

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



REVISION Y APLICACION DE METODOLOGIA DE VALIDACION
A METODOS FISICOQUIMICOS UTILIZADOS EN EL
LABORATORIO ANALITICO DE HAARDAGEN Y REIMER, S. A.

POR

B.B.P. MARIO GILBERTO VELAZQUEZ MONTE

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
INGENIERIA EN CIENCIAS QUIMICAS
CON ESPECIALIDAD EN QUIMICA ANALITICA

JULIO DE 1998

TM

Z5521

FCQ

1998

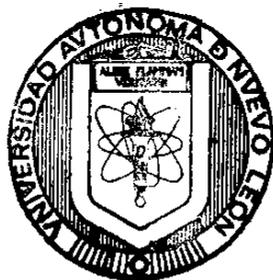
V4



1020122934

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



Revisión y aplicación de metodología de validación a métodos
Fisicoquímicos utilizados en el Laboratorio Analítico de
Haarmann & Reimer S.A.

Por

Q.B.P. Mario Gilberto Velázquez Molina

Como requisito parcial para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICAS
con Especialidad en Química Analítica

Julio de 1998

TM
Z5521
FCQ
1998
V4

0119-97660



FONDO
TESIS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Revisión y aplicación de metodología de validación a métodos
Fisicoquímicos utilizados en el Laboratorio Analítico de
Haarmann & Reimer S.A.

Por

Q.B.P. Mario Gilberto Velázquez Molina

Como requisito parcial para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICAS
con Especialidad en Química Analítica

Director de tesis

MC. Mayela de la Fuente Dávila



FONDO
TESIS

Revisión y aplicación de metodología de validación a métodos
Fisicoquímicos utilizados en el Laboratorio Analítico de
Haarmann & Reimer S.A.

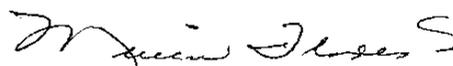
Aprobación de la tesis:

Asesor

Coasesor



M.C. Mayela de la Fuente Dávila
Universidad Autónoma de Nuevo León
Facultad de Ciencias Químicas



M.C. Minerva Flores Sandoval
Ex Gerente de Control de Calidad
Haarmann & Reimer

M.C. Mayela de la Fuente Dávila



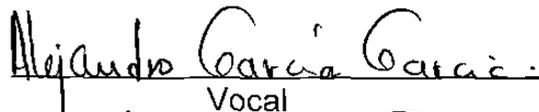
Presidente

Dra. Cecilia O. Rodríguez González



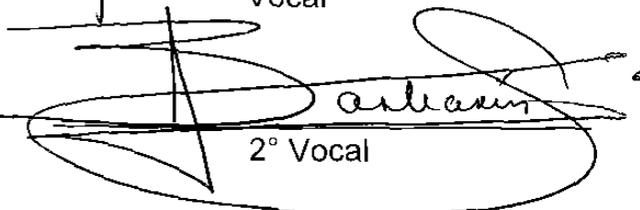
Secretario

M.C. Alejandro García García



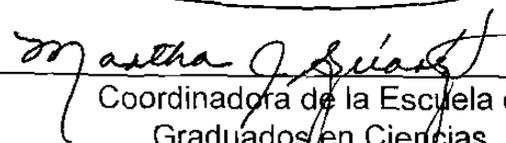
Vocal

Dr. Juan Manuel Barbarín Castillo



2° Vocal

M.C. Martha A. Suárez Herrera



Coordinadora de la Escuela de
Graduados en Ciencias

AGRADECIMIENTOS

**A mi Esposa: Q.B.P. Hilda Rangel
A mis Hijos : Hugo Daniel
Luis Francisco**

Gracias por todo

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
1.- Introducción.	1
2.- Objetivo.	3
3.- Sistemas de Aseguramiento de Calidad.	4
3.1.- Organización Internacional de Estandarización (ISO).	5
3.1.1.- ISO 9000: 1994.	5
3.1.1.1.- Identificación y Trazabilidad del Producto.	5
3.1.1.2.- Inspección y Prueba.	6
3.1.1.3.- Control de Equipo de Inspección, Medición y Prueba.	6
3.1.1.4.- Control de Registros de Calidad.	6
3.1.2.- Guía 25 de ISO: Requerimientos Generales para la Evaluación Técnica y Calibración en Laboratorios de Prueba.	7
3.1.2.1.- Alcance.	8
3.1.2.2.- Definiciones.	8
3.1.2.3.- Sistema de Calidad.	10
3.1.2.4.- Instalación y Medio Ambiente.	12
3.1.2.5.- Equipo y Materiales de Referencia.	13
3.1.2.6.- Mediciones de Trazabilidad y Calibración.	14
3.1.2.7.- Calibración y Métodos de Prueba.	15
3.1.2.8.- Manejo de las Calibraciones.	16
3.1.2.9.- Registros.	16
3.1.2.10.- Certificados y Reportes.	17
3.1.2.11.- Subcontratación de Calibraciones y Pruebas.	18
3.2.- Norma Oficial Mexicana NOM-CC-13-1992: Criterios Generales para la Operación de los Laboratorios de Pruebas.	18
3.2.1.- Objetivo y Campo de Aplicación.	19
3.2.2.- Referencias.	19
3.2.3.- Definiciones.	19
3.2.4.- Competencia Técnica.	21
3.3.- Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (SECOFI): Directrices Generales para Evaluar la Competencia Técnica de los Laboratorios de Prueba.	25

3.3.1.- Objetivo y Campo de Aplicación.	25
3.3.2.- Definiciones.	26
3.3.3.- Sistema de Calidad.	28
3.3.4.- Equipo para Pruebas y Mediciones.	28
3.3.5.- Calibración.	29
3.3.6.- Métodos de Prueba y Procedimientos.	30
3.3.7.- Instalación y Medio Ambiente.	31
3.3.8.- Seguridad.	32
3.3.9.- Manejo de Muestras.	33
3.3.10.- Formas de Registros.	34
3.3.11.- Informe de Prueba.	35
3.3.12.- Supervisión.	36
3.3.13.- Archivo de Documentos.	36
3.4.- Administración de Alimento y drogas (FDA): Departamento de Salud y Servicios Humanos.	37
3.4.1.- Resumen.	37
3.4.2.- Introducción.	37
3.4.3.- Especificidad.	38
3.4.4.- Linealidad.	40
3.4.5.- Intervalo de Trabajo.	40
3.4.6.- Exactitud.	41
3.4.7.- Precisión.	42
3.4.8.- Límite de Detección.	43
3.4.9.- Límite de Cuantificación.	44
3.4.10.- Robustez.	46
3.4.11.- Prueba del Sistema Adecuado.	46
3.5.- Estándar Nacional de Canadá CAN/CSA-Z753-95: Requerimientos para la Competencia Técnica de Laboratorios Ambientales.	47
3.5.1.- Introducción.	47
3.5.2.- Definiciones.	48
3.5.3.- Política de Calidad, Objetivos y Sistema.	50
3.5.4.- Recursos.	51
3.5.5.- Pruebas de Laboratorio.	54
3.5.6.- Apéndices.	59
3.5.6.1.- Apéndice A. Acreditación del Laboratorio.	59
3.5.7.1.- Apéndice B. Principios de la OECD de las Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP).	60
3.6.- Resumen.	61
4.- Metodología.	63
4.1.- Introducción.	63

4.2.- Definiciones Generales.	66
4.3.- Equipo.	68
4.3.1.- Balanzas.	68
4.3.2.- Buretas.	68
4.3.3.- Material de Vidrio.	69
4.4.- Reactivos.	69
4.5.- Equipo verificado.	71
4.6.- Métodos Validados.	72
4.6.1.- Método de Acidez.	72
4.6.2.- Método de Alcalinidad.	73
4.6.3.- Método de Halógenos.	73
4.6.4.- Método de Titulaciones Yodométricas.	73
4.6.5.- Método de Humedad.	73
4.7.- Evaluación del desempeño del Método.	74
4.7.1.- Alcance.	74
4.7.2.- Procedimiento.	74
5.- Resultados.	77
5.1.- Verificación de Equipo.	77
5.2.- Evaluación de Desempeño de los Métodos.	77
6.- Conclusiones y Recomendaciones.	87
Bibliografía.	89
Apéndices	90
Apéndice A.- Procedimiento: Validación de Estándares.	91
Apéndice B.- Método de Acidez.	92
Apéndice C.- Método de Alcalinidad.	93
Apéndice D.- Método de Halógenos.	94
Apéndice E.- Método de Titulaciones Yodométricas.	95
Apéndice F.- Método de Humedad.	96

1.- INTRODUCCIÓN

Actualmente el desarrollo de sistemas de aseguramiento de calidad cobra cada vez mayor interés; la migración de estos sistemas que antes eran propios de la industria hacia las compañías de servicio, escuelas y hasta al hogar, han creado las condiciones actuales de perfeccionamiento de toda actividad.

Debido a este empeño orientado a la calidad total y a la mejora continua, surgieron organizaciones que regulan el desarrollo de sistemas de aseguramiento de calidad, por medio de reglas consensadas y aprobadas por profesionales del tema y de esta manera homogeneizar la idea de un sistema de aseguramiento de calidad, procurando que tanto clientes como proveedores tengan las mismas metas.

Internacionalmente dos grandes organizaciones cuentan con una sólida trayectoria y están plenamente acreditadas para certificar o avalar sistemas de aseguramiento de calidad y son: Total Quality Control (TQC) y International Organization for Standardization (ISO). Basados en estas organizaciones, organismos reguladores (Organismos federales que reglamentan y certifican determinadas actividades) tales como FDA (Federal Drug Administration [USA]), la EPA (Environmental Protection Agency [USA]), National Standard of Canada CAN/CSA-Z753-95 (Requerimientos para evaluar la competencia técnica de los laboratorios ambientales), etc. generan normas específicas para reglamentar laboratorios de pruebas y métodos de análisis.

México creó sus propios organismos oficiales para certificar compañías nacionales estos son: La Norma Oficial Mexicana **NOM-CC-13-1992** y la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (**Directrices generales para evaluar la competencia técnica de los laboratorios de prueba**).

La Organización Internacional de Estandarización (ISO) cuenta con diferentes normas como son: **ISO 14000** (Norma ambiental), **Guía 25 ISO** (Requerimientos generales para la evaluación técnica y calibración en laboratorios de prueba), **ISO 9000** (Norma para certificar sistemas de calidad) etc. Por ejemplo, dependiendo del alcance de la compañía **ISO 9000** especifica en veinte puntos a cumplir, la forma de tener un sistema de aseguramiento de calidad; esta se podrá certificar como:

ISO 9001.-Modelo para el aseguramiento de la calidad en diseño, desarrollo, producción, instalación y servicio.

ISO 9002.-Modelo para el aseguramiento de la calidad en producción, instalación y servicio.

ISO 9003.-Modelo para el aseguramiento de la calidad en instalación y servicio.

Haarmman & Reimer obtuvo en 1994 su certificación ISO 9001 y desde entonces la compañía se mantiene certificada.

Todo esto se orienta a la mejora continua, el reto es ser mejores.

Los métodos de análisis no son la excepción de este fenómeno. Parte importante en la Química Analítica es la validación de los mismos ya que de los métodos de análisis se deriva la esencia misma de la Química Analítica.

Escoger el método apropiado para el análisis de un producto en particular no es suficiente, es igualmente importante tener la seguridad de que el resultado esté lo más cercano al valor real, siempre considerando un porcentaje de coeficiente de variación (**%CV**) en el análisis.

En un sistema de aseguramiento de calidad que tiende a la mejora continua es obligación del químico analítico estar continuamente abatiendo ese porcentaje de coeficiente de variación (**%CV**). También es importante el contar con resultados defendibles, trazables y que tengamos la certeza en la confiabilidad del método elegido.

La evaluación del desempeño de un método analítico considera el conjunto de parámetros que deben ser evaluados para definir su alcance, y la calidad de resultados que pueden ser obtenidos en condiciones operativas del Laboratorio.

2.- OBJETIVO

Revisión y aplicación de metodología de validación a algunos métodos Fisicoquímicos utilizados en el Laboratorio Analítico de **HAARMANN & REIMER, S.A.** con el propósito de definir una metodología apropiada para el Laboratorio (Revisión y validación del método en condiciones operativas del Laboratorio) y sentar precedente con la finalidad de que en un futuro se pueda contar con la validación del total de los métodos.

3.- SISTEMAS DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

De acuerdo a lo antes mencionado, la validación del método es fundamental para asegurar que el resultado obtenido está sustentado en un método adecuado, documentado (bibliografía), validado y que esté dentro del desempeño del método analítico.

El grado de incertidumbre que todo método tiene debe ser comprobado fácilmente de manera que todo resultado esté respaldado por un análisis del propio método que nos dará certidumbre del mismo.

Haarmann & Reimer S.A. obtuvo la certificación ISO 9001. El ISO 9000, sin embargo, no nos da por sí solo los criterios para validar un método, exige que se documente todo lo que se hace cuidando siempre la calidad del producto.

Para este trabajo se toman en cuenta las normas, guías etc. de diferentes organismos que nos ayuden a conjuntar un método adecuado de validación.

Ya que para documentar un procedimiento de validación se debe contar antes con la infraestructura de un sistema de aseguramiento de calidad (no necesariamente se tiene que contar con un certificado) se tomaron en cuenta, para la elaboración de este trabajo, además de las necesidades propias del Laboratorio, los puntos más importantes de las siguientes normas o guías:

- ↪ **Organización Internacional de Estandarización (ISO)**
 - ISO 9000
 - Guía 25 de ISO
- ↪ **Norma Oficial Mexicana NOM-CC-13-1992. Criterios Generales para la Operación de los Laboratorios de Pruebas.**
- ↪ **Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (SECOFI). Directrices Generales para Evaluar la Competencia Técnica de los Laboratorios de Prueba.**
- ↪ **Administración de Alimentos y Drogas (FDA). Departamento de Salud y Servicios humanos**
- ↪ **Estándar Nacional de Canadá CAN/CSA-Z753-95. Requerimientos para la competencia técnica de laboratorios ambientales.**

3.1.- Organización Internacional de Estandarización (ISO)

3.1.1.- ISO 9000: 1994

La norma contiene los siguientes 20 puntos para certificar un sistema de calidad ISO 9001, sin embargo, solo los puntos 4.8, 4.10, 4.11 y 4.16 se consideran relevantes para este trabajo.

- 4.1.- Responsabilidad Gerencial.
- 4.2.- Sistema de Calidad.
- 4.3.- Revisión de Contrato.
- 4.4.- Control de Diseño.
- 4.5.- Control de Documentos y Datos.
- 4.6.- Compras.
- 4.7.- Control de Productos Suministrados por el Cliente.
- 4.8.- Identificación y Trazabilidad del Producto.**
- 4.9.- Control de proceso.
- 4.10.- Inspección y Prueba.**
- 4.11.- Control del Equipo de Inspección, Medición y Prueba.**
- 4.12.- Estado de Inspección y Prueba.
- 4.13.- Control de Producto no Conforme.
- 4.14.- Acción Correctiva y preventiva.
- 4.15.- Manejo y Almacenamiento, embarque, preservación y entrega.
- 4.16.- Control de Registros de Calidad.**
- 4.17.- Auditorías de Calidad.
- 4.18.- Entrenamiento.
- 4.19.- Servicio.
- 4.20.- Técnicas Estadísticas.

Los puntos importantes del documento para este trabajo se describen a continuación:

3.1.1.1.- Identificación y Trazabilidad del Producto.

Cuando sea apropiado, la Empresa o Institución debe establecer y mantener procedimientos documentados para identificar el producto por medios adecuados desde la recepción y durante todas las etapas de producción, entrega e instalación.

Cuando según el alcance para que la trazabilidad sea un requisito especificado, la Empresa o Institución debe establecer y mantener procedimientos documentados para la identificación única del producto individual o los lotes. Esta identificación debe ser registrada.

3.1.1.2.- Inspección y Prueba.

La Empresa o Institución debe establecer y mantener procedimientos documentados para las actividades de inspección y prueba para verificar que los requisitos especificados para el producto son alcanzados.

Las inspecciones y pruebas requeridas y los registros que han de ser establecidos, deben de estar detallados en el plan de calidad o procedimientos documentados.

3.1.1.3.- Control de Equipo de Inspección, Medición y Prueba.

La Empresa o Institución debe establecer y mantener procedimientos documentados para controlar, calibrar y mantener los equipos de inspección, medición y prueba, usados por el mismo para demostrar la conformidad del producto con los requisitos especificados.

El equipo de inspección, medición y prueba debe ser usado de tal manera que se asegure que el grado de incertidumbre de la medición es conocido y que esta es compatible con la precisión de medición requerida.

Cuando la disponibilidad de datos técnicos relativos al equipo de inspección, medición y prueba es un requisito especificado, tales datos deben estar disponibles cuando los requiera el cliente o su representante para verificar que el equipo de inspección, medición y prueba es funcionalmente adecuado.

La Empresa o Institución debe:

A).- Determinar que mediciones deben realizarse, la precisión requerida y seleccionar los equipos de inspección, medición y prueba adecuados y capaces de la necesaria precisión y certeza.

B).- Identificar todos los equipos de inspección, medición y prueba que pueden afectar la calidad del producto, calibrarlos y ajustarlos a intervalos prescritos o antes de su uso, contra equipos certificados con una relación conocida a patrones nacionales o internacionales reconocidos. Cuando no existan tales patrones, la base de calibración utilizada debe ser documentada.

Definir los procesos empleados para la calibración de los equipos de inspección, medición y prueba. Incluyendo los detalles del tipo de equipo, identificación única, localización, frecuencia y método de las verificaciones, criterios de aceptación y acciones que deben tomarse cuando los resultados no sean satisfactorios.

3.1.1.4.- Control de Registros de Calidad.

La Empresa o Institución debe establecer y mantener procedimientos documentados para identificar, recoger, codificar, ordenar, archivar, almacenar, mantener y disponer los registros de calidad.

Los registros de la calidad deben mantenerse para demostrar la conformidad con los requerimientos especificados y la efectiva operación del sistema de calidad. Los registros pertinentes de calidad de los subcontratistas deben ser elementos de estos datos.

Todos los registros de calidad deben ser legibles y conservarse de tal forma que puedan ser fácilmente recuperados en instalaciones que proporcionen condiciones ambientales que prevengan el daño o deterioro y eviten su pérdida. Deben establecerse y registrarse los periodos de retención de los registros de calidad. Cuando se establezca en el contrato, los registros de calidad deben estar a disposición del cliente o su representante para su evaluación durante un periodo convenido.

3.1.2.- Guía 25 de ISO: Requerimientos Generales para la Evaluación Técnica y Calibración en Laboratorios de Prueba

La Guía 25 de ISO contiene los siguientes 16 puntos, sin embargo, solo los puntos 1, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, y 14 se consideran relevantes para este trabajo.

- 0.- Introducción.
- 1.- Alcance.**
- 2.- Referencias Bibliográficas.
- 3.- Definiciones.**
- 4.- Dirección y Organización.
- 5.- Sistema de calidad.**
- 6.- Personal.
- 7.- Instalación y Medio Ambiente.**
- 8.- Equipo y Material de Referencia.**
- 9.- Medición de Trazabilidad y Calibración.**
- 10.- Calibración y Métodos de Prueba.**
- 11.- Manejo de las Calibraciones.**
- 12.- Registros.**
- 13.- Certificados y Reportes.**
- 14.- Subcontratación de Calibraciones y Pruebas.**
- 15.- Proveedores de Servicio y de Materiales.
- 16.- Reclamaciones.

ISO (International Organization for Standardization) e **IEC** (Comisión Internacional Electrónica) formaron un sistema de estandarización mundial. Los organismos nacionales que son miembros de **ISO** ó **IEC** participan en el desarrollo de estándares internacionales a través de comités técnicos establecidos por la respectiva organización para intervenir en campos particulares de la actividad técnica. Los comités técnicos de **ISO** e **IEC** colaboran en campos de interés mutuo. Algunas otras organizaciones internacionales gubernamentales y no gubernamentales en unión con **ISO** e **IEC** también toman parte del trabajo.

Muchos países han adoptado el **ISO/IEC** y la **Guía 25** como base para establecer

sus sistemas de calidad en laboratorios y para reconocimiento de su competencia.

En la revisión de esta **Guía** la atención está puesta en la calibración y prueba de laboratorios y toma en cuenta otros requerimientos para la competencia del laboratorio tales como la Organización para la Cooperación Económica y Desarrollo (OECD) y la serie de estándares de aseguramiento de calidad de **ISO 9000**. Esta **Guía** es un mecanismo para establecer la competencia en la calibración y prueba de laboratorios que pueden demostrar que se operan de acuerdo a sus requerimientos.

El uso de esta **Guía** facilitará la cooperación entre los laboratorios y otros cuerpos de asistencia y en la armonización de estándares y procedimientos.

Los puntos importantes del documento para este trabajo se describen a continuación:

3.1.2.1.- Alcance.

A).- Esta **Guía** parte de requerimientos generales de acuerdo con los cuales el laboratorio tiene que demostrar que es eficaz y ser reconocido como competente para desarrollar calibraciones específicas o pruebas.

B).- Tendrán que proporcionarse requisitos o información adicional para declarar la competencia o para determinar el cumplimiento con otros criterios y serán especificados por la organización o autoridad que otorga el reconocimiento dependiendo sobre todo del carácter específico del trabajo o del laboratorio.

C).- Esta **Guía** se usa en la calibración y prueba de laboratorios y en el desarrollo e implementación de sus sistemas de calidad. Puede también usarse en la acreditación de organismos, certificación de organismos y otros relacionados a la competencia de laboratorios.

3.1.2.2.- Definiciones.

3.1.2.2.1- Laboratorio.- Organismo que calibra y/o analiza:

A).- En el caso donde el laboratorio forme parte de una organización que realice otras actividades además de las calibraciones y análisis, el término laboratorio se refiere solo a las partes de la organización que estén involucradas en la calibración y procesos de análisis.

B).- En caso donde laboratorio se refiere solo al organismo que lleva a cabo la calibración y análisis.

3.1.2.2.2.- Laboratorio de prueba.- Laboratorio donde se desarrollan los análisis.

3.1.2.2.3.- Laboratorio de calibración.- Laboratorio que desarrolla la calibración.

3.1.2.2.4.- Calibración.- Grupo de operaciones que son establecidas bajo condiciones específicas; la relación entre los valores indicados por el instrumento de medición o el sistema de medición o los valores representados por el material medido y los valores conocidos correspondientes a lo medido.

A).- El resultado de la calibración permite la detección de errores de indicación de los instrumentos de medición, de sistemas de medición o el material medido o para asignar valores y señalarlos en escalas arbitrarias.

B).- Puede también determinar otras propiedades metrológicas.

C).- El resultado de la calibración debe ser archivado en un documento llamado certificado de calibración ó reporte de calibración.

D).- El resultado de la calibración algunas veces se expresa como un factor de calibración o como una serie de factores de calibración en forma de una curva de calibración.

3.1.2.2.5.- Análisis.- Operación técnica que consiste en la determinación de una o más características o la composición de un producto dado, material, equipo, organismo, fenómeno físico, proceso o servicio de acuerdo a un proceso específico.

El resultado del análisis es normalmente archivado en un documento llamado Reporte de análisis ó Certificado de análisis.

3.1.2.2.6.- Método de calibración.- Procedimiento técnico definido para realizar la calibración.

