

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**



**PROPUESTA PARA LA ELABORACIÓN DE UN MANUAL DE CALIBRACIÓN
DE EQUIPOS Y MATERIAL VOLUMÉTRICO, MÁS UTILIZADOS EN EL
ANÁLISIS DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:
ENRIQUE POSADA GRANADOS**

**PARA OPTAR AL GRADO DE:
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA**

MARZO DE 2005

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rectora

Dra. María Isabel Rodríguez

Secretaria General

Lic. Alicia Margarita Rivas de Recinos

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

Decano

Lic. Salvador Castillo Arévalo

Secretaria

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Coordinadora General:

Lic. María Concepción Odette Rauda Acevedo

Asesora de Área de:

Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, Cosméticos y Veterinarios.

MSc. Rocío Ruano de Sandoval

Asesora de Área de:

Industria Farmacéutica, Cosmética y Veterinaria.

Lic. Rossana Brito de Gómez

Docente Directora:

Lic. Ana Isabel Granados Zelaya

AGRADECIMIENTOS

Para el presente trabajo de graduación se les agradece a todas aquellas personas que contribuyeron para el desarrollo del mismo.

En primer lugar a la Docente Directora Lic. Ana Isabel Granados Zelaya, quien con su basta experiencia y conocimientos ha contribuido grandemente para el desarrollo, enriquecimiento y solidez del trabajo de graduación.

Seguidamente a todo el comité de trabajos de graduación, Lic. María Concepción Odette Rauda Acevedo, MSc. Rocío Ruano de Sandoval y Lic. Rossana Brito de Gómez, quienes a través de todo el seguimiento del trabajo de graduación han mostrado su interés profesional para la conclusión del mismo.

Luego a la Universidad de El Salvador, quien sigue forjando profesionales de alta calidad técnica y científica a través de las diversas carreras que se imparten en las distintas facultades del Alma Mater.

En fin a todas aquellas personas e instituciones que buscan el enriquecimiento del ser humano a través de la educación.

HACIA LA LIBERTAD POR LA CULTURA

DEDICATORIAS

El presente trabajo de graduación está dedicado a las siguientes personas:

A Jesús, mi Dios y mi Señor que amo, por ser mi amigo, por su corazón y por ser mi eterno tesoro.

A mis padres que amo por el esfuerzo de toda una vida (amor de toda una vida) para poder ver el fruto que tanto han estado esperando.

A mis abuelos, quienes solidificaron con amor el futuro de varias generaciones.

A mi hermana que amo simplemente por estar ahí.

A mis familiares que siempre han mostrado su cariño genuino a mi persona.

A mis amigos que amo y que me aman:

(En especial B. Moz, “desde el infinito hasta acá”).

Con amor, para todos ustedes.

ENRIQUE POSADA GRANADOS

ÍNDICE	Página
CAPÍTULO	
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN	xiii
II. OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo general	23
2.2 Objetivos específicos	23
III. MARCO TEÓRICO	24
IV. DISEÑO METODOLÓGICO	31
4.1 Investigación bibliográfica	32
4.2 Investigación de campo	32
4.3 Desarrollo del manual	33
4.4 Materiales y equipos	33
V. RESULTADOS	34
5.1 Introducción al Manual	35
5.2 Acreditación	36
5.2.1 Enfoques para la acreditación	36
5.2.2 Objetivos de los sistemas de acreditación de laboratorios	37
5.2.3 Criterios de acreditación	38
5.2.4 CONACYT, el organismo acreditador en El Salvador	39

5.3 Procedimientos Normalizados de Operación	42
5.3.1 Generalidades	42
5.3.2 Aplicación	42
5.3.3 Documentación	44
5.3.4 Frecuencia	45
5.3.5 Actualización	45
5.4 Equipos	46
5.4.1 Aparato de Punto de Fusión	46
5.4.1.1 Fundamento Teórico de Calibración	46
5.4.1.2 PNO de Calibración	47
5.4.2 Balanzas	54
5.4.2.1 Emplazamiento de la balanza	54
5.4.2.2 Manejo de la balanza	46
5.4.2.3 PNO de Calibración	59
5.4.3 Desintegrador	69
5.4.3.1 Fundamento Teórico de Calibración	69
5.4.3.2 PNO de Calibración	70
5.4.4 Disolutor	78
5.4.4.1 Fundamento Teórico de Calibración	78
5.4.4.2 PNO de Calibración	80
5.4.5 Espectrofotómetros	97
5.4.5.1 Fundamento Teórico de Calibración	97
5.4.5.2 PNO de Calibración de Espectrofotómetro IR	99

5.4.5.3 PNO de Calibración de Espectrofotómetro	
UV/VIS	110
5.4.6 Friabilizador	127
5.4.6.1 Fundamento Teórico de Calibración	127
5.4.6.1 PNO de Calibración	128
5.4.7 Polarímetro	134
5.4.7.1 Fundamento Teórico de Calibración	134
5.4.7.2 PNO de Calibración	135
5.4.8 Termómetro	144
5.4.8.1 Fundamento Teórico de Calibración	144
5.4.8.2 PNO de Calibración	145
5.5 Material Volumétrico	151
5.5.1 Fundamento Teórico de Calibración	151
5.5.1.1 Tipos de material volumétrico	152
5.5.1.2 Información general	154
5.5.2 PNO de Calibración de Matraces Volumétricos	160
5.5.3 PNO de Calibración de Pipetas	170
5.5.4 PNO de Calibración de Buretas	176
VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	182
VII. CONCLUSIONES	185
VIII. RECOMENDACIONES	187
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AALA	“American Association for Laboratory Accreditation”- Asociación Americana para la Acreditación de Laboratorios
AID	Agencia Internacional para el Desarrollo
AOAC	“Association of Oficial Analytical Chemists” – Asociación de Químicos Analíticos Oficiales
BID	Banco Interamericano de Desarrollo
BIPM	“Bureau International des Poids et Mesures” – Oficina Internacional de Pesas y Medidas
CCE	Comité de Cooperación Económica de Centroamérica
CENAM	Centro Nacional de Metrología (México)
CGPM	Conferencia General de Pesas y Medidas
CONACYT	Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (El Salvador)
FUSADES	Fundación Salvadoreña para el Desarrollo Económico y Social
GLP	“Good Laboratory Practices” – Buenas Prácticas de Laboratorio
GMP	“Good Manufacturing Practices” – Buenas Prácticas de Manufactura.
ICAITI	Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial
IEC	“International Electrotechnical Commission” – Comisión Electrotécnica Internacional

ISO	“International Standard Organization” – Organización Internacional de Normalización
NIST	“National Institute of Standards and Technology” – Instituto Nacional de Normas y Tecnología (Estados Unidos)
NVLAP	“National Voluntary Laboratory Accreditation Program” – Programa Nacional de Acreditación Voluntaria de Laboratorios
OEA	Organización de los Estados Americanos
OIML	Organización Internacional de Metrología Legal
OPS	Organización Panamericana para la Salud
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación (Procedimiento Estándar de Operación)
SI	Sistema Internacional de Unidades
USP	“United States Pharmacopeia” – Farmacopea de los Estados Unidos

RESUMEN

El siguiente trabajo de graduación trata acerca de la Elaboración de un Manual de Calibración de Equipos y Cristalería más Utilizados en el Análisis de Productos Farmacéuticos. El Manual contiene aspectos legales de acreditación de un laboratorio, así como los objetivos, enfoques y beneficios de la acreditación; esto se aborda con detalle en el tema de Acreditación.

Como una pequeña parte de la documentación necesaria para la Acreditación el manual contiene procedimientos normalizados de operación los cuales pueden ser actualizados según nuevas normas y conocimientos científicos.

Los procedimientos normalizados de calibración de equipos y cristalería están basados en normas internacionales y en aspectos científicos que permite el desarrollo de la metrología en la calibración. Además cada procedimiento contiene la documentación para la toma de datos, como lo son los formatos de Ensayo de Calibración para cada equipo, así también las figuras y tablas necesarias para el desarrollo de cálculos de calibración.

CAPÍTULO I
INTRODUCCIÓN

A través de la historia se comprueba que el progreso de los pueblos siempre estuvo relacionado con su progreso en las mediciones. La Metrología es la ciencia de las mediciones y éstas son una parte permanente e integrada en el diario vivir que a menudo se pierde de vista. En la metrología se entrelazan la tradición y el cambio; los sistemas de medición reflejan las tradiciones de los pueblos pero al mismo tiempo estamos permanentemente buscando nuevos patrones y formas de medir como parte del progreso y evolución de la humanidad. (1)

Es por medio de diferentes aparatos e instrumentos de medición que se realizan pruebas y ensayos que permiten determinar la conformidad con las normas existentes de un producto o servicio; en cierta medida, esto permite asegurar la calidad de los productos y servicios que se ofrecen a los consumidores. (1)

Las mediciones correctas tienen una importancia fundamental para los gobiernos, para las empresas y para la población en general, ayudando a ordenar y facilitar las transacciones comerciales. A menudo las cantidades y las características de un producto son el resultado de un contrato entre el cliente (consumidor) y el proveedor (fabricante); las mediciones facilitan este proceso y por ende inciden en la calidad de vida de la población, protegiendo al consumidor, ayudando a preservar el medio ambiente y contribuyendo a usar racionalmente los recursos naturales. (1)

Las actividades relacionadas con la Metrología dentro de un país son responsabilidad de una o varias instituciones autónomas o gubernamentales y, según sus funciones, se caracteriza como Metrología Científica, Legal o Industrial, dependiendo de su aplicación. La primera está encargada de investigación que conduce a la elaboración de patrones sobre bases científicas y promueve su reconocimiento y la equivalencia de éstos en el ámbito internacional. Las otra dos están relacionadas con la disseminación en el ámbito nacional de los patrones en el comercio y en la industria. La que se relaciona con las transacciones comerciales se denomina Metrología Legal y busca garantizar, a todo nivel, que el cliente que compra algo reciba la cantidad efectivamente pactada. La otra rama se denomina Metrología Industrial y se relaciona con la industria manufacturera; persigue promover en la industria manufacturera y de servicios la competitividad a través de la permanente mejora de las mediciones que inciden en la calidad. ⁽¹⁾

En el contenido del presente estudio se abordó la metrología industrial aplicada al campo de los equipos y cristalería de uso farmacéutico, en donde se investigaron aspectos de calibración y verificación; y para su realización se tuvo en cuenta los tipos de estándares y de patrones utilizados. Al mismo tiempo se investigaron aspectos como son Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) o Procedimientos Estándares de Operación (PEO), y la documentación relacionada al historial de calibración y verificación. Todos los aspectos antes mencionados tienen un objetivo, el de proporcionar un manual de calibración de

equipos y cristalería volumétrica, más utilizados en el análisis de productos farmacéuticos de tal forma que se garanticen las mediciones que se realicen en estos, a fin de proporcionar una ayuda a aquellos laboratorios de análisis que pretenden cumplir con las exigencias contempladas en GMP (Good Manufacturing Practices, siglas en inglés de Buenas Prácticas de Manufactura) y las normas ISO; que tienen el Sistema Internacional de Unidades (SI) como base de unidades para realizar las calibraciones.

El presente trabajo trata acerca de metrología industrial en lo que concierne al estudio de la calibración de equipos de laboratorio donde figuran Balanza, Espectrofotómetro Ultravioleta, Espectrofotómetro Infrarrojo, Disolutor, Desintegrador, Friabilizador, Polarímetro, Punto de Fusión y Termómetro; al igual que la calibración de la cristalería volumétrica como Balones Volumétricos, Pipetas y Buretas; todos ellos utilizados en la actualidad en el análisis de productos farmacéuticos, involucrando así a los laboratorios de análisis, de servicio y a otros de enseñanza, para los cuales su fin es ofrecer mediciones confiables y seguras que garanticen los resultados analíticos.

Se enfoca el estudio a aquellos aspectos de medición que son vitales para la realización de análisis farmacéuticos; de igual forma se enfoca el estudio a evaluar los parámetros críticos que hacen que una magnitud física o química de una sustancia sea mensurable, y que sea trazable a los estándares nacionales e internacionales aprobados por organizaciones nacionales e

internacionales tales como CONACYT (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología) de El Salvador, OIML (Organización Internacional de Metrología Legal), BIPM (Bureau International des Poids et Mesures, siglas en francés de Oficina Internacional de Pesas y Medidas), DKB y PTB de Alemania, CENAM (Centro Nacional de Metrología de México), NIST de Estados Unidos, etc..

En los años 1857 y 1875, se efectuó en Francia Convenciones Internacionales de Pesas y Medidas, donde los países signatarios se comprometieron a adoptar como oficial y obligatorio el uso del Sistema Métrico Decimal Francés, tanto por su valor científico, como por la facilidad que significaba el manejo de sus unidades. Así en cumplimiento de las resoluciones de aquellas convenciones.

El Salvador en 1885 decreta y adopta como oficial y obligatorio es uso del Sistema Métrico Decimal Francés. En mayo de 1955 se efectuó en San Salvador una reunión extraordinaria del Comité de Cooperación Económica de Centroamérica (CCE) formado por los ministros de economía de los cinco países del área. En la que se consideró la fundamental importancia que tenía la unificación de las pesas y medidas y la aplicación efectiva del sistema métrico decimal para los fines del programa de integración económica de la región.

En El Salvador, se especifican diversos entes que además de coincidir con el marco histórico en estudio, han mostrado alguna incidencia importante en este aspecto; así como a la orientación y fomento de las actividades industriales. En este sentido, a continuación se trata de dar una visión dinámica del contexto socio-político-económico en que se enmarcó el sector industrial de nuestro país. Las instituciones que por su trayectoria y labor desarrollada se vinculan con la rama en estudio, y por lo tanto merecen mención en este apartado son las siguientes entre algunas otras:

- Fundación Salvadoreña Para El Desarrollo Económico y Social (FUSADES): en 1982 entró en operación este organismo, con la visión de realizar investigaciones que permitieran desarrollar los sectores económicos en el consiguiente beneficio social para el país. Desde su creación se ha dedicado a la elaboración de estudios y actividades de laboratorio orientadas tanto al sector industrial como al agropecuario.
- Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial (ICAITI): organismo dedicado a la elaboración de proyectos generales aplicables a toda la industria regional, como investigaciones sobre ahorro de energía, mejoramiento del rendimiento de energéticos, etc., así como al estudio de procesos industriales específicos y a buscar nuevas alternativas en la producción de bienes en cuanto a procesos o materias primas utilizadas.

Por otra parte existen organismos internacionales, como la Agencia Internacional para el Desarrollo (AID), que a través de instituciones como FUSADES, han impulsado proyectos tendientes al mejoramiento y desarrollo económico y social.

El proyecto más importante de los realizados es el financiado por el BID (Banco Interamericano de Desarrollo) y efectuado por el ICAITI, dirigido a la realización del Sistema Integrado de Normalización, Metrología, Verificación y Certificación de la Calidad. La continuación de este proyecto previó la emanación por parte del gobierno de disposiciones legislativas coherentes, condición indispensable impuesta por el BID, que dio la aprobación a dicho informe. En este sentido para la obtención de una legislación oportuna se movieron los organismos públicos interesados, buscando al mismo tiempo involucrar al sector privado y a las universidades, asignado esta labor al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), el cual se originó mediante decreto legislativo No. 287 del 23 de julio de 1992 y publicado en el diario oficial el 10 de agosto del mismo año. Dicho decreto derogó todas las leyes y disposiciones existentes en esta materia hasta ese momento.

Es así como el gobierno cuenta con un instituto de ciencia y tecnología que por ley es la máxima autoridad en materia de política científica y tecnológica con atribuciones de formular y dirigir las políticas y los programas nacionales de desarrollo científico y tecnológico orientados el desarrollo económico y social,

entre ellos, dirigir y coordinar las actividades en materia de normalización, metrología, verificación y certificación de la calidad; actividades atribuidas por mandato legal, anteriormente, a diversas dependencias del gobierno como son el Ministerio de Agricultura y Ganadería, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Ministerio de Obras Públicas, Alcaldía Municipal de San Salvador, Ministerio de Economía y Dirección General de Comercio Interno, sin embargo no contaban con documento legal alguno que indicara en forma explícita en qué consistían dichas actividades y cómo debían desarrollarlas.

Las funciones principales previstas para el Departamento de Normalización, Metrología y Certificación de la Calidad del CONACYT se refieren en particular a la programación y la puesta en marcha de medidas orientadas a la difusión, aplicación e interpretación del Sistema Internacional de Unidades (SI); la creación de un laboratorio de metrología legal, dotado de patrones secundarios de masa y longitud, debidamente certificados y, en perspectiva de otras magnitudes; la supervisión de la instalación y funcionamiento de laboratorios de metrología industrial y científica, con la finalidad de prestar servicios para la industria, los laboratorios de prueba y de control de calidad, el comercio y los ciudadanos en general; la verificación del funcionamiento de los instrumentos de medida empleados en el comercio; la verificación de masas y volúmenes de los productos comercializados, importados y exportados; la asistencia técnica a laboratorios de análisis y de investigación.

Por otra parte, en el marco del control de las herramientas utilizadas para realizar los análisis en equipos, materiales, etc., según GLP (Good Laboratory Practices, siglas en inglés de Buenas Prácticas de Laboratorio) e ISO 9000, se exigen el conocimiento y la documentación de la precisión exactitud y tolerancia de la medición a través de todos estos medios antes de autorizar su uso.

Tanto las GMP como las normas ISO están siendo adoptadas legalmente en diferentes países a través de sus gobiernos. En El Salvador actualmente existen acuerdos en la aplicación de GMP e ISO como parte de la garantía de la calidad; las GMP son normas aplicadas a la Industria Farmacéutica en nuestro país, debido a las exigencias internacionales del libre comercio, para lograr una mayor competitividad.

Además de lo anteriormente expuesto, el presente estudio de trabajo de graduación se justifica en que una medición confiable, se ve reflejada en la calidad de los productos farmacéuticos que son utilizados por la población cuando su salud se ve afectada, por lo tanto a través de las mediciones en los medicamentos podemos determinar las características fisicoquímicas, microbiológicas, biológicas, etc. que cumplan con especificaciones farmacopéicas, y tener la confiabilidad que ejercerá la acción farmacológica esperada, ya que entre más exacta y confiable sea una medición, mayor seguridad y garantía tendremos de la calidad que el medicamento posee.

CAPÍTULO II

OBJETIVOS

1.0 OBJETIVO GENERAL:

Realizar una propuesta para la elaboración de un manual de calibración de equipos y cristalería volumétrica, más utilizados para el análisis de productos farmacéuticos.

2.0 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 2.1 Escribir procedimientos normalizados de operación (PNO) para la calibración de equipos de laboratorio utilizados en el análisis farmacéutico.
- 2.2 Escribir procedimientos normalizados de operación (PNO) para la calibración de cristalería volumétrica.
- 2.3 Elaborar la documentación complementaria correspondiente de calibración equipos y cristalería volumétrica respectivamente.
- 2.4 Definir la frecuencia de calibración para los equipos y cristalería volumétrica.
- 2.5 Definir los materiales a utilizar en la calibración de equipos.
- 2.6 Definir los patrones de calibración utilizados en la calibración de equipos.
- 2.7 Facilitar la información necesaria correspondiente a los laboratorios que opten por acreditarse.



CAPÍTULO III
MARCO TEÓRICO

El aseguramiento de la calidad a través de la confiabilidad en las mediciones generadas en equipos calibrados y cristalería es uno de los fines que persigue este estudio de trabajo de graduación. En las diferentes aplicaciones prácticas cuando se realizan análisis de productos farmacéuticos, se demandan niveles de confiabilidad que en metrología se identifican como “Incertidumbre” (límite de error permitido), que es el intervalo de confianza de los resultados de las mediciones. (5)

A través de la calibración de equipos y cristalería, se pretende conocer y evaluar la incertidumbre máxima permitida en las mediciones, para que el equipo o cristalería en cuestión se considere calibrado o verificado, y la calibración sea trazable a los estándares y patrones nacionales e internacionales.

El fin del estudio de este trabajo de graduación es conocer los parámetros a medir en determinado equipo o cristalería, por ejemplo volumen, peso, intensidad de luz, longitud de onda, dilatación térmica, etc.; y de igual forma es de importancia conocer las condiciones ambientales necesarias para tales mediciones, así como lo es la temperatura, presión, humedad relativa, vibración, intensidad de luz, electricidad estática, magnetismo, etc.. Al mismo tiempo se necesita conocer los estándares y tipos de patrones utilizados para la calibración, los cuales deben estar certificados y normalizados legalmente por una institución reconocida nacional o internacional, trazables a patrones de las

instituciones internacionales concernientes a la metrología, tales como CONACYT, NIST, CENAM, BIPM, OILM, etc..

Para lograr un mayor conocimiento a través del estudio del presente trabajo de graduación es necesario conocer varios conceptos y definiciones relacionados a metrología. A continuación se citan los más importantes: ⁽⁵⁾

- Metrología: deriva de su etimología del griego *metros* que significa medida y *logos* que significa tratado; es decir, la metrología es la ciencia de las mediciones.
- Sistema Internacional de Unidades (SI): como su nombre lo indica es un sistema internacional basado en siete unidades base bien definidas que son establecidas por la Conferencia General de Pesas y Medidas (CGPM), bajo cuya autoridad funciona la Oficina Internacional de Pesas y Medidas (BIPM – Bureau International de Poids et Mesures, siglas en francés de Oficina Internacional de Pesas y Medidas) con sede en Francia.
- Trazabilidad: propiedad del resultado de una medición o del valor de un patrón, de estar relacionado a referencias establecidas, generalmente patrones nacionales o internacionales, por medio de un cadena continua de comparaciones, todas ellas con incertidumbres establecidas. La posibilidad de determinar la trazabilidad de cualquier medición descansa en el concepto y las acciones de calibración y en la estructura jerárquica de los patrones.
- Calibración: conjunto de operaciones que establece, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento de

medición, sistema de medición, valores representados por una medida materializada o un material de referencia y los valores correspondientes a las magnitudes establecidas por los patrones. / Es la comparación de un sistema o instrumento de medición de exactitud no comprobada, con un sistema o instrumento de medición de exactitud conocida o mayor, a fin de detectar o corregir cualquier variación respecto a las especificaciones de ejecución que requiere el sistema o instrumento de medición no verificado.

- Verificación: proceso que permite asegurar que entre los valores indicados por un aparato o un sistema de medición y los valores conocidos correspondientes a una magnitud medida, los desvíos sean inferiores a los errores máximos tolerados.
- Magnitud (medible): atributo de un fenómeno, de un cuerpo o de una sustancia, que es susceptible de distinguirse cualitativamente y de determinarse cuantitativamente.
- Unidad (de medida): una magnitud particular, definida y adoptada por convención, con la cual se comparan las otras magnitudes de igual naturaleza para expresarlas cuantitativamente con relación a dicha magnitud.
- Valor (de una magnitud): expresión cuantitativa de una magnitud en particular, generalmente bajo la forma de una unidad de medida multiplicada por un número.

