



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

IMPACTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE  
LABORATORIO EN MICROBIOLOGÍA

TRABAJO ESCRITO VÍA CURSOS DE  
EDUCACIÓN CONTÍNUA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA:  
MARÍA DOLORES RAMÍREZ PARRALES



MÉXICO, D. F.



2005

EXAMENES PROFESIONALES  
FACULTAD DE QUÍMICA

m342442



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

***Jurado asignado:***

|               |                                     |
|---------------|-------------------------------------|
| Presidente    | Prof. Isaura Luisa Carrera García   |
| Vocal         | Prof. Georgina Margarita Maya Ruiz  |
| Secretario    | Prof. Pedro Salvador Valadez Eslava |
| 1er. Suplente | Prof. Efrén Hernández Baltazar      |
| 2º. Suplente  | Prof. Zoila Nieto Villalobos        |

Sitio en donde se desarrolló el tema  
Universidad Nacional Autónoma de México

Asesor del tema

  
\_\_\_\_\_  
Georgina Margarita Maya Ruiz

Sustentante

  
\_\_\_\_\_  
María Dolores Ramírez Pinales

## AGRADECIMIENTOS

LAVARÉ EN INOCENCIA MIS MANOS, Y ASÍ ANDARÉ ALREDEDOR DE TU ALTAR, OH JEHOVÁ, PARA EXCLAMAR CON VOZ DE ACCIÓN DE GRACIAS, Y PARA ASÍ CONTAR TODAS TUS MARAVILLAS.

A JOSÉ LUIS MI ESPOSO, POR SU APOYO Y PACIENCIA PARA LOGRAR MI OBJETIVO.

A MIS HIJOS MARÍA FERNANDA Y LUIS ANTONIO QUE SIN SU APOYO Y ENTUSIASMO NO LO HUBIERA LOGRADO.

A MI PADRE QUIEN ES UN EJEMPLO A SEGUIR.

A LA MEMORIA DE MI MADRE, A QUIEN SIEMPRE HE ADMIRADO.

A MIS PROFESORES Y FAMILIARES Y AMIGOS POR SU PARTICIPACIÓN INCONDICIONAL.

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| I. INTRODUCCIÓN  | 2  |
| II. OBJETIVO   | 4  |
| III. GENERALIDADES   | 5  |
| IV. IMPACTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO<br>EN MICROBIOLOGÍA |    |
| 1. ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA DE CALIDAD                                 |    |
| 1.1 PERSONAL   | 8  |
| 1.2 PROCEDIMIENTOS   | 11 |
| 1.3 DOCUMENTACIÓN  | 13 |
| 1.4 CAPACITACIÓN   | 15 |
| 2. INSTALACIONES   | 15 |
| 3. EQUIPO E INSTRUMENTOS   | 19 |
| 4. REACTIVOS, MEDIOS DE CULTIVO Y MATERIALES PARA<br>ANÁLISIS          | 22 |
| 5. MÉTODOS ANALÍTICOS  | 23 |
| 6. SEGURIDAD   | 24 |
| 7. MANEJO DE EVENTOS INESPERADOS                                       | 26 |
| 8. CONTROL DE CAMBIOS  | 29 |
| 9. AUDITORIAS  | 30 |
| 10. DISCUSIÓN  | 32 |
| 11. CONCLUSIONES   | 34 |
| 12. BIBLIOGRAFÍA   | 35 |

## INTRODUCCIÓN

Los trabajadores deben responsabilizarse de su propia seguridad y de la de sus compañeros una vez que las normas de seguridad han sido establecidas, aprobadas, escritas y asumidas.

En la Industria Farmacéutica cuando no se cuenta con el establecimiento y/o cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP's) y Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL's) actualizadas, la calidad e integridad del trabajo ejecutado en un estudio se pone en cuestión.

Por tanto, es requisito de ley que todo proceso y operación de fabricación se realice de tal forma que el producto resultante tenga las características que lo hagan seguro en su uso además de ejercer su acción terapéutica; esto se conoce como Buenas Prácticas de Fabricación (GMP's), dentro de estas se encuentran una serie de actividades, reglas, principios y/o normas orientadas al control que deben encontrarse en un Laboratorio dedicado a la evaluación y dictamen de la calidad de los medicamentos, comúnmente se conocen como "Buenas Prácticas de Laboratorio" (BPL), que constituyen un factor que asegura que los análisis se realizan en una forma uniforme y controlada, de acuerdo con las Normas de Calidad Oficiales vigentes.