3.1.2.2.7.- Método de análisis.- Procedimiento técnico definido para desarrollar un análisis.

3.1.2.2.8.- Verificación.- Confirmación por examen y disposición de la evidencia cuyos requerimientos específicos se han encontrado.

A).- En relación al manejo del equipo de medición, la verificación proporciona los medios para verificar que las desviaciones entre los valores indicados por el instrumento de medición y los valores correspondientes conocidos de la medición cuantitativa son considerablemente menores que el error máximo admisible definido en un estándar, regulación o especificación particular para el manejo del equipo de medición.

B).- El resultado de la verificación nos permite tomar decisiones como restablecer el servicio, realizar ajustes o reparaciones o declararlo obsoleto. En todos los casos se requiere de un seguimiento escrito de la verificación realizada para tener un récord individual de los instrumentos de medición.

3.1.2.2.9.- Sistema de calidad.- Estructura organizacional, de responsabilidad de procedimientos, de procesos y recursos para implementar un manejo de calidad.

3.1.2.2.10.- Manual de calidad.- Documento que establece la política de calidad, sistema de calidad y prácticas de calidad de una organización.

El manual de calidad debe contener otra documentación relativa a las disposiciones de calidad en laboratorios.

3.1.2.2.11.- Estándar de referencia.- Un estándar generalmente de calidad metrológica alta, disponible en el lugar dado donde se realizarán las mediciones.

3.1.2.2.12.- Material de referencia.- Material o sustancia con una o más propiedades las cuales están suficientemente bien establecidas para ser usados en la calibración de aparatos, la declaración de un método de medición o la asignación de valores a los materiales.

3.1.2.2.13.- Material con certificado de referencia (CRM).- Materiales de referencia con una o más propiedades certificadas por un procedimiento técnicamente validado, acompañado de un certificado de trazabilidad o por cualquier otro documento proporcionado por un organismo certificador.

3.1.2.2.14.- Trazabilidad.- Propiedad de un resultado de medición mediante la cual puede ser relacionado apropiadamente con estándares. Generalmente son estándares nacionales o internacionales.

3.1.2.2.15.- Prueba de calidad.- Determinación del laboratorio de calibración o composición de pruebas por medio de comparaciones interlaboratorio.

3.1.2.3.- Sistema de Calidad.

A).- Los laboratorios deberán establecer y mantener sistemas de calidad adecuados al tipo, grado y volumen de pruebas de calibración que van a emprender. Los elementos de este sistema deberán ser documentados. La documentación de calidad deberá estar disponible para el uso del personal del laboratorio. El laboratorio deberá definir y documentar sus políticas y objetivos en seguridad, buenas prácticas de laboratorio y en servicios de calibración y prueba. El supervisor del laboratorio deberá asegurarse que estas políticas y objetivos estén documentados en manuales de calidad y sean comunicados, entendidos e implementados por todo el personal concerniente. El manual de calidad deberá estar generalmente bajo la responsabilidad del supervisor de calidad.

B).- El manual de calidad y la documentación relacionada a calidad, establecerán las políticas de laboratorio y los procedimientos operativos establecidos de acuerdo a los requerimientos apropiados de esta **Guía**; el manual de calidad y la documentación relativa a calidad deberán también contener:

- a.- Políticas de calidad establecidas, incluyendo objetivos y seguridad para una mejor administración.
- b.- Organización y estructura administrativa del laboratorio.
- c.- La relación entre la administración, operaciones técnicas, soporte y el sistema de calidad.

- d.- Procedimientos para el control y mantenimiento de la documentación.
- e.- Descripción de trabajo del grupo clave y referencias de la descripción de trabajo de otro grupo.
- f.- Identificación de los signatarios aprobados de los laboratorios (donde este concepto sea apropiado).
- g.- Procedimientos de los laboratorios para realizar la trazabilidad de las mediciones.
- h.- El alcance de los laboratorios de medición y pruebas.
- i.- Disposiciones para asegurar que el laboratorio revise todos los nuevos trabajos para asegurar que cuenta con las facilidades y recursos antes de encomendar un trabajo.
- j.- Referencias de la calibración, verificación y/o prueba de los procedimientos usados.
- k.- Procedimientos para el manejo de la calibración y otras pruebas.
- l.- Referencias del equipo principal y mediciones de referencia de los estándares usados.
- m.- Referencias de los procedimientos de calibración, verificación y mantenimiento del equipo.
- n.- Referencias para verificación de prácticas incluyendo comparaciones interlaboratorio, programas de pruebas de calidad, esquemas de control de calidad interna y referencias del material.
- o.- Procedimientos para el seguimiento de retroalimentación y acciones correctivas siempre que se detecten discrepancias en las pruebas o se alejen de las políticas documentadas y de los procedimientos.
- p.- El administrador del laboratorio dispondrá en caso excepcional de diferencias tolerables dentro de las políticas documentadas, procedimientos o estándares de especificaciones.
- q.- Procedimientos para interaccionar con otros laboratorios.
- r.- Procedimientos para protección de confiabilidad y derechos de propiedad.
- s.- Procedimientos para auditar y revisar.

C).- El laboratorio deberá realizar auditorías a intervalos de tiempo apropiados para verificar que sus operaciones continúan cumpliendo con los requerimientos del

sistema de calidad. Estas auditorías deberán ser realizadas por un equipo debidamente entrenado, calificado y de ser posible independientes de la actividad que se audita. Cuando los auditores encuentren alguna duda en las correcciones o validaciones de los resultados de calibraciones y pruebas de los laboratorios, el laboratorio deberá inmediatamente tomar acciones correctivas y deberá notificarlo inmediatamente por escrito, ningún cliente para quien se trabaje deberá ser afectado.

D).- Los sistemas de calidad adoptados para satisfacer los requerimientos de esta **Guía** deberán ser revisados mínimo una vez al año por la administración para asegurar la continuidad adecuada y efectiva e introducir cualquier cambio o mejora.

E).- Todas las auditorías y revisiones encontradas y que no aparezcan con ninguna acción correctiva deberá ser documentada. La persona responsable de la calidad deberá asegurarse que estas acciones sean desechadas en un tiempo razonable.

F).- En suma, las auditorías periódicas al laboratorio deberán asegurar la calidad de los resultados proporcionados a los clientes implementando revisiones. Estas revisiones deberán ser revisadas y tomadas en cuenta apropiadamente, pero no limitarse a:

- a.- Esquemas de control interno de calidad cuando sea posible utilizar técnicas estadísticas.
- b.- Participación en pruebas de calidad o en comparaciones interlaboratorio.
- c.- Uso regular de certificados de referencia de materiales y/o control de calidad interno usando referencias de materiales secundarios.
- d.- Réplica de pruebas utilizando el mismo o diferente método.
- e.- Pruebas repetitivas de muestras de retención.
- f.- Correlación de resultados de diferentes características de la muestra.

3.1.2.4.- Instalación y Medio Ambiente.

A).- Las instalaciones del laboratorio, las áreas de calibración y pruebas, las fuentes de energía, iluminación, calefacción y ventilación deben ser las adecuadas, para facilitar el desarrollo apropiado de las pruebas y calibraciones.

B).- El medio ambiente en que se desarrollan estas actividades no debe invalidar los resultados o afectar adversamente los requerimientos de exactitud de la medición. Se debe tomar un cuidado particular cuando tales actividades se realicen en otros sitios que no sean los señalados como los permanentes en el laboratorio.

C).- El laboratorio deberá proporcionar las facilidades para el monitoreo efectivo, control y registro de las condiciones del medio ambiente apropiado. Se deberá poner

debida atención por ejemplo a que la esterilidad biológica, polvo, interferencia electromagnética, humedad, cambios bruscos de voltaje, temperatura, sonido y niveles de vibración sean los apropiados para la calibración y pruebas.

D).- Deberá haber una separación efectiva de las zonas en donde las pruebas y calibraciones sean incompatibles.

E).- Deberá controlarse el acceso y uso de todas las áreas donde se afecte la calidad de las actividades.

F).- Deberán tomarse medidas adecuadas para asegurar el buen manejo del laboratorio.

Es responsabilidad del laboratorio cumplir con los requerimientos importantes de seguridad e higiene. Sin embargo este aspecto está fuera del alcance de esta **Guía**.

3.1.2.5.- Equipo y Materiales de Referencia.

A).- El laboratorio deberá ser equipado con todo el mobiliario requerido (incluyendo referencias del material) para el correcto desarrollo de las pruebas y calibraciones. En los casos donde el laboratorio necesite el uso del equipo externo deberá asegurarse que se cumplan los requerimientos de esta **Guía**.

B).- El mantenimiento del equipo deberá ser el correcto. Los procedimientos de mantenimiento deberán ser documentados. Cualquier aparato que halla estado sujeto a sobrecarga o mal manejo o que haya dado resultados dudosos o que halla mostrado defectos ya sea por verificación o por otro medio, deberá ponerse fuera de servicio e identificarse claramente, almacenarse si es posible hasta que se halla reparado y se demuestre por calibración, verificación u otras pruebas que ha sido reparado satisfactoriamente. El laboratorio deberá examinar el efecto de este defecto en calibraciones y pruebas previas.

C).- Cada aparato deberá incluir referencia de materiales cuando sea apropiado y deberá etiquetarse, marcarse o identificarse exteriormente para indicar sus estatus de calibración.

D).- Deberán mantenerse registros de cada uno de los aparatos y de la referencia de materiales significativa para el desarrollo de las calibraciones y pruebas.

Los registros deberán incluir:

a.- Nombre del aparato.

b.- Nombre del fabricante, tipo de identificación, número de serie u otra identificación única.

c.- Datos de recepción y datos del sitio donde prestará servicio.

- d.- Condiciones de recepción (Nuevo, usado, reparación).
- e.- Lugar donde será destinado.
- f.- Copia de la factura, instrucciones si es posible.
- g.- Datos de los resultados de las calibraciones y/o verificaciones y datos de la próxima calibración y/o verificación.
- h.- Detalles del mantenimiento realizado y datos del próximo mantenimiento.
- i.- Historia de cualquier daño, mal funcionamiento, modificación o reparación.

3.1.2.6.- Mediciones de Trazabilidad y Calibración.

A).- Todas las mediciones y pruebas del equipo tienen efecto en la exactitud o validez de las calibraciones o pruebas por lo que deberán ser calibrados y/o verificados antes de ponerlos en servicio. El laboratorio deberá tener un programa para la calibración y verificación de estas mediciones y calibraciones del equipo.

B).- El programa general de calibraciones y/o verificaciones y validación del equipo deberá ser asignado y operado de manera que se asegure donde sea aplicable que las mediciones por el laboratorio son trazables a estándares nacionales de medición. Los certificados de calibración donde sea aplicable deberán indicar la trazabilidad a estándares nacionales de medición y deberán proporcionar los resultados de las mediciones y la asociación incierta de mediciones y/o declaraciones de cumplimiento con una especificación metrológica identificada.

C).- Cuando la trazabilidad a estándares nacionales de medición no sea aplicable, el laboratorio deberá proporcionar evidencia satisfactoria de una correlación de resultados, por ejemplo un programa de comparación interlaboratorio adecuado o una prueba hábil.

D).- Los estándares de referencia de medición en poder del laboratorio deberán usarse solo para calibraciones y no para otros propósitos, a menos que pueda demostrarse que su composición como estándar de referencia no ha sido invalidada.

E).- Los estándares de referencia de medición deberán ser calibrados por un organismo que pueda proporcionar trazabilidad a estándares de medición nacionales. Deberá tener un programa de calibración y verificación para estándares de referencia.

F).- Cuando sea importante, los estándares de referencia y prueba y el equipo de prueba deberán ser sujetos a revisiones entre calibraciones y verificaciones. El material de referencia si es posible deberá ser trazable a estándares de medición nacionales e internacionales o a estándares de referencia de materiales nacionales o internacionales.

3.1.2.7.- Calibración y Métodos de Prueba.

A).- El laboratorio deberá tener documentado las instrucciones de uso y operación de todo el equipo importante, del manejo y preparación de los mismos y la calibración y/o pruebas cuando la ausencia de tales instrucciones pongan en riesgo la calibración o pruebas. Todas las instrucciones, estándares, manuales y datos de referencia importantes para el trabajo del laboratorio deberán mantenerse al corriente y ser leídos por el grupo.

B).- El laboratorio deberá utilizar métodos y procedimientos apropiados para todas las calibraciones y pruebas y las actividades relacionadas con esta responsabilidad (incluyendo muestreo, manejo, transporte y almacenaje, preparación de las mismas, estimación del grado de incertidumbre y datos de análisis de calibración y/o pruebas). Deberán ser consistentes en la exactitud requerida y con cualquier especificación de estándar importantes para la calibración o pruebas.

C).- Cuando los métodos no sean específicos el laboratorio hará la posible por seleccionar métodos que hayan sido publicados por estándares nacionales e internacionales y estos publicados por organizaciones técnicas respetables o en textos científicos o publicaciones (Journals) importantes.

D).- Cuando sea necesario emplear métodos que no se han establecido como estándares, estos deberán estar sujetos a la conformidad del cliente y ser documentados, validados, estar disponibles para el cliente y recibir otros reportes pertinentes.

E).- Cuando el muestreo se haya realizado como parte de un método de prueba, el laboratorio deberá utilizar procedimientos documentados y técnicas estadísticas apropiadas para seleccionar las muestras.

F).- Los cálculos y la transferencia de datos deberán estar sujetos a revisiones apropiadas.

G).- Cuando se usen computadoras o equipo automático para capturar, procesar, manipular, registrar, reportar, almacenar o recuperar datos de calibración o prueba el laboratorio se deberá asegurar que:

a.- Los requerimientos de esta **Guía** se cumplan.

b.- El software de la computadora sea adecuado y documentado para su uso

c.- Los procedimientos sean establecidos e implementados para la protección de la integridad de los datos, tales procedimientos deberán incluir los datos de entrada o captura pero no deberán limitar la integridad de los mismos (datos de almacenamiento, de transmisión y de procesamiento).

d.- La computadora y equipo automático será cuidado para asegurar un funcionamiento adecuado y proveerse del medio ambiente y las condiciones de operación necesarias para mantener la integridad de los datos de calibración y prueba.

e.- Establecer e implementar procedimientos apropiados para mantener la seguridad de los datos incluyendo la prevención de accesos no autorizados y correcciones no autorizadas de los registros de la computadora.

H).- Deberán existir procedimientos documentados para la recepción de las compras y almacenamiento de material de consumo utilizados en las operaciones del laboratorio.

3.1.2.8.- Manejo de las Calibraciones.

A).- El laboratorio deberá tener documentado un sistema único para identificar el equipo que es calibrado y probado para asegurar que no puede haber confusión con relación a la identidad de los mismos.

B).- La condición de la calibración o prueba incluyendo cualquier anomalía o diferencia de la condición del estándar como se describe en el método de calibración o prueba deberá ser registrado. Cuando exista cualquier duda en cuanto a que el mismo no sea adecuado para la calibración o prueba o no sea conforme a la descripción proporcionada, o cuando la calibración o prueba requerida no sea completamente especificada, el laboratorio deberá consultar al cliente para promover instrucciones antes de proceder. El laboratorio deberá establecer si el mismo ha recibido toda la preparación necesaria o si el cliente requiere preparación para emprender o convenir con el laboratorio.

C).- El laboratorio deberá documentar los procedimientos y las facilidades para evitar el deterioro o daño de las calibraciones y pruebas durante el almacenamiento, manejo, preparación de estas y cualquier instrucción proporcionada por el mismo deberá ser seguida. Cuando las calibraciones y pruebas tengan que ser almacenadas bajo condiciones ambientales específicas, estas deberán ser mantenidas, monitoreadas y registradas. Cuando deban guardarse las pruebas de las calibraciones y pruebas o porciones de las mismas por razones de registro, seguridad, valor o para ser utilizadas después el laboratorio deberá tener un almacén y disposiciones de seguridad para proteger la condición e integridad de las pruebas guardadas o las porciones de estas.

D).- El laboratorio deberá documentar procedimientos para la recepción, retención y disposición segura de las muestras de calibración y pruebas incluyendo todas las previsiones necesarias para proteger la integridad del laboratorio.

3.1.2.9.- Registros.

El laboratorio deberá mantener sistemas de registro adecuado a sus circunstancias particulares y cumplir con cualquier regulación aplicable. Deberán conservar un registro de todas las observaciones originales, cálculos y datos derivados, archivos de calibraciones y copias de certificados de calibración, certificados de prueba o reporte de pruebas por un periodo adecuado. Los registros de cada calibración y prueba deberán contener suficiente información para permitir su repetición.

Los registros deberán incluir la identidad del personal involucrado en el muestreo preparación, calibración o prueba. Todos los registros (incluyendo las listas en el punto 8.4 perteneciente a equipo de calibración y prueba) certificados y reportes deberán ser almacenados con seguridad y asegurar la confidencialidad del cliente.

3.1.2.10.- Certificados y Reportes.

A).- Los resultados de cada calibración, prueba o serie de calibraciones o pruebas llevadas a cabo en el laboratorio deberán reportarse exactamente, clara y objetivamente de acuerdo con las instrucciones de los métodos de calibración y prueba.

Los resultados serán reportados en un certificado de calibración, reporte de prueba o certificado de prueba e incluir toda la información necesaria para la interpretación de los resultados de la calibración o prueba y toda la información requerida por el método utilizado.

B).- Cada certificado o reporte deberá incluir al menos la siguiente información:

- a.- Título: "Certificado de calibración", "Reporte de prueba" o "Certificado de prueba"
- b.- Nombre y dirección del laboratorio, lugar donde se llevaron a cabo la calibración o prueba si es diferente de la dirección del laboratorio.
- c.- Identificación única del certificado de reporte (número de serie) y cada página y el número total de páginas.
- d.- Nombre y dirección del cliente, si es apropiado.
- e.- Descripción e identificación clara de la calibración y prueba realizada.
- f.- Características y consideraciones de la calibración o prueba realizada.
- g.- Datos de recepción de la calibración o prueba realizada y datos de la ejecución de la calibración o prueba, si es apropiado.
- h.- Identificación del método de calibración o prueba utilizados o descripción exacta de cualquier método no estandarizado utilizado.
- i.- Referencia del procedimiento de muestreo si es importante.
- j.- Cualquier desviación de adición o exclusión del método de calibración o prueba y cualquier otra información importante para una calibración o prueba específica tales como condiciones de medio ambiente.
- k.- Mediciones, exámenes y resultados derivados, respaldados por tablas, gráficas, bosquejos y fotografías y cualquier falta identificada.

- l.- Exposición del grado de incertidumbre de los resultados de la calibración o prueba.
- m.- Firma y título o una identificación equivalente de la(s) persona(s) que aceptan la responsabilidad del contenido del certificado de reporte y datos de salida.
- n.- La declaración de que los efectos de los resultados se refieren solo a las calibraciones y pruebas, cuando esto sea importante.
- o.- Aclaración de que los resultados y reportes no deberán ser reproducidos excepto en total sin autorización por escrito del laboratorio.

3.1.2.11.- Subcontratación de Calibraciones y Pruebas.

A).- Cuando el laboratorio subcontrate cualquier parte de la calibración o pruebas, este trabajo deberá ser destinado a un laboratorio que cumpla con estos requerimientos. El laboratorio deberá asegurar y ser capaz de demostrar que este subcontratante es competente para desarrollar las actitudes en cuestión y cumpla con los mismos criterios de competencia del laboratorio con respecto al trabajo al ser subcontratado. El laboratorio deberá informar al cliente por escrito de su intención de subcontratar cualquier parte del análisis a otra parte.

B).- El laboratorio deberá registrar y guardar detalles de esta investigación de competencia y cumplimiento de estos subcontratados y mantener un registro de todos los subcontratantes.

3.2.- Norma Oficial Mexicana NOM-CC-13-1992: Criterios Generales para la Operación de los Laboratorios de Pruebas

La Norma Oficial Mexicana NOM-CC-13-1992 contiene los siguientes 10 puntos, sin embargo solo los puntos 1, 2, 3 y 6 se consideran relevantes para este trabajo:

- 0.- Introducción.
- 1.- Objetivo y campo de aplicación.**
- 2.- Referencias.**
- 3.- Definiciones.**
- 4.- Identidad Legal.
- 5.- Imparcialidad, Independencia e Integridad.
- 6.- Competencia Técnica.**
- 7.- Cooperación.
- 8.- Obligaciones Resultantes del Acreditamiento.
- 9.- Bibliografía.

10.- Concordancia con Normas Internacionales.

Los puntos importantes del documento para este trabajo se describen a continuación.

3.2.1.- Objetivo y Campo de Aplicación

A).- Esta Norma Oficial Mexicana establece los criterios generales para determinar la competencia técnica de los laboratorios de pruebas, independientemente del sector involucrado.

Se ha previsto que esta norma sea utilizada por los laboratorios de pruebas y por el SINALP, así como por otros organismos relacionados con el reconocimiento de la competencia técnica de los laboratorios de pruebas.

B).- El conjunto de criterios que se presenta en esta norma puede suplirse cuando se aplique a un sector en particular.

3.2.2.- Referencias

NOM-CC-1 "Sistema de Calidad. Vocabulario".

NOM-CC-14 "Criterios generales para la evaluación de laboratorios de pruebas"

NOM-CC-15 "Criterios generales referentes a los organismos de acreditamiento de laboratorios"

NOMM-Z-109 "Términos generales y sus definiciones referentes a la normalización y actividades conexas".

3.2.3.- Definiciones

3.2.3.1.- Prueba.

Operación técnica que consiste en la determinación de una o varias características de un producto, proceso o servicio dado, de acuerdo a un procedimiento especificado.

3.2.3.2.- Método de prueba.

Procedimiento técnico especificado para la realización de una prueba.

3.2.3.3.- Informe de pruebas.

Documento que presenta los resultados obtenidos de las pruebas realizadas y

otra información relevante de las mismas.

3.2.3.4.- Laboratorio de pruebas.

Aquella instalación que opera en una localidad específicamente determinada y dispone del equipo necesario y personal calificado para efectuar las mediciones, análisis y pruebas, calibraciones o determinaciones de las características o funcionamiento de materiales, productos o equipos.

3.2.3.5.- Pruebas Interlaboratorios.

Organización, ejecución y evaluación de pruebas sobre elementos o materiales, idénticos o similares, por dos o más laboratorios de acuerdo con unas condiciones predeterminadas.

3.2.3.6.- Prueba de Aptitud.

Evaluación del funcionamiento de un laboratorio de pruebas por medio de pruebas interlaboratorios.

3.2.3.7.- Acreditamiento (de un Laboratorio).

Reconocimiento formal de la aptitud de un laboratorio de pruebas para realizar una prueba o un conjunto de pruebas determinadas.

3.2.3.8.- Sistema de Acreditamiento (de Laboratorios).

Sistema que tiene sus propias reglas de procedimiento y de gestión para llevar a cabo el acreditamiento de laboratorios.

3.2.3.9.- Organismo de Acreditamiento (de Laboratorios).

Organismo que dirige y administra un sistema de acreditamiento de laboratorios y que otorga el acreditamiento.

3.2.3.10.- Laboratorio Acreditado.

Laboratorio de pruebas al que se ha otorgado el acreditamiento.

3.2.3.11.- Criterios para el Acreditamiento (de un Laboratorio).

Conjunto de requisitos, establecidos por un organismo de acreditamiento, que debe cumplir un laboratorio de pruebas con el fin de ser acreditado.