- Valor verdadero: se refiere al valor teóricamente correcto de la característica que se está midiendo.
- Medición: conjunto de operaciones que tienen por finalidad determinar el valor de una magnitud.
- Mensurando: magnitud dada, sometida a medición.
- Exactitud de medición: grado de concordancia entre el resultado de una medición y el valor verdadero (o real) de lo medido (el mensurando).
- Repetibilidad o precisión (de los resultados de mediciones): grado de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas de un mismo mensurando, llevadas a cabo totalmente bajo las mismas condiciones de medición.
- Reproducibilidad: grado de concordancia entre los resultados de las mediciones de un mismo mensurando, llevadas a cabo haciendo variar las condiciones de medición.
- Incertidumbre: parámetro, asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que, con fundamento, pueden ser atribuidos al mensurando.
- Patrón: medida materializada, aparato de medición, material de referencia o sistema de medición, destinado a definir, conservar o reproducir una unidad o uno o varios valores de una magnitud para servir de referencia. Los patrones pueden ser internacionales (reconocidos por acuerdo internacional) y nacionales (reconocidos por acuerdo nacional).

- Patrón primario: patrón que se designa o se recomienda por presentar la más altas calidades metrológicas y cuyo valor se establece sin referirse a otros patrones de la misma magnitud.
- Patrón secundario: patrón cuyo valor se establece por comparación con un patrón primario de la misma magnitud.
- Patrón de referencia: patrón, generalmente de la más alta calidad metrológica disponible en un lugar u organización dados, del cual se derivan las mediciones que se hacen en dicho lugar u organización.
- Patrón de trabajo: patrón utilizado corrientemente para controlar medidas materializadas, aparatos de medición o materiales de referencia.
- Patrón de transferencia: patrón empleado como intermediario para comparar patrones entre sí.
- Material de referencia: material o sustancia que tiene uno (o varios) valor(es) de su(s) propiedad(es) suficientemente homogéneo(s) y bien definido(s) para permitir su utilización como patrón en la calibración de un aparato, la evaluación de un método de medición o la atribución de los valores materiales.
- Material de referencia certificado: material de referencia provisto de un certificado, para el cual uno o más valores de sus propiedades está certificado por un procedimiento que establece su enlace con una realización exacta de la unidad bajo la cual se expresan los valores de la

propiedad y para el cual cada valor certificado cuenta con una incertidumbre a un nivel de confiabilidad señalado.

- Discriminación: se refiere a la precisión de las divisiones de la escala de un instrumento, es decir, las desviaciones más pequeñas de la escala que se puedan leer claramente.
- Sensibilidad: la entrada mínima que producirá un cambio perceptible en la salida. Esta característica del equipo de medición se refiere a menudo como el “umbral de respuesta de un instrumento”.
- Estabilidad: es una medida de la confiabilidad de un proceso de medición. Se caracteriza mejor por la falta de cambios en el proceso, que se detectarían fácilmente con gráficas de control.
- Capacidad de mantenimiento: característica del equipo de medición que indica la probabilidad de que, bajo determinadas condiciones de uso y mantenimiento, mantendrá la capacidad para ejecutar las funciones requeridas. Se debe de considerar en función del aspecto de su efecto sobre la producción, así como de su influencia sobre los costos de operación.

CAPÍTULO IV
DISEÑO METODOLÓGICO

INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA

Para la realización de la elaboración del manual propuesto fue necesario recopilar la mayor cantidad de información posible concerniente al tema, a través de los libros oficiales de análisis, artículos publicados por organizaciones como OPS, OIML, NIST, BIPM, CONACYT, industrias químicas, industrias farmacéuticas, etc., así como también de organizaciones encargadas de la normalización, acreditación y calidad.

INVESTIGACIÓN DE CAMPO

- a. Investigación de la documentación necesaria para la acreditación de un laboratorio de análisis de productos farmacéuticos.
- b. Se efectuó calibración de equipos de laboratorio como Balanza, Espectrofotómetro Ultravioleta, Espectrofotómetro Infrarrojo, Disolutor, Desintegrador, Friabilizador, Polarímetro, Aparato de Punto de Fusión, Termómetro y cristalería volumétrica como Balones Volumétricos, Pipetas y Buretas, todo ello en un laboratorio nacional.

DESARROLLO DEL MANUAL

El manual de calibración de equipos y cristalería contiene:

- a. Aspectos legales de acreditación de un laboratorio de análisis de productos farmacéuticos.
- b. Aspectos de Procedimientos Normalizados de Operación donde se cita la metodología de actualización de los procedimientos normalizados de operación.
- c. Procedimientos normalizados de operación (PNO) de calibración de equipos y cristalería volumétrica.
 - Aspectos científicos de equipos y cristalería de un laboratorio de análisis de productos farmacéuticos.
 - Documentación necesaria para el historial de calibración y verificación.

MATERIALES Y EQUIPOS

- a. Papelería
- b. Computadora para la digitación del trabajo de graduación.

CAPÍTULO V
RESULTADOS

MANUAL DE CALIBRACIÓN DE EQUIPOS Y MATERIAL VOLUMÉTRICO,
MÁS UTILIZADOS EN EL ANÁLISIS DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

INTRODUCCIÓN AL MANUAL

El propósito del presente manual de calibración de equipos, es el de proporcionar al usuario una guía, basada en normas internacionales, para la calibración de equipos y material volumétrico de análisis farmacéutico.

La calibración es un requerimiento en el desempeño de las buenas prácticas de manufactura (GMP), en donde se busca garantizar la producción de datos exactos, precisos y confiables; aspectos que son obligatorios en el quehacer farmacéutico.

El seguimiento de este manual facilita al usuario el desempeño farmacéutico y ayuda a éste a estar cumpliendo con las normativas internacionales farmacéuticas, con el propósito de armonizar las exigencias de calidad y producir así resultados de alta confiabilidad.

ACREDITACIÓN

ENFOQUES PARA LA ACREDITACIÓN

Existen dos enfoques básicos para la acreditación de los laboratorios. El primero acredita a los laboratorios para probar productos específicos de conformidad con estándares relevantes, usando métodos de prueba pertinentes para el producto. Estos son programas con enfoque en el producto. El segundo enfoque acredita a los laboratorios para llevar a cabo pruebas en áreas amplias o grupos de productos. Estos son programas con enfoque en disciplinas.

Por ejemplo, en Estados Unidos el Programa Nacional de Acreditación Voluntaria de Laboratorios (National Voluntary Laboratory Accreditation Program NVLAP) del Departamento de Comercio, está orientado a los productos; y el sistema de la Asociación Americana para la Acreditación de Laboratorios (American Association for Laboratory Accreditation, AALA) está orientado a las disciplinas. En el último programa, cada laboratorio puede ser acreditado para más de una disciplina y para más de una subdisciplina dentro de cada disciplina. Esta forma de enfoque permite que los laboratorios sean evaluados para todas las esferas de sus capacidades en lugar de requerir un proceso separado para cada prueba o producto.

OBJETIVOS DE LOS SISTEMAS DE ACREDITACIÓN DE LABORATORIOS

Los sistemas de acreditación de laboratorios, diseñados para cumplir con necesidades particulares, varían en formato y sustancia. Los objetivos específicos que los sistemas de acreditación tienden a incluir son:

- Asegurar la validez de los datos de las pruebas.
- Promover la aceptación de los datos de las pruebas por los usuarios de los servicios de los laboratorios, de forma que los datos producidos por un laboratorio sean aceptados por otro sin hacerles pruebas posteriores.
- Facilitar el comercio internacional por medio de la aceptación de los datos de pruebas de los laboratorios acreditados.
- Hacer un uso más eficiente de las instalaciones de prueba dentro de un país coordinando las capacidades existentes.
- Aumentar la credibilidad de más laboratorios.
- Dar una categoría adicional a los laboratorios competentes.
- Promover buenas prácticas de pruebas.
- Mejorar los métodos de las pruebas proporcionando retroinformación a los productores de estándares con respecto a lo adecuado de los métodos de pruebas.
- Proporcionar información técnica y de otro tipo a los laboratorios acreditados.

Casi todos estos sistemas apuntan a mejorar las operaciones de los laboratorios por medio del uso de programas de garantía de calidad. Se hace hincapié en la corrección de las deficiencias en lugar de rechazar o negar la acreditación.

CRITERIOS DE ACREDITACIÓN

Como parte del estudio, la AOAC, trabajando con un comité selecto de científicos con experiencia en garantía de calidad y administración de laboratorios, preparó una serie de protocolos para establecer un programa de acreditación. Esto incluyó procedimientos de acreditación, criterios de acreditación y estructura organizacional para la administración, guía y aplicación de la acreditación, un programa de capacitación para auditores y una lista de verificación para la inspección del laboratorio. Los criterios de acreditación elaborados para juzgar la competencia de un laboratorio se basan, en gran parte, en el programa de garantía de calidad del laboratorio y cubren elementos tales como organización, recursos humanos, recursos materiales, sistemas de calidad, mantenimiento preventivo del equipo, calidad de los suministros, manejo de las muestras y sistema de registros, registros de las pruebas, métodos y procedimientos de las pruebas, validación del desempeño y corrección de deficiencias.

CONACYT, EL ORGANISMO ACREDITADOR EN EL SALVADOR

El CONACYT (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología), Organismo coordinador de la Normalización, Metrología y Certificación de la Calidad, es reconocido por el gobierno de El Salvador (Art. 73 Ley del CONACYT) como el Organismo Oficial responsable de la Acreditación de los laboratorios de El Salvador. El CONACYT mantiene los principios básicos de imparcialidad e independencia, factores establecidos como fundamentales en las normas internacionales que regulan las operaciones de un organismo acreditador.

La obtención de la acreditación depende de la iniciativa del propio laboratorio. Mediante la solicitud, el CONACYT pone a disposición del laboratorio los documentos de carácter informativo, detallando el proceso y especificando los requisitos de la Acreditación que están basados en los criterios internacionalmente aceptados. El proceso se vuelve efectivo cuando la solicitud formal va acompañada de la documentación del Sistema de Calidad del laboratorio, la cual es analizada por evaluadores especialistas entrenados para tal fin. La evaluación consiste entonces de dos etapas:

1. El análisis de la documentación.
2. Visita de los evaluadores a las instalaciones del laboratorio para comprobar el cumplimiento de los requisitos de la Acreditación. La formalización de la Acreditación se da mediante la emisión de un certificado de acreditación y la firma de un contrato entre el CONACYT y el laboratorio, especificando el alcance de la acreditación concedida. Una vez acreditado el laboratorio pasa

a formar parte de la Red Nacional de Laboratorios Acreditados y está habilitado para usar la marca de laboratorio acreditado. La cual exhibe el logotipo de CONACYT en sus informes de resultados de análisis.

Entre los beneficios que proporciona la acreditación se encuentran:

- Conquista de nuevos nichos de mercado, reservado sólo a aquellos laboratorios que consiguen demostrar su competencia técnica.
- Aumento de la confianza de los clientes en los resultados de los análisis del laboratorio.
- Evidencia de que el laboratorio fue evaluado por un equipo de técnicos competentes e independientes especialistas en las áreas que trabaja el laboratorio.

El CONACYT establece los “Requisitos Generales para la Competencia de Laboratorios de Prueba y Calibración” en la Norma Salvadoreña que es una adopción de la Norma ISO/IEC 17025:1999. ISO (International Organization of Standardization) e IEC (International Electrotechnical Commission) forman el sistema especializado para la normalización a nivel mundial. El CONACYT representa al país ante las Organizaciones Internacionales y Regionales de Normalización.

El crecimiento en el uso de sistemas de calidad generalmente ha incrementado la necesidad de que los laboratorios que forman parte de organizaciones más grandes o que ofrecen otros servicios puedan operar con un sistema de calidad que cumpla con ISO 9001 o ISO 9002 así como la Norma Salvadoreña. La Norma Salvadoreña ha tenido el cuidado de incorporar todos aquellos requisitos de ISO 9001 e ISO 9002 que son relevantes para el alcance de servicios de calibración y ensayo que son cubiertos por el sistema de calidad del laboratorio. Los laboratorios de calibración y ensayo que cumplen con la Norma Salvadoreña también operarán, de este modo, en concordancia con ISO 9001 o ISO 9002.

El uso de la Norma facilita la cooperación entre laboratorios y otras entidades, la asistencia en el intercambio de información y experiencia, y en la armonización de normas y procedimientos.

PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN

GENERALIDADES

Las actividades regulares del laboratorio deben realizarse conforme a *procedimientos normalizados de operación* que describen por escrito, en forma minuciosa, las operaciones y los controles que deben realizarse en cada caso específico, destinados a asegurar la confiabilidad de los resultados generados en el curso del trabajo analítico.

El director o jefe del laboratorio debe aprobar todos los procedimientos normalizados de operación.

Cada sector, sección o unidad debe poseer la versión actualizada de los procedimientos normalizados de operación correspondiente a las actividades que se efectúen en el mismo. Los procedimientos normalizados de operación deben ser actualizados periódicamente de manera que reflejen correctamente las prácticas tal como deben ser realizadas. Se debe establecer un procedimiento que describa el mecanismo para la revisión periódica así como las responsabilidades. Debe haber un archivo con todos los procedimientos de la institución en orden numérico según el código de identificación.

APLICACIÓN

Para un correcto funcionamiento del laboratorio deben redactarse y aprobarse procedimientos normalizados de operación para las siguientes actividades.

- Recepción, preparación, identificación y almacenamiento de sustancias químicas de referencia y patrones de sustancias biológicas primarias, y secundarias o de trabajo.
- Para la toma, recepción, identificación, distribución interna, conservación, mantenimiento, utilización y reserva de muestra de los productos sometidos a análisis.
- Para la recepción, identificación, distribución y preparación de reactivos.
- Para el uso, mantenimiento, limpieza y calibración de aparatos de medición y control del medio ambiente.
- Para la limpieza e higiene de los diferentes locales incluyendo las áreas generales de administración, servicios, laboratorios, depósitos y bodegas, etc., indicando frecuencia, método y materiales a utilizar.
- Para la distribución del trabajo, recopilación de datos y preparación de informes analíticos, sistemas de ordenamiento, mantenimiento y manejo de los archivos de información, incluyendo el uso de datos computarizados cuando fuese necesario.
- Para la manipulación, registro y procedimientos de entrega y recepción de materiales en depósito y bodegas conforme a las características especiales de cada producto.
- Para cada uno de los procedimientos unitarios utilizados en laboratorios de análisis físicos, químicos, microbiológicos y farmacológicos, incluyendo en esto destilaciones, filtraciones, evaporaciones, calcinaciones, etc.

- Para los procedimientos de auditoría, inspección y análisis de control en el programa de control y garantía de calidad, incluyendo el programa de control de calidad externo.
- Para la compra, cría, mantenimiento, cuarentena, alimentación, transporte, uso humanitario y disposición de los animales de experimentación, incluyendo el control de calidad de sus raciones respecto del contenido de nutrientes y de eventuales contaminantes.
- Para el manejo y eliminación de desechos para garantizar la integridad de las personas y del medio ambiente, de acuerdo a las reglamentaciones pertinentes indicando formas de recolección, procedimientos de transporte, áreas y formas de descontaminación y destrucción.
- Para la limpieza del material, tomando en cuenta los diferentes métodos de análisis y los requerimientos para el uso de materiales en cada caso especial.
- Para el uso de elementos de seguridad en el trabajo incluyendo los procedimientos en casos de accidentes o desastres.

DOCUMENTACIÓN

En los Procedimiento Normalizados de Operación aplicables a la calibración se cita en el literal de “Documentación” el uso de etiqueta de Calibración de Equipo o Equipo Fuera de Uso según los resultados de la calibración, si se encuentran dentro o no de los límites especificados para la calibración; dicha

etiqueta debe ser colocada en una parte visible de equipo a fin de que pueda visualizarse el estado metrológico del equipo antes de ser utilizado. Si el equipo se encontrare Fuera de Uso, este debe utilizarse hasta que haya sido ajustado y/o reparado, teniendo el cuidado de que el equipo haya sido calibrado posterior al ajuste o la reparación.

FRECUENCIA

La frecuencia de la calibración de los equipos y de la cristalería depende del usuario, es decir que se basa en la cantidad de uso que recibe el equipo, la frecuencia de mantenimiento preventivo y reparaciones que este pueda tener, además del cambio de emplazamiento; es decir, el usuario es el que define el tiempo de frecuencia estimado de calibración adaptándose a las necesidades y uso del equipo y cristalería. En el presente trabajo se estima un tiempo de 6 meses para todos los equipos.

ACTUALIZACIÓN

La actualización de procedimientos normalizados de calibración se basa en aspectos de actualización científica con respecto a publicaciones de normativas de organizaciones metrológicas nacionales e internacionales a fin de armonizar los procedimientos de calibración. La actualización también puede ser referida a una adaptación de un equipo a otro, por ejemplo de un espectrofotómetro UV/VIS a uno solamente VIS, es decir según las características propias del equipo, respetando siempre las normas establecidas por las organizaciones legalmente establecidas.

EQUIPOS

APARATO DE PUNTO DE FUSION

FUNDAMENTO TEÓRICO DE CALIBRACIÓN

La USP declara en el apartado 741 que cualquiera que sea el método para determinar el punto de fusión, este debe capaz de ser exacto. La exactitud debe ser chequeada frecuentemente con el uso de uno o más de los seis Estándares de Referencia de Punto de Fusión USP, preferiblemente con aquellos que fundan cerca de la temperatura de fusión de las sustancias a ser evaluadas. El apartado 11 de la USP lista los siguientes estándares:

- Estándar de Referencia de Punto de Fusión de Acetanilida.
- Estándar de Referencia de Punto de Fusión de Cafeína.
- Estándar de Referencia de Punto de Fusión de Fenacetina.
- Estándar de Referencia de Punto de Fusión de Sulfanilamida.
- Estándar de Referencia de Punto de Fusión de Sulfapiridina.
- Estándar de Referencia de Punto de Fusión de Vainillina.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 6
Título: Calibración de Aparato de Fusión	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de aparatos de punto de fusión en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con un aparato de punto de fusión, la calibración del mismo de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de un aparato de punto de fusión debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, etc.).

ALCANCE

Aplica para la calibración de aparato de punto de fusión a ser utilizados en los diversos análisis físicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 6
Título: Calibración de Aparato Punto de Fusión	

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Vainilla melting point estándar USP
2. Acetanilida melting point estándar USP
3. Fenacetina melting point estándar USP
4. Sulfanilamida melting point estándar USP
5. Sulfapiridina melting point estándar USP
6. Cafeína melting point estándar USP
7. Tubos capilares 10 cm de largo, 0.8 – 1.2 mm grueso paredes, 0.2 – 0.3 mm de diámetro interno.

PROCEDIMIENTO

CUIDADOS: Antes de iniciar la calibración asegúrese de:

- Conocer las instrucciones de manejo del equipo (consultar Manual de Operación)
- Que el equipo haya recibido el mantenimiento respectivo.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 6
Título: Calibración de Aparato de Fusión	

1. Secar las sustancias estándares de referencia sobre sílica gel en un desecador adecuado por no menos de 16 horas, o según lo especifique la etiqueta del frasco del Estándar USP.
2. Realizar las determinaciones de rango de fusión de acuerdo a la temperatura de fusión de la más baja a la más alta.
3. Llenar un tubo capilar con una de las sustancias estándares desecada con cantidad suficiente hasta formar en el fondo del tubo una columna de 2.5 a 3.5 mm que se compacta uniformemente golpeando el tubo con moderación sobre una superficie sólida; hacer 3 determinaciones por cada estándar.
4. Determinar el rango de fusión para cada uno de los estándares.
5. Los valores obtenidos del rango de fusión deben estar dentro de los límites establecidos en la etiqueta de los estándares USP.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 6
Título: Calibración de Aparato de Fusión	

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
Protocolo de Ensayo de Calibración de Aparato de Punto de Fusión.
(Anexo 1 del presente procedimiento)
- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del equipo.
- En caso que el equipo se haya encontrado fuera de tolerancia dentro del plazo de calibración, efectuar y documentar los ajustes correspondientes o llamar a la empresa que brinda servicios de mantenimiento si es necesario.

FRECUENCIA DE CALIBRACION

- Cada 6 meses.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 5 de 6
Título: Calibración de Aparato de Fusión	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE APARATO DE PUNTO DE FUSION

Datos del Aparato de Punto de Fusión	
Marca del Aparato de Punto de Fusión:	
Número de Serie:	
Número de Inventario:	

Resultados				
Estándar	Lote	Rango de Fusión del Estándar USP	Resultado	Rango de los Resultados
Vainillina				
Acetanilida				
Fenacetina				
Sulfanilamida				

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 6 de 6
Título: Calibración de Aparato de Fusión	

Resultados				
Estándar	Lote	Rango de Fusión del Estándar USP	Resultado	Rango de los Resultados
Sulfapiridina				
Cafeína				

Decisión			
Cumple:		No Cumple:	
Observaciones:			
Responsable:			
Firma:		Fecha:	

BALANZAS

EMPLAZAMIENTO DE LA BALANZA

La exactitud o fiabilidad de los resultados de pesada guarda una estrecha relación con el emplazamiento de la balanza. A continuación se señalan los puntos a tener en cuenta.

Mesa de pesar.

- Debe transmitir la menor vibración posible, entre menos mejor.
- No debe ceder cuando se trabaja sobre ella, por ejemplo que la mesa de laboratorio sea estable, cuerpo de laboratorio, mesa de piedra, etc..
- Debe estar protegida contra la electricidad estática (no tener plástico o vidrio).
- Sólo debe descansar sobre el suelo o sólo ir sujeta a la pared, pero no las dos cosas a la vez (para evitar la transmisión simultánea de vibraciones de pared y suelo).
- Debe quedar reservada como puesto de trabajo para la balanza.

Habitación de trabajo.

- Debe tener muy pocas vibraciones.
- Sólo debe tener un acceso (para evitar corrientes de aire).
- Debe tener la menor cantidad de ventanas posibles para evitar la radiación solar directa.

- Se deben dejar las esquinas de la habitación libres para la mesa de pesar, pues constituyen los lugares más rígidos de un edificio con las menores vibraciones.

Temperatura.

- La temperatura ambiente debe mantenerse lo más constante posible para evitar cambios de temperatura durante la pesada.
- No se debe pesar cerca de fuentes de radiación.

Humedad del aire.

- La humedad relativa debe oscilar entre 45 y 60 %.

Luz.

- Evitar la radiación solar directa, por ejemplo paredes sin ventanas.
- Los cuerpos de iluminación deben instalarse a distancia suficiente de la mesa de pesar para evitar la radiación térmica perturbadora, sobre todo cuando se utilizan bombillas incandescentes. Los tubos fluorescentes son menos críticos.

Aire.

- No pesar cerca de acondicionadores de aire o aparatos con ventiladores.
- Evitar la proximidad de fuentes de calor, que además de calor producen con frecuencia fuertes corrientes de aire.
- No pesar al lado de una puerta.

MANEJO DE LA BALANZA

Los siguientes puntos son de ayuda para obtener resultados de pesada confiables.

Nivelación.

- Ver si la burbuja de aire del nivel se encuentra en el centro y corregir si fuera necesario girando las patas regulables.

Recipiente de pesada.

- Utilizar un recipiente lo más pequeño posible.
- Evitar el uso de recipientes de plástico, y si la humedad atmosférica es inferior a 30 – 40 %, también los de vidrio, ya que se pueden cargar electrostáticamente.

