Figura 4.18.	Limpieza general de material de vidrio de laboratorio.	202
Figura 4.19.	Limpieza de material de vidrio de laboratorio de microbiología.	209
Figura 5.1.	Medidas de seguridad en el laboratorio de control de calidad de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, con respecto a vestimenta y áreas.	222
Figura 5.2.	Jeringa de plástico involucrada en el accidente de Sheharbano Sangji.	223
Figura 5.3.	Alumno de LFZ de la FES Zaragoza con equipo de protección personal (EPP).	228



Elementos básicos de las buenas prácticas de laboratorio: Información para el Q.F.B en el área farmacéutica

**María Cirenía Sandoval López • Jorge Antonio Carlin Hernández
María de Lourdes Cervantes Martínez • Leticia Cruz Antonio
Idalia Leticia Flores Gómez • Norma Pérez Goiz • Francisca Robles López**

El conocimiento de las reglas y hábitos en un laboratorio farmacéutico es el medio irremplazable para que un profesionista del área de las Ciencias de la Salud logre desempeñar sus actividades para asegurar que el control de calidad aplicado en sus quehaceres proporciona datos confiables. Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) son ese conjunto de reglas, procedimientos operacionales y prácticas que el estudiante adquiere en su formación para ejecutar eficientemente sus labores en su futura vida profesional.

La Dra. María Cirenía Sandoval López y su equipo de trabajo, consciente de esta necesidad y recurriendo a su experiencia profesional y académica, diseñó este excelente texto de Buenas Prácticas de Laboratorio para apoyar las actividades académicas tanto de alumnos como de profesores.

En este libro se describe de manera clara, concreta y con un enfoque práctico los elementos básicos de las Buenas Prácticas de Laboratorio relacionados con los aspectos históricos, el marco regulatorio nacional e internacional, la gestión e infraestructura, así como los equipos, instrumentos, reactivos, materiales y no menos importante las normas de seguridad dentro del laboratorio.

En el primer capítulo se hace una revisión de las definiciones, antecedentes históricos y la importancia de las BPL en la formación de los alumnos. Posteriormente, el segundo capítulo presenta una revisión de la normatividad básica nacional e internacional que deben conocer los alumnos. El tercer capítulo está diseñado para dar a conocer a los estudiantes los aspectos mínimos necesarios de la gestión e infraestructura de un laboratorio: organización, sistema de garantía de calidad, documentación, procedimientos, protocolos, informes, instalaciones y zonas de trabajo, personal y capacitación. En el cuarto capítulo se describen aspectos relacionados con los equipos, los instrumentos, los reactivos y los materiales; en particular, se hace hincapié en la importancia de la **calificación, calibración y verificación** de los equipos de medición e instrumentos. Por último, el quinto capítulo es una invitación para los alumnos y profesores a la comprensión de lo que significa establecer y cumplir medidas de seguridad dentro del laboratorio para mitigar riesgos y protegerse contra accidentes.

Con el material expuesto en las páginas de este documento se hace énfasis en que las Buenas Prácticas de Laboratorio **son un estilo de vida laboral y/o una filosofía de trabajo** en la que cualquiera de nosotros que nos desempeñamos en un laboratorio, **debemos hacer las cosas de la forma correcta inclusive cuando nadie nos vea.**



Facultad de Estudios Superiores Zaragoza,
Campus I. Av. Guelatao No. 66 Col. Ejército de Oriente,
Campus II. Batalla 5 de Mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto.
Col. Ejército de Oriente,
Iztapalapa, C.P. 09230 Ciudad de México.
Campus III. Ex fábrica de San Manuel s/n,
Col. San Manuel entre Corregidora y Camino a Zautla,
San Miguel Contla, Santa Cruz Tlaxcala.

<http://www.zaragoza.unam.mx>