3.2.3.12.- Evaluación de un Laboratorio.

Examen de un laboratorio de pruebas para evaluar su conformidad con los criterios para el acreditamiento de un laboratorio determinado.

3.2.3.13.- Evaluador de Laboratorio.

Persona que realiza, total o parcialmente, las operaciones necesarias para la evaluación de un laboratorio.

3.2.3.14.- Representante Autorizado.

Persona nombrada por un laboratorio, para representarlo en todos los asuntos relacionados con el acreditamiento y es en estos términos el enlace entre el laboratorio y el organismo de acreditamiento.

3.2.3.15.- Signatario autorizado.

Persona responsable del área de pruebas propuesta por el laboratorio y autorizada por el Organismo de Acreditamiento para firmar y endosar los informes de pruebas producidos por el laboratorio acreditado.

3.2.4.- Competencia Técnica

3.2.4.1.- Personal.

El personal debe tener preparación o capacitación necesaria, adiestramiento, conocimientos técnicos y experiencia para desempeñar satisfactoriamente sus funciones asignadas.

El personal debe estar sujeto a programas continuos de capacitación y entrenamiento con evaluaciones periódicas y conservar las constancias respectivas. Dichos programas pueden ser cubiertos por el laboratorio con instructores internos y/o externos.

El personal de nuevo ingreso debe ser adiestrado para el desempeño de sus funciones y debe ejecutar pruebas bajo supervisión, hasta ser aprobada su aptitud.

Los signatarios autorizados así como el personal de mando de las áreas en que se solicita el acreditamiento, deben cumplir con los siguientes requisitos:

- ↳ Tener capacidad reconocida en el área correspondiente.
- ↳ Tener experiencia mínima comprobable de tres años en el área de laboratorio de pruebas de la rama específica.
- ↳ En casos especiales, esta experiencia mínima podrá ser diferente de la establecida y será determinada por el SINALP.
- ↳ Tener conocimiento sobre el manejo e interpretación de las normas, métodos y equipos de prueba.
- ↳ Contar con personal competente que sustituya al signatario autorizado, así como al personal operativo durante sus ausencias.
- ↳ El laboratorio debe mantener actualizadas las informaciones relativas a la calificación, formación y experiencia de su personal técnico.

3.2.4.2.- Locales y Equipos.

3.2.4.2.1.- Disponibilidad.- El laboratorio debe estar provisto de todos los equipos necesarios para la ejecución correcta de las pruebas y mediciones para las cuales se ha declarado competente.

Cuando excepcionalmente el laboratorio se encuentre obligado a utilizar un equipo ajeno, debe asegurarse de su capacidad y trazabilidad.

3.2.4.2.2.- Locales y condiciones ambientales.- Las condiciones ambientales en que se llevan a cabo las pruebas no deben invalidar los resultados de éstas sin comprometer la exactitud requerida de las mediciones, especialmente cuando las pruebas se efectúan en lugares distintos a los locales permanentes del laboratorio.

Los locales en que se ejecutan las pruebas deben estar protegidos según se requiera, contra las condiciones extremas, tales como excesos de calor, polvo, humedad, vapor, ruido, vibraciones y perturbaciones o interferencias electromagnéticas, y deben ser objeto de un mantenimiento apropiado. Los locales deben ser lo suficientemente espaciosos para limitar los riesgos de daño o de peligro y para permitir a los operarios facilidad y precisión en sus movimientos. Los locales deben disponer de los equipos y de las fuentes de energía.

El laboratorio de pruebas debe disponer de las instrucciones escritas adecuadas sobre la utilización y el funcionamiento de todos los equipos pertinentes, sobre la preparación y manipulación de los objetos sometidos a prueba (cuando sea necesario) y sobre las técnicas de prueba normalizadas, cuando la ausencia de estas instrucciones pudiera comprometer la eficacia del proceso de prueba. Todas las instrucciones, normas, manuales y datos de referencia útiles para el trabajo del laboratorio deben mantenerse actualizados y estar disponibles en el momento y lugar en que el personal las requiera.

El laboratorio de pruebas debe emplear los métodos y procedimientos prescritos por la especificación técnica de acuerdo con la cual se prueba el producto. Esta especificación técnica tendrá que estar a disposición del personal que ejecuta las pruebas.

El laboratorio debe rechazar las solicitudes para realizar pruebas según métodos que puedan comprometer la objetividad del resultado o que tengan una validez dudosa.

Cuando sea necesario utilizar métodos y procedimientos no normalizados, estos deberán estar completamente descritos en documentos.

Todo cálculo o transferencia de datos deberá controlarse adecuadamente.

3.2.4.2.3.- Sistema de calidad.- El laboratorio debe tener implantado un sistema de calidad apropiado al tipo, alcance y volumen de sus actividades. Los elementos de este sistema deben estar descritos en un manual de calidad que estará a disposición del personal del laboratorio. El manual de calidad debe mantenerse al día por un miembro responsable del laboratorio nombrado para ello.

Para el aseguramiento de calidad en el laboratorio deben asignarse por la dirección del laboratorio uno o varios responsables que tengan acceso directo al más alto nivel de la dirección.

El manual de calidad debe contener como mínimo:

- A).- Una declaración que exprese la política de calidad.
- B).- La estructura del laboratorio (organigrama).
- C).- Las actividades funcionales y operacionales relativas a la calidad de manera que cada persona afectada conozca la extensión y límites de su responsabilidad.
- D).- Los procedimientos generales de aseguramiento de calidad.
- E).- En su caso, una referencia a los procedimientos de aseguramiento de calidad específicos de cada prueba.
- F).- Cuando sea necesario, una referencia a las pruebas de aptitud, la utilización de materiales de referencia, etc.
- G).- Las disposiciones adecuadas relativas a información de retorno y las acciones correctivas cuando se detecten anomalías en el curso de las pruebas.
- H).- Un procedimiento para el tratamiento de las reclamaciones.

3.2.4.2.4.- Cada trabajo realizado por el laboratorio debe ser objeto de un informe que presente de una forma exacta, clara y sin ambigüedades los resultados de las pruebas y cualquier otra información útil.

Cada informe de pruebas debe contener al menos, la siguiente información:

A).- Nombre y dirección del laboratorio, así como el lugar de realización de las pruebas cuando sea diferente de la dirección del laboratorio.

B).- Identificación única del informe (por ejemplo mediante un número de serie) y de cada una de las páginas, así como el número total de páginas.

C).- Nombre y dirección del cliente.

D).- Descripción e identificación de los objetos sujetos a prueba.

E).- Fecha de recepción de la muestra y la fecha o fechas de realización de las pruebas.

F).- Identificación de la especificación de la prueba o descripción del método o procedimiento incluyendo el equipo utilizado.

G).- Descripción del procedimiento de muestreo, cuando proceda.

H).- Cualquier desviación, adición o exclusión de la especificación de prueba y cualquier otra información relativa a una prueba específica.

I).- Identificación de cualquier método o procedimiento de prueba no normalizado que se haya utilizado.

J).- Mediciones, exámenes y resultados derivados apoyados cuando proceda con tablas, gráficas, dibujos y fotografías, así como las posibles fallas detectadas.

K).- Indicación de la incertidumbre de las mediciones en su caso.

L).- Firma y cargo del signatario autorizado y la fecha de emisión del mismo.

M).- Declaración de que el informe de pruebas sólo afectará al(los) objeto(s) sometido(s) a prueba.

N).- Indicación de que el informe no deberá reproducirse parcialmente sin la aprobación por escrito del laboratorio.

3.2.4.2.5.- Registros.- El laboratorio debe disponer de un sistema de registros que responda a sus características particulares y que esté de acuerdo con las posibles disposiciones legales y reglamentarias en vigor. Deben conservarse todas las observaciones iniciales, cálculos, resultados derivados de éstos, registros de calibración y los informes finales de las pruebas, durante un periodo apropiado. Los registros de cada prueba contendrán la información suficiente para permitir la repetición de la misma. Los registros deben incluir la identificación del personal encargado del muestreo de la preparación y de las pruebas.

Todos los registros e informes de pruebas deben conservarse en lugar seguro y tratarse de forma confidencial con el fin de salvaguardar los intereses del cliente, a menos que la ley disponga otra cosa.

3.3.- Secretaría de Comercio y Fomento Industrial: Directrices Generales para Evaluar la Competencia Técnica de los Laboratorios de Prueba

Las Directrices generales para evaluar la competencia técnica de los laboratorios de prueba contienen los siguientes 16 puntos, sin embargo solo los puntos 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15 se consideran relevantes para este trabajo.

- 1.- Objetivo y Campo de aplicación.**
- 2.- Definiciones.**
- 3.- Organización.
- 4.- Personal.
- 5.- Sistema de calidad.**
- 6.- Equipo para Pruebas y Mediciones.**
- 7.- Calibración.**
- 8.- Métodos de Prueba y Procedimientos.**
- 9.- Instalación y Medio Ambiente.**
- 10.- Seguridad.**
- 11.- Manejo de Muestras.**
- 12.- Formas de Registros.**
- 13.- Informes de Prueba.**
- 14.- Supervisión.**
- 15.- Archivo de Documentos.**
- 16.- Bibliografía.

Los puntos importantes del documento para este trabajo se describen a continuación.

3.3.1.- Objetivo y Campo de Aplicación

3.3.1.1.- Objetivo.

El objetivo del presente documento es el de establecer los requisitos generales

que debe cumplir aquel laboratorio de pruebas que pretenda ser reconocido como técnicamente competente, para obtener su acreditamiento ante el SINALP.

3.3.2.- Definiciones

3.3.2.1.- Laboratorios de Pruebas.

Aquella instalación que opera en una localidad específicamente determinada y dispone del equipo necesario y personal calificado para efectuar las mediciones, análisis y pruebas, calibraciones o determinaciones de las características o funcionamiento de materiales, productos o equipos.

3.3.2.2.- Método de Prueba.

Es el procedimiento técnico descrito en detalle para determinar una o más características específicas de un material, producto o equipo.

3.3.2.3.- Informe de prueba.

Documento que presenta los resultados obtenidos de las pruebas realizadas y otra información relevante de las mismas.

3.3.2.4.- Acreditamiento.

Reconocimiento oficial que la **Dirección General de Normas** otorga a un laboratorio que ha demostrado su competencia técnica e imparcialidad para pertenecer al **SINALP**.

3.3.2.5.- Evaluador de Laboratorios.

Persona reconocida por el **SINALP** que lleva a cabo alguna o todas las funciones relacionadas con la evaluación del laboratorio.

3.3.2.6.- Representante Autorizado.

Es la persona nombrada por un laboratorio, para representarlo en todos los asuntos relacionados con el acreditamiento y es en estos términos el enlace entre el laboratorio y el **SINALP**.

3.3.2.7.- Signatario Autorizado.

Es la persona responsable del área de pruebas propuesta por el laboratorio, autorizada por el **SINALP**, para firmar y endosar los informes de pruebas producidas por el laboratorio acreditado.

3.3.2.8.- Calibración.

Conjunto de operaciones que establecen bajo condiciones especificadas la relación entre los valores indicados por un aparato o sistema de medición, o los valores representados por una medida materializada y los valores conocidos correspondientes de una magnitud medida.

3.3.2.9.- Trazabilidad.

Propiedad de un resultado de medición. Consiste en poder relacionarlo con los patrones apropiados generalmente internacionales o nacionales, por medio de una cadena ininterrumpida de comparaciones.

3.3.2.10.- Sistema de calidad.

Es la estructura de la organización, responsabilidades, procedimientos, actividades, capacidades y recursos que en conjunto pretenden asegurar que los productos, procesos o servicios cumplan satisfactoriamente con el fin al que están destinados.

3.3.2.11.- Aseguramiento de calidad.

Todas aquellas acciones planeadas y sistemáticas para asegurar la confiabilidad de que un producto, proceso o servicio satisfagan una calidad establecida.

3.3.2.12.- Materiales de Referencia.

Material o sustancia de gran estabilidad donde una o más de sus propiedades están suficientemente definidas para permitir su utilización en la calibración de un instrumento de medición, en la evaluación de un método de medición o en el establecimiento de escalas de valores para la determinación de parámetros de medida.

3.3.3.- Sistema de Calidad

El laboratorio deberá establecer un Sistema de Calidad interno que permita garantizar la confiabilidad de las operaciones técnicas y de sus resultados. Cada laboratorio deberá instituir su propio Sistema de Calidad dependiendo del tamaño, campo de actividades, funciones encomendadas, naturaleza y volumen de trabajo, etc. y tomar las medidas necesarias para lograr el nivel de calidad deseado. Los programas de control y aseguramiento de la calidad deberán estar descritos en el manual que estará disponible para el uso del personal del laboratorio.

3.3.4.- Equipo para Pruebas y Mediciones

A).- El laboratorio debe contar con el equipo y accesorios necesarios para la realización correcta de las pruebas y mediciones para las que ese laboratorio solicita acreditamiento.

B).- A todo el equipo se le dará el mantenimiento preventivo y correctivo necesario. Los procedimientos adecuados de operación y mantenimiento de equipo y accesorios deben estar disponibles para todo el personal operativo de laboratorio.

C).- Todo el equipo que dé resultados dudosos se pondrá fuera de servicio hasta que haya sido reparado y se demuestre que está en condiciones de operación satisfactorias.

D).- Deben llevarse registros de cada equipo.

Cada registro deberá incluir:

- ↳ El nombre y marca del equipo.
- ↳ El nombre del fabricante.
- ↳ Tipo de identificación.
- ↳ Número de serie.
- ↳ Fecha de recepción y la de puesta en servicio.
- ↳ Localización actual.
- ↳ Detalles de mantenimiento.
- ↳ Intervalo de exactitud.

E).- En el caso de equipo de medición, el registro debe incluir también:

- ↳ Fecha de la última calibración y las referencias del informe de calibración.
- ↳ El período de tiempo dentro del cual deben efectuarse las calibraciones sucesivas.
- ↳ Evidencia objetiva de condiciones de operación, según lo requiera cada equipo.

F).- Para el equipo que requiere calibración, indicar en una etiqueta, la fecha de la última calibración y la fecha en la que deberá realizarse la siguiente.

3.3.5.- Calibración

A).- Los equipos de medición y de pruebas usados en el laboratorio deberán calibrarse antes de ser puestos en servicio y posteriormente, a intervalos regulares de acuerdo con un programa establecido. Para ciertos equipos, los intervalos serán definidos por la **Dirección General de Normas**.

B).- Todo el programa relativo a calibraciones de equipo debe diseñarse y operarse, de tal manera que se asegure que las mediciones efectuadas en los laboratorios de pruebas sean trazables (en donde el concepto es aplicable) con los patrones de referencia, reconocidos por la **D.G.N.** si es factible con los patrones internacionales de medición especificados por el Comité Internacional de Pesas y Medidas. En donde el concepto de trazabilidad de las mediciones con patrones de referencia reconocidos o internacionales no sea aplicable, los laboratorios de pruebas deben proporcionar evidencia satisfactoria de la correlación o precisión de los resultados de pruebas (por ejemplo, mediante la participación en un programa de comparaciones interlaboratorios).

C).- Los patrones de referencia de medición que tenga el laboratorio serán utilizados exclusivamente para la calibración del equipo en servicio y no para otros propósitos.

D).- Los patrones de referencia de medición deben ser calibrados por la **Dirección General de Normas** o por un laboratorio autorizado por el **Sistema Nacional de Calibración**.

E).- El equipo de servicio debe ser calibrado por el personal autorizado del laboratorio, contra los patrones de referencia que posea, o mediante el servicio de algún otro laboratorio autorizado por el **Sistema Nacional de Calibración**.

F).- Cuando sea pertinente, el equipo de pruebas en servicio debe someterse a verificaciones periódicas entre las calibraciones regulares.

G).- Los materiales de referencia, deben ser trazables con patrones de materiales de referencia reconocidos.

3.3.6.- Métodos de Prueba y Procedimientos

A).- Los métodos de prueba deben ser seleccionados de acuerdo a las características del equipo del laboratorio, del material a ser analizado, tomando como referencia métodos normalizados vigentes de organismos nacionales o internacionales.

B).- Cuando sea necesario emplear métodos y procedimientos de prueba que no se hayan normalizado, debe presentarse evidencia objetiva de que están plenamente documentados (validados).

C).- Cada uno de los métodos deben contemplar donde sean aplicable los siguientes puntos:

- ↳ Título.
- ↳ Objetivo.
- ↳ Campo de aplicación.
- ↳ Documentos conexos a consultarse.
- ↳ Generalidades.
- ↳ Equipo e instrumentos.
- ↳ Materiales.
- ↳ Reactivos.
- ↳ Condiciones ambientales.
- ↳ Preparación y acondicionamiento de la muestra.
- ↳ Procedimiento.
- ↳ Fórmulas de cálculo para resultados.
- ↳ Interpretación de resultados.
- ↳ Índices de reproducibilidad y repetibilidad.
- ↳ Bibliografía o Referencias.

D).- Debe elaborarse un manual de métodos de prueba que estén vigentes y a disposición del personal para facilitar su trabajo y evitar errores de ejecución.

E).- Debe contarse con procedimientos satisfactorios de retroalimentación y de acción correctiva, siempre que se detecte discrepancia en una prueba.

F).- Todos los cálculos, manuales y las transferencias de datos deberán someterse a verificaciones apropiadas.

G).- Cuando estos resultados provengan de técnicas electrónicas de procesamiento de datos, la estabilidad del sistema deberá ser tal, que no afecte la exactitud de los resultados. Generalmente, esto implica contar con la capacidad necesaria para detectar las fallas durante la ejecución del programa y tomar las medidas apropiadas.

3.3.7.- Instalación y Medio Ambiente.

A).- El medio ambiente en el cual se efectúan las pruebas, no deberá invalidar los resultados de las pruebas ni afectar adversamente la precisión y ejecución correcta de la medición.

B).- Los laboratorios no deben utilizarse para propósitos ajenos a sus funciones. Se debe dar atención a factores tales como espacio, alumbrado y calefacción. Las mesas de trabajo deben estar sólidas y adecuadamente construidas, libres de polvos, vapores, vibraciones, ruidos y radiaciones electromagnéticas. La condición de las paredes, pisos y techos debe ser la apropiada para las funciones que se realicen.

C).- Debe existir espacio suficiente alrededor del equipo de prueba para minimizar el riesgo de daño o de peligro y para proporcionar la conveniencia de una operación correcta. Normalmente, se requiere que las mesas e implementos de trabajo se encuentren cercanos al equipo de pruebas y que cada operador tenga un banco de trabajo o mesa, convenientemente colocado, para registrar las observaciones de la prueba. En los casos que sea requerido por la prueba, se instalarán controles para la humedad y temperatura junto con equipos de registro y monitoreo, que proporcionen evidencia de que los límites establecidos siempre se mantienen dentro de las tolerancias prescritas.

D).- Todos los servicios deben estar convenientemente dispuestos para cumplir con los propósitos de la prueba. Los suministros de energía eléctrica principales deben protegerse de sobrecargas y fluctuaciones. Las baterías auxiliares se colocarán en lugar separado del laboratorio en el que se ejecutan las pruebas. En todos los casos en que los servicios, por ejemplo electricidad, gas, aire comprimido, etc. pueden afectar críticamente los resultados de las pruebas, es necesario cumplir con las condiciones requeridas por la metodología aplicable y contar con los medios de monitoreo específicos para el control de tales suministros.

E).- El acceso y el uso de las áreas de prueba deben controlarse de una manera adecuada a sus propósitos particulares. Las políticas de entrada de personal externo al laboratorio deben estar definidas.

F).- Se deben tomar las medidas convenientes para asegurar un buen mantenimiento y limpieza en los laboratorios de pruebas. Estas medidas variarán de un laboratorio a otro, pero los siguientes son ejemplos típicos de lo que se puede requerir:

- a.- Instrucciones generales fácilmente accesibles a todo el personal, referentes al manejo del laboratorio.
- b.- Reglas de higiene bien definidas para el buen funcionamiento del laboratorio.
- c.- Disposiciones para asegurar que las construcciones, reparaciones o trabajos de mantenimiento, que forzosamente se llevan a cabo en el laboratorio, no perjudiquen las funciones del mismo.
- d.- Suministrar ropa de protección adecuada, para el personal del laboratorio y para visitantes, en los casos en que sea necesario.
- e.- Establecer un programa de limpieza del laboratorio en forma adecuada para su tipo de función.
- f.- Establecer prácticas de seguridad y de conservación ambiental adecuadas.

3.3.8.- Seguridad.

A).- Los laboratorios deben contar con un sistema que garantice la protección del personal, instalaciones, equipo, documentos y pruebas que realiza.

B).- Equipo de protección personal.

Se debe asegurar el equipo de seguridad necesario, tales como: anteojos de seguridad, guantes, zapatos, mascarillas, cascos, ropa apropiada, etc., dependiendo del tipo de trabajo que se realice.

C).- Equipo auxiliar necesario.

El laboratorio debe contar con los dispositivos adecuados y equipos de seguridad necesarios inherentes a los riesgos de incendio, explosión, etc. tales como:

- ↳ Extintores de diferentes tipos en áreas accesibles.
- ↳ Regaderas de seguridad.

- ↪ Lavaojos.
- ↪ Botiquín de primeros auxilios.
- ↪ Mantas contra incendio.
- ↪ Camillas, etc.

En caso de que las pruebas impliquen un riesgo adicional debe contar con el equipo específico para minimizar el riesgo (lámparas inastillables, delantales de plomo, etc.)

D).- Debe establecerse un programa de capacitación constante en el área de seguridad para todo el personal que trabaje en el laboratorio.

E).- El laboratorio proporcionará a todo su personal información, sobre los riesgos que implican las sustancias con las que trabajan, los antidotos para las mismas y sus técnicas de manejo y almacenaje. Se debe contar con carteles alusivos a seguridad, indicando las acciones a seguir en caso de accidentes, tales como quemaduras, heridas, golpes, intoxicaciones, etc.

F).- Los reguladores de presión para cilindros de diferentes líquidos y gases, deben ser adecuados para la presión a soportar y las conexiones de los mismos serán del material apropiado; así mismo, la localización de los cilindros deberá estar en un lugar abierto y colocados en una posición fija y segura.

3.3.9.- Manejo de Muestras.

A).- Se debe aplicar un sistema para identificar las muestras que van a probarse, mediante documentos o marcas, que aseguren que no puede haber confusión en relación con la identidad de los productos probados.

B).- Debe existir un procedimiento para almacenar las muestras.

C).- En todas las etapas de preparación, manejo y almacenamiento de la muestra para la ejecución de la prueba, se tomarán las precauciones necesarias para evitar daños a las mismas, por ejemplo: contaminación, corrosión, aplicación de esfuerzos, etc. que alteren los resultados.

D).- Deben establecerse reglas perfectamente claras para la recepción, retención y desecho de las muestras, así como instrucciones particulares proporcionadas con la muestra.

E).- El laboratorio, según el tipo de muestra la debe mantener en retención por un tiempo en tanto no varíen sus propiedades para posteriores aclaraciones.

3.3.10.- Formas de Registro

A).- Cada laboratorio debe contar con un sistema adecuado para registrar los datos esenciales, de las muestras obtenidas y de los resultados parciales y finales de pruebas. Aún cuando estos sistemas pueden variar de uno a otro laboratorio. Se considera que un laboratorio debe contar con los siguientes registros:

a.- Registro general de resultados que entran y salen por área del laboratorio.

b.- Registro del trabajo analítico efectuado.