- El recipiente y la carga en él contenida deben estar a la misma temperatura que el entorno. Si hay diferencias de temperatura se producen corriente de aire y cambios en la película de agua de la humedad del aire que cubre al recipiente y cambios de carga.
- No llevar el recipiente a la cámara de pesada con las manos, estas podrían alterar la temperatura y la humedad del aire de la cámara de pesada y del recipiente, con la consiguiente perturbación del proceso de medida.

Platillo.

- Colocar la carga en el centro del platillo para evitar errores por carga descentrada.
- Retirar la carga del platillo una vez terminado el proceso de medida. Con ello se evita que la carga cambie la temperatura y la humedad del aire en la cámara de pesada.

Lectura.

- Comprobar que la balanza señala exactamente cero al empezar a pesar y tarar si es preciso. Con ello se evitan errores del cero en la medida.
- Cuando se estabilice la lectura, leer enseguida el resultado.

Calibración.

- Calibrar la balanza periódicamente, sobre todo la primera vez que se pone en funcionamiento, cuando se cambia de emplazamiento, después de reparaciones y después de grandes cambios atmosféricos como terremotos, cambios amplios de temperatura, humedad o presión atmosférica.

Limpieza.

- Tener limpios la cámara de pesada y el platillo. Al limpiar el platillo tener el cuidado de no utilizar brochas u otros instrumentos que generen electricidad estática.
- Al pesar utilizar únicamente recipientes limpios.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 10
Título: Calibración de Balanzas	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de balanzas en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con una balanza, la calibración de la misma de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de una balanza debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).

ALCANCE

Aplica para la calibración de balanzas a ser utilizadas en los diversos análisis químicos, físicos y microbiológicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 10
Título: Calibración de Balanzas	

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Peso

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Masas patrón certificadas.
2. Termohigrómetro certificado.
3. Guantes de algodón.
4. Pinzas.
5. Brocha de cerdas delgadas.

CUIDADOS

- Conocer correctamente las instrucciones de manejo del equipo (Consultar el Manual del Usuario).
- Diariamente verificar limpieza, niveles y puesta a cero de las Balanzas.
- Que el equipo haya recibido el mantenimiento respectivo.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 10
Título: Calibración de Balanzas	

- Que la Balanza este colocada sobre una mesa que no transmita vibraciones, debe estar protegida contra la electricidad estática, durante la calibración la temperatura ambiente debe mantenerse lo más constante posible con una variación de ± 2 °C y la humedad relativa deberá estar entre (45 y 80%) con una variación de $\pm 5\%$, se debe evitar la radiación solar directa, evitar las corrientes de aire y que haya sido encendida media hora antes como mínimo.
- La manipulación de las masas patrones se hará con guantes de algodón y pinzas.

PROCEDIMIENTO

Especificaciones de Calibración

Máxima desviación del valor del peso de las masas determinado en la Balanza será conforme a la normativa de la Organización Internacional de Metrología Legal (OIML) RI-76-1 en los numerales 3.2 y 3.5.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 10
Título: Calibración de Balanzas	

Prueba de Linealidad (Ciclo de Pesada)

1. Inspeccionar la balanza con el fin de detectar cualquier anomalía que pueda afectar su funcionamiento.
2. Limpiar la cámara y platillo de la balanza a calibrar con una brocha de cerdas delgadas para eliminar polvo u otras sustancias.
3. Nivelar la balanza comprobando que la burbuja de aire del nivel se encuentre en el centro y corregir si fuera necesario girando las patas regulables.
4. Aclimatización de la balanza y de las masas a utilizar según el rango de trabajo del equipo a calibrar:
 - Aclimatizar las masas patrones durante 24 horas, antes de la calibración.
 - Balanzas electrónicas y mecánicas encenderlas y esperar 30 minutos para que la balanza se estabilice y alcance la misma temperatura que los patrones.
5. Luego de encender la balanza, revisar el punto cero de encendido.
6. Proceder a efectuar la auto calibración, si la balanza es electrónica revisar si tiene auto calibración interna o externa:
 - Interna se debe proceder a efectuar dicha calibración.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 6 de 10
Título: Calibración de Balanzas	

- Externa proceder a efectuar la auto calibración colocando en el plato el patrón de masa especificado.
7. Hacer las mediciones por lo menos en siete puntos de la escala de la balanza a calibrar desde el valor mínimo hasta el máximo y viceversa siguiendo las normas de la Organización Internacional de Metrología Legal (OIML) RI 76-1 u otra norma reconocida.
 8. Con la balanza descargada poner a cero y anotar el dato en el formato respectivo.
 9. Colocar el primer patrón de masa sobre el plato de la balanza y esperar a que estabilice, anotar el valor en el formato.
 10. Repetir el procedimiento del numeral “9” con cada adición de los patrones restantes hasta acumular todos los patrones de masa sobre el plato (deberá cargarse paulatinamente sin quitar las masas anteriores) los datos deberán registrarse en el formato correspondiente.
 11. Retirar el último patrón de masa que se colocó sobre la balanza, esperar que se estabilice la balanza, anotar el valor en el formato.
 12. Repetir el procedimiento del numeral “11” para cada uno de los patrones de masa restantes retirándolos en orden contrario al que fueron colocados.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 7 de 10
Título: Calibración de Balanzas	

Prueba de las Cuatro Esquinas

1. Hacer prueba de las cuatro esquinas cuando corresponda (con un valor aproximado al 30% de la carga máxima, para balanzas con platos cuadrados).
2. Calcular la diferencia entre los valores obtenidos en la balanza y el valor convencional (nominal) de la masa patrón colocada en la balanza para cada punto tanto para la carga ascendente como para la descendente.
3. Clasificar la balanza y calcular el error de acuerdo a los puntos 3.2 y 3.5 de la normativa RI 76-1 de la OIML.

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
“Protocolo de Ensayo de Calibración de Balanzas.”
(Anexo 1 del presente procedimiento)
Tabla de Prueba de Linealidad. (Anexo 2 del presente procedimiento)
Tabla de Prueba de Las Cuatro Esquinas.
(Anexo 2 del presente procedimiento)

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 8 de 10
Título: Calibración de Balanzas	

- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del equipo.
- En caso que el equipo se haya encontrado fuera de tolerancia de calibración, efectuar y documentar los ajustes correspondientes o llamar a la empresa que brinda servicios de mantenimiento si es necesario.

FRECUENCIA DE CALIBRACION

1. Cada 6 meses.
2. Después de haber tenido una reparación

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 9 de 10
Título: Calibración de Balanzas	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE BALANZAS

Datos Generales	
Fecha y hora:	
Marca:	
Modelo:	
Clase:	
Valor máximo de carga:	
Valor mínimo de escala:	
Número de serie:	
Número de inventario:	

Datos de los materiales y condiciones			
Patrón:			
°T inicial:		°T final:	
HR inicial:		HR final:	

Decisión			
Cumple:		No Cumple:	
Observaciones:			
Responsable:			
Firma:		Fecha:	

DESINTEGRADOR

FUNDAMENTO TEÓRICO DE CALIBRACIÓN

La USP define en el apartado 701 los parámetros que debe poseer un desintegrador para poder ser considerado útil para efectos de pruebas farmacéuticas de calidad. Entre los parámetros citados se encuentra la frecuencia de oscilación que debe poseer el aparato a través de cierta distancia especificada, además es especificada la distancia a la que debe moverse la canasta dentro del fluido de desintegración. Tales valores están especificados dentro del presente procedimiento normalizado de operación.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 8
Título: Calibración de Desintegrador	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de desintegradores en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con un desintegrador, la calibración del mismo de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de un desintegrador debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, etc.).

ALCANCE

Aplica para la calibración de desintegradores de una o más canastas, a ser utilizados en los diversos análisis físicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 8
Título: Calibración de Desintegrador	

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Temperatura del baño de desintegración y del fluido de desintegración.
- Frecuencia de movimiento.

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Agua Purificada
2. Termómetro calibrado
3. Beakers
4. Contómetro
5. Regla Calibrada

CUIDADOS

- Conocer correctamente las instrucciones de manejo del equipo (Consultar el Manual del Usuario).
- Que el equipo haya recibido el mantenimiento respectivo.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 8
Título: Calibración de Desintegrador	

PROCEDIMIENTO

1. Verificar que el Baño del equipo contenga un volumen de agua purificada que sobrepase ligeramente el nivel del fluido de desintegración.
2. Verificar o colocar todos los indicadores de tiempo a la posición de cero.
3. Encender el equipo, y ajustar el control de temperatura del equipo de tal forma que el baño alcance una temperatura entre 37.5 y 38.5. Esperar el tiempo necesario hasta lograr la temperatura deseada.
4. Agregar 900 mL de Agua Purificada a aproximadamente 37 °C (Fluido de desintegración) a cada uno de los Beakers de 1000 mL y colocarlos inmediatamente en sus lugares correspondientes en el Baño de agua.
5. Controlar que el fluido de desintegración permanezca a una temperatura de 37 °C \pm 2 °C con la ayuda de un termómetro calibrado.
6. Colocar las canastas en los respectivos soportes y verificar que la frecuencia de movimiento este entre 29 y 32 ciclos por minuto a través de una distancia de no menos de 5.3 cm y no más de 5.7 cm, para ello sitúe el control de tiempo en 1 minuto, y luego iniciar el movimiento de las canastas.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 8
Título: Calibración de Desintegrador	

7. Comprobar que el volumen del medio durante la frecuencia de movimiento de las canastas, debe ser tal que cuando las canastas asciendan las mallas colocadas en su parte inferior queden por lo menos 2.5 cm bajo la superficie del fluido de desintegración y cuando descendan las mallas colocadas en su parte inferior queden por lo menos 2.5 cm arriba del fondo de los Beakers.
8. Cuando una prueba se realice en una de las canastas los Beakers de las otras deberán mantenerse con el volumen respectivo de agua en su lugar correspondiente en el Baño de agua, esta medida mantendrá las condiciones de evaluación estables.

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
 - "Protocolo De Ensayo De Calibración De Desintegrador."
(Anexo 1 del presente procedimiento)
- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del equipo.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 8
Título: Calibración de Desintegrador	

- En caso que el equipo se haya encontrado fuera de tolerancia de calibración, efectuar y documentar los ajustes correspondientes o llamar a la empresa que brinda servicios de mantenimiento si es necesario.

FRECUENCIA DE CALIBRACION

- Cada 6 meses
- Después de haber tenido una reparación.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 7 de 8
Título: Calibración de Desintegrador	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE DESINTEGRADOR

Datos del Desintegrador

Marca del Desintegrador:	
Número de Serie:	
Número de Inventario:	

Datos de los materiales

Serie del Termómetro:	
-----------------------	--

Resultados

Temperatura del Baño de Agua (°C)	
Resultados en cada parte	Canasta Número:
Temperatura del fluido de desintegración en el vaso (°C):	
Frecuencia del movimiento del eje (ciclos/ minuto):	
Distancia de oscilación de canasta (cm):	
Distancia entre la parte inferior de la canasta y la superficie del fluido de desintegración (cm):	
Distancia entre la parte inferior de la canasta y el fondo del Beaker (cm):	

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 8 de 8
Título: Calibración de Desintegrador	

Decisión			
Cumple:	<input type="checkbox"/>	No Cumple:	<input type="checkbox"/>
Observaciones:			
Responsable:	<input type="text"/>		
Firma:	<input type="text"/>	Fecha:	<input type="text"/>

DISOLUTOR

FUNDAMENTO TEÓRICO DE CALIBRACIÓN

La USP declara en el apartado 711 la Prueba de Adecuabilidad del Disolutor, en donde cita el uso de Tabletas Calibrador USP de Prednisona tipo desintegrante, Tabletas Calibrador USP de Ácido Salicílico tipo no desintegrante para efectuar la Prueba de Adecuabilidad del Disolutor, en donde de acuerdo a las condiciones especificadas en el certificado de cada tipo de tableta, el disolutor se considera adecuado par su uso si los resultados obtenidos están dentro del rango especificado en el certificado de cada tableta según el aparato usado (canasta o paleta).

Además el apartado 711 cita condiciones de uso del disolutor, como por ejemplo que el baño o la chaqueta de calentamiento permita mantener una temperatura de $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ durante toda la prueba. Además cita que la distancia entre el fondo de cada vaso y la de la canasta o paleta debe ser 25 ± 2 mm. Otro aspecto importante es la deaireación del medio de disolución, debido a que un medio de disolución que contenga burbujas de aire disueltas puede causar cambios en los resultados de disolución; una manera efectiva que cita la USP es la siguiente:

Calentar el medio con agitación moderada a una temperatura cercana a 41°C, inmediatamente filtrar mediante vacío y agitación vigorosa usando un filtro que posea una porosidad de 0.45 μm o menos; con agitación vigorosa seguir agitando bajo vacío alrededor de 5 minutos.

Otras técnicas de deaireación pueden ser utilizadas para remover gases disueltos en el medio de disolución, como por ejemplo la utilización de ultrasonido, inyección de helio, etc..

Es recomendable que tanto los vasos de disolución como los aparatos (canastas y paletas) estén codificados o que tengan una numeración dentro del disolutor, ya que esto permitirá que el disolutor mantenga durante cualquier análisis las condiciones del sistema (temperatura, revoluciones por minuto de cada eje de aparato) en las que fue calibrado.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de disolutores en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con un disolutor, la calibración del mismo de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de un disolutor debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica etc.).

ALCANCE

Aplica para la calibración de disolutores a ser utilizados en los diversos análisis fisicoquímicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Porcentaje de sustancia disuelta.

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Tabletas de Prednisona tipo desintegrante calibrador de Disolución USP.
2. Prednisona Estándar de Referencia USP.
3. Tabletas de Ácido Salicílico tipo no desintegrante calibrador de Disolución USP.
4. Ácido Salicílico Estándar de Referencia USP.
5. Agua purificada desgasificada.
6. Buffer Fosfato 0.05 M pH 7.40 ± 0.05 desgasificado.
7. Alcohol absoluto GR.
8. Cronómetro calibrado.
9. Contómetro
10. Termómetro calibrado.
11. Espectrofotómetro UV calibrado.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

ESPECIFICACIONES DE CALIBRACION

1. Calibración con tabletas de Prednisona.

- 1.0. Temperatura del Baño de agua $37 \pm 0.5^{\circ}$
- 2.0. Los vasos de disolución y accesorios agitadores deben colocarse en la posición correspondiente al número que tienen marcado.
- 3.0. El astil (eje transmisor) es colocado de tal forma que no quede a más de 2 mm de cualquier punto del eje vertical del vaso y gira suavemente sin bamboleo.
- 4.0. Velocidad en revoluciones por minuto (RPM) $\pm 4\%$.
- 5.0. Volumen del fluido de disolución según certificado USP de las tabletas (Agua Purificada desgasificada).
- 6.0. Temperatura del fluido de disolución $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$.
- 7.0. Distancia entre la parte inferior de la canasta o paleta y el fondo del vaso de disolución es de 25 ± 2 mm.
- 8.0. Tiempo de disolución 30 minutos.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

9.0. El porcentaje de la cantidad disuelta de Prednisona en 30 minutos, deberá estar dentro del rango establecido en el certificado de análisis de las tabletas de Prednisona calibrador USP.

2. Calibración con tabletas de Ácido Salicílico

- 1.0. Temperatura del Baño de agua 37 ± 0.5 °C.
- 2.0. Los vasos de disolución y accesorios agitadores deben colocarse en la posición correspondiente al número que tienen marcado.
- 3.0. El astil (Eje transmisor) es colocado de tal forma que no quede a más de 2 mm de cualquier punto de eje vertical del vaso y gira suavemente sin bamboleo.
- 4.0. Velocidad en revoluciones por minuto (RPM) $\pm 4\%$
- 5.0. Volumen del fluido de disolución según certificado de las tabletas (Buffer Fosfato 0.05 M pH 7.40 ± 0.05 desgasificado).
- 6.0. Temperatura del fluido de disolución 37 ± 0.5 °C.
- 7.0. Distancia entre la parte inferior de la canasta o paleta y el fondo del vaso de disolución es de 25 ± 2 mm.
- 8.0. Tiempo de disolución 30 minutos.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 6 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

9.0. El porcentaje de la cantidad disuelta de Ácido Salicílico en 30 minutos, deberá estar dentro del rango establecido en el certificado de análisis de las tabletas de Ácido Salicílico Calibrador USP

CUIDADOS

- Conocer correctamente las instrucciones de manejo del equipo (Consultar el Manual del Usuario).
- Que el equipo haya recibido el mantenimiento respectivo.

PROCEDIMIENTO

1. Cuando la calibración sea con los dos calibradores USP, realizar primero la calibración con tabletas de Prednisona.
 - Disoluciones en el Aparato 1 (Canasta) a las r.p.m. respectivas.
 - Disoluciones en el Aparato 2 (Paleta) a las r.p.m. respectivas.
 - Inmediatamente se continuara la calibración con las tabletas de Ácido Salicílico distribuidas de la siguiente forma:
 - Disoluciones en el Aparato 1 (Canasta) a las r.p.m. respectivas
 - Disoluciones en el Aparato 2 (Paleta) a las r.p.m. respectivas.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 7 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

- Para los dos calibradores iniciar las disoluciones en canasta y luego las de paleta y en general primero a 50 rpm y después a 100 rpm.
2. Encender el equipo hasta alcanzar una temperatura constante de 37 ± 0.5 °C en el Baño de agua.
 3. Montar en la parte móvil (Cabezal), la sonda de muestreo manual y el eje transmisor del accesorio agitador conforme al aparato a usar.
 4. Cada vez que realice una calibración deberá verificar los parámetros siguientes:
 - 1.0. Al realizarse la calibración de cada aparato, con la ayuda del cronómetro calibrado y el contómetro, verificar las velocidades de cada una de las canastas y las paletas de cada vaso.
 - 2.0. Comprobar que el Baño del equipo contenga el volumen de Agua Purificada correspondiente, si es diferente ajustar a este volumen.
 - 3.0. Baño de Agua a 37 ± 0.5 °C.
 - 4.0. Eje transmisor que no quede a más de 2 mm de cualquier punto del eje vertical del vaso, sin bamboleo.
 - 5.0. Valor especificado de velocidad $\pm 4\%$.
 - 6.0. Los vasos y accesorios de agitación deberán colocarse en la posición respectiva según el número que tengan marcado.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 8 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

5. Calibrar con las tabletas de Prednisona, siguiendo la técnica descrita en el respectivo Certificado a las velocidades y aparatos especificados, además de las siguientes instrucciones:

1.0. Después de haber verificado los parámetros mencionados en el numeral 4 a cada uno de los vasos agregar el volumen especificado en el certificado de agua purificada desgasificada previamente calentada cercana a 37°C, taparlos y controlar que mantenga esta temperatura en el vaso: 7 ± 0.5 °C.

2.0. Disolver con solución de etanol al 5% una cantidad exactamente pesada aproximada a 35 mg de Prednisona Estándar de Referencia USP, en un frasco volumétrico de 500 mL mezclar y luego aforar con el mismo solvente.

Hacer las diluciones necesarias con agua purificada desgasificada hasta tener una concentración lo más cercana posible al porcentaje disuelto de las tabletas de Prednisona declarado en el certificado después de 30 minutos.

3.0. Colocar una tableta en cada una de las 6 canastas secas, bajar el cabezal a los vasos y con el calibrador controlar que la parte inferior de cada canasta quede a 25 ± 2 mm del fondo del vaso.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 9 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

Si se esta utilizando paleta bajar el cabezal a los vasos, controlar que la parte inferior de cada paleta quede a 25 ± 2 mm del vaso, luego colocar una tableta en el centro del fondo del vaso. Tener cuidado que la sonda de muestreo no quede sumergida en el fluido de disolución.

4.0. Después de 30 minutos exactamente de haber iniciado la disolución tomar una alícuota de 5 mL y descartarla, inmediatamente tome como mínimo una muestra de 25 mL, hacer diluciones si fuera necesario.

5.0. Medir en un espectrofotómetro las absorbancias de las soluciones estándar y muestra a una longitud de onda máxima de 242 nm llevando como blanco agua purificada desgasificada.

6.0. Calcular el % de Prednisona disuelta por la fórmula siguiente:

$$Q = \frac{A_m \times C_{st} \times FD}{A_{st} \times K} \times 100$$

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 10 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

En la cual:

- Q = Porcentaje de la cantidad disuelta de Prednisona.
- Am = Absorbancia de la Solución Muestra.
- Cst = Concentración en $\mu\text{g/mL}$ del Estándar de Prednisona USP.
- FD = Factor de dilución de la muestra.
- Ast = Absorbancia de la Solución Estándar.
- K = Cantidad rotulada de Prednisona en μg por tableta.
- 100 = Factor de Conversión a %.

6. Calibrar con las tabletas de Ácido Salicílico, siguiendo la técnica descrita en el respectivo Certificado a las velocidades y aparatos especificados, además de las siguientes instrucciones:
- 1.0. Después de haber verificado los parámetros mencionados en el numeral 4 a cada uno de los 6 vasos agregar el volumen especificado en el certificado de Buffer Fosfato 0.05 M pH 7.40 ± 0.05 desgasificado previamente calentado a $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ taparlos y controlar que mantenga esta temperatura en el vaso.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 11 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

2.0. Disolver con una solución de etanol al 1% una cantidad exactamente pesada aproximada a 40 mg de Ácido Salicílico Estándar de Referencia USP, en un frasco volumétrico de 500 mL mezclar y luego aforar con el mismo solvente.

Hacer las diluciones necesarias con Buffer Fosfato 0.05 M pH 7.4 ± 0.05 desgasificado hasta tener una concentración lo más cercana posible al porcentaje disuelto de las tabletas de Ácido Salicílico declarado en el certificado después de 30 minutos.

3.0. Colocar una tableta en cada una de las 6 canastas secas, bajar el cabezal a los vasos y con el calibrador controlar que la parte inferior de cada canasta quede a 25 ± 2 mm del fondo del vaso.

Si se está utilizando paleta bajar el cabezal a los vasos, controlar que la parte inferior de cada paleta quede a 25 ± 2 mm del vaso, luego colocar una tableta en el centro del fondo del vaso. Tener cuidado que la sonda de muestreo no quede sumergida en el fluido de disolución.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 12 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

4.0. Después de 30 minutos exactamente de haber iniciado la disolución si el equipo no es automático tomar una alícuota de 5 mL y descartarla, inmediatamente tome como mínimo una muestra de 25 mL, hacer diluciones si fuera necesario.

5.0. Medir en un espectrofotómetro las absorbancias de las soluciones Estándar y Muestra a una longitud de onda máxima de 296 nm llevando como blanco Buffer Fosfato 0.05 M pH 7.40 ± 0.05 desgasificado.

6.0. Calcular el porcentaje de Ácido Salicílico disuelto por la fórmula siguiente:

$$Q = \frac{A_m \times C_{st} \times FD}{A_{st} \times K} \times 100$$

En la cual:

- Q = Porcentaje de la cantidad disuelta de Ácido Salicílico
- A_m = Absorbancia de la solución Muestra
- C_{st} = Concentración en µg/mL del Estándar de Ácido Salicílico USP.
- FD = Factor de dilución de la muestra
- A_{st} = Absorbancia de la Solución Estándar

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 13 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

K = Cantidad rotulada de Ácido Salicílico en μg por tableta.