Varios tipos de análisis microbiológicos se realizan para la verificación del cumplimiento de algunos de los atributos del preparado farmacéutico. En este análisis así como en otras actividades propias del laboratorio de microbiología se emplean bacterias, virus, parásitos, hongos u otros agentes infecciosos utilizados como controles los cuales pueden ser patógenos para el hombre, los animales u otras formas de vida, los riesgos varían según el agente infeccioso y los procedimientos utilizados en su manejo. Uno de

los atributos de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL's) es que permiten reducir a un nivel aceptable el riesgo inherente a la manipulación de material peligroso

La actitud y el modo de proceder del personal que trabaja en el laboratorio de microbiología determinan la calidad de los análisis y su propia seguridad, así como la de sus compañeros. El equipo y el diseño del laboratorio de microbiología contribuyen al cumplimiento de las BPL's.

De poco sirve la mejor ingeniería sanitaria o un óptimo diseño arquitectónico o la tecnología más avanzada si el personal desconoce o no cumple las BPL's. La formación es, la clave de la eficacia de los programas de Calidad y ésta debe ser facilitada a todas las personas que están involucradas en las actividades del laboratorio: personal del laboratorio, de mantenimiento, de limpieza, etc.

**OBJETIVO:**

Presentar el impacto de las Buenas Prácticas de Laboratorio vigentes en el Laboratorio de Microbiología en la industria Farmacéutica.

## GENERALIDADES

La salud es un factor fundamental para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde al Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, impulsar la protección a todos los Mexicanos, brindando servicios y prestaciones oportunos, eficaces, equitativos y humanitarios que coadyuven a su obtención y mantenimiento , dentro de estos servicios se incluyen los medicamentos, y la secretaría de Salubridad y Asistencia que tiene la obligación de establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garanticen la calidad de los mismos,. Los laboratorios analíticos en general y los de control microbiológico en particular tienen como uno de sus principales objetivos la producción de datos analíticos de calidad a través del uso de mediciones analíticas confiables. Este objetivo debe alcanzarse de manera efectiva bajo un sistema de actividades planeadas y documentadas con la aplicación de normas oficiales como son:

➤ La Norma Oficial Mexicana Nom-059-SSA1-1993, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos.

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios, entre ellos los aspectos relacionados con el laboratorio analítico para la fabricación de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor.

Es de observancia obligatoria en establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano.

➤ La ley federal del trabajo que indica en el capítulo III Bis De la Capacitación y Adiestramiento de los Trabajadores artículo 153 que “ tiene por objeto actualizar y

perfeccionar los conocimientos y habilidades del trabajador en su actividad así como proporcionarle información sobre la aplicación de nueva tecnología”.

Las siguientes Normas Nacionales e Internacionales sirven como apoyo para el cumplimiento de las BPL's :

➤ Normas de Competencia Laboral: evalúan y en base de ellas se puede asegurar el desarrollo de una mejor calidad en el desempeño laboral a todos los niveles, incluyendo el gerencial. Existe un proceso por medio del cual un organismo de tercera parte, reconoce y certifica que un individuo ha demostrado ser competente para una función laboral determinada, independientemente de la forma en que ésta haya sido adquirida y con base en una norma reconocida a nivel nacional específica para cada actividad. Esta certificación es voluntaria, con validez nacional, formato único, imparcial y con libre acceso.

Específicamente para el área Química, existe el Consejo Nacional de la Enseñanza y del Ejercicio Profesional de las Ciencias Químicas (CONAECQ), fundado el 2 de mayo de 2001, en donde la Comisión de Certificación tiene como objeto establecer criterios y procedimientos para la certificación y recertificación de profesionales y realizar los procesos de certificación y recertificación de profesionales de la Ingeniería Química, de la Química y otras profesiones afines, así como de los especialistas en esas áreas

El propósito de la certificación es reconocer a los Ingenieros Químicos y Químicos que poseen cierto nivel básico de educación y/o experiencia, que se han superado en el desarrollo de su carrera profesional y que se mantienen activos en el ejercicio de su profesión, mediante cursos de educación continua o similar.