➤ **Por persona.**

El analista debe contar con todos los datos relativos a la muestra y al método de prueba que se pretende emplear. Además debe registrar cualquier anomalía o condición especial que presente la muestra o que parezca durante el proceso de la misma.

Todos los valores obtenidos durante la ejecución de la prueba deben ser leídos con la precisión adecuada y registrados por el analista en las formas correspondientes con tinta oscura, nunca con lápiz. Cualquier error de anotación podrá ser tachado y el valor correcto registrado a un lado, pero nunca debe ser borrado. Cualquier modificación de este tipo debe incluir las iniciales del analista o supervisor responsable que la efectuó.

➤ **Por muestra.**

Cada muestra debe contar con toda la información necesaria que permita, en caso de duda, una repetición de la prueba o comprobación mediante pruebas adicionales equivalentes.

c.- Registro diario de supervisión por área. Todos los trabajos y cálculos deben ser revisados por supervisores competentes, quienes deben firmar las formas correspondientes para dejar constancia de esta labor.

d.- Registro de material, equipo, calibración y supervisión de servicio.

e.- Registro de reactivos.

f.- Registro de estándares o patrones de referencia con certificados de los mismos. En caso de estándares secundarios o internos se requiere como mínimo 3 fuentes de certificación externa (entre laboratorios).

g.- Registro de informe de resultados. Las formas que se utilicen para registrar los procedimientos de muestreo y ensayo deben contener toda la información requerida según el método de prueba utilizado.

B).- El laboratorio de pruebas debe conservar en archivo todas las formas de registro originales durante un periodo de 5 años.

C).- Todas las formas de registro y los informes de resultados deben ser confidenciales y guardarse en lugar seguro.

3.3.11.- Informe de Prueba

A).- El trabajo efectuado por el laboratorio de pruebas debe manifestarse en un informe que presente en forma precisa, clara y sin ambigüedades, los resultados de las pruebas y toda la información pertinente, para la correcta interpretación de los mismos.

B).- Cada informe de prueba debe incluir la siguiente información.

a.- Nombre y domicilio del laboratorio de pruebas.

b.- Número de serie del informe.

c.- Nombre del cliente cuando proceda.

d.- Descripción e identificación de las muestras probadas.

e.- Fecha de recepción de la muestra y de realización de la prueba.

f.- Una declaración al respecto, de que el informe de la prueba se refiere exclusivamente a las muestras probadas.

g.- Identificación del método de prueba y cuando sea aplicable, especificaciones de calidad.

h.- Descripción del procedimiento de muestreo, en donde sea pertinente.

i.- Cualquier desviación, adición a, o exclusión del método de prueba u otra información importante relacionada con las pruebas.

j.- Mediciones, análisis y resultados derivados, fundamentados por tablas, gráficas, esquemas y fotografías, según sea apropiado, y cualquier falla detectada.

k.- Una declaración relativa al nivel de precisión de la medición (si es pertinente).

l.- Firma y cargo de la persona que acepte la responsabilidad técnica del informe de pruebas y la fecha de emisión.

m.- La leyenda de que este informe no podrá ser reproducida parcialmente, sin la autorización previa del laboratorio de pruebas.

C).- Se debe poner especial atención y cuidado en la elaboración del informe de prueba, particularmente en lo que respecta a la presentación de los datos de la prueba y su facilidad de comprensión por el lector. El formato debe ser cuidadosa y específicamente diseñado para cada tipo de prueba realizada.

D).- Las correcciones o adiciones al informe de prueba original, posteriores a su emisión, se deben efectuar exclusivamente en un documento adicional, por ejemplo, "Suplemento al informe de prueba con números de serie". Y debe cumplir con los requisitos pertinentes mencionados en los párrafos precedentes.

3.3.12.- Supervisión

A).- El laboratorio debe establecer un procedimiento interno de supervisión que le permita verificar sus condiciones y operación.

B).- En el manual de procedimientos se indicara cómo debe realizarse y registrarse para que exista evidencia objetiva.

C).- En el manual de organización se deberá establecer claramente las personas que deban realizar la supervisión.

3.3.13.- Archivo de Documentos

A).- El laboratorio debe contar con un sistema de control y mantenimiento de archivo. Esto implica que el archivo debe tener información completa, en un orden funcional. De tal manera que permita localizar cualquier información relacionada con clientes, informes de resultados, lecturas originales, etc.

B).- El archivo debe tener información sobre:

- ↳ Adiestramiento del personal y resultados.
- ↳ Evaluación de la competencia del personal y resultados.
- ↳ Mantenimiento y calibración del equipo.
- ↳ Datos e informes de resultados de las pruebas.
- ↳ Registro de las muestras.

C).- Las copias de todos los informes y registros correspondientes a las pruebas acreditadas por el **SINALP**, deberán permanecer en archivo por lo menos durante 5 años.

3.4.- Administración de Alimento y Drogas (FDA): Departamento de Salud y Servicios Humanos

Esta Publicación de la Administración de Alimento y Drogas (FDA) del Departamento de Salud y Servicios Humanos se presentó en la conferencia internacional de armonización en marzo de 1996 y es una **Guía** para la validación de procedimientos analíticos. A continuación se presenta la traducción completa:

3.4.1.- Resumen

La Administración de Alimentos y Drogas (FDA) ha publicado una guía titulada "Validación de Procedimientos Analíticos: Metodología" la guía fue preparada bajo el auspicio de la Conferencia Internacional de Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Fármacos de uso Humano (ICH). La guía proporciona recomendaciones de como considerar varias características de validación para cada procedimiento analítico.

La guía es una extensión de la guía ICH titulada "Texto de Validación en procedimientos Analíticos".

3.4.2.- Introducción

Este documento es complementario a la guía ICH titulada " Texto de validación de procedimientos analíticos", la cual presenta una discusión de las características que deben ser consideradas durante la validación de los procedimientos analíticos. Su propósito es proporcionar alguna guía y recomendaciones de como considerar varias características de validación para cada procedimiento analítico.

En algunos casos, por ejemplo, la demostración de especificidad, la capacidad total de un número de procedimientos analíticos en combinación pueden ser investigados para asegurar la calidad de la droga sustancia o la droga producto.

En resumen el documento proporciona un indicativo de los datos que deben estar presentes en la aplicación de la nueva droga. Todos los datos relevantes colectados durante la validación y formulación usados para calcular las características de la validación deberán ser analizados y discutidos apropiadamente.

Es responsabilidad del aplicante utilizar el procedimiento de validación y el protocolo más adecuado a su producto. Sin embargo es importante recordar que el objetivo de la validación de un procedimiento analítico es demostrar que el procedimiento

es el adecuado para un propósito determinado.

Debido a su naturaleza compleja, los procedimientos analíticos para productos biológicos y biotecnológicos en algunos casos son diferentes a los de este documento.

Se deben utilizar materiales de referencia bien caracterizados con pureza documentada durante el estudio de validación. El grado de pureza requerida dependerá del uso dado. De acuerdo con el documento original y para la claridad del objetivo este documento considera varias características de validación en distintas secciones.

La disposición de estas secciones refleja el proceso por el cual un procedimiento analítico puede ser desarrollado y evaluado. En la práctica generalmente es posible diseñar el trabajo experimental de tal manera que las características de validación puedan ser consideradas simultáneamente para proporcionar un correcto conocimiento de la capacidad del método analítico por ejemplo: Especificidad, Linealidad, Intervalo de Trabajo, Exactitud y Precisión.

3.4.3.- Especificidad

Debe llevarse a cabo una investigación de especificidad durante la validación de la prueba de identificación, la determinación de impurezas y el análisis. El procedimiento utilizado para demostrar la especificidad dependerá del objetivo dado en el procedimiento analítico.

No siempre es posible demostrar que el procedimiento analítico es específico para un análisis particular (discriminación completa). En este caso se recomienda tener una combinación de dos o más procedimientos analíticos para el nivel de discriminación necesario.

3.4.3.1.- Identificación.

Deberá realizarse una adecuada prueba de identificación para discriminar entre dos compuestos de estructura estrechamente relacionadas los cuales probablemente puedan estar presentes. La discriminación de un procedimiento puede confirmarse obteniendo resultados positivos (quizá por comparación con un material de referencia conocido) de muestras que contengan el analito; comparados con resultados negativos de muestras que no contienen el analito.

En resumen la prueba de identificación puede aplicarse a materiales estructuralmente similares o estrechamente relacionados con el analito y confirmar que no se obtiene una respuesta positiva. La elección de materiales que interfieran deberá basarse en un sensible juicio científico con la consideración de que las interferencias pueden ocurrir.

3.4.3.2.- Pruebas de Ensayo e Impurezas.

Para procedimientos cromatográficos deberán utilizarse cromatogramas representativos para demostrar la especificidad y los componentes individuales deberán ser señalados apropiadamente. Deberán darse consideraciones similares para otras técnicas de separación. Las separaciones críticas en cromatografía deberán investigarse en un nivel apropiado. Para las separaciones críticas la especificidad puede demostrarse por medio de la resolución de los dos componentes los cuales eluyen muy cerca uno del otro.

En casos donde no se utiliza un ensayo específico se pueden utilizar otros procedimientos analíticos como soporte para demostrar la especificidad. Por ejemplo cuando se utiliza una titulación para analizar una droga sustancia, la combinación del análisis y una prueba para impurezas adecuada pueden usarse.

3.4.3.2.1.- Impurezas que son útiles.- En el ensayo deberá involucrarse la demostración de la discriminación del analito en presencia de impurezas y/o excipientes prácticamente esto puede hacerse añadiendo (estándar interno) sustancias puras (droga sustancia o droga producto) en niveles apropiados de impurezas y/o excipientes y demostrar que el resultado del ensayo no es afectado por la presencia de estos materiales (por la comparación con los resultados obtenidos de muestras no añadidas (sin estándar interno)).

Para la prueba de impurezas la discriminación puede establecerse con estándar interno, droga sustancia o droga producto en niveles apropiados de impurezas y demostrar la separación de estas impurezas individualmente y/o de otros compuestos en la muestra matriz.

Alternativamente para procedimientos de discriminación menores es aceptable demostrar que estas impurezas pueden ser determinadas con una exactitud y precisión apropiadas.

3.4.3.2.2.- Impurezas que no son útiles.- Si las impurezas o los productos de degradación estándar no son útiles, la especificidad se puede demostrar comparando los resultados de las pruebas que contienen las impurezas de la degradación de los productos con otro procedimiento perfectamente caracterizado, como por ejemplo, los métodos de farmacopeas u otros procedimientos analíticos de validación (procedimiento independiente).

Deberá incluir muestras almacenadas bajo condiciones de estrés relevantes como: luz, calor, humedad, hidrólisis ácido/base y oxidación.

↳ Para el ensayo se deberán comparar los dos resultados.

↳ Para la prueba de impurezas deberán compararse los perfiles de impureza.

Los picos de las pruebas de impureza son útiles para demostrar que el pico cromatográfico del analito no es atribuible a más de un componente.

3.4.4.- Linealidad

La Linealidad se puede establecer a través del Intervalo de Trabajo del procedimiento analítico. Esta puede demostrarse directamente en la droga sustancia (por dilución de una solución patrón estándar) y/o por pesadas de muestras sintéticas de los componentes de la droga producto, utilizando el procedimiento propuesto. Este último aspecto puede ser estudiado durante la investigación del Intervalo de Trabajo.

La Linealidad puede ser establecida por medio de evaluación visual de un grupo de señales como la concentración o contenido del analito funcional. Si hay una relación lineal los resultados deberán evaluarse por un método estadístico apropiado como por ejemplo el calculo de la regresión lineal por el método de mínimos cuadrados.

En algunos casos al obtenerse la Linealidad entre los ensayos y las concentraciones de las muestras los datos de la prueba tendrán que ser sujetos a una transformación matemática anterior al análisis de regresión. Los datos de la regresión lineal pueden ser útiles para proporcionar estimaciones matemáticas del grado de Linealidad. El coeficiente de correlación, el intercepto de (y), la pendiente de la regresión lineal y la suma de los cuadrados residuales deben estar conformes. La pendiente de los datos deberá incluirse. En resumen, un análisis de la desviación de los puntos dados por la regresión lineal puede ayudar a la evaluación de la Linealidad.

Algunos procedimientos analíticos como los inmunoensayos no demuestran Linealidad después de cualquier transformación. En este caso la respuesta analítica deberá describirse en función de la concentración (cantidad) del analito en la muestra.

Para establecer la Linealidad se recomienda tener un mínimo de 5 concentraciones. Pero se pueden justificar otras aproximaciones.

3.4.5.- Intervalo de Trabajo

El Intervalo de especificidad está normalmente derivado de los estudios de Linealidad y depende de la aplicación dada del procedimiento.

Se establece para confirmar que el procedimiento analítico tiene un grado aceptable de Linealidad, Exactitud y Precisión cuando se aplica a muestras que contienen cantidades de analito dentro de los extremos del Intervalo de especificidad del procedimiento analítico.

Deben considerarse los siguientes Intervalos mínimos de especificidad:

A).- Para el ensayo de droga sustancia o de producto terminado de 80 a 120% de concentración.

B).- Para la determinación de una impureza, del Límite de Cuantificación (QL) o

del 50% de la especificación de cada impureza, la que sea mayor, hasta el 120% de la concentración.

C).- Para impurezas conocidas por ser generalmente potentes o para un producto tóxico o con efectos farmacológicos no esperados la detección del Límite de Cuantificación deberá ser proporcional al nivel al cual las impurezas sean controladas.

NOTA: Para la validación de pruebas de impureza los procedimientos deberán llevarse a cabo durante el desarrollo y es necesario considerar el límite del Intervalo más cercano sugerido (probable).

D).- Si el ensayo y la pureza se desarrollan al mismo tiempo en una sola prueba, y se usa solamente el 100% del estándar, la Linealidad deberá cubrir el Intervalo a partir del QL o del 50% de la especificación de cada impureza, la que sea mayor, hasta el 120% de la especificación del análisis.

E).- Para la uniformidad del contenido, debe cubrirse un mínimo del 70 al 130% de la prueba de concentración a menos que sea justificable un Intervalo de Trabajo más amplio basado en la naturaleza de la dosis.

F).- Para ensayo de disoluciones, +/-20% sobre el Intervalo especificado. Por ejemplo, si las especificaciones para un producto de liberación controlada cubren la región desde un 20%, después de 1 hora, hasta un 90%, después de 24 horas, el Intervalo de validación deberá ser de 0-110% de lo especificado en la etiqueta.

3.4.6.- Exactitud

La exactitud deberá ser establecida a través del Intervalo especificado en el procedimiento analítico.

3.4.6.1.- Ensayo.

3.4.6.1.1.- Droga sustancia.- Se pueden utilizar varios métodos para determinar la exactitud:

A).- Aplicación de un procedimiento analítico para un analito de pureza conocida (material de referencia).

B).- Comparación de los resultados de un procedimiento analítico propuesto con los resultados de un segundo procedimiento perfectamente caracterizado del cual su exactitud ha sido establecida o definida.

C).- La Exactitud puede ser concretamente determinada cuando la Precisión, la Linealidad y los datos de especificidad son alcanzados.

3.4.6.1.2. Droga producto.- Se pueden utilizar varios métodos para determinar la exactitud:

A).- Aplicación de un procedimiento analítico para mezclas sintéticas de los componentes de la droga producto de los cuales se conocen las cantidades de la droga sustancia que al analizarse se añadieron.

B).- En el caso donde es imposible obtener muestras de todos los componentes de la droga producto se acepta que se añadan cantidades conocidas del analito a la droga producto para comparar los resultados obtenidos con un segundo procedimiento perfectamente caracterizado cuya Exactitud ha sido establecida y definida.

C).- La Exactitud deberá concretamente determinarse cuando la Precisión, Linealidad y datos de especificidad sean alcanzados.

3.4.6.2.- Impurezas (Cuantificación).

La exactitud deberá ser demostrada en muestras a las que se les ha añadido (droga, sustancia/droga, producto) una cantidad conocida de impurezas.

En casos donde es imposible obtener muestras con ciertas impurezas y/o productos de degradación es aceptable comparar los resultados obtenidos por un procedimiento independiente. Puede utilizarse el factor de respuesta de la droga sustancia.

3.4.6.3.- Datos Recomendados.

La Exactitud deberá ser demostrada utilizando un mínimo de 9 determinaciones sobre un mínimo de 3 niveles de concentración que cubran el Intervalo de especificidad (3 concentraciones/3 réplicas).

La exactitud deberá reportarse como por ciento de recuperación del ensayo de una cantidad conocida de analito añadida en una muestra, o la diferencia entre el promedio y el valor real aceptado, junto con los intervalos de confianza.

3.4.7.- Precisión

La validación de pruebas para los análisis y para la determinación cuantitativa de las impurezas debe incluir una investigación de la precisión.

3.4.7.1.- Repetibilidad.

Deberá determinarse utilizando:

- ↪ Un mínimo de 9 determinaciones que cubran un intervalo de especificidad para el procedimiento (3 concentraciones/3 réplicas) o un mínimo de 6 determinaciones al 100% de concentración.

3.4.7.2.- Precisión Intermedia.

El grado en el cual debe establecerse la precisión intermedia depende de las circunstancias bajo las cuales el procedimiento va a ser utilizado. El aplicante deberá establecer los eventos fortuitos en la precisión del procedimiento analítico. Deberán estudiarse variaciones típicas incluyendo los días, análisis, equipo, etc. No es necesario estudiar estos efectos individualmente. Es alentador el uso de un experimento diseñado (matriz).

3.4.7.3.- Reproducibilidad.

La reproducibilidad se determina por medio de un ensayo interlaboratorio. La reproducibilidad deberá considerarse en caso de una estandarización del procedimiento analítico por ejemplo por inclusión de procedimientos en farmacopeas.

3.4.7.4.- Datos recomendados.

La desviación estándar, la desviación estándar relativa (coeficiente de variación) y el intervalo de confianza deberán reportarse para cada tipo de precisión investigada.

3.4.8.- Límite de Detección

Es posible determinar varias aproximaciones del Límite de Detección, dependiendo de sí el procedimiento es instrumental o no instrumental. Otras aproximaciones como las enlistadas abajo pueden ser aceptables.

3.4.8.1.- Basado en una Evaluación Visual.

La evaluación visual puede ser utilizada en métodos no instrumentales pero también puede ser utilizada en métodos instrumentales.

El Límite de Detección se determina por el análisis de la muestra con una concentración conocida del analito y estableciendo el nivel mínimo en el cual el analito puede ser con seguridad detectado.

3.4.8.2.- Basado en una Señal de Ruido.

Esta aproximación puede aplicarse solo en procedimientos analíticos que

presenten ruido en la línea base. La determinación la relación señal:ruido se realiza comparando las mediciones de las señales de la muestra que tiene una concentración conocida de analito baja con las muestras del blanco y se establece la concentración mínima a la cual el analito puede ser detectado.

Generalmente es aceptable una relación señal:ruido entre 3:1 o 2:1

3.4.8.3.- Basado en la Desviación Estándar de la Respuesta y la Pendiente.

El límite de detección(DL) se puede expresar:

$$DL = 3.3 \sigma / S$$

Donde:

σ = Desviación estándar de la respuesta
S = Pendiente de la curva de calibración

La pendiente **S** puede determinarse de la curva de calibración del analito.
La determinación de σ puede realizarse de varias formas, por ejemplo:

A).- Basado en la desviación estándar del blanco.- La medición de la magnitud de la respuesta analítica de fondo se realiza analizando un número apropiado de muestras de blanco y se calcula la desviación estándar de estas respuestas.

B).- Basado en la curva de calibración.- Se debe estudiar una curva de calibración específica usando muestras que contengan un analito en el Intervalo del límite de detección. Se pueden utilizar como desviación estándar una desviación estándar residual de una regresión lineal o la desviación estándar de los interceptos de (y) de una regresión lineal.

3.4.8.4.- Datos Recomendados.

El Límite de Detección y el método utilizado para determinarlo deben ser presentados.

En casos donde el valor estimado del Límite de Detección se obtenga por cálculos o extrapolación, esta estimación debe ser validada por un análisis independiente en un adecuado número de muestras conocidas o preparadas para el Límite de Detección.

3.4.9.- Límite de Cuantificación

Existen varias aproximaciones para determinar el límite de cuantificación dependiendo de si el procedimiento es instrumental o no instrumental. Pueden ser aceptables otras aproximaciones además de las enlistadas abajo.

3.4.9.1.- Basado en una Evaluación Visual.

La evaluación visual puede utilizarse en métodos no instrumentales pero también en métodos instrumentales.

El límite de cuantificación generalmente se determina por el análisis de muestras con concentraciones conocidas de analito y estableciendo un nivel mínimo en el cual el analito puede ser cuantificado con una exactitud y precisión aceptable.

3.4.9.2.- Basado en una Señal de Ruido.

Estas aproximaciones solo pueden aplicarse a procedimientos analíticos que presenten ruido en la línea base. La determinación del radio de la señal de ruido se realiza comparando mediciones de señales de muestras con una concentración baja y conocida de un analito con las de muestras de blanco y se establece una concentración mínima a la cual el analito puede ser cuantificado. Una relación señal:ruido típica es 10:1.

3.4.9.3.- Basado en la Desviación Estándar de la Respuesta y la Pendiente.

El Límite de Cuantificación (QL) se puede expresar como:

$$QL = 10 \sigma / S$$

Donde:

σ = Desviación Estándar de la respuesta

S = Pendiente de la curva de calibración

La pendiente **S** se puede determinar de la curva de calibración del analito.

La determinación de σ puede realizarse de varias formas por ejemplo:

A).- Basado en la desviación estándar del blanco.- La medición de la magnitud de la respuesta analítica de fondo analítico se realiza analizando un número apropiado de muestras de blanco y calculando la desviación estándar de estas respuestas.

B).- Basado en la curva de calibración.- Deberá estudiarse una curva de calibración específica utilizando muestras que contengan un analito en un Intervalo de QL. Se puede utilizar como desviación estándar una desviación estándar residual de la regresión lineal o una desviación estándar de los interceptos de (**y**) de una regresión lineal.

3.4.9.4.- Datos Recomendados.

Deberá presentarse el Límite de Cuantificación y el método utilizado para la determinación del Límite de Cuantificación. El límite deberá ser validado por el análisis de un adecuado número de muestras conocidas o preparadas para el Límite de Cuantificación.

3.4.10.- Robustez

La evaluación de la Robustez debe considerarse durante la fase de desarrollo y depende del tipo de procedimiento que esté bajo estudio. Deberá demostrar la seguridad de un análisis con respecto a variaciones deliberadas en los parámetros del método.

Si las mediciones son susceptibles a variaciones en condiciones analíticas, las condiciones analíticas deberán ser adecuadamente controladas o precautoriamente establecidas e incluidas en el procedimiento.

Una de las consecuencias de la evaluación de la robustez será el establecimiento de una serie de parámetros adecuados para asegurar que la validación del procedimiento analítico se mantenga siempre.