100 = Factor de conversión a %

7. Los disolutores estarán calibrados sí los resultados de los porcentajes de las cantidades disueltas de cada una de las tabletas obtenidos después de 30 minutos en los diferentes aparatos y velocidades utilizadas están dentro de los valores de los rangos especificados en los respectivos certificados de las tabletas de Prednisona y Ácido Salicílico calibradores USP.

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
 - Protocolo De Ensayo De Calibración De Disolutor.
(Anexo 1 del presente procedimiento)
- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del equipo.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 14 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

- En caso que el equipo se haya encontrado fuera de tolerancia dentro del plazo de calibración, efectuar y documentar los ajustes correspondientes o llamar a la empresa que brinda servicios de mantenimiento si es necesario.

FRECUENCIA DE CALIBRACION

- Cada 6 meses con tabletas de Prednisona calibrador USP a las velocidades y aparatos especificados en el respectivo certificado.
- Una vez al año con tabletas de Ácido Salicílico calibrador USP. Cuando se realice la calibración con Ácido Salicílico también se realizará con las tabletas de Prednisona de tal forma que 1 vez al año los disolutores serán calibrados con los 2 calibradores USP.
- Después de haber tenido una reparación.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 15 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE DISOLUTOR

Datos del Disolutor	
Marca:	
Modelo:	
Ubicación:	
Número de Serie:	
Número de Inventario:	

Datos de los Calibradores			
Fecha de Calibración		Aparato calibrado	
Calibrador y concentración		Lote del calibrador USP	
RPM de calibración		Tiempo de calibración	
Medio de Disolución de calibración		Volumen del Medio de Disolución	
Especificación de porcentaje disuelto del calibrador		Factor de dilución del calibrador	

Velocidad Del Aparato En Cada Vaso								
Velocidad	1	2	3	4	5	6	7	8
Cronómetro serie:								

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 16 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

Datos de los Estándares y Equipo			
Concentración del Estándar		Absorbancia promedio del Estándar	
Espectrofotómetro		Longitud de onda	
Temperatura del baño del Disolutor		Serie del Termómetro	

Datos de Calibración				
Eje Número	Temperatura del Vaso	Absorbancia del calibrador	mg disueltos del calibrador	Porcentaje disuelto del calibrador
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
Rango de porcentaje disuelto			Promedio de porcentaje disuelto	
Coeficiente de variación de porcentaje disuelto				

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 17 de 17
Título: Calibración de Disolutor	

Decisión			
Cumple:	<input type="checkbox"/>	No Cumple:	<input type="checkbox"/>
Observaciones:			
Responsable:	<input type="text"/>		
Firma:	<input type="text"/>	Fecha:	<input type="text"/>

ESPECTROFOTOMETROS

FUNDAMENTO TEÓRICO DE CALIBRACIÓN

La USP establece en el apartado 851 que los espectrofotómetros deben ser chequeados respecto a la exactitud de su calibración; y donde una fuente continua de energía radiante es utilizada, debe haber especial atención en la longitud de onda y en la escala fotométrica; y donde se utiliza una fuente de línea espectral, debe ser chequeada solamente la escala fotométrica. Un buen número de fuentes de energía radiante tienen líneas espectrales de intensidad adecuada, característicamente espaciadas a través del rango espectral seleccionado. El mejor espectro simple fuente de calibración ultravioleta y visible es el arco de mercurio-cuarzo, en donde las líneas a 253.7, 302.25, 313.16, 334.15, 365.48, 404.66 y 435.83 nm pueden ser utilizadas. El arco de mercurio-vidrio es igualmente útil arriba de 300nm. Las líneas de descarga de una lámpara de hidrógeno pueden también ser utilizadas a 486.13 y 656.28 nm. La Escala de Longitud de onda debe ser calibrada bajo filtros de celda correspondientes que tengan bandas de absorción útiles en las regiones visible y ultravioleta. Celdas estándar que contienen didimio (mezcla de praseodimio y neodimio) han sido ampliamente usados, además las celdas que contienen holmio se ha encontrado que son superiores. Más recientemente, celdas de solución de óxido de holmio se ha impuesto sobre el uso de celdas de holmio.

Para el chequeo de la escala fotométrica, están disponibles un buen número de filtros de vidrio de estándares inorgánicos como soluciones de transmitancia conocida, por ejemplo el cromato de potasio y el dicromato de potasio.

La escala de longitud de onda del infrarrojo cercano e infrarrojo en los espectrofotómetros es rápidamente chequeada con el uso de bandas de absorción provistas por películas de poliestireno, dióxido de carbono, vapor de agua y amoníaco.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de espectrofotómetros infrarrojos en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con un espectrofotómetro infrarrojo, la calibración del mismo de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de un espectrofotómetro infrarrojo debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

ALCANCE

Aplica para la calibración de espectrofotómetros infrarrojos a ser utilizados en los diversos análisis químicos y físicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Porcentaje de absorbancia y transmitancia.

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

Película de Calibración Poli-estireno 0.05 mm de espesor (Por ejemplo Buck Scientific o Perkin Elmer).

CUIDADOS

- Conocer correctamente las instrucciones de manejo del equipo (Consultar el Manual del Usuario).
- Que el equipo haya recibido el mantenimiento respectivo.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

“Por recomendación del fabricante, si es necesario, el equipo permanecerá encendido las 24 horas del día para mantener su estabilidad y buen funcionamiento, por tanto cualquier operación deberá iniciar desde darle brillantez a la pantalla”.

PROCEDIMIENTO

1. Registrar el espectro de la Línea Base del equipo en las condiciones normales del Laboratorio y después de haber purgado con nitrógeno, si fuera necesario para eliminar la humedad. El espectro resultante debe presentar mínimas interferencias.

Si las coordenadas no comienzan del origen, efectuar las correcciones necesarias. (Ver Figura 1 del PNO Calibración de Espectrofotómetro IR)

2. **Control de 0% y 100% de transmitancia.**

- 1.1. Determinar el 100% de transmitancia a 4000 cm^{-1} sin bloquear el haz de luz.
- 2.0. Determinar el 0% de transmitancia bloqueando el haz de luz.
 - El haz de luz sin bloqueo a 4000 cm^{-1} resultará un 100% de transmitancia.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

- El haz de luz bloqueado a 4000 cm^{-1} resultará un 0% de transmitancia.

3. Control de la escala de número de onda.

1.2. Introducir la película de poliestireno en el compartimiento de celda y registrar su espectro en el rango de 4000 cm^{-1} a 600 cm^{-1} .

(Ver Figura 1 del PNO Calibración de Espectrofotómetro IR)

2.0. Imprimir los valores de números de onda máximos y su respectivo porcentaje de transmitancia del espectro de poliestireno.

1.3. Los números de onda máximos obtenidos en el espectro de poliestireno en un barrido de 4000 a 600 cm^{-1} deben corresponder a los siguientes valores de número de onda:

Número de Onda Máximos (cm^{-1})	Tolerancia (cm^{-1})
2037.1	± 2.0
2850.7	± 2.0
1944.0	± 2.0
1801.6	± 2.0
1601.4	± 2.0
1583.1	± 2.0
1154.3	± 2.0
1028.0	± 2.0
906.7	± 2.0

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 6 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

- Las desviaciones máximas de la reproducibilidad del scan (barrido espectral) del poliestireno de 4000 a 600 cm^{-1} serán:
 - De 4000 a 2000 cm^{-1} : $\pm 2\%$
 - De 2000 a 600 cm^{-1} : $\pm 1\%$

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
 - Protocolo de Ensayo de Calibración de Espectrofotómetro Infrarrojo.
(Anexo 1 del presente procedimiento)
 - Tabla de Control de Escala de Número de Onda.
(Anexo 2 del presente procedimiento)
- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del equipo.
- En caso que el equipo se haya encontrado fuera de tolerancia dentro del plazo de calibración, efectuar y documentar los ajustes correspondientes o llamar a la empresa que brinda servicios de mantenimiento si es necesario.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 7 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

FRECUENCIA DE CALIBRACION:

- Cada 6 meses
- Después de haber tenido una reparación o cambio de fuente de radiación

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 8 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE ESPECTROFOTÓMETRO INFRARROJO

Datos del Espectrofotómetro Infrarrojo	
Marca del Espectrofotómetro IR:	
Número de Serie:	
Número de Inventario:	

Resultados	
Bloqueo del haz de luz 0% de T:	
Desbloqueo del haz de luz 100% T:	
Tolerancia de escala de número de onda:	
Reproducibilidad espectro de poliestireno:	

Decisión			
Cumple:		No Cumple:	
Observaciones:			
Responsable:			
Firma:		Fecha:	

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 2 Página 9 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

Tabla DeControl De Escala De Número De Onda		
Número de Onda Máximos (cm ⁻¹)	Número de Onda Máximo Obtenido (cm ⁻¹)	Tolerancia ± 2cm ⁻¹
3027.1		
2850.7		
1944.0		
1801.6		
1601.4		
1583.1		
1154.3		
1028.0		
906.7		
Película de Poliestireno		

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 3 Página 10 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

Línea Base del Espectrofotómetro de Ensayo

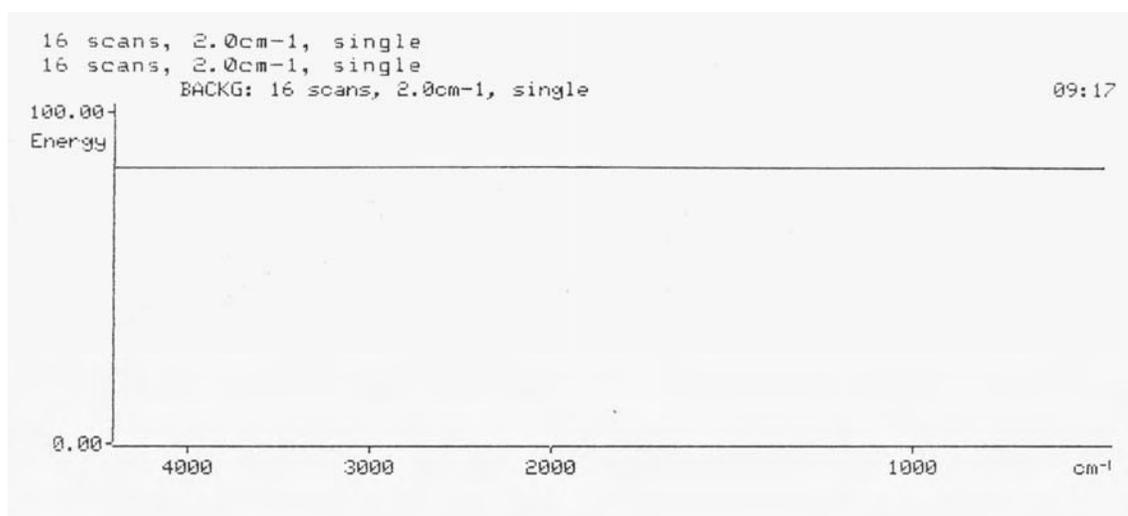


Figura 1 del PNO Calibración de Espectrofotómetro IR

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO Página 11 de 11
Título: Calibración de Espectrofotómetro IR	

Espectro del Poliestireno

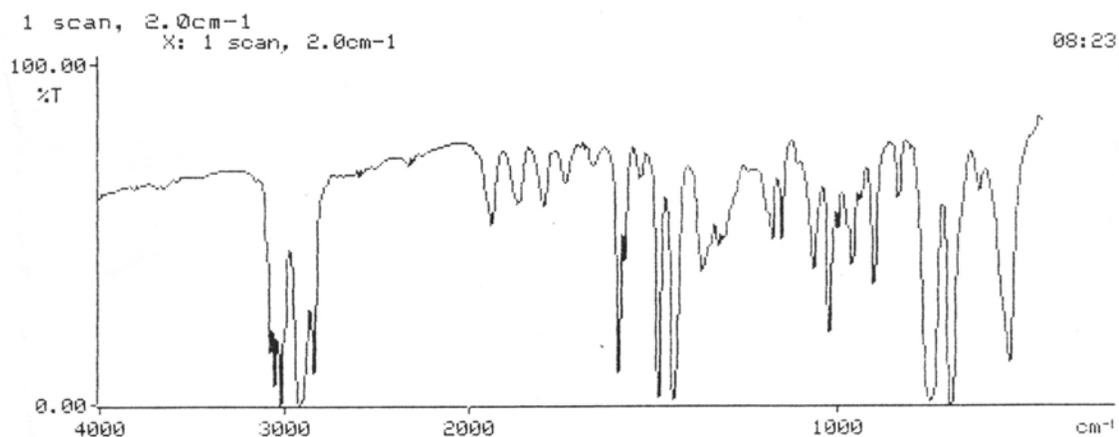


Figura 2 del PNO Calibración de Espectrofotómetro IR

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de espectrofotómetros ultravioleta / visible en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con un espectrofotómetro UV/VIS, la calibración del mismo de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de un espectrofotómetro UV/VIS debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

ALCANCE

Aplica para la calibración de espectrofotómetros UV/VIS a ser utilizados en los diversos análisis químicos, físicos y microbiológicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Absorbancia y porcentaje de transmitancia.

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Solución de Oxido de Holmio Estándar NIST para calibración de escala de longitud de onda de 200 a 680 nm
2. Dicromato de Potasio Estándar de Referencia NIST
3. Cloruro de Potasio para análisis
4. Ácido Sulfúrico 0.01 N
5. Agua purificada

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

CUIDADOS

- Conocer correctamente las instrucciones de manejo del equipo (Consultar el Manual del Usuario).
- Que el equipo haya recibido el mantenimiento respectivo.

PROCEDIMIENTO

1. Encender el equipo asegurándose de que no exista material absorbente alguno a través de los haces de radiación, con el objetivo de evitar errores en la inicialización del equipo; esperar 30 minutos para que estabilice el sistema antes de iniciar la calibración.
2. **Calibración de escala de longitud de onda.**

Cargar el método y/o los parámetros en el equipo para obtener un espectro de la solución de Oxido de Holmio Estándar NIST en los rangos de longitud de onda citados, (utilizar aire como referencia):

1.0. Registrar en 3 rangos el espectro de Oxido de Holmio

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

De 200 a 370 nm

De 370 a 520 nm

De 520 a 680 nm

(Ver Figura 1,2 y 3 del PNO Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS)

2.0. Introducir el filtro de la solución de Oxido de Holmio en la posición de la muestra en el compartimiento de celdas dejando libre la posición de referencia si el espectrofotómetro es de doble haz; luego registrar el espectro.

Comparar las longitudes de onda de los mínimos de transmitancia obtenidos en el espectro de un barrido de 200 a 680 nm de la solución de Oxido de Holmio Estándar NIST a un ancho de banda de 2 nm, los cuales deben corresponder a los valores de las longitudes de onda de los 14 puntos especificados en su respectivo certificado NIST. La desviación máxima debe ser de 1 nm.

3. **Calibración de la absorbancia.**

1.0. Preparar una solución de Dicromato de Potasio en ácido sulfúrico 0.01 N de la siguiente forma:

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 6 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

- Secar el Dicromato de Potasio a 130°C hasta peso constante.
- Pesar exactamente entre 57.0 y 63.0 mg de Dicromato de Potasio seco y disolverlo en ácido sulfúrico 0.01 N en un frasco volumétrico de 1000 mL llevar a volumen.

2.0. Medir el espectro de absorción de la solución de Dicromato de Potasio contra ácido sulfúrico 0.01 N en un rango de longitud de onda de 200 a 500 nm.

3.0. Medir las absorbancias de la solución de Dicromato de Potasio a las longitudes de onda de 235, 257, 313 y 350 nm.

(Ver Figura 4 del PNO Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS)

4.0. Calcular el coeficiente de extinción específica a las longitudes de onda anteriores por la siguiente fórmula:

$$E (1\% , 1 \text{ cm}) = \frac{10 \times A}{P \times b}$$

En la cual:

A = Absorbancia

P = Peso de Dicromato de Potasio en gramos

b = Espesor de la celda

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 7 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

- El límite de variación de las absorbancias de una solución de Dicromato de Potasio de aproximadamente 60 µg/mL en ácido sulfúrico 0.01 N a las longitudes de onda de 235, 257, 313 y 350 nm será de ± 0.01 y los valores de coeficiente de extinción específica a (1%, 1 cm) a estas longitudes de onda estarán dentro de los límites siguientes:

Longitud de Onda (nm)	Valor Nominal E(1%, 1cm)	Tolerancia E(1%, 1cm)
235	124.5	122.9 – 126.2
257	144.0	142.4 – 145.7
313	48.6	47.0 – 50.3
350	106.6	104.9 – 108.2

4. Determinar el Límite de Luz Dispersa.

- 1.0. Preparar una solución de Cloruro de Potasio al 1.2% en agua.
- 2.0. Medir la absorbancia a una longitud de onda de 200 nm.
- 3.0. La lectura de la absorbancia debe ser más de 2.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 8 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
 - Protocolo De Ensayo De Calibración De Espectrofotómetro UV/VIS.
(Anexo 1 del presente procedimiento)
 - Tabla De Control De Escala De Longitud De Onda.
(Anexo 2 del presente procedimiento)
 - Tabla De Control De Absorbancia. (Anexo 3 del presente procedimiento)
 - Tabla De Determinación De Coeficiente De Extinción Específica.
(Anexo 3 del presente procedimiento)
 - Tabla De Determinación De Luz Dispersa.
(Anexo 4 del presente procedimiento)
- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del equipo.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 9 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

- En caso que el equipo se haya encontrado fuera de tolerancia dentro del plazo de calibración, efectuar y documentar los ajustes correspondientes o llamar a la empresa que brinda servicios de mantenimiento si es necesario.

-

FRECUENCIA DE CALIBRACION

- Cada 6 meses
- Después de haber tenido una reparación o cambio de lámpara.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 10 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE ESPECTROFOTÓMETRO UV/VIS

Datos del Espectrofotómetro UV/VIS	
Marca del Espectrofotómetro UV/VIS:	
Modelo del Espectrofotómetro:	
Número de Serie:	
Número de Inventario:	

Decisión			
Cumple:		No Cumple:	
Observaciones:			
Responsable:			
Firma:		Fecha:	

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 2 Página 11 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

Tabla De Control De Escala De Longitud De Onda		
Longitud de Onda Especificada	Longitud de Onda Obtenida	Desviación (máxima 1.0nm)
241.08		
249.98		
278.03		
287.47		
333.40		
345.49		
361.16		
385.86		
416.62		
451.30		
467.94		
485.33		
536.97		
640.84		
Estándar Utilizado:		

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 3 Página 12 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

Tabla De Control De Absorbancia			
Longitud de Onda (nm)	1° Lectura de Absorbancia	2° Lectura de Absorbancia	Límite de Variación ± 0.01
350			
313			
257			
235			
Datos de los materiales			
Dicromato de Potasio Lote:			
Tara:		Peso de Dicromato de Potasio:	
Concentración de la Solución de Dicromato de Potasio en Ácido Sulfúrico 0.01N			
Balanza:			
Estufa (secado a peso constante a 130°C):			

Tabla De Determinación De Coeficiente De Extinción Específica				
Longitud de Onda (nm)	Límites de Absorbancia	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Promedio
235	122.9 – 126.2			
257	142.4 – 145.7			
313	47.0 – 50.3			
350	104.9 – 108.2			

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 4 Página 13 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

Tabla De Determinación De Luz Dispersa	
Longitud de Onda (nm)	Absorbancia Obtenida
200	
Límite:	La Absorbancia debe ser mayor de 2
Datos de los materiales	
Cloruro de Potasio Lote:	
Tara:	Peso de Cloruro de Potasio:
Concentración de la Solución de Cloruro de Potasio (%)	
Balanza:	

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 5 Página 14 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

**Espectro de la Solución de Óxido de Holmio Estandar Nist
de 200 a 370 nm**

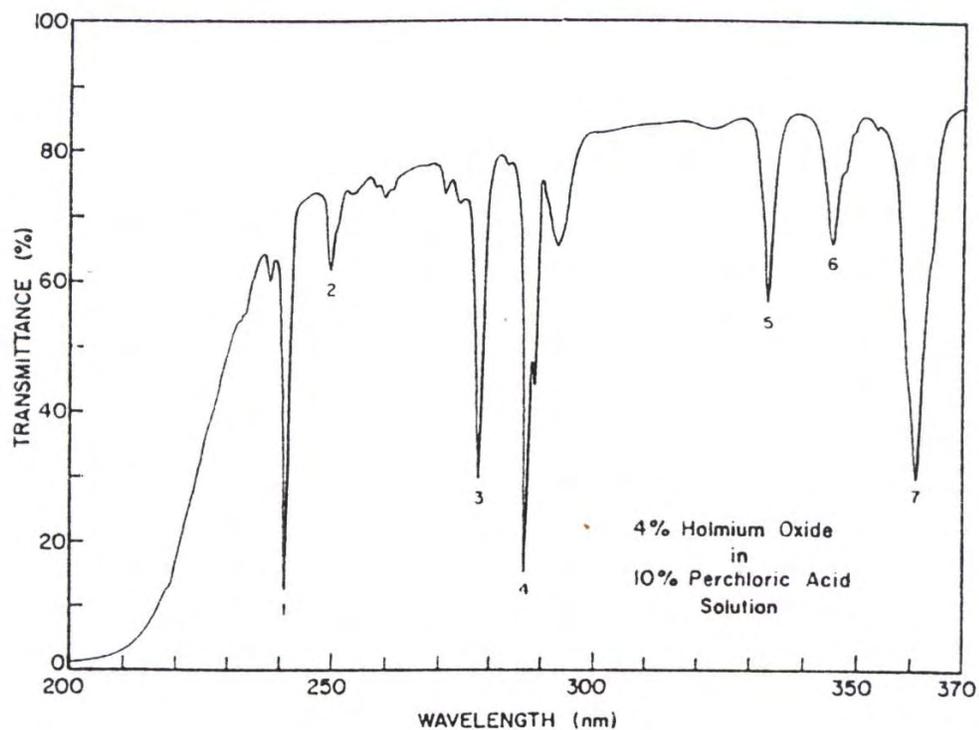


Figura 1 del PNO Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 6 Página 15 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