Las variaciones típicas son:

- ↳ Estabilidad de las soluciones analíticas.
- ↳ Equipo diferente.
- ↳ Analistas diferentes.
- ↳ En el caso de cromatografía líquida las variaciones típicas son:
 - ◆ Influencia de variaciones de pH en la fase móvil.
 - ◆ Influencia de variaciones en la composición de la fase móvil.
 - ◆ Diferentes columnas.
 - ◆ Temperatura.
 - ◆ Velocidad de flujo.
- ↳ En el caso de cromatografía de gases las variaciones típicas son:
 - ◆ Diferentes columnas.
 - ◆ Temperatura.
 - ◆ Velocidad de flujo.

3.4.11.- Prueba del Sistema Adecuado

La prueba del sistema adecuado es la parte integral de muchos procedimientos analíticos. Las pruebas están basadas en el concepto de que el equipo, electrónica, operaciones analíticas y las muestras que van a ser analizadas constituyen un sistema integral que puede ser evaluado como tal.

3.5.- Estándar Nacional de Canadá CAN/CSA-Z753-95: Requerimientos para la Competencia Técnica de Laboratorios Ambientales

El Estándar Nacional de Canadá CAN/CSA-Z753-95: Requerimientos para la Competencia de Laboratorios Ambientales contiene los siguientes 11 puntos, sin embargo solo los puntos 0, 1, 3, 5, 9, 10 y 11 se consideraron relevantes para este trabajo:

0.- Introducción.

- 1.- Alcance.
- 2.- Publicaciones de Referencia.

3.- Definiciones.

- 4.- Dirección y Organización de Laboratorio.

5.- Política de Calidad, Objetivos y Sistema.

- 6.- Registros de Calidad.
- 7.- Auditorías de Calidad y Revisión.

8.- Instalaciones.

9.- Recursos.

10.- Pruebas de Laboratorio.

11.- Apéndices.

A.- Acreditación de Laboratorio.

B.- La Organización para la Cooperación Económica y Desarrollo (OECD) Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP).

C.- Registros y Métodos de Prueba.

D.- Cartas Control.

Los puntos importantes del documento para este trabajo se describen a continuación.

3.5.1.- Introducción

Los sistemas de aseguramiento de calidad se han estandarizado adoptando los estándares ISO/IEC 9000, y más específicamente para la calibración y pruebas de laboratorios adoptando los de la Guía ISO/IEC. Estos estándares nacionales de Canadá se desarrollaron conforme a los estándares internacionales y formalizaron el proceso de acreditación para los laboratorios analíticos ambientales en Canadá.

Este estándar nacional de Canadá combina los estándares de calidad ISO/IEC 9000, la guía 25 ISO/IEC, Requerimientos Generales para la competencia de laboratorios de Calibración y Prueba documento SCC CAN-P4C, Requerimientos para la acreditación de laboratorios de calibración y prueba así como de otros estándares de calidad para laboratorio nacionales e internacionales. Este estándar es específico para laboratorios

que lleven a cabo pruebas en muestras ambientales utilizadas para monitoreo ambiental.

Este estándar proporciona un mecanismo para promover la confianza en laboratorios de pruebas ambientales que demuestren que operan de acuerdo a estos requerimientos.

La aceptación de los resultados de pruebas ambientales entre los países facilitará la remoción de barreras no tarifarias en los negocios. El reconocimiento internacional de la competencia de los laboratorios ambientales canadienses creará una comunidad de laboratorios fuerte.

El uso de estos estándares facilitará la cooperación entre laboratorios y otros organismos de asistencia en el intercambio de información y experiencia y en la armonización de los estándares y procedimientos.

El aseguramiento de datos ambientales de alta calidad es la piedra angular de las decisiones ambientales las cuales afectarán a futuras generaciones.

3.5.2.- Definiciones

Las definiciones están basadas en definiciones que aparecen en el ISO8402 y la guía 2 del ISO/IEC.

Exactitud.- El grado de conformidad en mediciones individuales con un valor de referencia aceptado.

Calibración.- Número de operaciones las cuales establecen bajo condiciones específicas la relación entre los valores indicados por los instrumentos de medición o mediciones sistemáticas con los valores representados por el material medido y los correspondientes valores conocidos.

Método de calibración.- Definido como el procedimiento técnico para el desarrollo de la calibración.

Certificado de material de referencia(CRM).- Uno o más materiales de referencia de los cuales sus propios valores están certificados por procedimientos técnicamente validados, acompañados por un certificado de trazabilidad u otro documento el cual es utilizado como cuerpo de certificación.

Muestra control.- Muestra con características predeterminadas la cual se somete a un proceso idéntico al que se le realiza a la muestra de prueba y la cual se utiliza como base para la comparación con las muestras en prueba.

Estándar control.- Muestra con características predeterminadas la cual se somete a un proceso idéntico al que se realiza al estándar de calibración (utilizado para establecer la calibración original) y la cual se utiliza como base para la calibración.

Acción correctiva.- Proceso de investigación, corrección e institución de medidas preventivas que se realiza cuando se presenta alguna falla para evitar la recurrencia de la misma.

Capacidad de detección.- Cantidad definida en términos de características de la respuesta analítica que proporciona la concentración del analito de 0 o cercana al 0 y que frecuentemente se expresa en términos de probabilidades de detección.

Muestras ambientales.- Todo el material que impacta el medio ambiente (aire, agua, suelo, tejido biológico) y materiales de desecho que tienen un impacto potencial en la calidad del medio ambiente.

Laboratorio.- Órgano de pruebas.

Método de blanco.- Blanco que se somete a un proceso idéntico al que se realiza a las muestras.

Método de Límite de Detección (MDL).- Respuesta de la medición a la cual se establece la probabilidad (generalmente 99 o 95%) de que el analito esté presente.

No conformidad.- No cumplimiento de los requerimientos especificados.

Precisión.- Grado de conformidad entre las mediciones independientes de la cantidad bajo condiciones específicas.

Prueba de perfeccionamiento.- Métodos de revisión del laboratorio que realiza pruebas por medio de pruebas interlaboratorio.

Muestra de control de calidad.- Muestra utilizada ya sea individualmente o en réplicas para monitorear las características del método de desarrollo.

Manual de calidad.- Documento que establece las políticas de calidad, sistema de calidad y prácticas de calidad de la organización.

Sistema de calidad.- Estructura organizacional, responsabilidades, procedimientos, procesos y recursos para implementar las directrices de calidad.

Reactivos.- Todo el material de naturaleza química utilizado en el desarrollo de las pruebas. Incluyendo los reactivos comprados o preparados en el laboratorio, químicos, solventes, medios, soluciones Patrón, gases comprimidos, y otros materiales de naturaleza química.

Reactivo blanco.- Blanco el cual se somete a un proceso idéntico al que se realiza a los estándares de calibración.

Recuperación.- Porción de un analito o sustituto que se añade a la muestra y que se recupera en la prueba.

Material de referencia.- Material o sustancia con una o más propiedades que se

establecen muy bien y que se utiliza para la calibración de aparatos, para el establecimiento del método de calibración o para la asignación de valores a los materiales.

Estándar de referencia.- Estándar generalmente de alta calidad metrológica útil en un lugar dado y del cual se derivan las mediciones hechas en el lugar.

Límite de Detección de confianza (RDL).- La más baja concentración del analito que se requiere esté presente en la muestra para asegurar una respuesta analítica la cual podría exceder el MDL con una probabilidad establecida (generalmente 95 o 99%).

Requerimientos.- Una translación de las necesidades hacia un grupo de especificaciones individuales medidas o descritas de las características de una entidad para facilitar su examen y su realización.

Prueba.- Operación técnica que consiste en la determinación de una o más características o desempeño de un producto dado, material, equipo, organismo, fenómeno físico, proceso o servicio de acuerdo al procedimiento especificado.

Método de prueba.- Procedimiento técnicamente definido para desarrollar una prueba.

Trazabilidad.- La propiedad del resultado de las mediciones por medio del cual se pueden relacionar a estándares adecuados, generalmente estándares nacionales o internacionales, a través de una cadena inquebrantable de comparaciones.

Verificación.- Confirmación por examen y presentación de evidencia que especifique que los requerimientos se han encontrado.

Instrucciones de trabajo.- Instrucciones utilizadas para el cumplimiento de las tareas específicas asociadas con la operación del sistema de calidad. Las instrucciones de trabajo incluyen los métodos de prueba, referencia de los procedimientos necesaria para asegurar la muestra o la integridad del organismo de prueba, instrucciones de operación del equipo, procedimientos de calibración, hojas de trabajo, e instrucciones relacionadas con cualquier otro aspecto de la calidad del sistema.

3.5.3.- Políticas de Calidad, Objetivos y Sistema

3.5.3.1.- Políticas de Calidad y Objetivos.

El administrador del laboratorio deberá:

Definir y documentar las políticas de calidad establecidas junto con los objetivos de soporte.

Asegurar que las políticas y los procedimientos operacionales conduzcan a que la

ejecución de los objetivos sean definidos y documentados.

Asegurar que las políticas y los objetivos sean comunicados entendidos e implementados por todo el personal del laboratorio.

3.5.3.2.- Sistema de calidad.

A).- El laboratorio deberá establecer y mantener un sistema de calidad por medio del cual las políticas y objetivos establecidos puedan ejecutarse. El sistema de calidad deberá ser apropiado al tipo, intervalo y volumen de pruebas que el laboratorio emprenda.

B).- Los elementos del sistema de calidad deberán documentarse. La documentación de calidad deberá estar disponible para el personal del laboratorio.

3.5.4- Recursos

3.5.4.1.- Equipo.

A).- El laboratorio deberá ser amueblado con todo el equipo necesario para el correcto desarrollo de las pruebas. En los casos donde el laboratorio necesite utilizar equipo externo deberá asegurarse de que cumpla con los requerimientos de los estándares.

B).- Todo el equipo deberá utilizarse en un medio ambiente apropiado para su desarrollo conveniente.

C).- Todo el equipo debe tener un mantenimiento apropiado. Los procedimientos de mantenimiento deberán documentarse. Estos procedimientos deberán incluir procedimientos para la limpieza del material de laboratorio.

D).- Cualquier aparato del equipo de laboratorio que halla estado sujeto a una sobrecarga o mal manejo, o el cual proporcione resultados sospechosos o halla presentado un defecto en la verificación o de otra manera, deberá ser puesto fuera de servicio, identificado claramente y almacenado en un lugar específico hasta que halla sido reparado o se demuestre por una calibración, verificación o prueba que se desarrolla satisfactoriamente.

E).- El laboratorio deberá examinar el efecto de cualquier equipo defectuoso en previsión de los resultados de las pruebas.

F).- Cada aparato del equipo de laboratorio deberá ser etiquetado, marcado o identificado de otra forma para indicar el estatus operacional y/o de calibración.

G).- Deberán mantenerse registros de cada aparato del equipo de laboratorio importante en el desarrollo de las pruebas. 1020122934

Los registros deberán incluir:

- ↪ Nombre del aparato.
- ↪ Nombre del fabricante, tipo de identificación y número de serie u otra identificación única.
- ↪ Datos de recepción y de cuando fue puesto en servicio.
- ↪ Lugar de instalación.
- ↪ Condiciones de recepción (nuevo, usado reacondicionado).
- ↪ Copia de instrucciones del fabricante incluyendo criterios de desarrollo o especificaciones.
- ↪ Datos y resultados de las calibraciones y/o verificaciones y datos de las próximas verificaciones y/o calibraciones.
- ↪ Historia de su desarrollo.
- ↪ Detalles del mantenimiento realizado y datos de los mantenimientos planeados a futuro.
- ↪ Historia de cualquier mal funcionamiento, modificación o reparación.

H).- El acceso al equipo del laboratorio deberá ser controlado así como el aseguramiento de que el uso sea solo de personal autorizado.

3.5.4.2.- Organismos de Prueba.

A).- Deberá establecerse un sistema para el ingreso, identificación, segregación, etiquetado, manejo y albergue de todos los organismos de prueba.

B).- Los nuevos organismos de prueba recibidos deberán ser aislados hasta que su estado de salud se halla evaluado.

C).- Deberán establecerse condiciones apropiadas de albergue, manejo y cuidado de los organismos de prueba para asegurar la calidad de los resultados de las pruebas.

D).- Los organismos deberán aclimatarse a las pruebas ambientales por un periodo adecuado antes de iniciar las pruebas.

E).- Toda la información necesaria para identificar propiamente los organismos de prueba deberán aparecer en el albergue o contenedor.

F).- Deberán mantenerse registros de cada lote de organismos de prueba. Estos registros deberán incluir pero no estar limitados a lo siguiente:

- ↪ Origen, incluyendo edad, especie y número de lote.
- ↪ Datos de arribo.
- ↪ Condiciones de arribo.
- ↪ Costumbres y/o condiciones de captura.
- ↪ Historia alimenticia.
- ↪ Historia de salud incluyendo mortalidad, enfermedad y tratamiento.
- ↪ Historia de aclimatación.

G).- La disposición de los organismos de prueba deberá realizarse humanamente y deberá ser conforme a los requerimientos legales.

3.5.4.3.- Reactivos y Materiales de Referencia.

A).- Deberá establecerse un sistema para la recepción, identificación, segregación, empaque, etiquetado, manejo, almacenamiento y disposición de todos los reactivos y materiales de referencia.

B).- Los reactivos y los materiales de referencia deberán almacenarse para que la integridad de estos materiales se mantenga. Deberán observarse los requerimientos propios de empaque, condiciones ambientales y separación de materiales incompatibles.

C).- Los reactivos y los materiales de referencia deberán ser etiquetados de acuerdo con los requerimientos regulatorios incluyendo la información de descripción, concentración, pureza o fecha de caducidad (o datos de preparación).

D).- Los reactivos y materiales de referencia preparados en el laboratorio deberán ser verificados. Esto incluye pero no está limitado a la calibración estándar, reactivos, agua, agua de dilución y aire cero.

E).- Como mínimo, el laboratorio deberá registrar los detalles de la preparación de todos los reactivos y material de referencia que requieran verificación.

Estos registros deberán incluir información relacionada a:

- ↪ Proveedor, grado y número de lote.

- ↳ Datos de preparación o verificación.
- ↳ Mediciones de peso, volumen, intervalos de tiempo, temperaturas, presiones y cálculos relacionados.
- ↳ Procesos importante (ajustes de pH, esterilización).
- ↳ Resultados de verificación.
- ↳ Identificación del personal involucrado.

3.5.5.- Pruebas de Laboratorio

3.5.5.1.- Administración de la Muestra.

A).- El laboratorio deberá tener documentado un sistema para la recepción, identificación, empaque, etiquetado, manejo y almacenamiento de todas las muestras disponibles.

B).- El laboratorio deberá tener documentado un sistema únicamente para la identificación de muestras que van a ser analizadas, para asegurarse de que no halla confusión en la identificación de las mismas. La etiqueta de las muestras deberá indicar esta única identificación y deberá ser conforme a los requerimientos legales aplicados.

C).- El laboratorio deberá tener documentado los procedimientos para la recepción, retención y disposiciones de seguridad de las muestras. Todos estos procedimientos deberán estar conforme a las regulaciones aplicables o administraciones contractuales.

D).- Una vez recibida, la condición de la muestra incluyendo, cualquier anomalía o diferencia de las condiciones estándar, deberá ser registrada como se describe en el método de prueba.

E).- Cuando exista cualquier duda en la conformidad de las muestras para la prueba, cuando las muestras no estén conformes con la descripción proporcionada, o cuando las pruebas requeridas no estén completamente especificadas, el laboratorio deberá consultar con el cliente llevar a cabo instrucciones antes de proceder.

F).- El laboratorio deberá establecer si la muestra ha sido recibida con toda la preparación necesaria o si el cliente requiere preparación para hacerlo o hacerlo el laboratorio

G).- El laboratorio deberá tener documentados los procedimientos y las facilidades apropiadas para evitar el deterioro o daño de las muestras durante el almacenamiento, manejo, preparación y prueba. Deberán observarse los Requerimientos propios para el

empaques, condiciones ambientales y separación de materiales incompatibles. Cuando las muestras tengan que ser almacenadas o acondicionadas bajo condiciones ambientales específicas, estas condiciones deberán mantenerse, monitorearse y registrarse cuando sea necesario.

H).- El laboratorio deberá también tener a disposición un lugar para asegurar que el paso del tiempo entre el muestreo y la prueba no exceda de las especificaciones del método.

I).- Cuando la muestra o una porción de la muestra deba mantenerse segura (por razones de registro, seguridad, o valor o para prueba que se desarrollarán mas adelante), el laboratorio deberá tener un almacén y disponer de seguridad para proteger la condición e integridad de la muestra.

J).- Cuando deba mantenerse en posesión la muestra para propósitos forenses u otros, el laboratorio deberá establecer y documentar un sistema para una adecuada custodia.

3.5.5.2.- Mediciones de Trazabilidad.

A).- Todas las mediciones que juegan un papel definido en la exactitud de la prueba deberán estar basadas directamente o indirectamente a un estándar de referencia, material de referencia, certificado de referencia de materiales o a otros estándares o materiales que tengan una apropiada trazabilidad.

B).- El laboratorio deberá mantener un archivo de los certificados de todos los materiales de referencia, equipo de medición, o certificados de materiales de referencia utilizados para asegurar la trazabilidad.

C).- Cuando la trazabilidad de los estándares de medición nacionales no sea aplicable, el laboratorio deberá proporcionar una evidencia satisfactoria de la correlación de los resultados, por ejemplo por medio de un adecuado programa de comparaciones interlaboratorio o por medio de pruebas de perfeccionamiento.

D).- Los estándares de referencia que posee el laboratorio deberán utilizarse solo para la calibración y no para otros propósitos, a menos que pueda demostrarse que su desarrollo como estándar de referencia no se invalida por tal uso.

E).- Los estándares de referencia deberán calibrarse por un organismo que pueda proporcionar trazabilidad a estándares de medición nacionales.

F).- Cuando sea posible, los estándares de referencia deberán ser trazables a estándares de medición nacionales e internacionales, o a estándares de materiales de referencia nacionales e internacionales.

G).- Los materiales de referencia, incluyendo los estándares de calibración, utilizados en las mediciones químicas deberán ser preparados de tal forma que en el

punto de medición, sus matrices sean similares o equivalentes a los de la muestra. La matriz anterior a la adición del analito, no deberá tener una concentración detectable de analito. Los reactivos utilizados en la preparación de los materiales de referencia, incluyendo los estándares de calibración, deberán ser de pureza certificada

H).- Todo el equipo de medición y equipo de prueba que tenga algún efecto en la exactitud o validez de las pruebas deberá ser calibrado y/o verificado antes de ponerlo en servicio. El laboratorio deberá tener establecido un programa de los pasos para la calibración y verificación de estos equipos de medición y equipos de prueba.

I).- La calibración de los equipos de prueba utilizados en mediciones químicas se les deberá verificar su exactitud y estabilidad utilizando estándares de control. Los estándares de control, utilizados para verificar la exactitud deberán prepararse independientemente de los estándares de calibración utilizados para establecer la calibración original.

J).- La calibración y los procedimientos de medición deberán incorporar uno o más de los siguientes puntos:

- ↪ Uso de reactivos blanco para establecer la línea base usada en la calibración.
- ↪ Uso de un método de blanco para ajustar la respuesta analítica proporcionada por las pruebas de las muestras.

K).- Los procedimientos documentados deberán tener suficientes detalles para asegurar que la calibración y el desarrollo sean repetibles con exactitud, y deberán utilizarse en todas las calibraciones.

3.5.5.3.- Métodos de Prueba de Control de Calidad.

A).- El laboratorio deberá establecer y mantener un sistema para asegurar las pruebas, operando un control estadístico. El control puede demostrarse utilizando muestras de control de calidad, cartas de control, u otras técnicas estadísticas apropiadas a las pruebas. Las pruebas deberán desarrollarse en una forma tal que los resultados que proporcione sean repetibles y reproducibles en un grado consistente con la tecnología involucrada.

B).- El laboratorio deberá establecer muestras de control de calidad y procedimientos e implementar un programa de verificación de métodos de desarrollo. Las características de desarrollo y las muestras de control de calidad utilizadas para monitorear estas características deberán incluir:

- ↪ Exactitud de calibración-estándar de control.
- ↪ Método de exactitud-material de referencia.

- ↳ Precisión-réplica de muestras.
- ↳ Recobro-muestras con estándar interno.
- ↳ Contaminación-método de blanco.
- ↳ Respuesta tóxica inadecuada-muestras control.
- ↳ Respuesta biológica inadecuada-pruebas de control en grupo.

C).- Las muestras de control de calidad utilizadas para evaluar los métodos de desarrollo deberán someterse a muestras de procesamiento idénticas a las que se llevan a cabo para los estándares de calibración o las muestras de prueba.

D).- Los materiales de referencia utilizados para indicar el método de desarrollo deberán tener una matriz equivalente o similar a la de las muestras.

E).- Se deberán incluir otros exámenes de desarrollo pero no estar limitados a:

- ↳ Réplicas de prueba utilizando diferentes métodos, equipo, o personal.
- ↳ Repetición de muestras de retención.
- ↳ Correlación de resultados para diferentes características de la muestra.

F).- Los resultados de todos los exámenes del procedimiento deberán ser revisados y mantenidos en archivo. Cualquier acción que se tome deberá documentarse.

3.5.5.4.- Administración de Datos.

3.5.5.4.1.- Registros

A).- El laboratorio deberá asegurar que se mantengan suficientes registros para demostrar la ejecución de la calidad requerida. Esto incluye todos los registros identificados en este estándar.

B).- Todos los registros, incluyendo los reportes de pruebas deberán almacenarse con cuidado, mantenerse seguros y en confidencialidad con el cliente. Los requerimientos para el mantenimiento, duración del almacenamiento y la disposición de los registros deberá ser documentada y deberá cumplir con cualquier requerimiento legal aplicable incluyendo arreglos contractuales.

C).- El laboratorio deberá tener documentadas sus políticas y procedimientos concernientes a la disponibilidad y acceso a los registros de clientes y proveedores.

D).- Las correcciones y cambios a los registros deberá hacerse de tal manera que se mantengan el material original y el nuevo material.

E).- El laboratorio deberá retener un registro de todas las observaciones originales, cálculos, y datos derivados, asociados con la conducta de la prueba, incluyendo las preparaciones relacionadas, calibración y procedimientos de control de calidad. Esta información deberá ser registrada utilizando cuadernos de notas, hojas de trabajo, instrumentos de impresión o medios magnéticos.

F).- Para cada muestra el laboratorio deberá registrar el nombre del cliente, identificación única de la muestra, procedencia de la muestra, tipo de muestra, datos, métodos de muestreo y requisitos de prueba.

G).- Cualquier cambio en los datos de la prueba o de una prueba en particular deberá hacerse solo si no se obstruyen o borran los datos de entrada previos.

H).- Los registros de cada prueba deberán contener suficiente información que permita su repetición. Los registros deberán incluir:

- ↳ Dato(s) de muestreo, preparación y prueba.
- ↳ Identificación del personal.
- ↳ Identificación del método de prueba.
- ↳ En pruebas de organismos el número de camada o número de lote.
- ↳ Identificación del equipo.

3.5.5.4.2.- Validación de datos

A).- El laboratorio deberá tomar medidas para la validación de todos los datos de prueba. Estas medidas deberán incluir, pero no estar limitadas a:

- ↳ Exámenes para determinar la exactitud de los cálculos, conversiones y transferencia de datos.
- ↳ Exámenes para la transcripción de errores, omisiones y equivocaciones.
- ↳ Exámenes para determinar la consistencia con los valores normales o esperados.

B).- Los resultados de los datos validados deberán ser registrados.