**Espectro de la Solución de Óxido de Holmio Estandar Nist
de 370 a 520 nm**

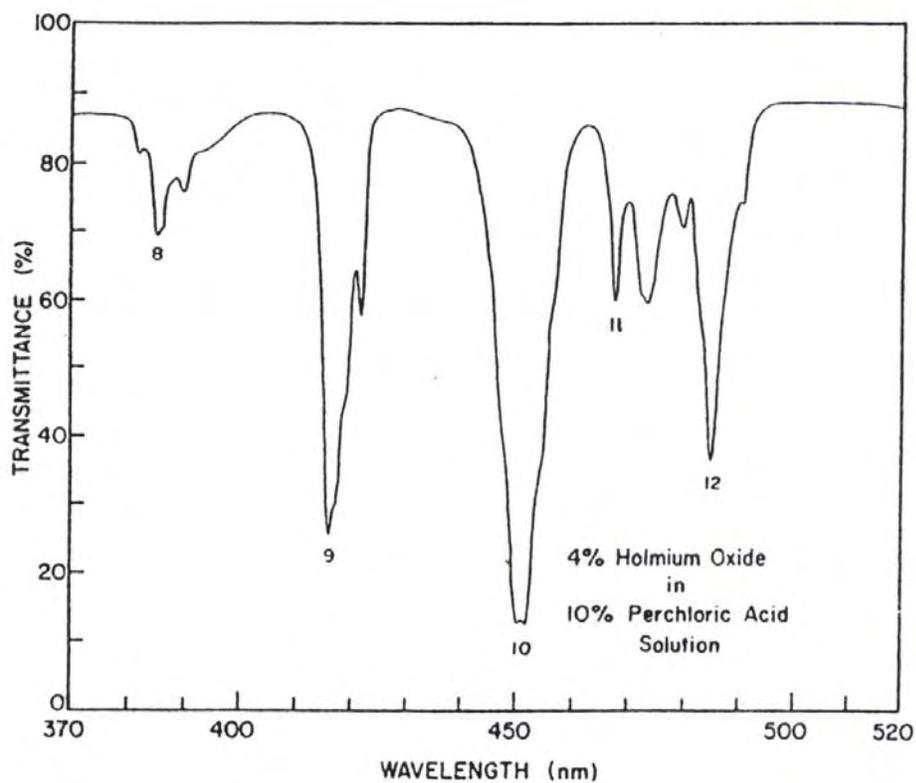


Figura 2 del PNO Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 7 Página 16 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

**Espectro de la Solución de Óxido de Holmio Estandar Nist
de 520 a 680 nm**

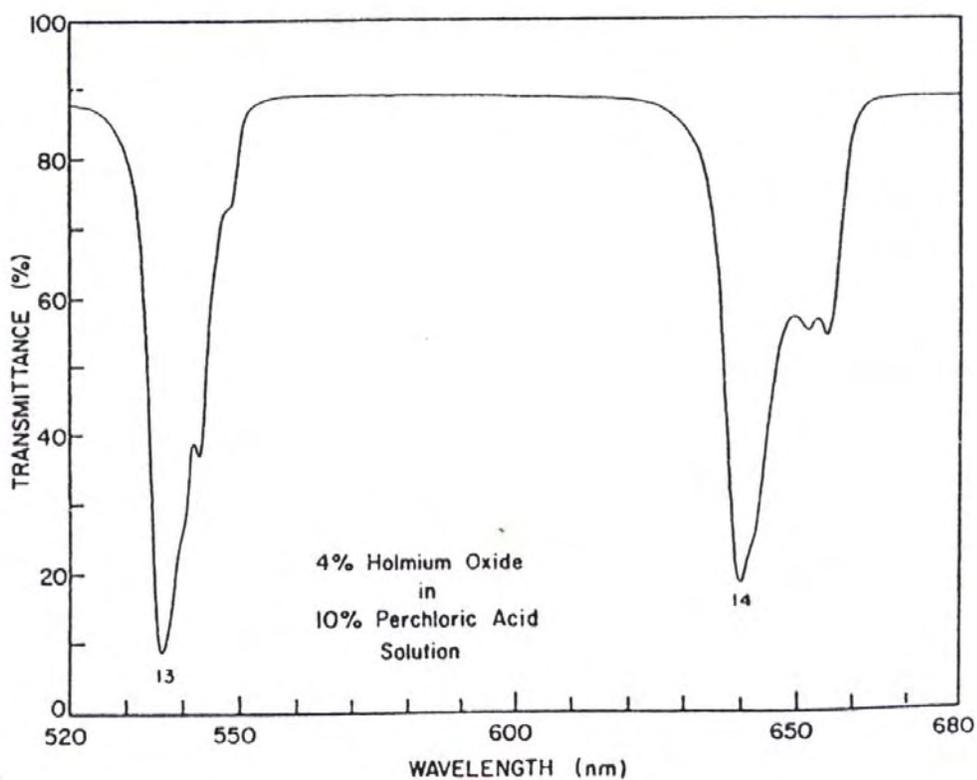


Figura 3 del PNO Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 8 Página 17 de 17
Título: Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS	

**Espectro de Absorción de la Solución de Dicromato de Potasio
en Ácido Sulfúrico 0.01 N**

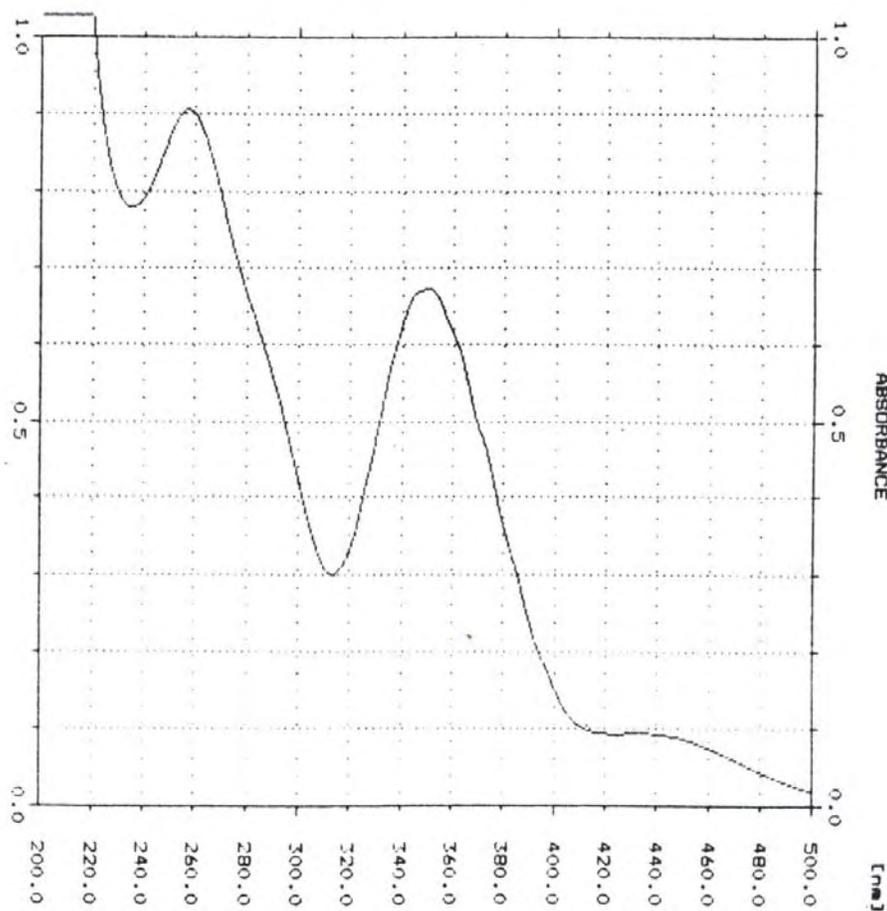


Figura 4 del PNO Calibración de Espectrofotómetro UV/VIS

FRIABILIZADOR

FUNDAMENTO TEÓRICO DE CALIBRACIÓN

La USP establece en el apartado 1216 las especificaciones que debe cumplir un friabilizador para poder ser considerado útil para el análisis farmacéutico; la especificación de revoluciones por minuto cita: 25 ± 1 rpm, este parámetro es el que debe utilizarse para la calibración del instrumento. Varios instrumentos cuentan con un dispositivo que mide el tiempo que dura la prueba, por lo tanto este dispositivo debe ser también calibrado para poder concluir que el instrumento cumple con las especificaciones.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 6
Título: Calibración de Friabilizador	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de friabilizadores en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con un friabilizador, la calibración del mismo de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de un friabilizador debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, etc.).

ALCANCE

Aplica para la calibración de friabilizadores a ser utilizados en los diversos análisis físicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 6
Título: Calibración de Friabilizador	

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Revoluciones por minuto

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Friabilizador
2. Cronometro calibrado.
3. Contador manual (Contómetro)

CUIDADOS

- Conocer correctamente las instrucciones de manejo del equipo (Consultar el Manual del Usuario).
- Que el equipo haya recibido el mantenimiento respectivo.
- Asegúrese que el tambor se encuentre acoplado en la clavija cilíndrica del eje, y que el tornillo moleteado se encuentre apretado para que el eje de accionamiento pueda girar el tambor.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 6
Título: Calibración de Friabilizador	

PROCEDIMIENTO

1. Encender Friabilizador y programar tiempo por cuatro minutos para contabilizar 100 revoluciones.
2. Comparar las lecturas de las revoluciones por 4 minutos resultantes del cronómetro del equipo contra cronómetro externo calibrado.
(Simultáneamente llevar conteo de revoluciones con un contador manual).
Los valores de las lecturas deben ser similares.

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
 - Protocolo De Ensayo De Calibración De Friabilizador.
(Anexo 1 del presente procedimiento)
- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del equipo.
- En caso que el equipo se haya encontrado fuera de tolerancia dentro del plazo de calibración, efectuar y documentar los ajustes correspondientes o llamar a la empresa que brinda servicios de mantenimiento si es necesario.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 6
Título: Calibración de Friabilizador	

FRECUENCIA DE CALIBRACION

- Cada 6 meses
- Después de haber tenido una reparación.
- Por cambio de emplazamiento.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 6 de 6
Título: Calibración de Friabilizador	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE FRIABILIZADOR
--

Datos del Friabilizador	
Marca del Friabilizador:	
Número de Serie:	
Número de Inventario:	

Datos de los materiales	
Serie del Cronómetro:	
Serie del Contador Manual:	

Resultados	
Número de Revoluciones en 4 minutos:	

Decisión			
Cumple:		No Cumple:	
Observaciones:			
Responsable:			
Firma:		Fecha:	

POLARIMETRO

FUNDAMENTO TEÓRICO DE CALIBRACIÓN

La USP en el apartado 781 cita que para obtener valores confiables de rotación óptica, es necesario calibrar el polarímetro con estándares de referencia certificados, como por ejemplo estándar de referencia de Dextrosa o estándar de referencia de Sucrosa. Además, el mismo apartado menciona los cuidados que se deben tener en cuenta para poder obtener lecturas precisas para propósitos farmacéuticos; es necesario hacer las mediciones de temperatura en un rango de $\pm 0.020^\circ$, debido a que la rotación varía significativamente con los cambios de temperatura. Por otro lado se debe tener cuidado que al llenar los tubos del polarímetro, no crear burbujas de aire, ya que estas afectan la medición al interferir en el paso del haz de luz.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 9
Título: Calibración de Polarímetro	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de polarímetros en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con un polarímetro, la calibración del mismo de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de un polarímetro debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).

ALCANCE

Aplica para la calibración de polarímetros a ser utilizados en los diversos análisis físicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 9
Título: Calibración de Polarímetro	

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Ángulo de rotación.

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Sacarosa Cristalina calidad ACS.
2. Agua Purificada.
3. Termómetro calibrado.

CUIDADOS

- Conocer correctamente las instrucciones de manejo del equipo (Consultar el Manual del Usuario).
- Que el equipo haya recibido el mantenimiento respectivo.

PROCEDIMIENTO

1. Determinar la linealidad de la escala por medio de soluciones de sacarosa. Preparar 5 soluciones con las siguientes concentraciones: 10, 20, 30, 40, 50 g/100 mL; preparar 3 soluciones con diferente pesada para cada concentración.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 9
Título: Calibración de Polarímetro	

2. Dejar las soluciones en reposo para que se estabilicen por aproximadamente entre 4 y 5 horas.
3. Determinar los ángulos de rotación a 20 ± 0.5 °C en un tubo de 1 dm tomar como mínimo 5 lecturas de cada solución y llevar como blanco agua purificada.
4. Graficar los datos promedio de ángulos de rotación obtenidos contra la concentración de las soluciones de sacarosa.
 - La desviación máxima entre las lecturas de ángulo de rotación no debe ser mayor a 0.1° con respecto a los valores especificados para cada concentración.

Concentración g/100 mL	Angulo de Rotación a 20 ± 0.5 °C
10.0	$6.67 \pm 0.1^\circ$
20.0	$13.32 \pm 0.1^\circ$
30.0	$19.95 \pm 0.1^\circ$
40.0	$26.56 \pm 0.1^\circ$
50.0	$33.15 \pm 0.1^\circ$

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 9
Título: Calibración de Polarímetro	

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
 - Protocolo De Ensayo De Calibración De Polarímetro.
(Anexo 1 del presente procedimiento)
 - Tabla De Datos De Lectura Por Concentración.
(Anexo 2 del presente procedimiento)
 - Gráfica De Concentración De Sacarosa Contra Angulo De Rotación.
(Anexo 3 del presente procedimiento)
- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del equipo.
- En caso que el equipo se haya encontrado fuera de tolerancia, efectuar y documentar los ajustes correspondientes o llamar a la empresa que brinda servicios de mantenimiento si es necesario.

FRECUENCIA DE CALIBRACION

Cada 6 meses.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 6 de 9
Título: Calibración de Polarímetro	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE POLARÍMETRO

Datos del Polarímetro

Marca del Polarímetro:	
Número de Serie:	
Número de Inventario:	

Datos de los materiales

Nombre del Estándar:	
Número de lote del Estándar:	
Termómetro serie:	
Estufa:	
Balanza:	

Datos de Pesadas de Estándares de Sacarosa

Sacarosa	Estándar 1		Estándar 2		Estándar 3	
	Tara	Peso (g)	Tara	Peso (g)	Tara	Peso (g)
10g/100ml						
20g/100ml						
30g/100ml						
40g/100ml						
50g/100ml						

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 7 de 9
Título: Calibración de Polarímetro	

Decisión			
Cumple:	<input type="checkbox"/>	No Cumple:	<input type="checkbox"/>
Observaciones:			
Responsable:	<input type="text"/>		
Firma:	<input type="text"/>	Fecha:	<input type="text"/>

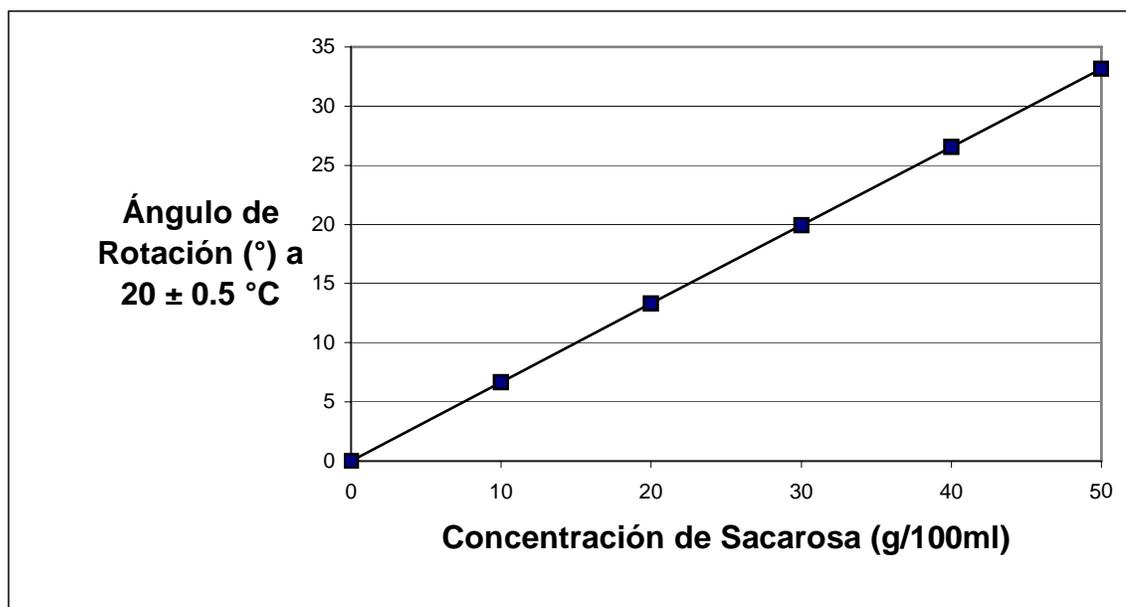
Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 2 Página 8 de 9
Título: Calibración de Polarímetro	

Tabla De Datos De Lectura Por Concentración				
Pesada	Concentración (___g/100 ml)	Lectura de Angulo de Rotación	Lectura Media	Desviación
Promedio de la lectura media				
Promedio de la desviación				

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 3 Página 9 de 9
Título: Calibración de Polarímetro	

Gráfica De Concentración De Sacarosa Contra Angulo De Rotación

CONCENTRACION DE SACAROSA (g/100 mL)	ANGULO DE ROTACIÓN A $20 \pm 0.5 \text{ } ^\circ\text{C}$ ($^\circ$)
0	0
10	6.67
20	13.32
30	19.95
40	26.56
50	33.15



TERMÓMETRO

FUNDAMENTO TEÓRICO DE CALIBRACIÓN

La USP establece en el apartado 21 que la toma de lectura adecuada de temperatura para ensayos farmacopéicos están en conformidad a las especificaciones que son trazables a un termómetro estándar NIST. Los termómetros del tipo de Líquido en Vidrio son calibrados según su naturaleza, es decir termómetros de inmersión total (total immersion), inmersión parcial (partial immersion) e inmersión completa (full immersion). Cada termómetro debe ser empleado de acuerdo a las condiciones de inmersión para las cuales ha sido diseñado y calibrado. Los termómetros de inmersión total comprenden la inmersión del termómetro hasta la marca de lectura que se espera leer, es decir, la inmersión hasta la cima del líquido del termómetro, con el resto del termómetro expuesto a temperatura ambiente. Los termómetros de inmersión parcial se deben sumergir hasta la línea de inmersión indicada en el frente del termómetro, con el resto del termómetro expuesto a temperatura ambiente. Y los termómetros de inmersión completa involucran la inmersión de todo el termómetro con ninguna porción del termómetro expuesto a temperatura ambiente. Si los termómetros son utilizados bajo otras condiciones a las establecidas, debe efectuarse un cálculo de corrección, para poder obtener la lectura de temperatura correcta.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 6
Título: Calibración de Termómetro	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de termómetros en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia que cuente con un termómetro, la calibración del mismo de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).
2. La decisión de uso o fuera de uso de un termómetro debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 6
Título: Calibración de Termómetro	

ALCANCE

Aplica para la calibración de termómetros a ser utilizados en los diversos análisis químicos, físicos y microbiológicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

– Grados (centígrados, Fahrenheit, etc).

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Termómetro calibrado con certificado de trazabilidad.
2. Agua Purificada.
3. Termómetro de ensayo (a ser calibrado).
4. Hotplate / Baño de hielo.
5. Baño de agua.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 6
Título: Calibración de Termómetro	

CUIDADOS

- Conocer correctamente las instrucciones de manejo del termómetro calibrado y el termómetro de prueba (Consultar Certificados y Manual del Usuario).

PROCEDIMIENTO

1. Definir la cantidad de puntos a calibrar en el termómetro de ensayo; pueden ser 3, 4, etc., dependiendo del rango del termómetro en ensayo y del rango del termómetro calibrado.
2. Colocar a una distancia de 1 cm y al mismo tiempo el termómetro calibrado y el termómetro a ser calibrado en un Beaker con agua purificada entre $X^{\circ}\text{C}$ y $(X+5)^{\circ}\text{C}$; la cantidad de agua debe ser la suficiente para satisfacer las características de los termómetros.
3. Después de 6 a 8 minutos tomar las lecturas que presentan los termómetros. (Al momento de tomar las lecturas los termómetros deben estar dentro del Beaker).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 6
Título: Calibración de Termómetro	

4. Repetir los pasos 1 y 2, para calibrar a otro punto definido, con la única diferencia de utilizar la ayuda de un Hotplate y/o baño de agua o baño de hielo; dependiendo del punto de temperatura al cual se quiera calibrar.
5. Efectuar los cálculos de desviación entre el termómetro calibrado y el termómetro en ensayo.

DOCUMENTACIÓN

- Registrar los resultados de los datos obtenidos de la calibración en:
 - Protocolo De Ensayo De Calibración De Termómetro.

(Anexo 1 del presente procedimiento)
- Colocar una etiqueta de identificación con el resultado de la calibración, fecha de próxima calibración y firma del responsable de la calibración en una parte visible del termómetro.
- En caso que el termómetro se haya encontrado fuera de tolerancia dentro del plazo de calibración, efectuar y documentar los ajustes correspondientes.

FRECUENCIA DE CALIBRACION

Cada 6 meses.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1 Página 6 de 6
Título: Calibración de Termómetro	

PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACION DE TERMÓMETRO

Datos del Termómetro Calibrado y de Ensayo		
Datos	Termómetro Calibrado	Termómetro de ensayo
Marca del Termómetro:		
Número de Serie:		
Número de Inventario:		
Número de Lote:		

Datos del Ensayo			
Prueba	Temperatura leída en el Termómetro Calibrado (°C)	Temperatura leída en el Termómetro en Ensayo (°C)	Diferencia de Temperatura
X°C-(X+5)°C			
Y°C-(Y+5)°C			

Decisión			
Cumple:		No Cumple:	
Observaciones:			
Responsable:			
Firma:		Fecha:	

MATERIAL VOLUMÉTRICO

FUNDAMENTO TEÓRICO DE CALIBRACIÓN

La *unidad de volumen* en el sistema SI, aceptada internacionalmente, es el *metro cúbico*, m^3 , pero por su gran tamaño, de acuerdo a las necesidades de la calibración, es poco utilizado. El *centímetro cúbico*, cm^3 , submúltiplo del m^3 , es la unidad empleada en la calibración de material volumétrico, y se le considera igual al *mililitro*, ml, que a su vez es submúltiplo del *litro*.

Al volumen asignado por el fabricante el material volumétrico, suele llamársele "*volumen nominal*", el cual es corroborado o rectificado mediante la calibración de comprobación, llamada también "*verificación*" para constatar si cubre o no las especificaciones que pretende tener. Al volumen encontrado después de esta verificación, se le llama "*volumen aceptado*".

Se ha seleccionado $20^{\circ}C$, como la *temperatura normalizada de calibración y verificación*, ya que es una temperatura común de trabajo en los laboratorios.

La verificación de la exactitud de un material volumétrico se realiza debido a que la mayoría de los materiales son calibrados a $20^{\circ}C$. Se basa en la determinación gravimétrica de una cantidad de agua contenida o vertida, y la conversión de este valor al volumen real a la temperatura de medición.

Dentro de las *clases de material* calibrado, se consideran calidades, así es como existen: “Clase A”, con un error relativo de calibración del orden de 0.1% o menor, y “Clase B”, con un error relativo de aproximadamente el doble que el de la clase A. Por lo regular el material de “Clase A” se usa en trabajo escrupuloso y el de “Clase B” en la industria y en el trabajo de rutina.