3.5.5.4.3.- Reporte de datos. Datos de no conformidad.- El laboratorio antes de reportar los datos de no conformidad, o datos de no conformidad dudosos deberá avisar al cliente y procurar otras o más instrucciones si es apropiado. Si los datos de no

conformancia o datos de no conformancia dudosos se reportan al cliente tales datos deberán ser siempre adecuadamente competentes. Las condiciones resultantes de una no conformancia o sospecha de no conformancia deberá incluir los siguiente datos:

A).- Incumplimiento con el método de prueba incluyendo todos los procedimientos necesarios aplicables para asegurar la integridad y representatividad de la muestra.

B).- Conocimiento incierto en cuanto a la confianza con el método de prueba incluyendo todos los procedimientos aplicables necesarios para asegurar la integridad y representatividad de la muestra.

C).- Incumplimiento o sospecha de Incumplimiento en el desempeño del método demostrados por los resultados proporcionados por las muestras de control de calidad.

D).- Evidencia relevante proporcionada por auditorías de calidad, pruebas de perfeccionamiento o retroalimentación con el cliente.

E).- Evidencia relevante proporcionada por la validación de datos.

F).- Propiedades inherentes a la muestra que comprometen la prueba.

3.5.6.- Apéndices

3.5.6.1.- A.- Acreditación del Laboratorio.

3.5.6.1.1.- Introducción.- El Consejo de Estándares de Canadá (SCC) fue establecido en 1970 por el Parlamento Federal bajo el Acta del Consejo de Estándares para crear y promover la estandarización voluntaria en Canadá y facilitar los negocios domésticos e internacionales y la ulterior cooperación internacional en relación a los estándares. Con este fin la SCC acreditó estándares desarrollados por organizaciones, certificó organizaciones, registró sistemas de calidad y laboratorios de calibraciones y pruebas para reorganizar y escribir los documentos nacionales, y asegurar que la acreditación de la documentación y los procedimientos asociados sean compatibles con los requerimientos internacionales.

Los mandatos de la **SSC** son proporcionar a Canadá con un solo programa nacional de acreditación de laboratorios, el cual incluye los laboratorios analíticos ambientales. El programa de la **SSC** ahora incorporado ofrece un sitio para declaraciones y un programa de pruebas de perfeccionamiento proporcionado por la Asociación Canadiense de Laboratorios Analíticos Ambientales (**CAEAL**).

El otorgamiento y mantenimiento de la acreditación para los laboratorios ambientales está basado en un conjunto de requerimientos de este estándar más la participación satisfactoria en pruebas de perfeccionamiento donde cada prueba se ofrece como parte de la acreditación. Los laboratorios son acreditados por medio de pruebas específicas o tipos de pruebas.

3.5.6.2.- B.- Principios de la OECD de las Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP).

3.5.6.2.1.- Introducción.- Con la reciente publicación de la Notificación de las Regulaciones de las Nuevas Substancias de conformidad con el Acta de Protección del Ambiente Canadiense se aclaró el deseo de los laboratorios de pruebas ambientales de familiarizarse y considerar las implicaciones del cumplimiento de las (GLP) de la (OECD) desde que estas Regulaciones requieren consistencia con los principio de la (OECD).

Existen muchos elementos en común entre este estándar y los principios del OECD. Aun cuando el material expuesto es virtualmente idéntico, existen diferencias sutiles en el lenguaje y la terminología. Así las diferencias que existen y que son señaladas abajo deberán tomarse como indicativo mas bien que como definitivo. Por ejemplo, una diferencia importante entre los dos sistemas es la calificación con referencia al manejo de calidad en algunos laboratorios y que no es aceptable bajo OECD (GLP).

Los requerimientos de este estándar y que no están presentes de los Principios de la OECD son:

- ↳ Manual de calidad.
- ↳ Método de validación.
- ↳ El uso de control de calidad estadístico.
- ↳ La participación de estudios de evaluación en el desarrollo.

3.5.6.2.2.- Terminología.

3.5.6.2.2.1.- Buenas prácticas de laboratorio.- Las GLP están comprometidas con los procesos organizacionales y las condiciones bajo las cuales los estudios del laboratorio se planean, desarrollan, monitorean, registran y reportan. También como el servicio para facilitar los negocios internacionales de químicos. Este uso permite la reestructuración de estudios involucrados en la salud y seguridad de la prueba.

3.5.6.2.2.2.- Términos concernientes a la organización para el desempeño de las pruebas:

Director de estudio.- Responsable individual de la conducción de todo el estudio.

Programa de aseguramiento de calidad.- Sistema de control interno designado para descubrir si el estudio está en cumplimiento con los principios de las GLP.

Procedimientos estándares de operación(SOPs).- Procedimientos escritos los cuales describen como se desarrollan ciertas pruebas de rutina de laboratorio o actividades normalmente no especificadas en detalle en los planes de estudio o en las

guías de las pruebas.

Patrocinador.- Persona(s) o entidad que comisiona o apoya el estudio.

3.5.6.2.2.3.- Términos concernientes al estudio, experimento o grupo de experimentos en los cuales la sustancia de prueba se examina para obtener datos de sus propiedades y/o su seguridad con respecto a la salud humana y el medio ambiente.

Guía de la prueba OECD.- Guía de pruebas que recomienda la **OECD** para su uso por los países miembros.

Sistema de pruebas.- Cualquier animal, planta, microorganismo, así como también otros sistemas celulares, subcelulares, químicos o físicos o una combinación de ellos utilizados en el estudio.

Datos primarios.- Todos los registros y documentación originales del laboratorio o copias verificadas de estos, los cuales son el resultado de las observaciones originales y de las actividades en el estudio.

Espécimen.- Cualquier material derivado del sistema de pruebas para el examen, análisis o almacenamiento.

3.5.6.2.2.4.- Términos concernientes a la sustancia de prueba.

Substancia de prueba.- Sustancia química o una mezcla la cual está bajo investigación.

Substancia de referencia (sustancia control).- Cualquier sustancia química bien definida o cualquier otra mezcla de sustancia de prueba que se utilice como base de comparación con la sustancia de prueba.

Lote.- Cantidad específica o lote de una prueba o sustancia de referencia producida durante un ciclo de manufactura definido de tal forma que puede esperarse que sea de carácter uniforme y sea designado como tal.

Vehículo (acarreador).- Cualquier agente que sirva como un acarreador utilizado como mezcla, dispersor o solubilizador de la prueba o sustancia de referencia para facilitar la administración del sistema de prueba.

Muestra.- Cualquier cantidad de sustancia o de sustancia de referencia.

3.6.- Resumen

Partiendo de que **Haarmann & Reimer S.A.** es una empresa que cuenta con un Sistema de Aseguramiento de Calidad certificado por **ISO** (Certificación **ISO 9001**) se

tomaron en consideración principalmente las normas ISO 9000 las cuales se cumplen en el Laboratorio Analítico de **Haarmann & Reimer S.A.** Como se presentó anteriormente, la infraestructura de un Sistema de Aseguramiento de Calidad sirve como base para generar un procedimiento de validación de métodos, sin embargo no es suficiente con la información que nos brindan las normas ISO 9000, pues sus requerimientos son muy generales.

La **GUIA 25 de ISO** nos da una base para establecer sistemas de calidad en laboratorios y para reconocimiento de su competencia; da especial atención a la calibración y prueba de laboratorios y muestra los principios para trabajar en un laboratorio de pruebas bajo las Buenas Prácticas de Laboratorio (**GLP**).

La Norma Oficial Mexicana **NOM-CC-13-1992** es específica para laboratorios de prueba y muy similar en cuanto a sus requerimientos, a la GUIA 25 de ISO; esta norma se desglosa más en las directrices Generales para Evaluar la Competencia Técnica de los Laboratorios de Prueba que publica la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial las cuales explican con más detalle los requerimientos a cumplir.

La Administración de alimento y drogas (**FDA**) nos proporciona datos específicos en cuanto a métodos estadísticos y la forma en particular de medir los parámetros necesarios para validar un método analítico.

El estándar Nacional de Canadá **CAN/CSA-Z753-95** recopila información de ISO, FDA, EPA y otras normas de tal forma que reafirma los lineamientos y propuestas consideradas para la infraestructura del laboratorio de pruebas así como la validación de los métodos analíticos

Tomando en cuenta factores relacionados con la calidad y las exigencias de un Sistema de Aseguramiento de Calidad así como las necesidades propias del Laboratorio Analítico de **Haarmann & Reimer S.A.** se consideran los siguientes parámetros suficientes para considerar un método validado:

- ↳ Especificidad del método.
- ↳ Linealidad del método.
- ↳ Intervalo del método.
- ↳ Exactitud del método.
- ↳ Precisión del método.
- ↳ Límite de detección del método.
- ↳ Límite de cuantificación del método.

4.- METODOLOGÍA

4.1.- Introducción

Los puntos de las normas y guías que se tomaron en cuenta para este trabajo, están relacionados directamente con la metodología que se consideró para la validación de métodos analíticos; primeramente se tomaron en cuenta las **Definiciones** que se encuentran en estas normas y guías (punto 3 de la Guía 25 de ISO, punto 3 de la NOM-CC-13-1992, punto 3 de la CAN/CSA-Z753-95 y punto 3 de las Directrices Generales para Evaluar la Competencia Técnica de los Laboratorios de Prueba [en adelante Directrices]), esto con el fin de definir cada término empleado y verificar la coincidencia de estos con el sistema de calidad que se sigue en el Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer. La importancia que tiene el manejar la definición adecuada es evidente.

Como se presentó en el capítulo 3 quizá la parte más compleja es diseñar y establecer el Sistema de Aseguramiento de Calidad (en adelante SAC) en un laboratorio de pruebas (punto 5 de la Guía 25 de ISO, punto 5 de las Directrices), pues se tiene que romper con vicios y costumbres propios de la rutina de trabajo con la que se cuenta antes de establecer el sistema de calidad. Es necesario estar plenamente convencido de que el sistema es el adecuado y nos promueve una mejora. Al comprender y aceptar que el sistema es la clave del éxito en la calidad, los resultados se apreciarán en el grado que el equipo de trabajo se consolide y se depure de los elementos que no estén comprometidos con el sistema. La calidad se debe de adoptar como una forma de vida pues está comprobado que está se puede aplicar en cualquier actividad: todos somos clientes y proveedores y satisfacer las necesidades de nuestros clientes nos hará crecer.

Como se hizo referencia anteriormente la norma ISO 9000 considera de forma general los requisitos para que una empresa obtenga la certificación, de tal manera que se acoplen a cualquier tipo de actividad. Haarmann & Reimer S.A. es una empresa del ramo químico, y parte estratégica en la compañía es el Laboratorio Analítico; debido a esto y como parte de la mejora continua que nos enseña el SAC nos apoyamos en normas y guías específicas para un laboratorio de pruebas (Guía 25 de ISO, NOM-CC-13-1992, CAN/CSA-Z753-95, Directrices, etc.) que proporcionan de una manera clara los requerimientos para contar con un confiable SAC en un laboratorio de pruebas.

Debido a la gran diversidad de productos que se analizan en el Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer es muy importante contar con una confiable **Identificación y Trazabilidad** (punto 4.8. de ISO 9000, punto 9 de la Guía 25 de ISO) de las muestras que se analizan, así como de las soluciones titulantes, reactivos, material,

equipo, etc. de tal forma que sea posible y sencillo rastrear los resultados obtenidos en cada análisis, así como también la trazabilidad del equipo utilizado (servicio técnico, calibraciones, estándares utilizados, etc.).

Buena parte de un SAC se basa en **Documentar** (punto 4.10 de ISO 9000, punto 8 de las Directrices) de una forma sencilla y gráfica toda actividad que se genere dentro del Laboratorio, esto incluye los métodos de análisis que se efectúan dentro del mismo (procedimientos, instructivos de trabajo, etc.), de esta forma se asegura que todo el personal involucrado con esa actividad estará haciendo la labor de la misma forma que se pretende sea la mejor (punto 4.10 de ISO 9000, punto 8 de las Directrices).

El Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer cuenta con **Equipo** desde muy sencillo (agitador magnético) hasta equipo muy sofisticado (Gases-Masas). Dicho equipo cumple con todos los requisitos de funcionamiento (punto 9 de la CAN/CSA-Z753-95, punto 4.11 de ISO 9000, punto 8 de la Guía 25 de ISO, punto 8 de la Guía 25 de ISO, punto 6 de las Directrices), además de que constantemente se está verificando, de tal manera que se cuenta con la seguridad de que el equipo está trabajando óptimamente.

Para asegurar la trazabilidad de los análisis efectuados en el Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer se cuenta con un adecuado **Control de Registros** (punto 4.16 de ISO 9000, punto 12 de la Guía 25 de ISO, punto 13 de la Guía 25 de ISO, punto 12 de las Directrices, punto 13 de las Directrices). Esto nos permite tener un control de toda actividad dentro del Laboratorio (análisis, calibraciones, estandarizaciones, certificados de calidad de proveedores, ofertas, reclamaciones, etc.) de tal manera que la información que se requiera está disponible de una forma rápida y confiable, pues se cumple con los requisitos de registro (identificación del analista, equipo utilizado, solo se registra con tinta, aclaraciones si es necesario, fecha, etc.).

La **Calibración** del equipo (punto 10 de la Guía 25 de ISO, punto 11 de la Guía 25 de ISO, punto 7 de las Directrices) es parte primordial del Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer, principalmente se toma en cuenta el manual del equipo, el cual nos da las especificaciones del mismo y la pauta para delimitar el intervalo de trabajo en el que efectuaremos nuestros análisis. Contar con un equipo calibrado ayuda en la precisión de los análisis. Al trabajar con un programa de calibración de equipo nos aseguramos del buen funcionamiento del mismo.

Contar con una adecuada instalación y trabajar en un medio ambiente óptimo para el análisis (punto 9 de las Directrices) es necesario para la obtención de resultados confiables. Es limitante el no contar con instalaciones adecuadas ya que la temperatura, la vibración, variaciones de voltaje, mala iluminación, espacio limitado, ruido, etc. son factores que pueden afectar en la obtención del resultado de un análisis.

La preparación del **Personal** (punto 6 de la NOM-CC-13-1992) es la principal preocupación en un SAC ya que el éxito de una tarea depende directamente de la capacitación con que cuenta la persona asignada a la tarea en cuestión. En el Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer es compromiso de la gerencia el estar continuamente capacitando a sus trabajadores de tal forma que el personal está actualizado. Ya que la Química Analítica continuamente evoluciona gracias al equipo cada vez mas sofisticado y a la mejora de los métodos de análisis es muy importante tomar en cuenta la capacitación.

Un tema que en muchas ocasiones no se toma en cuenta es el relacionado con **Seguridad** (punto 10 de las Directrices). Innumerables accidentes se pueden evitar gracias a la seguridad, es por eso que en el Laboratorio Analítico es requisito el trabajar con las medidas de seguridad sugeridas en las normas y guías consultadas ya que el recurso más valioso con el que se cuenta es precisamente la persona.

El **Control y Manejo** de la muestra (punto 11 de las Directrices) es fundamental en la Química Analítica ya que de poco sirve contar con equipo sofisticado, personal capacitado, reactivos y estándares certificados, medio ambiente adecuado, etc. si el manejo de la muestra es deficiente o la misma no es representativa; de origen el resultado del análisis carecería de valor, por lo tanto contar con procedimientos que aseguren que la muestra es válida, vigente y representativa debe formar parte del método analítico.

La **Supervisión** continua (punto 14 de las Directrices) asegura la aplicación de los procedimientos de trabajo y verifica el sistema de tal forma que exista continuidad y se obligue a documentar los cambios originados por la mejora continua.

Mantener un eficiente **Archivo de documentos** (punto 15 de las Directrices) nos permite obtener información rápida además de contar con la Identificación y Trazabilidad de análisis efectuados a muestras, de calibraciones de equipos, certificaciones de estándares metrológicos (masas, termómetros, etc.), validación de métodos, certificados de proveedores, etc.

Los **Subcontratantes** (punto 14 de la Guía 25 de ISO) forman parte necesaria de un Laboratorio ya que es difícil ser autosuficiente con respecto a la certificación de estándares, masas, termómetros y en general equipo de metrología, por lo que se subcontrata el servicio, no sin antes estar seguros de que el subcontratante realizará el trabajo profesionalmente y que cumple con los requisitos de trazabilidad de sus propios estándares.

Todo este conjunto de normas, reglas y recomendaciones hace posible contar con un SAC confiable y compatible con otros sistemas de calidad en todo el mundo; también prepara el terreno para desarrollar proyectos como el presente trabajo, que sería imposible de realizar sin tomar en cuenta todos los aspectos antes mencionados.

Los métodos Físicoquímicos que se consideraron representan más del 80% de los análisis que en el Laboratorio Analítico en el área de análisis se evalúan (el Laboratorio Analítico cuenta con 3 áreas). Se tomaron en cuenta métodos descritos en el Food Chemicals Codex, fourth edition y el Official Methods of Analysis of AOAC International, 16th edition.

Antes de validar los métodos de análisis se verificó el sistema, de tal modo que se verificó el desempeño de las buretas que se usaron para la titulación, las balanzas analíticas en que se pesaron los reactivos, el material volumétrico de vidrio, etc.

Los estándares que se usaron son estándares primarios los cuales cuentan con certificado de origen y están vigentes. En caso de contar con un estándar no vigente, se recomienda validarlo con un estándar vigente y así contar con los dos estándares que requiere la evaluación de desempeño del método. En el **Apéndice (A)** se explica el procedimiento para lograrlo.

4.2.- Definiciones Generales

Calibración inicial.- Obtención de una curva de calibración a través de la determinación de los factores de concentración F.C. a 5 niveles de concentración del analito de interés, mediante el uso de estándares de calibración.

Curva de calibración.- Representación gráfica de la relación de respuesta contra concentración, expresada mediante la siguiente ecuación:

$$y = px + b$$

Donde:

y = Respuesta.

p = Pendiente.

x = Nivel de concentración.

b = Corrección a la coordenada de la respuesta (Blanco de concentración).

La ecuación de la curva de calibración será la utilizada para determinar la concentración del analito (x):

$$x = (y - b) / p$$

Estándar certificado. (Estándar primario).- Es un material en el cual uno o más de sus parámetros son certificados por un procedimiento técnico validado, acompañado de un certificado u otro documento trazable a un organismo certificador.

Estándar de calibración. (Estándar secundario).- Solución de concentración conocida preparada a partir de estándares certificados ó estándar primario no vigente validado con un estándar primario vigente.

Estándar de referencia.- Solución de concentración conocida, preparada a partir de soluciones concentradas certificadas, de fuente diferente a las utilizadas para preparar la curva de calibración y cuyo uso principal es para determinación de exactitud.

Exactitud.- Cercanía entre el valor que es aceptado como convencional, verdadero o valor de referencia aceptado y el valor encontrado. Expresándose como % de Error (% E).

$$\text{Exactitud (\%E)} = [(x - x_{ER}) / x_{ER}] * 100$$

Donde:

x = Valor medio del análisis por duplicado de un estándar de referencia.

x_{ER} = Valor esperado del estándar de referencia.

Factor de calibración (F.C.).- Se define como la relación de la respuesta

obtenida entre la cantidad adicionada del analito y debe ser calculada por analito a cada nivel de concentración del estándar de calibración delimitado por el intervalo de trabajo. (En cada punto de la gráfica se determina el F.C.).

Límite de detección del método (L.D.M.).- Es la mínima concentración de analito que puede ser detectada pero no cuantificada en una muestra. Se determina con el análisis de agua tipo I (sustrato idealizado) a la cual se añade el analito y se somete al procedimiento completo de análisis incluyendo extracción química y/o pretratamiento de la muestra. Puede ser calculado a partir de la Desviación Estándar (D.E.) de la respuesta al origen de la ordenada y la pendiente de la curva de calibración (p) de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{L.D.M.} = 3.3 (\text{D.E.} / p)$$

Nota: Según el College of American Pathologists (**CAP**) y National Committee for Clinical Laboratory Standards (**NCCLS**), el agua tipo I se recomienda para análisis que requieren de máxima precisión como son HPLC, Fotometría de Flama, Plasma, Enzimología, etc. y se obtiene por bidestilación de agua tipo III.

El presente trabajo se realizó con agua tipo III que se recomienda para análisis de Laboratorio y que se obtiene por destilación o por ósmosis inversa. En el Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer se utiliza ósmosis inversa combinado con intercambio iónico.

Límite de cuantificación del método (L.C.M.).- Es la mínima concentración de analito que puede ser determinada o cuantificada en la matriz, a condiciones descritas en L.D.M., con aceptable precisión y exactitud bajo las condiciones operacionales del método. Puede ser calculado a partir de D.E. y de p de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{L.C.M.} = 10 (\text{D.E.} / p)$$

Linealidad.- Es la habilidad del método de obtener resultados que sean directamente proporcionales a la concentración de analito dentro de un intervalo dado. Si la D.E. relativa del conjunto de los F.C. en el intervalo de trabajo es menor de un 20%, la Linealidad de la gráfica puede ser asumida; en caso de que pase por el origen, un factor de calibración promedio puede ser utilizado en lugar de la curva de calibración.

Precisión.- Es la medición del grado de repetibilidad de un método analítico bajo condiciones normales de operación y es usualmente expresada como % de la D.E. relativa (**%D.E.R.**) ó % de coeficiente de variación (**%C.V.**) para un número de muestras estadísticamente significante. La precisión puede ser medida a tres niveles.

↳ **Repetibilidad.-** Resultante de operar el método durante un corto intervalo de tiempo bajo las mismas condiciones.

↳ **Precisión intermedia.-** La cual incluye resultados sujetos a variaciones en el laboratorio que ocurren por eventos al azar como los análisis efectuados en diferentes días, diferentes analistas y/o diferentes equipos.

↳ **Reproducibilidad.**- Se refiere a resultados de estudios colaborativos entre laboratorios.

$$\text{D.E.R.} = \% \text{ C.V.} = (\text{D.E.} / x_{\text{prom}}) * 100$$

Donde:

D.E. = Desviación estándar de la muestra

x_{prom} = Media aritmética de x_i mediciones

Intervalo de trabajo de un método analítico.- Es el intervalo entre los niveles superior e inferior (incluyendo estos niveles) que se ha demostrado se determinan con Precisión, Exactitud y Linealidad, utilizando el método como se ha descrito.

Solución de referencia.- Muestra preparada usando agua tipo I. se recomienda preparar una cantidad grande (1 a 2 litros) pues se utiliza principalmente para calibración continua y las cartas control.

Validación del Método.- Caracterización del método en base a su Especificidad, Linealidad, Intervalo de trabajo, Exactitud, Precisión, Límite de detección, Límite de cuantificación, Robustez y Estabilidad. Requisito indispensable a cumplir al desarrollar un nuevo método analítico.

4.3.- Equipo

4.3.1.- Balanzas

A).- Balanza analítica marca Sartorius A210P con calibración interna; también se realizó calibración externa con masas certificadas de 100 g y 50 g. La certificación de las masas se efectuó en el laboratorio de metrología TABESA que cuenta con acreditamiento del Sistema Nacional de Calibración.

B).- Balanza granataria Ohaus TP2 KF con calibración interna; también se realizó calibración externa con masas certificadas de 1000 g. La certificación de las masas se efectuó en el laboratorio de metrología TABESA que cuenta con acreditamiento del Sistema Nacional de Calibración.

4.3.2.- Buretas

A).- Bureta de una unidad intercambiable del equipo Titulador Titrino 701 KF de Metrhom misma que se verificó con agua desionizada a $23.2^{\circ}\text{C} \pm 0.3$ y el termómetro usado para medir la temperatura del agua se verificó en el laboratorio de metrología

METRICA que cuenta con acreditamiento del Sistema Nacional de Calibración.

B).- Bureta de una unidad intercambiable del equipo Titulador Titrino 720 KFS de Metrhom misma que se verificó con agua desionizada a $24.7^{\circ}\text{C} \pm 0.3$ y el termómetro usado para medir la temperatura del agua se verificó en el laboratorio de metrología METRICA que cuenta con acreditamiento del Sistema Nacional de Calibración.

C).- Bureta Bottletop Buret 50 002834 marca Brinkmann misma que se verificó con agua desionizada a $25.0^{\circ}\text{C} \pm 0.3$ y el termómetro usado para medir la temperatura del agua se verificó en el laboratorio de metrología METRICA que cuenta con acreditamiento del Sistema Nacional de Calibración.

D).- Bureta Bottletop Buret 50 002602 misma que se verificó con agua desionizada a $24.7^{\circ}\text{C} \pm 0.3$ y el termómetro usado para medir la temperatura del agua se verificó en el laboratorio de metrología METRICA que cuenta con acreditamiento del Sistema Nacional de Calibración.

4.3.3.- Material de Vidrio

A).- El material volumétrico para la medición de las muestras para la curva de calibración y para la exactitud fue grado A de las marcas PYREX y BRAND.

B).- Vasos de precipitado Marca PYREX.

C).- Matraz Erlenmeyer Marca PYREX o Brand

D).- Agitador magnético y barras magnéticas.

E).- Pesafiltro con tapa.

F).- Microjeringa de vidrio marca Hamilton de 50 microlitros.

G).- Cronómetro.

H).- Electrodo de Ion Selectivo Plata-Cloruro.

4.4.- Reactivos

A).- Hidróxido de Sodio marca Merck Lote: B176598 801 para preparar una solución 0.5 N, misma que se utilizó como solución titulante. Se verificó la normalidad cada semana permitiendo una diferencia de ± 0.0008 de normalidad entre cada una de tres muestras.

B).- Agua para la preparación de las soluciones y para la verificación de las Buretas fue obtenida por ósmosis inversa en un equipo ROpure ST marca Barnstead con una conductividad final de 1.24 Micromhos la cual fue medida en un conductímetro Orión Modelo 140 a 25°C.

C).- Biftalato de Potasio grado estándar primario marca Aldrich lote: 04729KN y marca Merck Lote: A901174643.

D).- Solución Karl Fischer Libre de Piridina marca EM Art. AX1698A-5 Lote: 36191.

E).- Metanol marca Merck Art. 21583 Lote: 7007021583.

F).- Agua Bidestilada (Ampolletas) marca PiSA Lote: 037495 y Lote: 050125.

G).- Nitrato de Plata marca D.G.M para preparar una solución 0.1 N, misma que se utilizó como solución titulante. Se verificó la normalidad de la solución cada semana permitiendo una diferencia de ± 0.0008 de normalidad entre cada una de tres muestras.

H).- Cloruro de Sodio grado estándar primario marca Merck lotes: K91060904 y K91060104.

I).- Acido Clorhídrico marca Merck Lote: K245533217 744 para preparar una solución 0.5 N, misma que se utilizó como solución titulante. Se verificó la normalidad cada semana permitiendo una diferencia de ± 0.0008 de normalidad entre cada una de tres muestras.

J).- Carbonato de Sodio grado estándar primario marca Aldrich lotes: 06420CQ y Lote: 06510EG.

K).- Solución indicadora de Naranja de Metilo TS.

L).- Tiosulfato de Sodio pentahidratado marca Baker Lote: H25339 para preparar una solución 0.1 N, misma que se utilizó como solución titulante. Se verificó la normalidad cada semana permitiendo una diferencia de ± 0.0008 de normalidad entre cada una de tres muestras.

M).- Dicromato de Potasio grado estándar primario marca Merck lotes: K23049568 634 y Lote: k23378864.

N).- Solución indicadora de Almidón al 1%.

O).- Solución de Yoduro de Potasio al 2%. Preparado recientemente.

P).- Solución indicadora de Fenolftaleína al 1%.

4.5.- Equipo Verificado

El equipo verificado en el presente trabajo fue el siguiente:

- A).- Bureta en el Titrino 720 KFS.
- B).- Bureta Bottletop Buret 50 002834.
- C).- Bureta Bottletop Buret 50 002606.
- D).- Bureta en el Titrino 701 KF.

Las buretas A y D son propias de un equipo de titulación automática, mientras que las buretas B y C son unidades móviles independientes.

El procedimiento utilizado para la verificación de las buretas se diseñó con el fin de comprobar su % C.V. y que este no excediera al máximo sugerido por la Empresa o Institución del equipo.

Se utilizó agua como estándar y se tomó en cuenta su temperatura para poder tener el peso exacto en gramos por mililitro.

A continuación se describe el procedimiento utilizado:

1.- Se preparó la balanza analítica colocando un cuadro de unicel (Hielo seco) en la parte superior (lugar por donde se añadía el contenido de las buretas) para evitar variaciones en el peso.

2.- Se perforó el cuadro de unicel para insertar el adicionador de la bureta.

3.- Se colocó dentro de la balanza, a un lado del plato de la misma, un vaso de precipitado con agua y un trozo de papel filtro para generar una atmósfera saturada de humedad y así evitar pérdidas por evaporación.

4.- Se colocó en el plato de la balanza un recipiente y se opimió tara.

5.- Se pesaron las cantidades de agua consideradas para la prueba.

- a.- 5 mediciones de 20 ± 0.5 ml.
- b.- 5 mediciones de 15 ± 0.5 ml.
- c.- 5 mediciones de 10 ± 0.5 ml.
- d.- 5 mediciones de 5 ± 0.5 ml.
- e.- 5 mediciones de un intervalo entre 1 y 5 ml. Intervalo de mediciones muy utilizado en el Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer.

6.- En cada caso se consideró:

- a.- Promedio del % de error.
- b.- Desviación Estándar del % de error.
- b.- % de C.V. del % de error.

4.6.- Métodos Validados

Los métodos de análisis validados en el presente trabajo fueron los siguientes:

- A).- Método de Acidez.**
- B).- Método de Alcalinidad.**
- C).- Método de Halógenos.**
- D).- Método de Titulaciones Yodométricas.**
- E).- Método de Humedad.**

Los procedimientos de análisis seguidos para cada método son métodos oficiales en el Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer, mismos que se revisaron del Official Methods of Analysis of AOAC y el International Food Chemicals Codex, con las modificaciones necesarias para su buen funcionamiento bajo las condiciones propias del Laboratorio.

El procedimiento de Evaluación del Desempeño del Método fue desarrollado especialmente para este trabajo a partir de las normas y guías anteriormente presentadas.

4.6.1.- Método de Acidez

El procedimiento de análisis seguido para este método se describe en el **Apéndice (B)**.

Como muestra problema se utilizó Biftalato de Potasio. Se preparó una solución al 10% peso/volumen y de la misma se tomaron alícuotas de 5, 10, 15, 20 y 25 ml para ser analizadas y con las que se elaboró la curva de calibración. Para la Exactitud se preparó otra solución al 10% peso/volumen con un lote diferente de Biftalato de Potasio.

4.6.2.- Método de Alcalinidad

El procedimiento de análisis seguido para este método se describe en el **Apéndice (C)**.

Como muestra problema se utilizó Carbonato de Sodio. Se preparó una solución al 5% peso/volumen y de la misma se tomaron alícuotas de 5, 10, 15, 20 y 25 ml para ser analizadas y con las que se elaboró la curva de calibración. Para la Exactitud se preparó otra solución al 10% peso/volumen con un lote diferente de Carbonato de Sodio.

4.6.3.- Método de Halógenos

El procedimiento de análisis seguido para este método se describe en el **Apéndice (D)**.

Como muestra problema se utilizó Cloruro de Sodio. Se preparó una solución al 1% peso/volumen y de la misma se tomaron alícuotas de 2, 5, 10, 15 y 20 ml para ser analizadas y con las que se elaboró la curva de calibración. Para la Exactitud se preparó otra solución al 10% peso/volumen con un lote diferente de Cloruro de Sodio.

4.6.4.- Método de Titulaciones Yodométricas

El procedimiento de análisis seguido para este método se describe en el **Apéndice (E)**.

Como muestra problema se utilizó Dicromato de Potasio. Se preparó una solución al 0.5% peso/volumen y se utilizó como solvente una solución de Yoduro de Potasio al 2%. De la solución de Dicromato de Potasio se tomaron alícuotas de 5, 10, 15, 20 y 25 ml para ser analizadas y con las que se elaboró la curva de calibración. Para la Exactitud se preparó otra solución al 10% peso/volumen con un lote diferente de Dicromato de Potasio.

4.6.5.- Método de Humedad

El procedimiento de análisis seguido para este método se describe en el **Apéndice (F)**.

Como muestra problema se utilizó Agua Bidestilada al 100%. Se tomaron

alícuotas de 10, 20, 30, 40 y 50 microlitros para ser analizadas y con las que se elaboró la curva de calibración. Para la Exactitud se utilizó Agua Bidestilada.

4.7.- Evaluación del Desempeño del Método

La evaluación del desempeño de un método analítico, es el conjunto de parámetros que deben ser determinados para definir su alcance y la calidad de resultados que pueden ser obtenidos a condiciones operativas del Laboratorio.

Se tomarán en cuenta los siguientes parámetros:

- ↪ Intervalo de trabajo.
- ↪ Precisión Inicial del Método.
- ↪ Linealidad.
- ↪ Límite de detección del método (**L.D.M.**).
- ↪ Límite de cuantificación del método (**L.C.M.**).
- ↪ Exactitud.

4.7.1.- Alcance

Desde que se decide validar el método hasta que se cuenta con los datos necesarios para considerar validado el método de análisis.

4.7.2.- Procedimiento

4.7.2.1.- Intervalo de Trabajo del Método.

A.- Para establecer el valor máximo del intervalo se tomaron como puntos de referencia, tanto, el límite máximo permisible del analito a determinar en la matriz dada, como las especificaciones del equipo a utilizar y el Intervalo de trabajo en el que se efectúan los análisis en el Laboratorio Analítico de Haarmann & Reimer.

B.- A partir de ese nivel máximo de concentración se establecieron 4 niveles de concentración (**c**) decreciente. En todos los casos se denominó nivel 5 al nivel de concentración máxima. Los otros 4 niveles de concentración se seleccionaron basándose

en el material con que cuenta el Laboratorio y al intervalo de Trabajo comúnmente usado en los análisis diarios en el mismo.

En el Intervalo de concentración utilizado se mantuvo una desviación estándar relativa del conjunto de los F.C. a cada nivel de concentración, menor al 20%, para asegurar Linealidad de respuesta.

C).- Los 5 niveles se analizaron por triplicado y los datos obtenidos se utilizaron para cada uno de los puntos subsecuentes.

4.7.2.2.- Linealidad.

Se calculó la Desviación Estándar relativa de la media de los Factores de Calibración, se dividió entre el promedio de las mismas y se multiplicó por 100 y como fue menor de un 20%, la Linealidad de la gráfica se asumió.

4.7.2.3.- Precisión Inicial del Método.

La precisión del método se expresó mediante la determinación de la desviación estándar relativa o porcentaje de coeficiente de variación (% C.V.).

Se calcularon los Factores de calibración correspondientes a cada una de las repeticiones de los 5 niveles.

Se calculó la Desviación Estándar de los Factores de calibración a cada nivel de concentración y a partir de ese dato y del promedio de las Desviaciones Estándar se calculó el % C.V. para cada nivel.

El % C.V. a utilizar para caracterizar el método será el valor promedio de los obtenidos a cada uno de los 5 niveles de concentración utilizados para la calibración inicial.

4.7.2.4.- Límite de Detección del Método (L.D.M.).

A.- Se obtuvo la ecuación de la curva de calibración para cada una de las tres repeticiones efectuadas de los 5 diferentes niveles de concentración.

B.- Se utilizaron estas ecuaciones para obtener el valor de la ordenada al origen, esto es el valor de "b" ó blanco (respuesta obtenida a cero concentración de analito).

C.- Se calculó la Desviación Estándar de los tres valores de "b" (blanco).

D.- Se calculó la pendiente promedio general de las tres pendientes individuales de las curvas de calibración obtenidas.

E.- Se calculó el límite de detección del método (L.D.M.) mediante la siguiente ecuación:

$$\text{L.D.M.} = 3.3 (\text{D.E.} / p \text{ promedio general})$$

4.7.2.5.- Límite de Cuantificación del Método.

El L.C.M. se calculó a partir de los mismos datos que el L.D.M. utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{L.C.M.} = 10 (\text{D.E.}/p \text{ promedio general})$$

4.7.2.6.- Exactitud Inicial del Método.

A.- Se seleccionaron 3 niveles de concentración del estándar de referencia cubriendo el intervalo de trabajo a nivel bajo, medio e intermedio.

B.- Se analizó cada nivel de concentración, por triplicado, registrando las respuestas obtenidas.

C.- Se determinó a cada nivel la respuesta promedio.

D.- Se calculó a cada nivel de concentración el error individual y se reportó el promedio para caracterizar el método.

5.- RESULTADOS

5.1.- Verificación de Equipo

Como anteriormente se menciona se verificó el óptimo funcionamiento del equipo y material usado para este trabajo así como la adquisición de reactivos que contaran con los requisitos de la Evaluación del Desempeño del Método. En referencia a las buretas, los resultados se muestran en las siguientes tablas:

Tabla 1.- Bureta en el Titrino 720 KFS.

Tabla 2.- Bureta Bottletop Buret 50 002834.

Tabla 3.- Bureta Bottletop Buret 50 002602.

Tabla 4.- Bureta en el Titrino 701 KF.

5.2.- Evaluación del Desempeño de los Métodos

En las tablas **5 – 9** se muestran los resultados obtenidos.

En cada caso se reportan todos los datos involucrados tanto en la curva de calibración así como en la medición de la Exactitud. También se muestra una gráfica de la ecuación de la recta con el fin de apreciar fácilmente la Linealidad del método.

Tabla 5.- Método de Acidez.

Tabla 6.- Método de Alcalinidad.

Tabla 7.- Método de Halógenos.

Tabla 8.- Método de Titulaciones Yodométricas.

Tabla 9.- Método de Humedad.

Tabla 1
Verificación de la Bureta en el Titrino 720 Kfs

	A	B	C	D	E			
1	20.00	19.968	19.942	0.026	0.132	Promedio (E)	0.139	
2	20.00	19.969	19.942	0.028	0.138	Desv. Std.	0.0076	
3	20.00	19.970	19.942	0.028	0.141	% C.V.	0.00582	
4	20.00	19.972	19.942	0.030	0.151			
5	20.00	19.968	19.942	0.026	0.132			
6	14.98	14.954	14.936	0.018	0.118	Promedio (E)	0.123	
7	15.06	15.035	15.016	0.019	0.126	Desv. Std.	0.0049	
8	14.97	14.944	14.926	0.018	0.119	% C.V.	0.00236	
9	15.24	15.215	15.196	0.020	0.130			
10	14.92	14.895	14.877	0.019	0.124			
11	10.24	10.221	10.210	0.011	0.107	Promedio (E)	0.114	
12	10.14	10.123	10.110	0.012	0.122	Desv. Std.	0.0099	
13	9.95	9.931	9.921	0.010	0.102	% C.V.	0.00987	
14	10.14	10.122	10.110	0.012	0.115			
15	10.11	10.093	10.081	0.013	0.126			
16	5.44	5.434	5.424	0.010	0.185	Promedio (E)	0.205	
17	5.11	5.106	5.095	0.011	0.207	Desv. Std.	0.0140	
18	5.04	5.035	5.025	0.010	0.200	% C.V.	0.01956	
19	5.21	5.206	5.195	0.011	0.216			
20	5.02	5.016	5.005	0.011	0.219			
21	1.77	1.768	1.765	0.003	0.167	Promedio (E)	0.223	
22	2.44	2.438	2.433	0.005	0.213	Desv. Std.	0.0429	
23	3.74	3.740	3.729	0.011	0.286	% C.V.	0.18379	
24	4.22	4.218	4.208	0.010	0.234			
25	1.98	1.979	1.974	0.004	0.215			
Máximo % C.V. Aceptado = $\pm 0.3\%$								
A.- Mililitros mostrados en la pantalla del Titrino 701 KF								
B.- Gramos de peso mostrados en la pantalla de la balanza analítica								
C.- Gramos de peso teórico tomando en cuenta la temperatura del agua (24.7°C)								
D.- Gramos de diferencia entre (B) y (C)								
E.- Porcentaje que representa (D) tomando en cuenta que (B) es el 100%								

Tabla 3
Verificación de la Bureta Brinkmann Bottletop Buret 50 002602

	A	B	C	D	E		
1	20.01	19.903	19.952	-0.049	-0.247	Promedio (E)	-0.193
2	20.03	19.929	19.972	-0.043	-0.215	Desv. Std.	0.0406
3	20.06	19.968	20.002	-0.034	-0.169	% C.V.	0.16471
4	20.01	19.924	19.952	-0.028	-0.141		
5	20.01	19.913	19.952	-0.039	-0.195		
6	15.02	14.953	14.976	-0.023	-0.154	Promedio (E)	-0.159
7	15.13	15.058	15.086	-0.028	-0.189	Desv. Std.	0.0201
8	15.04	14.974	14.996	-0.022	-0.149	% C.V.	0.04033
9	15.00	14.936	14.956	-0.020	-0.136		
10	15.01	14.942	14.966	-0.025	-0.165		
11	10.01	9.979	9.981	-0.002	-0.020	Promedio (E)	-0.039
12	10.02	9.989	9.991	-0.002	-0.021	Desv. Std.	0.0287
13	10.04	10.009	10.011	-0.002	-0.023	% C.V.	0.08261
14	10.03	9.997	10.001	-0.004	-0.043		
15	10.05	10.012	10.021	-0.009	-0.087		
16	5.03	5.007	5.015	-0.008	-0.169	Promedio (E)	-0.154
17	5.04	5.016	5.025	-0.009	-0.178	Desv. Std.	0.0368
18	5.06	5.041	5.045	-0.004	-0.089	% C.V.	0.13537
19	5.00	4.977	4.985	-0.009	-0.172		
20	5.06	5.037	5.045	-0.008	-0.160		
21	1.80	1.792	1.795	-0.003	-0.154	Promedio (E)	-0.131
22	2.02	2.012	2.014	-0.002	-0.096	Desv. Std.	0.0420
23	3.48	3.467	3.470	-0.003	-0.094	% C.V.	0.17670
24	4.28	4.263	4.268	-0.005	-0.118		
25	1.43	1.423	1.426	-0.003	-0.192		
Máximo % C.V. Aceptado = $\pm 0.2\%$							
A.- Mililitros mostrados en la pantalla de la Bureta							
B.- Gramos de peso mostrados en la pantalla de la balanza analítica							
C.- Gramos de peso teórico tomando en cuenta la temperatura del agua (25.0°C)							
D.- Gramos de diferencia entre (B) y (C)							
E.- Porcentaje que representa (D) tomando en cuenta que (B) es el 100%							

Tabla 4
Verificación de la Bureta en el Titrino 701 KF

	A	B	C	D	E		
1	20.00	19.970	19.952	0.018	0.093	Promedio (E)	0.085
2	20.00	19.970	19.952	0.018	0.090	Desv. Std.	0.0078
3	20.00	19.966	19.952	0.015	0.073	% C.V.	0.00607
4	20.00	19.968	19.952	0.017	0.083		
5	20.00	19.969	19.952	0.017	0.085		
6	15.01	14.992	14.974	0.019	0.124	Promedio (E)	0.121
7	14.99	14.971	14.954	0.018	0.118	Desv. Std.	0.0026
8	15.18	15.164	15.145	0.019	0.123	% C.V.	0.00068
9	15.31	15.293	15.275	0.018	0.120		
10	15.03	15.016	14.998	0.018	0.121		
11	9.92	9.907	9.894	0.013	0.131	Promedio (E)	0.120
12	9.73	9.719	9.707	0.012	0.129	Desv. Std.	0.0130
13	10.42	10.408	10.395	0.013	0.127	% C.V.	0.01700
14	10.22	10.203	10.191	0.012	0.114		
15	10.20	10.184	10.173	0.010	0.100		
16	5.32	5.321	5.309	0.012	0.229	Promedio (E)	0.221
17	5.32	5.321	5.309	0.012	0.231	Desv. Std.	0.0114
18	5.32	5.321	5.309	0.012	0.227	% C.V.	0.01310
19	5.46	5.458	5.447	0.011	0.205		
20	5.16	5.163	5.152	0.011	0.213		
21	1.70	1.697	1.694	0.003	0.159	Promedio (E)	0.182
22	2.77	2.772	2.765	0.007	0.242	Desv. Std.	0.0536
23	3.53	3.526	3.518	0.008	0.238	% C.V.	0.28734
24	4.25	4.241	4.236	0.006	0.130		
25	1.68	1.676	1.674	0.002	0.143		
Máximo % C.V. Aceptado = $\pm 0.3\%$							
A.- Mililitros mostrados en la pantalla del Titrino 701 KF							
B.- Gramos de peso mostrados en la pantalla de la balanza analítica							
C.- Gramos de peso teórico tomando en cuenta la temperatura del agua (23.2°C)							
D.- Gramos de diferencia entre (B) y (C)							
E.- Porcentaje que representa (D) tomando en cuenta que (B) es el 100%							

Tabla 5
Método de Acidez

A.- Mililitros de solución de Biftalato de Potasio al 10%; 5 niveles diferentes de concentración, analizados por triplicado (Intervalo de Trabajo).

B.- Mililitros gastados de solución de Hidróxido de Sodio 0.5N en la titulación de los 5 diferentes niveles de concentración, analizados por triplicado.

C.- Porcentaje de recuperación de 3 diferentes niveles, analizados por triplicado.

D.E.- Desviación Estándar.

Precisión y Linealidad.- Curva de calibración											
A	B				F.C. 1	F.C. 2	F.C. 3	Media F.C.	D.E. de F.C.	Precisión	
	mL 1	mL 2	mL 3	Media						% C.V. de F.C.	
5	5.010	5.016	5.012	5.013	1.002	1.003	1.002	1.003	0.0005	0.050	
10	10.008	10.008	10.008	10.008	1.001	1.001	1.001	1.001	0.0000	0.000	
15	15.024	15.030	15.020	15.025	1.002	1.002	1.001	1.002	0.0003	0.027	
20	20.012	20.004	20.020	20.012	1.001	1.000	1.001	1.001	0.0003	0.033	
25	25.034	25.030	25.022	25.029	1.001	1.001	1.001	1.001	0.0002	0.020	
								Promedio	1.001	0.0003	0.026
								% C.V.	0.069		
Precisión: % C.V. Promedio = 0.026											
Linealidad: % C.V. = 0.069											
Menor al 20% se considera lineal											

Método de Acidez

Limite de Detección y Limite de Cuantificación del Método					
Ecuación de la recta					
Repetición	Pendiente	Ordenada al origen			
1	1.001	0.002			
2	1.000	0.010	L.D.M. = 0.0139 ml		
3	1.001	0.007	L.C.M. = 0.0421 ml		
Promedio	1.001	0.006			
	D.E.	0.0042			

Exactitud					
A	C			Promedio	% de Error
10	100.25	100.37	100.29	100.30	0.303
15	100.04	100.12	99.91	100.02	0.023
20	99.90	100.08	99.88	99.95	-0.046
Exactitud: % de Error Promedio =					0.093

Tabla 6
Método de Alcalinidad

A.- Mililitros de solución de Carbonato de Sodio al 5%; 5 niveles diferentes de concentración, analizados por triplicado (Intervalo de Trabajo).