TIPOS DE MATERIAL VOLUMÉTRICO

Material volumétrico ajustado para contener

- Matraces aforados
- Matraces aforados, forma trapezoidal.
- Matraces aforados, forma estándar.
- Matraces aforados, vidrio topacio.
- Matraces aforados, con reborde.
- Pipetas graduadas

Ajustadas por contenido 0.1 ml

Ajustadas por contenido 0.2 ml

Material volumétrico ajustado para vaciar

- Pipetas aforadas
 - 1 aforo
 - 2 aforos

- Pipetas graduadas
- Pipetas graduadas para tapón de algodón, vaciado total (1 y 2 ml).
- Pipetas graduadas, vaciado total.
- Pipetas graduadas, con franja Schellbach, vaciado total.
- Pipetas graduadas, vaciado parcial.
- Pipetas graduadas enzimáticas, vaciado parcial.
- Buretas
- Buretas, llave de punzón lateral.
- Buretas, llave de vidrio lateral.
- Buretas, llave de punzón recta.
- Buretas, llave de vidrio recta.
- Micro buretas, llave de punzón lateral.
- Micro buretas, llave de vidrio lateral.
- Micro buretas, llave de punzón recta.
- Micro buretas, llave de vidrio recta.
- Buretas de cero automático
- Buretas de cero automático, con llave intermedia y llave de punzón.
- Buretas de cero automático, con llave intermedia y llave de vidrio.
- Buretas de cero automático, sin llave intermedia, con llave de punzón.

INFORMACIÓN GENERAL

Aspectos Generales

Los ensayos cuantitativos incluyen mediciones volumétricas que requieren que los matraces, pipetas de transferencia y buretas sean utilizados correctamente. Cualquiera que sea el material volumétrico, existen dos *ajustes de calibración*: para vaciar P.V. y para contener P.C.; esta terminología corresponde a las abreviaturas en inglés T.D. (to deliver) y TC (to contain). El término para verter implica que el volumen señalado es el que se vierte desde una graduación a otra, o hasta el orificio de salida en el caso de pipetas o buretas. El término para contener significa que el volumen especificado está contenido en el instrumento a la temperatura indicada cuando éste se lleva hasta la marca de calibración, esto corresponde a los matraces volumétricos generalmente.

Cuando una pipeta sea utilizada para medir una muestra o alícuota en una prueba o ensayo, la cual cumpla los estándares indicados y sea usada de tal manera que el error no exceda su límite establecido, puede utilizarse en sustitución una bureta adecuada (la cual cumpla los estándares indicados). Cuando esté especificada una pipeta para contener, ésta puede ser sustituida por un matraz volumétrico. Las pipetas calibradas para contener son utilizadas en casos especiales, generalmente para medir fluidos viscosos como jarabes, por lo que un matraz puede ser sustituido por una pipeta para contener.

En tales casos deben hacerse lavados a la pipeta o el matraz después de drenarlos y adicionar los lavados a la muestra.

Las expresiones tales como 25.0 mL (el valor seguido de un punto decimal) son utilizadas en los procedimientos para indicar mediciones volumétricas, esto implica que la cantidad que va a ser exactamente medida dentro de los límites establecidos para material volumétrico.

Una bureta debe ser de tamaño tal que el volumen represente no menos del 30% del valor nominal. Cuando sean requeridos menos de 10 mL para una titulación, debe usarse una bureta de 10 mL tipo micro.

El volumen de lectura de las buretas de 25 y 50 mL debe medirse cada 0.1 mL y estimar la exactitud al mL 0.01 más cercano. Para buretas de 5 y 10 mL leer cada 0.05 mL y estimar la exactitud al mL 0.005 más cercano.

A menos que las buretas utilizadas en una determinación no estén exactamente calibradas, se debe estandarizar la solución titrimétrica con la misma bureta usada para la titulación de las muestras.

Aparatos

Balanza. La sensibilidad es un factor limítrofe en la exactitud de las medidas. Para realizar las mediciones es necesario utilizar balanzas analíticas con exactitud 0.1mg con período de calibración vigente.

Termómetro. Se deberá utilizar un termómetro de precisión con certificado de calibración vigente.

Técnicas generales en el uso de aparatos volumétricos.

Limpieza. Todo el material utilizado debe estar limpio ya que puede introducirse un error considerable. Se considera sucio un material donde el agua purificada no se desliza uniformemente, existen gotas de agua remanentes en las paredes o, el flujo de la pipeta o bureta no es libre. Por lo anterior deberá verificarse la limpieza del material. La USP declara en el apartado 1051 que uno de los agentes más eficaces de limpieza es ácido nítrico caliente. También un método para remover orgánico del vidrio sin calentarlo es tratándolo con una mezcla de ácido sulfúrico y crómico, aunque este método no es recomendado por la EPA ya que está listado como un peligroso tóxico; sustitutos más saludables están disponibles en el mercado. Agentes de limpieza alcalinos como fosfato trisódico y detergentes sintéticos pueden ser utilizados pero requieren de un prolongado tiempo de enjuague. En cualquier procedimiento de limpieza, es importante verificar mediante pruebas blanco u otros controles científicos, basados en la experiencia, que el procedimiento de limpieza es satisfactorio bajo la prueba elegida.

Enjuague. Buretas y pipetas deberán enjuagarse al menos 3 veces con la solución que se va a utilizar, durante la realización de éstos corroborar la limpieza. El enjuague de la buretas deberá realizarse permitiendo el completo drenaje de cada uno. En el caso de pipetas, después de tomar la alícuota y antes de aforar, se deberá remover el exceso de titulante del exterior de la

misma con un papel suave. El material para contener debe estar perfectamente limpio y seco antes de la prueba.

Lectura. En el material volumétrico con marca anular, se deberá tomar la lectura a la altura del punto más bajo del menisco.

Para el material volumétrico con franja Schellbach tomar la lectura a la altura del punto de contacto de las dos franjas.

Liberación del líquido. En el caso de pipetas y buretas deberán mantenerse en posición vertical y colocar la punta sobre la parte interior del matraz o vaso donde vaya a ser descargada. Deberá permitirse un tiempo de 20 segundos después de haberse vaciado, o el tiempo marcado en el material. La pequeña cantidad remanente en la punta no debe ser expulsada de la pipeta al menos que sean utilizadas pipetas que lo indiquen, este tipo generalmente tiene una banda esmerilada cerca del borde superior y no son recomendadas para análisis cuantitativos.

Precauciones. No dejar el titulante por períodos prolongados en contacto con los aparatos volumétricos en especial en el uso de hidróxido de sodio. Después del uso deberán enjuagarse los materiales con agua purificada y dejarlos en el lugar destinado para su lavado; cuando se utilicen disolventes no acuosos deberá enjuagarse con acetona.

El material debe estar limpio, seco y sin fracturas.

No deberá insertarse nunca una pipeta en el recipiente que contiene la solución original, deberá seccionarse en un vaso para ser utilizada. Los remanentes de solución deberán ser desechados, no deben regresarse al envase original.

El uso continuo y excesivo de grasa de silicón aplicado para sellar tapones o llaves, ocasiona contaminación irreversible que puede ocasionar errores en las mediciones, por lo que no deberá utilizarse el silicón, sino otro tipo de grasa como petrolato.

Para eliminar residuos de silicón utilizar durante el lavado final pequeñas porciones de solvente metil-etil-cetona.

Documentación. Deberá existir un registro de material volumétrico existente en el laboratorio. Los materiales deberán numerarse en forma consecutiva etiquetándolos o utilizando un marcador de vidrio, de tal forma que pueda ser posible la detección de un material utilizado en determinada prueba.

Para los materiales ya existentes en el laboratorio se elegirá uno de cada marca para verificación; dependiendo de la existencia del material en uso se elegirá al azar una cantidad mayor. Para cada material probado deberá existir un registro de resultados de la verificación realizada, donde figure la identificación del material que fue verificado.

Rotulación. Todo material volumétrico debe estar debidamente rotulado con la siguiente información: fabricante, volumen nominal, tolerancia (límite máximo de error), temperatura de calibración, tipo de ajuste, tipo de material, número de lote.

Certificación de calidad. Todo material volumétrico debe estar provisto de un certificado de calidad. Dicho certificado puede referirse al de lote de fabricación del material volumétrico, en donde se cita la media aritmética y la desviación estándar del lote; o el certificado puede referirse a un material volumétrico individual, en donde se cita el volumen calibrado y la incerteza de la medición. Es decir que el usuario puede optar por pedir al fabricante un certificado del lote o certificado por unidad (este último es mucho más caro que el primero).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 10
Título: Calibración de Matraces Volumétricos	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de matraces volumétricos en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas, para ser utilizados en la medición de líquidos.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia la verificación de la exactitud de los matraces volumétricos de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).
2. La decisión de aprobación o rechazo de un matraz volumétrico debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 10
Título: Calibración de Matracas Volumétricos	

ALCANCE

Aplica para la calibración de volumen de matraces volumétricos a ser utilizados en los diversos análisis químicos, físicos y microbiológicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Volumen: expresado en ml

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Matraz volumétrico.
2. Balanza analítica y/o de precisión calibrada.
3. Termómetro calibrado.
4. Agua purificada atemperada en la sala de ensayo por lo menos 16 horas.
5. Vaso de precipitado.

CUIDADOS

- Manejar con pinzas o guantes los materiales que se van a utilizar para registrar el peso del agua.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 10
Título: Calibración de Matraces Volumétricos	

- Registrar la temperatura del agua.
- Registrar la presión barométrica del área de trabajo.

PROCEDIMIENTO

1. Pesar el matraz limpio y seco, incluyendo el tapón, en la balanza calibrada, hasta el mg más cercano de acuerdo a la Tabla I:

TABLA I	
Capacidad del Matraz (ml)	Tipo de Balanza
10, 20, 25 y 50	Balanza Analítica
100, 150, 200	Balanza de Precisión
250, 500, 1000	Balanza de Precisión

2. Llenar un vaso de precipitado con agua purificada atemperada.
3. Medir la temperatura del agua con un termómetro calibrado. (Es posible realizar la determinación de la temperatura después de haber realizado la pesada del matraz lleno, introduciendo el termómetro dentro del matraz).
4. Enjuagar el matraz con agua purificada hasta por encima del aforo, al menos 2 veces antes de la determinación.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 10
Título: Calibración de Matraces Volumétricos	

5. Llenar el matraz al volumen con agua purificada. Tener cuidado de no salpicar agua a las paredes del matraz después de haber aforado; cualquier exceso de agua deberá ser removido con ayuda de papel absorbente.
6. Tapar el matraz y volver a pesar al mg más cercano.
7. Calcular los ml de agua.

CALCULOS

Calcular los ml de agua según la fórmula:

$$V_{20} = (W_2 - W_1) Z$$

Donde:

V_{20} [ml]: Volumen del matraz de medida.

W_1 [g]: Peso del matraz vacío.

W_2 [g]: Peso del matraz lleno.

Z [ml / g]: Factor de los parámetros de control resumidos (para el factor Z consultar las tablas respectivas en el anexo 2 de este procedimiento).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 6 de 10
Título: Calibración de Matraces Volumétricos	

DOCUMENTACIÓN

- “Protocolo De Ensayo De Calibración de Material Volumétrico”.
(Anexo 1 de este procedimiento)

FRECUENCIA DE OPERACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

- Cada vez que un nuevo matraz volumétrico ingrese a los laboratorios de la Facultad de Química y Farmacia, que se aplique el presente procedimiento, para que el matraz volumétrico pueda ser utilizado en los diversos análisis que requieren confiabilidad en sus resultados.
- Después que un matraz volumétrico se ha sometido a temperaturas diferentes de la rotulada en este (por ejemplo la estancia de un matraz en estufas con temperaturas cercanas a 180°C o más), ya que la dilatación térmica a la que fue sometido el material puede afectar su calibración.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1: Página 7 de 10
Título: Calibración de Matracas Volumétricos	

**PROTOCOLO DE ENSAYO DE CALIBRACIÓN
DE MATERIAL VOLUMÉTRICO**

Datos del material volumétrico.

Marca de fabricante		Temperatura : tipo de ajuste	
Número de lote		Volumen nominal : división	
Tipo de material		Límite de error	
Tipo de aparato		Código del material para el usuario (Número de serie de fabricación)	

Condiciones de ensayo

Gama de presión atmosférica	Inferior	Media	Superior
Temperatura de control →			
Balanza →			
Termómetro →			

Cálculo.

Evaluación.

N pesadas	W2 (g)	W1 (g)	Factor Z (ml/g)	Volumen V (ml)
Valor Medio de Volumen →				

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 1: Página 8 de 10
Título: Calibración de Matracas Volumétricos	

Decisión			
Cumple:	<input type="text"/>	No Cumple:	<input type="text"/>
Observaciones:			
Responsable:	<input type="text"/>		
Firma:	<input type="text"/>	Fecha:	<input type="text"/>

Criterio.

CUMPLE (resultado situado dentro de los límites de error).

NO CUMPLE (resultado no situado dentro de los límites de error).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 2: Página 9 de 10
Título: Calibración de Matracas Volumétricos	

Tabla : Factor Z [ml/g] Para aparatos volumétricos de material de Vidrio						
	Gama de presión atmosférica inferior. (980 a 1000 hPa)		Gama de presión atmosférica media. (1000 a 1020 hPa)		Gama de presión atmosférica superior. (1020 a 1040 hPa)	
Temperatura de Control	Vidrio Boro silicato 3.3	Vidrio de Soda	Vidrio Boro silicato 3.3	Vidrio de Soda	Vidrio Boro silicato 3.3	Vidrio de Soda
15.0	1.00200	1.00208	1.00202	1.00211	1.00204	1.00213
15.5	1.00207	1.00215	1.00209	1.00217	1.00211	1.00219
16.0	1.00214	1.00221	1.00216	1.00223	1.00218	1.00225
16.5	1.00222	1.00228	1.00224	1.00230	1.00226	1.00232
17.0	1.00230	1.00235	1.00232	1.00237	1.00234	1.00239
17.5	1.00238	1.00242	1.00240	1.00245	1.00242	1.00247
18.0	1.00246	1.00250	1.00248	1.00252	1.00251	1.00254
18.5	1.00255	1.00258	1.00257	1.00260	1.00260	1.00262
19.0	1.00264	1.00266	1.00266	1.00268	1.00268	1.00270
19.5	1.00274	1.00275	1.00276	1.00277	1.00278	1.00279
20.0	1.00283	1.00283	1.00285	1.00285	1.00287	1.00287
20.5	1.00293	1.00292	1.00295	1.00294	1.00297	1.00296
21.0	1.00303	1.00301	1.00305	1.00303	1.00307	1.00305
21.5	1.00313	1.00311	1.00316	1.00313	1.00318	1.00315
22.0	1.00321	1.00318	1.00323	1.00320	1.00325	1.00322
22.5	1.00335	1.00331	1.00337	1.00333	1.00339	1.00335
23.0	1.00346	1.00341	1.00348	1.00343	1.00350	1.00345
23.5	1.00358	1.00352	1.00360	1.00354	1.00362	1.00356
24.0	1.00369	1.00362	1.00371	1.00364	1.00373	1.00366
24.5	1.00381	1.00373	1.00383	1.00375	1.00385	1.00377
25.0	1.00393	1.00384	1.00395	1.00386	1.00397	1.00389
25.5	1.00405	1.00396	1.00408	1.00398	1.00410	1.00400
26.0	1.00418	1.00408	1.00420	1.00410	1.00422	1.00412
26.5	1.00431	1.00420	1.00433	1.00422	1.00435	1.00424
27.0	1.00444	1.00432	1.00446	1.00434	1.00448	1.00436
27.5	1.00457	1.00444	1.00459	1.00447	1.00461	1.00449
28.0	1.00471	1.00457	1.00473	1.00459	1.00475	1.00461
28.5	1.00485	1.00470	1.00487	1.00472	1.00489	1.00474
29.0	1.00499	1.00483	1.00501	1.00485	1.00503	1.00487
29.5	1.00513	1.00497	1.00515	1.00499	1.00517	1.00501
30.0	1.00527	1.00510	1.00529	1.00512	1.00531	1.00514

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	ANEXO 2: Página 10 de 10
Título: Calibración de Matracas Volumétricos	

Tabla : Factor Z [ml/g] Para aparatos volumétricos de material de Plástico						
	Gama de presión atmosférica inferior. (980 a 1000 hPa)		Gama de presión atmosférica media. (1000 a 1020 hPa)		Gama de presión atmosférica superior. (1020 a 1040 hPa)	
Temperatura de Control	Poli-propileno	PMP	Poli-propileno	PMP	Poli-propileno	PMP
15.0	1.00420	1.00371	1.00423	1.00373	1.00425	1.00375
15.5	1.00406	1.00361	1.00408	1.00363	1.00410	1.00365
16.0	1.00391	1.00351	1.00393	1.00353	1.00395	1.00355
16.5	1.00376	1.00342	1.00379	1.00344	1.00381	1.00346
17.0	1.00362	1.00332	1.00364	1.00334	1.00366	1.00337
17.5	1.00348	1.00324	1.00351	1.00326	1.00353	1.00328
18.0	1.00335	1.00315	1.00337	1.00317	1.00339	1.00319
18.5	1.00322	1.00307	1.00324	1.00309	1.00326	1.00311
19.0	1.00308	1.00298	1.00310	1.00301	1.00313	1.00303
19.5	1.00296	1.00291	1.00298	1.00293	1.00300	1.00295
20.0	1.00283	1.00283	1.00285	1.00285	1.00287	1.00287
20.5	1.00271	1.00276	1.00273	1.00278	1.00275	1.00280
21.0	1.00259	1.00269	1.00261	1.00271	1.00263	1.00273
21.5	1.00247	1.00262	1.00249	1.00264	1.00251	1.00266
22.0	1.00233	1.00253	1.00235	1.00255	1.00237	1.00257
22.5	1.00225	1.00250	1.00227	1.00252	1.00229	1.00254
23.0	1.00214	1.00243	1.00216	1.00245	1.00218	1.00247
23.5	1.00203	1.00238	1.00205	1.00240	1.00207	1.00242
24.0	1.00192	1.00232	1.00194	1.00234	1.00196	1.00236
24.5	1.00182	1.00227	1.00184	1.00229	1.00186	1.00231
25.0	1.00172	1.00222	1.00174	1.00224	1.00176	1.00226

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 6
Título: Calibración de Pipetas	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de pipetas en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas, para ser utilizadas en la medición de líquidos.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia la verificación de la exactitud de pipetas de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).
2. La decisión de aprobación o rechazo de una pipeta debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 6
Título: Calibración de Pipetas	

ALCANCE

Aplica para la calibración de pipetas a ser utilizadas en los diversos análisis químicos, físicos y microbiológicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Volumen: expresado en ml

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Pipeta.
2. Balanza analítica y/o de precisión calibrada.
3. Termómetro calibrado.
4. Matraz erlenmeyer con tapón esmerilado o pesa filtro.
5. Agua purificada atemperada en la sala de ensayo por lo menos 16 horas.
6. Vaso de precipitado.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 6
Título: Calibración de Pipetas	

CUIDADOS

- Manejar con pinzas o guantes los materiales que se van a utilizar para registrar el peso del agua.
- Registrar la temperatura del agua.
- Registrar la presión barométrica del área de trabajo.

PROCEDIMIENTO

1. Pesar un matraz erlenmeyer con tapón esmerilado (o pesa filtros) incluyendo el tapón (según la capacidad del material en el cual será vertido el volumen de agua a verificar).
2. Llenar un vaso de precipitado con agua purificada y atemperada; a continuación medir la temperatura del agua con un termómetro calibrado.
3. Enjuagar la pipeta por encima del aforo o hasta cero, mínimo 2 veces antes de la calibración.
4. Medir el tiempo de liberación con la punta en contacto con la superficie interna del vaso y registrarlo.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 6
Título: Calibración de Pipetas	

5. Llenar a volumen y permitir el drenado colocando la punta de la pipeta sobre la superficie interna del matraz; permitir un tiempo de drenado de 20 segundos después del vertido.
6. Tapar el matraz y pesar al mg más cercano.
7. Calcular los ml de agua.
8. Repetir esta operación 3 veces.

CALCULOS

Calcular los ml de agua según la fórmula:

$$V_{20} = (W_2 - W_1) Z$$

Donde:

V_{20} [ml]: Volumen de la pipeta de medida.

W_1 [g]: Peso de la pipeta vacía.

W_2 [g]: Peso de la pipeta llena.

Z [ml / g]: Factor de los parámetros de control resumidos (para el factor Z consultar las tablas respectivas en el anexo 2 del procedimiento de Calibración de Matraces Volumétricos).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 6 de 6
Título: Calibración de Pipetas	

DOCUMENTACIÓN

- “Protocolo De Ensayo De Calibración de Material Volumétrico”. (Anexo 1 del procedimiento de Calibración de Matraces Volumétricos)

FRECUENCIA DE OPERACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

- Cada vez que una nueva pipeta ingrese a los laboratorios de la Facultad de Química y Farmacia, los cuales apliquen el presente procedimiento, para que la pipeta pueda ser utilizada en los diversos análisis que requieren confiabilidad en sus resultados.
- Después que una pipeta se ha sometido a temperaturas diferentes de la rotulada en esta (por ejemplo la estancia de una pipeta en estufas con temperaturas cercanas a 180°C o más), ya que la dilatación térmica a la que fue sometido el material puede afectar su calibración.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 2 de 6
Título: Calibración de Buretas	

OBJETIVO

Contar con un procedimiento para evaluar la adecuabilidad de buretas en cuanto a exactitud y cumplimiento de las tolerancias especificadas, para ser utilizadas en la medición de líquidos.

RESPONSABILIDAD

1. Es responsabilidad de cada laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia la verificación de la exactitud de buretas de acuerdo a este procedimiento (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).
2. La decisión de aprobación o rechazo de una bureta debe realizarse por cada responsable del laboratorio respectivo (Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Laboratorio de Análisis de Aguas, Laboratorio de Análisis Bromatológico, etc.).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 3 de 6
Título: Calibración de Buretas	

ALCANCE

Aplica para la calibración de buretas a ser utilizadas en los diversos análisis químicos, físicos y microbiológicos que requieran una alta confiabilidad de sus resultados.

DIMENSIONES A SER VERIFICADAS

- Volumen: expresado en ml

PATRONES, ESTANDARES EQUIPOS Y MATERIALES

1. Bureta.
2. Balanza analítica y/o de precisión calibrada.
3. Termómetro calibrado.
4. Matraz erlenmeyer con tapón esmerilado o pesa filtros.
5. Agua purificada atemperada en la sala de ensayo por 16 horas.
6. Vaso de precipitado.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 4 de 6
Título: Calibración de Buretas	

CUIDADOS

- Manejar con pinzas o guantes los materiales que se van a utilizar para registrar el peso del agua.
- Registrar la temperatura del agua.
- Registrar la presión barométrica del área de trabajo.

PROCEDIMIENTO

1. Pesar un matraz erlenmeyer con tapón esmerilado (o pesa filtros) incluyendo el tapón (según la capacidad del material en el cual será vertido el volumen de agua a verificar).
2. Llenar un vaso de precipitado con agua purificada y atemperada; a continuación medir la temperatura del agua con un termómetro calibrado.
3. Enjuagar la bureta por encima del aforo o hasta cero, mínimo 2 veces antes de la calibración.
4. Medir el tiempo de liberación con la punta en contacto con la superficie interna del vaso y registrarlo.
5. Verificar que no existen fugas por la punta o llave.

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 5 de 6
Título: Calibración de Buretas	

6. Cuidadosamente colocar a cero la bureta, y luego colocar la punta de la bureta sobre la superficie interna del matraz y drenar completamente.
7. Calcular los ml de agua.
8. Repetir esta operación 3 veces.

CALCULOS

Calcular los ml de agua según la fórmula:

$$V_{20} = (W_2 - W_1) Z$$

Donde:

V_{20} [ml]: Volumen de la bureta de medida.

W_1 [g]: Peso de la bureta vacía.

W_2 [g]: Peso de la bureta lleno.

Z [ml / g]: Factor de los parámetros de control resumidos (para el factor Z consultar las tablas respectivas en el anexo 2 del procedimiento de Calibración de Matraces Volumétricos).

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia	Código XXX-XX-XXXX-XX
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN	Página 6 de 6
Título: Calibración de Buretas	

DOCUMENTACIÓN

- “Protocolo De Ensayo De Calibración de Material Volumétrico”. (Anexo 1 del procedimiento de Calibración de Matraces Volumétricos)

FRECUENCIA DE OPERACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

- Cada vez que una nueva bureta ingrese a los laboratorios de la Facultad de Química y Farmacia, los cuales apliquen el presente procedimiento, para que la bureta pueda ser utilizada en los diversos análisis que requieren confiabilidad en sus resultados.
- Después que una bureta se ha sometido a temperaturas diferentes a la rotulada en esta (por ejemplo la estancia de una bureta en estufas con temperaturas cercanas a 180°C o más), ya que la dilatación térmica a la que fue sometido el material puede afectar su calibración.

CAPÍTULO VI
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

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

Los resultados de los diversos objetivos enfocan su atención a la confiabilidad de las mediciones analíticas del laboratorio, en donde los diversos procedimientos normalizados de operación están basados en conocimientos científicos adquiridos por estudios plasmados en literatura oficial como lo son publicaciones de la Organización Internacional de Metrología Legal, las normas ISO y las farmacopeas.

Los procedimientos normalizados de operación de calibración de equipos y verificación de exactitud de cristalería forman una pequeña parte de toda la documentación básica necesaria para la acreditación de un laboratorio de análisis, como por ejemplo las técnicas de análisis, informes de análisis, hojas de resultados, documentación de estándares de referencia, sistemas de muestreo, documentación del personal de laboratorio, documentación de corrección de deficiencias, etc..

Por lo tanto cada procedimiento normalizado de calibración de equipos y verificación de exactitud de cristalería es parte de un manual o programa de calibración y verificación en donde se identifica la trazabilidad de los procedimientos y normas para estándares de medición aceptables nacionales e internacionales, así como la frecuencia de su calibración o verificación, según sea el caso; ya que el equipo de medición y de prueba usado para la conducción de pruebas debe ser calibrado, según las características propias de cada equipo, antes de ser puesto en servicio.

CAPÍTULO VII
CONCLUSIONES

1. Los programas de acreditación de laboratorios tienen como metas primarias el mejoramiento de las operaciones del laboratorio y la confianza en sus resultados.
2. Si un laboratorio no tiene un buen programa de garantía de calidad, tendrá grandes dificultades para obtener su acreditación.
3. Parte de la garantía de la calidad es tener una documentación concerniente a la calibración de los equipos y verificación de cristalería, utilizados en los diversos análisis.
4. Los procedimientos normalizados de operación establecen la forma científica de la aplicación de la metrología a los diversos equipos y cristalería utilizados en el laboratorio de análisis.
5. Cada procedimiento normalizado de operación debe actualizarse y mejorarse en la medida que los avances tecnológicos y científicos evolucionen y proporcionen una manera más segura, exacta y precisa de una medición.
6. La clave para la acreditación es la documentación requerida por la normas vigentes.
7. Ningún laboratorio puede operar con éxito sin un programa de garantía de calidad.

CAPÍTULO VIII
RECOMENDACIONES

1. Implementar la elaboración de un manual de calibración de equipos y verificación de cristalería volumétrica en cada laboratorio que inicia sus servicios o que no cuenta con sistema documentado de calibración y verificación, a fin de obtener datos exacto, precisos y confiables.
2. La elaboración del manual debe ser lo más completa posible, por lo tanto, se debe incluir dentro del mismo cada procedimiento normalizado de operación nuevo que se vaya implementando, ya sea de un equipo que no ha sido listado dentro del manual o de cualquier equipo nuevo que vaya ingresando al laboratorio.
3. Actualizar cada procedimiento normalizado de operación de calibración de equipos o de verificación de exactitud de cristalería volumétrica según sean actualizadas las publicaciones de la Organización Internacional de Metrología Legal, normas ISO y normas farmacopéicas.
4. Para la implementación de la garantía de calidad se debe adoptar e incluso sobrepasar las normas exigidas por las autoridades encargadas de la acreditación del país (CONACYT en el caso de El Salvador) en donde se requiera la inclusión de un laboratorio de análisis; dichas normas de acreditación están basadas en normas ISO, por lo tanto es necesario basarse en ellas así como también en publicaciones diversas de otras

instituciones internacionales como lo es la AOAC, OIML, etc., para la obtención de una acreditación que certifique un alto desempeño de garantía de calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. CONACYT (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología). Norma Salvadoreña ISO/IEC 17025, Requisitos Generales para la Competencia de Laboratorios de Calibración y Ensayo. San Salvador, El Salvador. 17p..
2. Council of Europe, Strasburg Cedex.1996. European Pharmacopoeia. 3 Ed. Imprimé en France. Editorial Sagim Maisonneuve, Moulin-Les-Metz. p. 7-10.
3. Garfield, F. M.. 1993. Principios de Garantía de Calidad para Laboratorios Analíticos. 2 Ed.. AOAC (Association of Oficial Analytical Chemists), Estados Unidos de América. 194 p..
4. Mettler Instrumente. 1989. ABC de Pesada Mettler: El Trabajo Correcto con Balanzas Analíticas y Microbalanzas Electrónicas. Greifensee, Switzerland. 20p.
5. OEA (Organización de los Estados Americanos). 2000. Metrología Para No-Metrólogos.128 p..
6. Sandoval Marquez, R. M.. 1988. Química Analítica, Curvas Potenciométricas de Titulación Ácido-Base. Universidad Nacional Autónoma de México. Editorial Porrúa, S.A.. 108p..
7. United States Pharmacopeial Convention, Inc..2002. The United States Pharmacopeia. 25 Ed. Twinbrook Parkway, Rockville. Printed in Canada by Webcom Limited. p. 1868-1869, 2074-2079.
8. Romaguera, A. (Brand). Conferencia de Buenas Prácticas de Laboratorio y Calibración de Material Volumétrico (1, 2004, San Salvador).

ANEXOS

Anexo 1

Criterios de Acreditación de la AOAC

APENDICE F

CRITERIOS DE ACREDITACION

Los siguientes criterios para la acreditación de los laboratorios fueron elaborados por la Asociación de Químicos Analíticos Oficiales (Association of Official Analytical Chemists) a través de un contrato con el Ministerio de Salud y Bienestar Nacional, Canadá (Ministry of National Health and Welfare Canada). Este trabajo fue completado en un estudio de 1983 para confeccionar y probar un programa de acreditación para laboratorios analíticos de alimentos y medicamentos. Estos criterios pueden ser usados por los laboratorios que deseen evaluar su potencial de acreditación o para medir la efectividad de sus programas de garantía de calidad.

1. Documentos aplicables

Los criterios de acreditación en esta parte fueron tomados, en alguna medida, de los siguientes estándares, guías y programas:

- 1.1 ASTM-E548, Práctica estándar para criterios genéricos para usar en la evaluación de agencias de pruebas y de inspección (ASTM-E548, Standard Practice for Generic Criteria for Use in the Evaluation of Testing and Inspection Agencies.)
- 1.2 Z34.1, Estándar nacional americano propuesto para un programa de certificación de terceros (Proposed American National Standard for a Third Party Certification Program.)
- 1.3 Guía ISO 25-1978 (Revisada en marzo de 1982). Guías para evaluar la competencia técnica de laboratorios de pruebas (ISO Guide 25-1978 (Revised March 1982) Guidelines for Assessing the Technical Competence of Testing Laboratories.)
- 1.4 15 CFR Parte 7a, Procedimientos nacionales de acreditación voluntaria de laboratorios, Departamento de comercio (15 CFR Part 7a, National Voluntary Laboratory Accreditation Procedures, Department of Commerce.)
- 1.5 NATLAS, Esquema de acreditación nacional de laboratorios de pruebas, Estándar de acreditación, Parte 1 (NATLAS, National Testing Laboratory Accreditation Scheme, Accreditation Standard, Part 1.)
- 1.6 TELARC, Consejo de registro de laboratorios de pruebas de Nueva Zelandia, Acreditación de laboratorios en Nueva Zelandia (TELARC, Testing Laboratory Registration Council of New Zealand, Laboratory Accreditation in New Zealand.)

2. Propósito

El propósito de esta parte es establecer los criterios con los que operará el Programa de acreditación de laboratorios analíticos de la AOAC (AOAC's Analytical Laboratory Accreditation Program).

- 2.1 Los criterios de acreditación enumerados a continuación se usarán como base para juzgar a los laboratorios que busquen acreditación.
- 2.2 Aunque algunos laboratorios pueden operar con criterios y procedimientos diferentes a los descritos, tales diferencias no deberán imposibilitarlos de ser acreditados, siempre y cuando el laboratorio tenga sistemas comparables que produzcan resultados analíticos de calidad y sirvan a los propósitos del programa de acreditación.

3. Definiciones

- | | | |
|------|------------------------|---|
| 3.1 | Criterios generales | Significa la información y características que deben obtenerse o ser encontradas en un laboratorio de pruebas de buena reputación. |
| 3.2 | Criterios específicos | Significa características o requisitos específicos pertenecientes a áreas generales tales como organización, recursos humanos, recursos materiales y sistemas de calidad para evaluar las capacidades de un laboratorio y, por consiguiente, su habilidad para cumplir con los requisitos para su acreditación. |
| 3.3 | Organización | Significa un laboratorio que busca ser acreditado. |
| 3.4 | Recursos humanos | Significa gerencia, supervisores y personal competente para desempeñar las pruebas y funciones en las áreas para las que el laboratorio busca acreditación. |
| 3.5 | Recursos materiales | Significa los instrumentos, documentación, ambiente, estructuras, etc., necesarios para aumentar los elementos de apoyo y capacidad proporcionados por las personas. |
| 3.6 | Sistemas de calidad | Significa los hechos y actividades totales de un laboratorio para producir trabajo de calidad. |
| 3.7 | Control de calidad | Significa un sistema planeado de actividades diseñado para proporcionar un producto de calidad. |
| 3.8 | Garantía de la calidad | Significa un sistema planeado de actividades diseñado para asegurar que el programa de control de calidad es efectivo (en este programa la garantía de calidad se usará para cubrir tanto control de calidad como garantía de calidad). |
| 3.9 | Laboratorio de pruebas | Significa un laboratorio que examina, analiza, prueba o determina de otra manera los componentes, características o desempeño de materiales o productos. |
| 3.10 | Métodos de prueba | Significa los procedimientos analíticos o exámenes para determinar uno o más componentes y características de un material o producto. |

Criterios generales y específicos

4. Organización

El laboratorio deberá tener una estructura documentada y los recursos materiales para operar y mantener una capacidad de pruebas suficientes para realizar los exámenes y análisis para los que busca acreditación, tales como:

- 4.1 Una estructura de propiedad o gerencia, que diseñe todas las unidades administrativas, operativas, de apoyo y servicio; identifique todos los puestos administrativos y de supervisión claves; y defina las relaciones de los informes que sean relevantes para la solicitud de acreditación.
- 4.2 Una instalación equipada y mantenida adecuadamente para desempeñar el trabajo de pruebas. La propiedad debe estar protegida, como se requiere, de contaminación o de temperatura excesiva, polvo, humedad, vibraciones y disturbios magnéticos o de otro tipo que puedan afectar adversamente la exactitud de las mediciones.
- 4.3 Espacios de almacenamiento, de trabajo, iluminación, ventilación y servicios mecánicos y eléctricos.
- 4.4 Medidas adecuadas para asegurar un buen manejo doméstico y la seguridad del personal.
- 4.5 Áreas de pruebas analíticas determinadas, controladas de manera apropiada para cumplir su propósito, con acceso para visitantes.

5. Recursos humanos

El laboratorio debe tener personal competente para administrar, supervisar y desempeñar las pruebas en la disciplina o áreas para las que se busca acreditación, tales como:

- 5.1 Un personal que tenga la educación, entrenamiento, conocimiento técnico y experiencia necesarios para las funciones que se les asignen.
- 5.2 Una proporción adecuada de personal supervisor frente al no supervisor para asegurar la adecuada realización de esta actividad.
- 5.3 Un archivo para cada puesto profesional, científico, de supervisión y técnico, que contenga una descripción del puesto, educación, capacitación y experiencia.
- 5.4 Un programa de capacitación que asegure que el personal nuevo, o no entrenado, será capaz de desempeñar análisis y exámenes con el grado requerido de precisión y exactitud.
- 5.5 Una descripción de otros entrenamientos, operacionales o planeados, que aseguren la permanente competencia del personal.

6. Recursos materiales

El laboratorio deberá estar equipado con instrumentos y otros equipos para hacer análisis y exámenes en las disciplinas o áreas para las que busca acreditación, tales como:

- 6.1 Un inventario de los instrumentos y otro equipo, que contenga:
 - 6.1.1 nombre del artículo
 - 6.1.2 nombre del fabricante
 - 6.1.3 tipo de identificación y número de serie
 - 6.1.4 fecha de recepción
 - 6.1.5 ubicación y
 - 6.1.6 detalles de mantenimiento y reparación.

- 6.2 Un programa que asegure las verificaciones de desempeño y exactitud para el equipo nuevo antes de que sea puesto en servicio.
- 6.3 Instrucciones de operación para cada pieza de equipo, incluyendo diagramas de cableado, si existen.
- 6.4 Procedimientos documentados para equipo que no es de diseño oficial, para demostrar que satisface las normas de precisión requeridas.
- 6.5 Procedimientos documentados para probar equipo especial que satisfaga las especificaciones de ciertas pruebas.
- 6.6 Un plan para sacar equipo de servicio y regresarlo a operar cuando se le haya completado el mantenimiento.

7. Sistema de calidad

El laboratorio debe operar bajo un sistema documentado de calidad apropiado para el tipo, amplitud y volumen de trabajo desempeñado. Incluye, pero no está limitado a, lo siguiente:

- 7.1 Manual de garantía de calidad
El laboratorio deberá tener un manual que cubra:
 - 7.1.1 organización y responsabilidades de los individuos clave,
 - 7.1.2 objetivos de la garantía de calidad,
 - 7.1.3 procedimientos de garantía de calidad (sistema),
 - 7.1.4 Auditorías de desempeño y sistemas, y frecuencia de las mismas,
 - 7.1.5 procedimientos de acciones correctivas,
 - 7.1.6 formularios usados en el sistema, y
 - 7.1.7 formato y frecuencia de los informes de garantía de calidad a la gerencia.

8. Mantenimiento preventivo del equipo

El laboratorio debe tener un sistema para tomar acciones positivas para limitar las fallas del equipo y para asegurar que éste está calibrado y operando con la confiabilidad requerida para tener resultados de calidad, tales como;

- 8.1 Un programa para cada pieza de equipo, frecuencia de cobertura, trabajo y servicios necesarios para mantener el artículo limpio, calibrado y en funcionamiento siguiendo las instrucciones recomendadas por el fabricante o basadas en la experiencia de operación.
- 8.2 Un sistema con asignaciones específicas a los individuos para cubrir las responsabilidades del mantenimiento preventivo.
- 8.3 Un programa de entrenamiento, según sea necesario, para los individuos que necesiten ser entrenados en el desempeño de las tareas de mantenimiento preventivo.
- 8.4 Un registro que documente la terminación de las tareas de mantenimiento y calibración.
- 8.5 Una revisión periódica planeada o un programa de vigilancia, por parte de la administración, para asegurar que las tareas han sido realizadas y registradas.

9. Calidad de los suministros

El laboratorio debe tener un sistema que asegure la calidad y pureza de los productos químicos reactivos, solventes, gases, estándares de referencia primarios y secundarios (domésticos), soluciones estándar, agua purificada y material de vidrio volumétrico usados en el análisis, tales como:

- 9.1 Proveer para el análisis los reactivos, solventes y gases, según sea necesario o requerido por el método.
- 9.2 Un programa de gestión y control para los estándares de referencia primarios y secundarios (domésticos).
- 9.3 Procedimientos para la preparación, estandarización y reestandarización de las soluciones estándar.
- 9.4 Especificaciones para el material de vidrio volumétrico.
- 9.5 Especificaciones y procedimientos para la preparación de aguas purificadas.
- 9.6 Procedimientos para la limpieza y, cuando sea necesario, esterilización de material de vidrio de uso general y volumétrico.
- 9.7 Procedimientos para el mantenimiento de cultivos en inventario y sus pruebas bioquímicas y serológicas periódicas, cuando sean relevantes.

10. Manejo de las muestras y sistema de registro

El laboratorio deberá tener y mantener un sistema de manejo de muestras y de registro para satisfacer sus circunstancias particulares con el objeto de asegurar la validez de los documentos de las pruebas, tales como:

- 10.1 Medios para la identificación y manejo de las muestras o artículos que llegan al laboratorio para ser probados, de forma que su identidad, preservación, condición y resultados de las pruebas sean incuestionables.
- 10.2 Instrucciones de la operación específica para la recolección de las muestras, cuando ésta es una parte integral única del servicio desempeñado.
- 10.3 Un control documentado de las muestras y un sistema de responsabilidad que asegure la integridad y cadena de custodia, desde la recolección hasta la recepción en el laboratorio, y el análisis y almacenamiento, antes y después de éste.
- 10.4 Un registro del análisis para cada muestra, incluyendo cualquier calibración y verificación instrumental (ver la siguiente sección para los informes de las pruebas o registros del análisis).
- 10.5 Un sistema seguro en donde se mantengan los registros durante períodos apropiados de tiempo.
- 10.6 Un sistema que proporcione la recuperabilidad, la presentación y el seguimiento del origen de la muestra, los procedimientos de análisis, resultados y las personas que desempeñaron el análisis. (Si se hace un informe abreviado para el cliente, éste deberá indicar que existen datos adicionales, disponibles si son solicitados).

11. Registros de las pruebas

Los exámenes y análisis realizados por el laboratorio deberán estar amparados por registros de pruebas que presenten los resultados y la información relevante de manera exacta, clara, sin ambigüedades y objetivamente, así:

- 11.1 Nombre y dirección del laboratorio
- 11.2 Un número de serie único que identifique cada página del informe.

- 11.3 Nombre del cliente, en caso de ser necesario.
- 11.4 Descripción del artículo.
- 11.5 Fecha de recepción del artículo, examen y análisis, según corresponda.
- 11.6 Descripción de la preparación de la muestra antes del examen, por ejemplo, subdividir, hacer muestras compuestas etc.
- 11.7 Referencias al método de examen, todos los cambios, modificaciones e información pertinente, como la validación, que sean relevantes para el procedimiento de prueba.
- 11.8 Todas las mediciones, exámenes y resultados derivados, apoyados con tablas, gráficas, dibujos, diagramas y fotografías, según corresponda.
- 11.9 Una declaración de la falta de certeza de las mediciones, cuando sea relevante.
- 11.10 Una declaración sobre si la muestra cumple o no con todos los requerimientos frente a los cuales fue evaluada.
- 11.11 Firma del analista que condujo la prueba, nombre y cargo de la persona que acepta la responsabilidad del informe de la prueba y la fecha de emisión.
- 11.12 Si una segunda persona hace análisis suplementarios o de verificación, los resultados de las pruebas adicionales deben seguir los requisitos relevantes del párrafo precedente.
- 11.13 Se deberá dar especial cuidado y atención al orden del informe de la prueba, especialmente con relación a la presentación de los datos. Preferiblemente, el formato deberá ser diseñado cuidadosa y específicamente para cada tipo de prueba, pero el encabezado deberá ser estandarizado en la medida de lo posible.

12. Métodos y procedimientos de las pruebas

El laboratorio deberá usar métodos y procedimientos determinados por la información requerida y por el uso que se pretenda dar a los resultados, tales como:

- 12.1 Métodos y procedimientos requeridos por las especificaciones contra las que el artículo será probado.
- 12.2 Métodos estandarizados, si son disponibles, cuando no existen especificaciones determinadas, tales como los métodos contenidos en el *Official Methods of Analysis* de la Association of Official Analytical Chemists, *Food Chemical Codex*, y la *United States Pharmacopeia*.
- 12.3 Instrucciones y métodos documentados preparados por el laboratorio para cubrir situaciones especiales.
- 12.4 Cuando se usan métodos de prueba no estándar, éstos deberán ser completamente documentados y se deberán hacer comparaciones con métodos estándar o conducir experimentos de recuperación para demostrar que los métodos de prueba son adecuados para ese propósito.
- 12.5 Se debe dar preferencia a: (a) métodos para los que se ha establecido su confiabilidad (exactitud y precisión) en estudios colaborativos o similares en varios laboratorios, (b) métodos que han sido recomendados o adoptados por organizaciones internacionales relevantes y (c) métodos, cuando sea apropiado, que han sido aplicables uniformemente a varias matrices, más que aquellos que sólo se aplican a una matriz individual.
- 12.6 La selección del método, equipo y todos los datos relevantes para el trabajo del laboratorio deberán ser mantenidos actualizados y de fácil acceso para el personal.
- 12.7 La selección del método y del equipo y todas las transferencias de datos deben estar sujetas a las verificaciones apropiadas.

13. Validación del desempeño

El laboratorio deberá tener procedimientos adecuados para documentar la validez de su desempeño analítico, tales como:

- 13.1 Auditorías internas para verificar los procedimientos de control de calidad.
- 13.2 Revisión de datos apropiada.
- 13.3 Participación en programas de prueba de competencia.
- 13.4 Participación en pruebas interlaboratorios.
- 13.5 Análisis de réplicas y verificaciones.
- 13.6 Uso de patrones, muestras inoculadas y muestras de verificación internas.

14 Corrección de deficiencias

El laboratorio deberá tener procedimientos adecuados para la identificación y corrección de errores, discrepancias y diferencias, tales como:

- 14.1 Acción correctiva en el momento o inmediata para corregir o reparar datos o equipos que no concuerden.
- 14.2 Acción correctiva a largo plazo para eliminar las causas de falta de concordancia.