B.- Mililitros gastados de solución de Acido Clorhídrico 0.5N en la titulación de los 5 diferentes niveles de concentración, analizados por triplicado.

C.- Porcentaje de recuperación de 3 diferentes niveles, analizados por triplicado.

D.E.- Desviación Estándar.

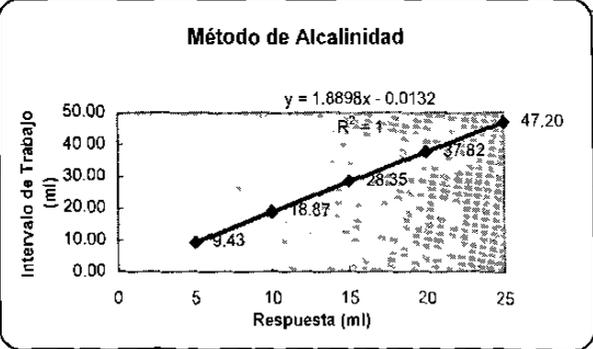
Precisión y Linealidad.- Curva de calibración										
B										Precisión
A	mL 1	mL 2	mL 3	Media	F.C. 1	F.C. 2	F.C. 3	Media F.C	D.E. de F.C.	% C.V. de F.C.
5	9.43	9.43	9.43	9.43	1.886	1.887	1.886	1.886	0.0004	0.023
10	18.88	18.87	18.86	18.87	1.888	1.887	1.886	1.887	0.0006	0.032
15	28.34	28.35	28.36	28.35	1.889	1.890	1.890	1.890	0.0005	0.027
20	37.77	37.82	37.87	37.82	1.889	1.891	1.894	1.891	0.0020	0.105
25	47.21	47.19	47.20	47.20	1.889	1.888	1.888	1.888	0.0004	0.023
								Promedio	1.888	0.0008
								% C.V.	0.098	
Precisión: % C.V. promedio = 0.042										
Linealidad: % C.V. = 0.098 Menor al 20% se considera lineal										
										
Límite de Detección y Límite de Cuantificación del Método										
Ecuación de la recta										
Repetición	Pendiente	Ordenada al origen								
1	1.889	-0.014								
2	1.889	-0.005								
3	1.891	-0.021								
Promedio	1.890	-0.013	L.D.M. =	0.0139	ml					
	D.E.	0.0080	L.C.M. =	0.0422	ml					
Exactitud										
A	C			Promedio	% de Error					
10	99.95	99.92	99.89	99.92	0.080					
15	99.91	99.94	99.96	99.94	0.063					
20	99.96	99.91	99.95	99.94	0.060					
Exactitud: % de Error Promedio					0.068					

Tabla 7
Método de Halógenos

A.- Mililitros de solución de Cloruro de Sodio al 1%; 5 niveles diferentes de concentración, analizados por triplicado (Intervalo de Trabajo).

B.- Mililitros gastados de solución de Nitrato de Plata 0.1N en la titulación de los 5 diferentes niveles de concentración, analizados por triplicado.

C.- Porcentaje de recuperación de 3 diferentes niveles, analizados por triplicado.

D.E.- Desviación Estándar.

Precisión y Linealidad.- Curva de calibración											
A	B			Media	F.C. 1	F.C. 2	F.C. 3	Media F.C.	D.E. de F.C.	Precisión % C.V. de F.C.	
	mL 1	mL 2	mL 3								
2	3.391	3.402	3.398	3.397	1.696	1.701	1.699	1.699	0.0023	0.134	
5	8.491	8.480	8.486	8.486	1.698	1.696	1.697	1.697	0.0009	0.053	
10	17.006	17.010	16.964	16.993	1.701	1.701	1.696	1.699	0.0021	0.122	
15	25.426	25.411	25.420	25.419	1.695	1.694	1.695	1.695	0.0004	0.024	
20	34.010	34.005	33.942	33.986	1.701	1.700	1.697	1.699	0.0015	0.091	
							Promedio	1.698	0.0014	0.085	
							% C.V.	0.104			
Precisión: % C.V. promedio =					0.085						
Linealidad: % C.V. =					0.104		Menor al 20% se considera lineal				

Método de Halógenos

$y = 1.6981x - 0.0041$

Intervalo de Trabajo (ml)

Respuesta (ml)

Limite de Detección y Limite de Cuantificación del Método					
Repetición	Ecuación de la recta				
	Pendiente	Ordenada al origen			
1	1.699	-0.009			
2	1.699	-0.005			
3	1.696	0.002			
Promedio	1.698	-0.004	L.D.M. =	0.011	ml
	D.E.	0.006	L.C.M. =	0.033	ml

Exactitud					
A	C			Promedio	% de Error
10	99.98	99.94	99.98	99.97	0.033
15	99.95	99.95	99.96	99.95	0.047
20	99.98	100.01	99.94	99.98	0.023
Exactitud: % de Error Promedio =				0.034	

Tabla 8
Método de Titulaciones Yodométricas

A.- Mililitros de solución de Dicromato de Potasio al 0.5%; 5 niveles diferentes de concentración, analizados por triplicado (Intervalo de Trabajo).

B.- Mililitros gastados de solución de Tiosulfato de Sodio 0.1N en la titulación de los 5 diferentes niveles de concentración, analizados por triplicado.

C.- Porcentaje de recuperación de 3 diferentes niveles, analizados por triplicado.

D.E.- Desviación Estándar.

Precisión y Linealidad.- Curva de calibración											
B										Precisión	
A	mL 1	mL 2	mL 3	Media	F.C. 1	F.C. 2	F.C. 3	Media F.C.	D.E. de F.C.	% C.V. de F.C.	
5	5.025	5.047	5.048	5.040	1.005	1.009	1.010	1.008	0.0021	0.211	
10	10.070	10.046	10.107	10.074	1.007	1.005	1.011	1.007	0.0025	0.249	
15	15.142	15.052	15.096	15.097	1.009	1.003	1.006	1.006	0.0024	0.243	
20	20.142	20.161	20.123	20.142	1.007	1.008	1.006	1.007	0.0008	0.077	
25	25.071	25.246	25.253	25.190	1.003	1.010	1.010	1.008	0.0034	0.334	
								Promedio	1.007	0.0022	0.223
								% C.V.	0.052		
Precisión: % C.V. promedio =					0.223						
Linealidad: % C.V. =					0.052	Menor al 20% se considera lineal					

Método de Titulación Yodométrica

Intervalo de Trabajo (ml)

Respuesta (ml)

Límite de Detección y Límite de Cuantificación del Método					
Ecuación de la curva					
Repetición	Pendiente	Ordenada al origen			
1	1.003	0.041			
2	1.010	-0.044			
3	1.009	-0.002			
Promedio	1.007	-0.002	L.D.M. =	0.1381	ml
	D.E.	0.0422	L.C.M. =	0.4185	ml

Exactitud					
A	C			Promedio	% de Error
10	99.94	100.02	99.96	99.97	0.027
15	100.01	99.95	99.94	99.97	0.033
20	99.91	100.02	99.96	99.96	0.037
Exactitud: % de Error Promedio =					0.032

Tabla 9
Método de Humedad

- A.- Mililitros de solución de Agua Bidestilada; 5 niveles diferentes de concentración, analizados por triplica (Intervalo de Trabajo).
- B.- Mililitros gastados de solución de Karl Fischer en la titulación de los 5 diferentes niveles de concentración, analizados por triplicado.
- C.- Porcentaje de recuperación de 3 diferentes niveles, analizados por triplicado.
- D.E.- Desviación Estándar.

Precisión y Linealidad.- Curva de calibración											
B										Precisión	
A	mL 1	mL 2	mL 3	Media	F.C. 1	F.C. 2	F.C. 3	Media F.C.	D.E. de F.C.	% C.V. de F.C.	
10	1.952	1.976	1.942	1.957	0.195	0.198	0.194	0.196	0.0014	0.729	
20	3.870	3.886	3.850	3.869	0.194	0.194	0.193	0.193	0.0007	0.381	
30	5.748	5.818	5.740	5.769	0.192	0.194	0.191	0.192	0.0012	0.607	
40	7.690	7.672	7.714	7.692	0.192	0.192	0.193	0.192	0.0004	0.224	
50	9.600	9.588	9.602	9.597	0.192	0.192	0.192	0.192	0.0001	0.064	
								Promedio	0.193	0.0008	0.401
								% C.V.	0.708		
Precisión: % C.V. promedio = 0.401											
Linealidad % C.V. = 0.708 Menor al 20% se considera lineal											

Método de Humedad

$y = 0.191x + 0.0455$

Limite de Detección y Limite de Cuantificación del Método					
Repetición	Ecuación de la recta		L.D.M. =	L.C.M. =	
	Pendiente	Ordenada al origen			
1	0.191	0.037	0.6224 ml	1.8861 ml	
2	0.190	0.085			
3	0.192	0.014			
Promedio	0.191	0.046			
	D.E.	0.0360			

Exactitud					
A	C		Promedio	% de Error	
10	101.76	102.34	101.91	102.00	-2.003
15	100.05	99.82	100.36	100.08	-0.077
20	100.00	99.86	99.46	99.77	0.227
Exactitud: % de Error Promedio =				-0.618	

6.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se logró el objetivo general de este trabajo, es decir la revisión y aplicación de metodología de validación a métodos analíticos del Laboratorio Analítico de Haarmann y Reimer, bajo las condiciones propias del Laboratorio. Por su parte en lo que concierne a los objetivos específicos, se tienen las siguientes conclusiones y recomendaciones.

Se tomó en cuenta, que para validar un método es necesario primero contar con un sistema de calidad (no es necesario estar certificado), el cual nos facilite los medios para lograr con éxito la valoración del desempeño de un método.

Los diferentes factores que necesariamente se tomaron en cuenta antes de generar los procedimientos de validación tanto de estándar como de método analítico fueron:

- ↳ Instalación: se debe contar con un espacio adecuado para llevar a cabo los análisis así como contar con un medio ambiente controlado con temperatura constante y sin que cambios de clima afecten la prueba que se realiza.
- ↳ Equipo: se debe contar con equipo adecuado, debidamente calibrado y verificado, se debe saber el % de error máximo permitido por el fabricante para tomarlo en cuenta y que este no supere el % de error máximo que consideremos para el método a validar.
- ↳ Personal: se debe contar con personal capacitado que cumplió con un entrenamiento adecuado y este calificado para llevar a cabo análisis con el método que se pretende validar.
- ↳ Recursos: se debe contar con el material, reactivos, solventes, etc. requeridos por el método original (bibliografía), que tengan la pureza sugerida y certificado de análisis si es necesario
- ↳ Capacitación: el personal además de estar calificado para llevar a cabo el análisis con el método a validar debe contar con un plan de capacitación el cual asegure que dicho personal cuenta con actualización (cursos, conferencias, bibliografía) en el área en que se desempeña.

La capacidad del Laboratorio Analítico depende directamente de los factores arriba mencionados y es obligación del químico actualizarse y estar comprometido con la mejora continua para aprovechar al máximo los recursos con que se cuenta.

Hoy en día el equipo de Laboratorio en su mayoría cuenta con tecnología electrónica, que permite el desarrollo de programas y aplicaciones específicos como la adición de cantidades muy pequeñas con diferencias casi nulas, o programas automáticos de adición o medición de pH, Temperatura, Conductividad, etc. sin embargo en muchas ocasiones se aprovecha en un mínimo de este tipo de equipo que por su sofisticación es costoso.

Los retos del químico comprometido con la calidad, son precisamente obtener el máximo de rendimiento tanto del equipo utilizado como de los reactivos y material involucrado en el método utilizado.

El primer paso en relación al control sistemático del método analítico es la curva de calibración del método, pues nos da una idea muy precisa en cuanto al sistema en general, notando por los resultados obtenidos la sumatoria de los porcentajes de error del equipo involucrado, el material, los reactivos, las condiciones del Laboratorio, etc. Esto nos da la seguridad de que el sistema en general está controlado y es satisfactorio en cuanto a las necesidades del Laboratorio.

La curva de calibración nos da la Precisión y Linealidad del Método, nos dice que en el Intervalo de Trabajo en el que laboramos ordinariamente tenemos una Linealidad determinada y cuan preciso es el resultado final.

Estos datos nos llevan a calcular el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación del Método, factores de mucha importancia pues nos orientan en cuanto al tamaño de muestra requerida y en que el resultado está amparado solo si se obtiene en el Intervalo de Trabajo preestablecido y que sea, mínimo, el volumen utilizado de titulante, el sugerido por el Límite de Cuantificación del Método.

La exactitud del método se mide con otro estándar diferente al utilizado en la curva de calibración y esto nos da la confianza en cuanto el estándar en si.

La metodología obtenida es aplicable a todos los métodos, sin embargo para métodos físicos se dificulta cuando se mide con un equipo automático que no arroja variación. Sin embargo, para métodos cromatográficos, tanto de líquidos como de gases, o para absorción atómica es más que aplicable, necesaria la validación de los métodos pues puede el químico establecer con seguridad los Intervalos de Trabajo y los límites mismos del método.

La validación del método se puede complementar con las cartas control que aseguran la funcionalidad del método haciendo un mínimo de ensayos, evitando estar continuamente elaborando la curva de calibración y la medición de la exactitud. Este puede ser el próximo proyecto para el Laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Food Chemicals Codex, Fourth edition, Institute of Medicine, National Academy Press, Washington, D.C. 1996
- (2) Official Methods of Analysis of AOAC International, 16th edition, AOAC International Suite 400 2200 Wilson Blvd Arlington, VA 22201-9907
- (3) International Standard ISO 9001:1994 (e)
- (4) Good Laboratory Practice and current Good Manufacturing Practice, Hewlett-Packard publication number 12-5963-2115e, printed in Germany 10/94
- (5) Quality assurance principles for analytical laboratories, Frederick M. Garfield, AOAC International, Library of Congress Catalog Card Number 91-22409
- (6) FDA, "Draft guideline on the validation of analytical: Methodology"
- (7) US-EPA; "Test methods for evaluating solid waste physical / chemical methods" ; SW846 WAS; 1992.
- (8) Youden, W.J; "Statistical manual of the Association of Official Analytical Chemists", AOAC INTERNATIONAL; USA, 1994
- (9) "Directrices Generales para Evaluar la Competencia Técnica de los Laboratorios de Pruebas" ; Secretaría de Comercio y Fomento Industrial; Sistema Nacional de Acreditamiento de Laboratorios de pruebas; Dirección General de Normas.
- (10) Norma Oficial Mexicana NOM-008-SCFI-1993; Sistema General de Unidades de Medida.
- (11) National Standard of Canada CAN/CSA-Z753-95; Requirements for the Competence of Environmental Laboratories; Canadian Standards Association; Approved by Standards Council of Canada; 1995
- 2) Ley Federal sobre Metrología y Normalización; Secretaría de Comercio y Fomento Industrial; Diario Oficial de la Federación; 1992
- 3) Norma Oficial Mexicana NOM-CC-13-1992; Criterios Generales para la Operación de los Laboratorios de Pruebas; Diario Oficial de la Federación; 1992

APÉNDICES

Apéndice A

Procedimiento: Validación de Estándares

Objetivo:

Validar un estándar primario no vigente a partir de un estándar primario validado

Alcance:

Desde que se recibe un estándar primario validado hasta que se etiqueta como estándar secundario el estándar primario no vigente.

Procedimiento:

Tomar 5 alícuotas del estándar validado de igual volumen de una solución de concentración intermedia del intervalo de linealidad.

Del estándar no vigente tomar 12 alícuotas de igual volumen de una concentración intermedia del intervalo de Linealidad.

Determinar las lecturas de concentración de las soluciones preparadas

Calcular la concentración real del estándar primario no vigente con una relación de proporcionalidad directa entre el estándar vigente y el estándar por validar.

Calcular el promedio, desviación estándar y el coeficiente de variación del estándar a validar, eliminando el valor máximo y el valor mínimo de los valores obtenidos.

El valor de los límites máximo-mínimo se determina multiplicando la desviación estándar por el factor de dilución.

El valor de concentración del estándar validado se determina multiplicando el valor promedio de las 10 lecturas por el factor de dilución.

La vigencia de un estándar secundario es de un año a partir de su fecha de validación, tiempo en que puede ser utilizado como tal.

Apéndice B

Método de Acidez

1.- Pesar en un recipiente (vaso de precipitado para titulador automático o matraz Erlenmeyer para titulación manual) la muestra con exactitud. La cantidad a pesar depende de la especificación del producto. Anotar en el reporte correspondiente el peso en gramos hasta la diezmilésima cifra.

2.- Agregar solvente adecuado (agua desionizada [añadir dos o tres gotas de indicador], alcohol neutro a la fenolftaleína, alcohol neutro con azul de bromotimol, etc.) hasta la marca de 50 mL aprox.

3.- Dependiendo de la titulación:

A).- Titulador Automático: Instalar la unidad intercambiable que contiene la solución de Hidróxido de Sodio y localizar el método de análisis según indicaciones del titulador, introducir el electrodo y el adicionador al vaso de precipitado e iniciar la titulación. El resultado en porcentaje aparecerá en la pantalla del titulador.

B).- Titular el contenido del matraz con la solución de Hidróxido de Sodio hasta que el indicador vire. Enjuagar la pared del matraz con agua desionizada, si el vire del indicador permanece anotar el volumen consumido por la muestra; si no, continuar titulando hasta el vire del indicador y anotar el volumen consumido. Calcular el % de la siguiente manera:

$$\% = (\text{mL}) (\text{N}) (\text{P meq}) (100) / \text{M}$$

Donde:

mL= Mililitros de solución de Hidróxido de Sodio
N = Normalidad de la solución de Hidróxido de Sodio
P meq.= Peso miliequivalente
M = Peso de la muestra

4.- Anotar el resultado obtenido al frente del reporte correspondiente.

Apéndice C

Método de Alcalinidad

1.- Pesar en un matraz Erlenmeyer la muestra con exactitud. La cantidad a pesar depende de la especificación del producto. Anotar en el reporte correspondiente el peso en gramos hasta la diezmilésima cifra.

2.- Agregar solvente adecuado (agua desionizada [añader dos o tres gotas de indicador], alcohol neutro a la fenolftaleina, etc.) hasta la marca de 50 mL aprox.

3.- Titular el contenido del matraz con la solución de Acido Clorhídrico hasta que el indicador vire. Enjuagar la pared del matraz con agua desionizada, si el vire del indicador permanece anotar el volumen consumido por la muestra; si no, continuar titulando hasta el vire del indicador y anotar el volumen consumido.

4.- Calcular el % de la siguiente manera:

$$\% = (\text{mL}) (N) (P \text{ meq}) (100) / M$$

Donde:

mL= Mililitros de solución de Acido Clorhídrico.

N = Normalidad de la solución de Acido Clorhídrico.

P meq.= Peso miliequivalente

M = Peso de la muestra

5.- Anotar el resultado obtenido al frente del reporte correspondiente.

Apéndice D

Método de Halógenos

1.- Pesar en un vaso de precipitado la muestra con exactitud. La cantidad a pesar depende de la especificación del producto. Anotar en el reporte correspondiente el peso en gramos hasta la diezmilésima cifra.

2.- Agregar agua desionizada hasta la marca de 50 - 100 mL aprox., agitar para homogeneizar.

3.- Instalar la unidad intercambiable que contiene la solución de Nitrato de plata en el Titulador Automático y localizar el método de análisis.

4.- Introducir el electrodo y el adicionador en la solución a titular e iniciar la titulación. El resultado en porcentaje aparecerá en la pantalla del titulador. El titulador calcula cloruros, en caso de necesitar el cálculo de otro halógeno, calcular como se indica a continuación.

$$\% = (\text{mL}) (\text{N}) (\text{P meq}) (100) / \text{M}$$

Donde:

mL= Mililitros de solución de Hidróxido de Sodio

N = Normalidad de la solución de Hidróxido de Sodio

P meq.= Peso miliequivalente

M = Peso de la muestra

5.- Anotar el resultado obtenido al frente del reporte correspondiente.

Apéndice E

Método de Titulaciones Yodométricas

1.- Pesar en un matraz Erlenmeyer la muestra con exactitud. La cantidad a pesar depende de la especificación del producto. Anotar en el reporte correspondiente el peso en gramos hasta la diezmilésima cifra. Agregar:

A).- Para número de yodo. Agregar 10 ml de cloroformo y 25 ml de solución de Hanus medidos con pipeta volumétrica. Tapar el matraz y dejar reposar 30 minutos.

B).- Para valor peróxido. Agregar 50ml de mezcla de solventes y 1 ml de solución saturada de Yoduro de Potasio. Agitar por un minuto.

2.- Enjuagar el tapón y la pared del matraz con agua desionizada. Titular con la solución de Tiosulfato de Sodio hasta que el contenido del matraz cambie a amarillo claro. En este punto agregar 1mL de solución de Almidón al 1% y continuar la titulación hasta que desaparezca el color azul oscuro. Anotar el volumen gastado. Realizar el cálculo de la siguiente manera:

A).- Para número de yodo.

$$\# \text{ de Yodo} = (\text{ml}) (N) (12.69) / M$$

Donde: mL= Mililitros de solución de Tiosulfato de Sodio.

N = Normalidad de la solución de Tiosulfato de Sodio

M = Peso de la muestra

B).- Para valor peróxido.

$$\text{V.P.} = \text{ml de solución de Tiosulfato } 0.01/\text{gramo de muestra}$$

3.- Anotar el resultado obtenido al frente del reporte correspondiente.

Apéndice F

Método de Humedad

1.- Oprimir <STOP> Y drenar el contenido del recipiente de titulación. Verter suficiente Metanol para cubrir las terminales del electrodo.

2.- Oprimir <STAR>, se iniciará automáticamente la adición de solución KF para secar el solvente; en la pantalla aparecerá "KFT ACONDICION" y el piloto de disposición permanecerá encendido.

3.- Oprimir <STAR>, con ayuda del teclado introducir el peso de la muestra.

A).- En caso de Agua 10 microlitros equivalen a 0.01g, 20 microlitros equivalen a 0.02g y así sucesivamente. Introducir la aguja a través del tapón superior y de inmediato presionar el émbolo de la jeringa para introducir el agua, teniendo la precaución de que el agua no caiga en las paredes del recipiente.

B).- En caso de otra muestra, colocar la misma en un recipiente, tarar en la balanza analítica, añadir al recipiente de titulación y pesar el recipiente de la muestra, la diferencia en peso es el tamaño de la muestra.

4.- Oprimir <ENTER> para iniciar la titulación, la pantalla muestra los mililitros consumidos en cada momento y el piloto de disposición permanecerá intermitente.

5.- Anotar el resultado obtenido.

6.- Oprimir <SELECT> pausadamente, para visualizar y registrar los datos estadísticos (en caso necesario) el valor de la Media, la Desviación Estándar y la Desviación Estándar Relativa.