Anexo 2

Esquema de Trazabilidad de Masas

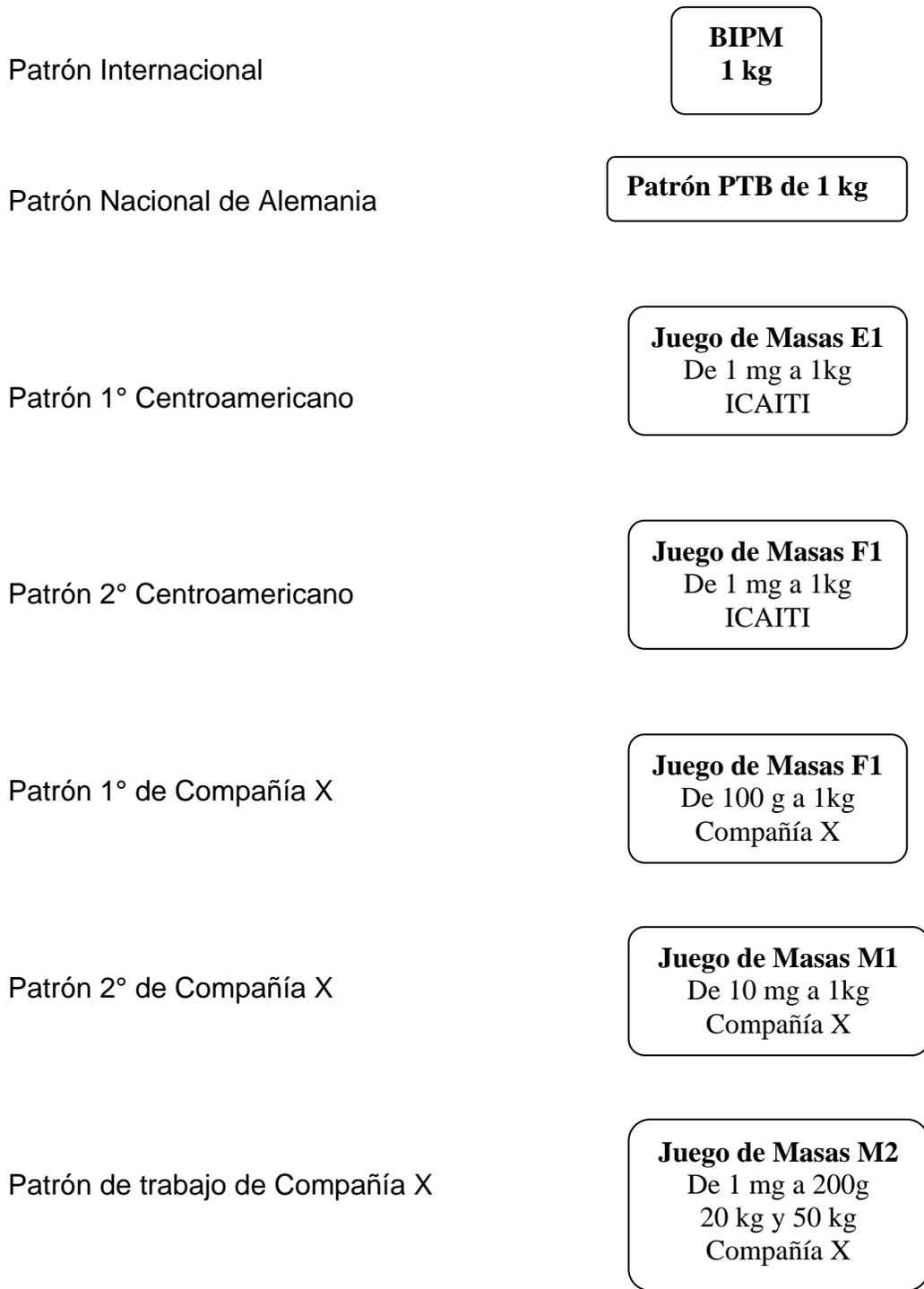


Figura de: Esquema de Trazabilidad de Masas

Anexo 3

Normativa de La Organización Internacional de Metrología Legal
(OIML) RI-76-1

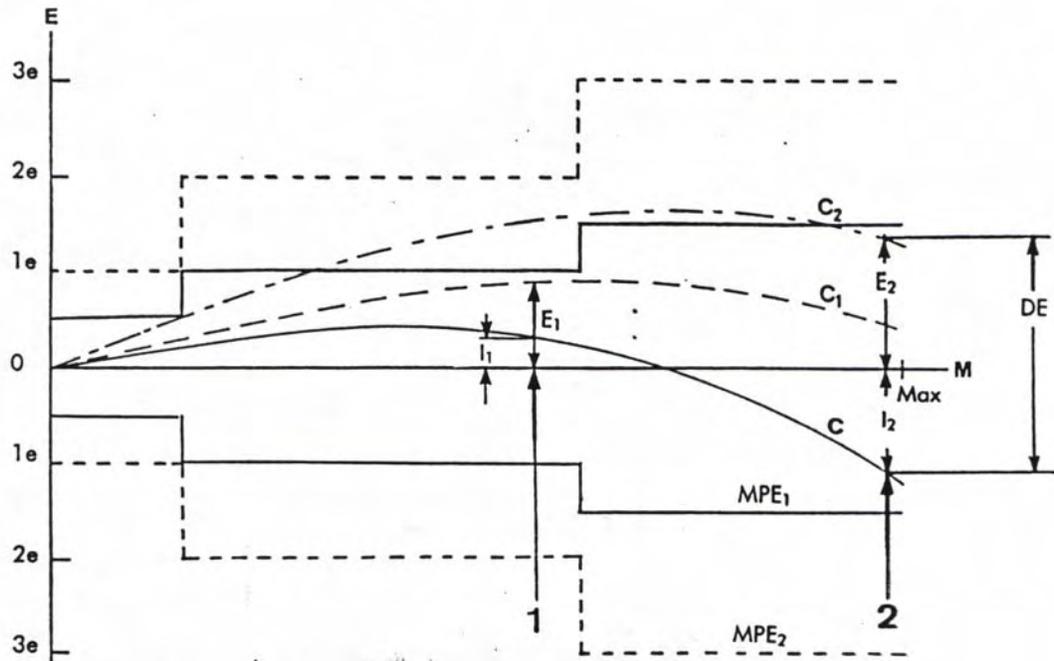


illustration of certain terms used :

M = mass to be measured

E = error of indication (T.5.5.1)

MPE₁ = maximum permissible error on initial verification

MPE₂ = maximum permissible error in service

C = characteristic under reference conditions

C₁ = characteristic due to influence factor or disturbance (1)

C₂ = characteristic after durability tests

I = intrinsic error (T.5.5.2)

DE = durability error

Situation 1 — shows the error E_1 of an instrument due to an influence factor or a disturbance. I_1 is the intrinsic error. The fault (T.5.5.5) due to the influence factor or disturbance applied equals E_1 minus I_1 .

Situation 2 — shows the error E_2 of an instrument after the durability test. I_2 is the initial intrinsic error. The durability error (T.5.5.7) equals E_2 minus I_2 .

(1) For the purposes of this illustration it is supposed that the influence factor or the disturbance has an influence on the characteristic which is not erratic.

2.4. Application of requirements

The requirements of this Recommendation apply to all devices performing the relevant functions, whether they are incorporated in an instrument or manufactured as separate units.

Examples are : load-measuring device
indicating device
printing device
preset tare device
price-calculating device.

However, devices that are not incorporated in the instrument may, by national legislation, be exempted from the requirements for special applications.

3. Metrological requirements

3.1. Principles of classification

3.1.1. Accuracy classes

The accuracy classes for instruments and their symbols (2) are given in the following Table :

special accuracy	Ⓘ
high accuracy	Ⓢ
medium accuracy	Ⓜ
ordinary accuracy	Ⓞ

3.1.2. Verification scale interval

The verification scale interval for different types of instruments is given in the following Table :

Type of instrument	Verification scale interval
Graduated, without auxiliary indicating device	$e = d$
Graduated, with auxiliary indicating device	e is chosen by the manufacturer according to requirements in 3.2 and 3.4.2.
Non graduated	e is chosen by the manufacturer according to requirements in 3.2.

(2) Ovals of any shape, or two horizontal lines joined by two half-circles are authorized. A circle shall not be used because, in conformity with the International Recommendation N° 34 "Accuracy classes of measuring instruments", it is used for the designation of accuracy classes of measuring instruments of which the maximum permissible errors are expressed by a constant relative error in %.

3.2. Classification of instruments

The verification scale interval, number of verification scale intervals and the minimum capacity, in relation to the accuracy class of an instrument, are given in the following Table :

Accuracy class	Verification scale interval e	Number of verification scale intervals		Minimum capacity Min (Lower limit)
		minimum	maximum	
Special Ⓘ	$0.001 \text{ g} \leq e \leq (3)$	50 000 (4)	—	100 e
High Ⓙ	$0.001 \text{ g} \leq e \leq 0.05 \text{ g}$ $0.1 \text{ g} \leq e$	100 5 000	100 000 100 000	20 e 50 e
Medium Ⓚ	$0.1 \text{ g} \leq e \leq 2 \text{ g}$ $5 \text{ g} \leq e$	100 500	10 000 10 000	20 e 20 e
Ordinary Ⓛ	$5 \text{ g} \leq e$	100	1 000	10 e

For special application that are clearly marked on the instrument, an instrument may have weighing ranges in classes Ⓘ and Ⓙ or in classes Ⓙ and Ⓚ. The instrument as a whole shall then comply with the more severe requirements of points 3.9 and 4.5 applicable to either of the two classes.

3.3. Additional requirements for a multi-interval instrument (5)

3.3.1. Partial weighing range

Each partial range (index $i = 1, 2, \dots$) is defined by :

(3) It is not normally feasible to test and verify an instrument to $e < 1 \text{ mg}$, due to the uncertainty of the test loads.

(4) See exception given in point 3.4.4.

(5) Example for a multi-interval instrument :

Maximum capacity Max = 15 kg, class Ⓚ
 Verification scale intervals $e_1 = 1 \text{ g}$ from 0 to 2 kg
 $e_2 = 2 \text{ g}$ from 2 kg to 5 kg
 $e_3 = 10 \text{ g}$ from 5 kg to 15 kg

This instrument has one Max and one weighing range from Min = 20 g to Max = 15 kg. The partial weighing ranges are :

Min₁ = 20 g, Max₁ = 2 kg, $e_1 = 1 \text{ g}$, $n_1 = 2000$
 Min₂ = 2 kg, Max₂ = 5 kg, $e_2 = 2 \text{ g}$, $n_2 = 2500$
 Min₃ = 5 kg, Max₃ = Max = 15 kg, $e_3 = 10 \text{ g}$, $n_3 = 1500$

The maximum permissible errors on initial verification (mpe) (see point 3.5.1.) are :

for $m = 400 \text{ g} = 400 e_1$: mpe = 0.5 g
 for $m = 1600 \text{ g} = 1600 e_1$: mpe = 1.0 g
 for $m = 2100 \text{ g} = 1050 e_2$: mpe = 2.0 g
 for $m = 4250 \text{ g} = 2125 e_2$: mpe = 3.0 g
 for $m = 5100 \text{ g} = 510 e_3$: mpe = 10.0 g
 for $m = 15000 \text{ g} = 1500 e_3$: mpe = 10.0 g

Whenever the variation of the indication due to certain influence factors is limited to a fraction or multiple of e , this means, in a multi-interval instrument, that e is to be taken according to the load applied ; in particular, at or near zero load $e = e_1$.

- its verification scale interval e_i , $e_{i-1} > e_i$
- its maximum capacity Max_i
- its minimum capacity $Min_i = Max_{i-1}$ (for $i = 1$ the minimum capacity is $Min_1 = Min$).

The number of verification scale intervals n_i for each partial range is equal to :

$$n_i = \frac{Max_i}{e_i}$$

3.3.2. Accuracy class

e_i and n_i in each partial weighing range, and Min_i shall comply with the requirements given in the Table in 3.2 according to the accuracy class of the instrument.

3.3.3. Maximum capacity of partial weighing ranges

With the exception of the last partial weighing range, the requirements in the following Table shall be complied with, according to the accuracy class of the instrument :

class	I	II	III	III
Max_i/e_{i-1}	$\geq 50\ 000$	$\geq 5\ 000$	≥ 500	≥ 50

3.3.4. Instrument with a tare device

Requirements concerning the ranges of a multi-interval instrument apply to the net load, for every possible value of the tare.

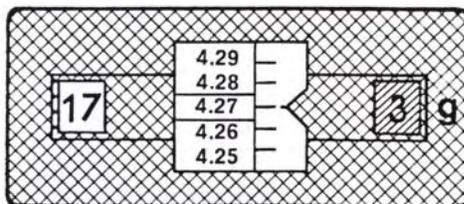
3.4. Auxiliary indicating devices

3.4.1. Type and application

Only instruments of classes I and II may be fitted with an auxiliary indicating device, which shall be :

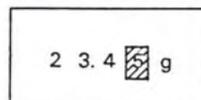
- a device with a rider, or
- a device for interpolation of reading, or
- a complementary indicating device, (6) or
- an indicating device with a differentiated scale division (7).

(6) Example of a complementary indicating device

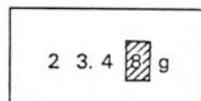


indication : 174.273 g
 last figure : 3
 $d = 1\text{ mg}$ $e = 10\text{ mg}$

(7) Examples of indicating devices each with a differentiated scale division



last differentiated figure : 5
 $d = 0.01\text{ g}$ or 0.05 g
 $e = 0.1\text{ g}$



last differentiated figure : 8
 $d = 0.01\text{ g}$ or 0.02 g
 $e = 0.1\text{ g}$

These devices are permitted only behind the decimal mark.

A multi-interval instrument shall not be fitted with an auxiliary indicating device.

3.4.2. Verification scale interval

The verification scale interval e is determined by the expression :

$$d < e \leq 10 d \quad (8)$$

$$e = 10^k \text{ kg}$$

k being a positive or negative whole number, or zero.

This requirement does not apply to an instrument of class **I** with $d < 1 \text{ mg}$, where $e = 1 \text{ mg}$.

3.4.3. Minimum capacity

The minimum capacity of the instrument is determined in conformity with the requirements in the Table in point 3.2. However, in the last column of this Table, the verification scale interval e is replaced by the actual scale interval d .

3.4.4. Minimum number of verification scale intervals

For an instrument of class **I** with $d < 0.1 \text{ mg}$, n may be less than 50 000.

3.5. Maximum permissible errors (9)

3.5.1. Value of maximal permissible errors on initial verification

The maximum permissible errors for increasing or decreasing loads are given in the Table below.

Maximum permissible errors on initial verification	For loads m expressed in verification scale intervals e			
	Class I	Class II	Class III	Class III
$\pm 0.5 e$	$0 \leq m \leq 50\,000$	$0 \leq m \leq 5\,000$	$0 \leq m \leq 500$	$0 \leq m \leq 50$
$\pm 1 e$	$50\,000 < m \leq 200\,000$	$5\,000 < m \leq 20\,000$	$500 < m \leq 2\,000$	$50 < m \leq 200$
$\pm 1.5 e$	$200\,000 < m$	$200\,000 < m \leq 100\,000$	$2\,000 < m \leq 10\,000$	$200 < m \leq 1\,000$

3.5.2. Values of maximal permissible errors in service

The maximum permissible errors in service shall be twice the maximum permissible errors on initial verification.

(8) The values of e , calculated following this rule, are, for example :

$d =$	0.1 g	0.2 g	0.5 g
$e =$	1 g	1 g	1 g

(9) An example of application to multi-interval instruments is given in the note in point 3.3.

3.5.3. Basic rules concerning the determination of errors

3.5.3.1. Influence factors

Errors shall be determined under nominally constant test conditions with only one influence factor being varied, each of the other factors being fixed at its nominal value or at a given value within the rated operating conditions.

3.5.3.2. Elimination of rounding error

The rounding error included in any digital indication shall be eliminated if the actual scale interval is greater than $0.2 e$.

3.5.3.3. Maximum permissible errors for net values

The maximum permissible errors apply to the net value for every possible tare load, except preset tare values.

3.5.3.4. Tare weighing device

The maximum permissible errors for a tare weighing device are the same, for any tare value, as those of the instrument, for the same value of load.

3.5.3.5. Apportioning of errors

Subject to agreement between the manufacturer and the verification authority, main devices may be tested separately.

The maximum permissible errors applicable for a main device are equal to 0.7 times the maximum permissible errors for the complete instrument (this fraction includes the errors attributable to the verification devices used).

In any case the instrument submitted for verification shall be tested as a whole.

3.6. Permissible differences between results

Regardless of what variation of results is permitted, the error of any single weighing result shall by itself not exceed the maximum permissible error for the given load.

3.6.1. Repeatability

The difference between the results of several weighings of the same load shall not be greater than the absolute value of the maximum permissible error of the instrument for that load.

3.6.2. Eccentric loading

The indications for different positions of a load shall remain within the maximum permissible errors, when the instrument is tested according to points 3.6.2.1 through 3.6.2.4.

3.6.2.1. Unless otherwise specified hereafter, a load corresponding to $1/3$ of the sum of the maximum capacity and the corresponding maximum additive tare effect shall be applied.

3.6.2.2. On an instrument with a load receptor having n points of support, with $n > 4$, the fraction $1/(n - 1)$ of the sum of the maximum capacity and the maximum additive tare effect shall be applied to each point of support.

3.6.2.3. On an instrument with a special load receptor (tank, hopper, etc.) a test load corresponding to one-tenth of the sum of the maximum capacity and the maximum additive tare effect shall be applied to each point of support.

Anexo 4

Tabla de Valores de Longitud de Onda Mínicos
Según diversos Anchos de Banda

Certification Values: The transmittance spectrum of SRM 2034, referenced to air, for a 0.1 nm spectral bandwidth, is illustrated in Figures 1-3 of this Certificate. The certified wavelengths of minimum transmittance for 14 bands from 240 nm to 650 nm and for six spectral bandwidths from 0.1 nm to 3.0 nm are given below in Table 1. Wavelengths for Band No. 10 for the three narrowest spectral bandwidths are not given because this band splits into two transmittance minima for spectral bandwidths of nominally less than 1 nm.

Table 1. SRM 2034 Certified Wavelengths (nm) of Minimum Transmittance for 14 Bands at six Spectral Bandwidths, Referenced to Air

SRM 2034 Band No.	Spectral Bandwidth (nm)					
	0.1	0.25	0.5	1	2	3
1	240.99	240.97	241.01	241.13	241.08	240.90
2	249.83	249.78	249.79	249.87	249.98	249.92
3	278.15	278.14	278.13	278.10	278.03	278.03
4	287.01	287.00	287.01	287.18	287.47	287.47
5	333.47	333.44	333.43	333.44	333.40	333.32
6	345.55	345.55	345.52	345.47	345.49	345.49
7	361.36	361.35	361.33	361.31	361.16	361.04
8	385.45	385.42	385.50	385.66	385.86	386.01
9	416.07	416.07	416.09	416.28	416.62	416.84
10	-----	-----	-----	451.30	451.30	451.24
11	467.82	467.82	467.80	467.83	467.94	468.07
12	485.28	485.28	485.27	485.29	485.33	485.21
13	536.54	536.53	536.54	536.64	536.97	537.19
14	640.51	640.49	640.49	640.52	640.84	641.05

Certification Uncertainty: The expanded uncertainty (U) for all of the wavelength values given in Table 1 is $U = \pm 0.1$ nm, determined from the root-mean-square combination of component standard uncertainties (i.e., estimated standard deviations) and a "coverage factor" (k) of k=2. The coverage factor is based on the student's t-distribution for >30 effective degrees of freedom, to define an interval within which the unknown value of the band-minimum wavelength can be asserted to lie with a level of confidence of approximately 95 %. This uncertainty includes "Type A" components of uncertainty, which are evaluated by statistical methods, and "Type B" components of uncertainty, which are evaluated by other means. Component standard uncertainties for SRM 2034 are $u_1 = \pm 0.025$ nm (Type A) for the calibration of the NIST spectrophotometer wavelength scale against atomic spectral lines, $u_2 = \pm 0.03$ nm (Type B) for the estimation of absorption band minima, and $u_3 = \pm 0.03$ nm (Type B) for possible wavelength shifts with temperature and concentration of the solution. The methods used to combine standard uncertainties are described in Reference [1].

The certified wavelengths listed in Table 1 are not valid if SRM 2034 is used outside the range of experimental conditions investigated. For example, the wavelengths of minimum transmittance of SRM 2034 for spectral bandwidths greater than 3 nm have not been evaluated.

Anexo 5

Rotulación de Material Volumétrico

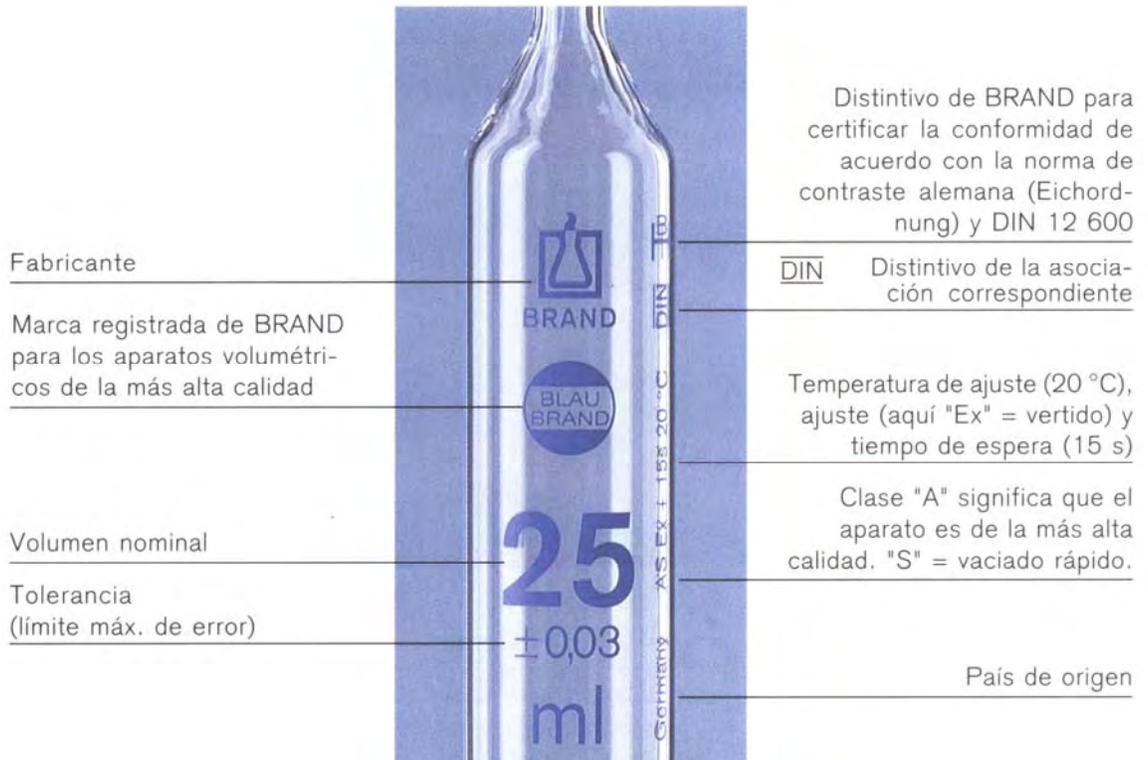


Figura de: Rotulación de Material Volumétrico

Anexo 6

Rotulación de Número de Lote de Material Volumétrico



Figura de: Rotulación de Número de Lote de Material Volumétrico

Anexo 7

Etiqueta de Calibración de Equipo y Equipo Fuera de Uso

Calibración de Equipo			
Resultado de la Calibración	Cumple	<input type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>
Fecha de Calibración	<input type="text"/>		
Fecha de Próxima Calibración	<input type="text"/>		
Responsable de la Calibración	<input type="text"/>		

Equipo Fuera de Uso	
Responsable	<input type="text"/>
Fecha	<input type="text"/>