#### *Beneficios de la Certificación*

Actualización permanente.

Respeto y reconocimiento.

Aceptación legal como profesional.

Seguridad en el trabajo, promociones y mejor salario.

➤ Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) en el CFR 21, Parte 58, emitida en 1996

➤ Estándares Internacionales ISO 9001:2000 Sistema de Administración de Calidad. Permiten mejorar, incrementar la competitividad, y contribuye a la reducción de costos mediante el cumplimiento de los puntos que marca esta norma :

- Alcance
- Referencias normativas
- Términos y definiciones
- Requerimientos del Sistema de Administración de Calidad
- Responsabilidad de la administración
- Administración de recursos
- Realización de productos y/o servicios
- Medición, análisis y mejora.

Es importante capacitar en Buenas Prácticas de Laboratorio en vigentes al personal del laboratorio de microbiología ya que es esencial para asegurar el cumplimiento con los requisitos regulatorios, además permite mantener una fuerza laboral motivada y capacitada.

## **LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA**

La preocupación por obtener resultados confiables, debido a que se encontró que varios estudios de laboratorio se realizaron bajo prácticas no aceptables, determinó la creación de programas de acreditación de laboratorios, regulaciones, sistemas de aseguramiento de calidad, con el propósito de generar resultados confiables que permitan obtener productos de calidad.

### **1. ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA DE CALIDAD**

#### **1.1 Personal**

La administración establece la Misión, Visión y Valores, y en base a estas y a las regulaciones oficiales nacionales se establecen las políticas que rigen a toda la organización, es decir se elabora un *Manual de Calidad* que establece el alcance del sistema de administración de calidad, documenta las políticas, las actividades funcionales y específicas de garantía de calidad, incluye entre otros los procedimientos estándares de operación diseñados para lograr los objetivos de calidad deseados para la operación del laboratorio de microbiología. La administración destina recursos, equipos, materiales y metodologías para realizar las actividades con el cumplimiento de las GMP's bajo el seguimiento de un plan bien estructurado que incluye:

##### ➤ Organigrama

La NOM 059-SSA1-1993 indica en el punto 5.5 "Los encargados de las áreas de producción y calidad, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área farmacéutica o química, así como título y cédula profesionales" estos son la base para evaluar y seleccionar al personal para ocupar determinada posición.

*El director o la cabeza del laboratorio:* Debe contar con una educación adecuada, entrenamiento y experiencia para manejar tanto los aspectos técnicos como los aspectos

de comportamiento humano de su área. Debe ser capaz de motivar y dirigir los esfuerzos de los empleados y de resolver los problemas que se le presentan.

*Los supervisores, o jefes,* participan en una posición de apoyo al director en el manejo del laboratorio, incluyendo la planeación, están en contacto directo con el personal operativo profesional, proporcionando la supervisión de tiempos y movimientos

Los supervisores apoyan en la selección de la metodología, la profundidad de los análisis y la interpretación de los resultados, revisan el trabajo terminado y monitorean los análisis, deben asistir y recomendar el entrenamiento y capacitación de nuevos empleados.

Los jefes de los departamentos de producción y control de calidad son independientes sin embargo, el jefe de producción y el jefe de microbiología comparten algunas responsabilidades relacionadas con la calidad, por ejemplo:

- a) Autorización de procedimientos escritos u otros documentos, incluyendo modificaciones
- b) Higiene de la planta
- c) Validación del proceso
- d) Capacitación abarcando los principios de la garantía de calidad y su aplicación
- e) Retención de registros
- f) Vigilancia del cumplimiento de exigencias de las GMP's
- g) Inspección, investigación y obtención de muestras con el fin de controlar los factores que pudiesen influir en la calidad de los productos.

*Los Químicos analistas,* realizan los análisis y actividades del laboratorio con base de los Procedimientos Normalizados de Operación aprobados y a métodos analíticos oficiales o en metodología validada. Debe tener las habilidades necesarias para resolver problemas y para detectar posibles fuentes de error.

- Participan realizando análisis en validación de procesos
- Realizan análisis y muestreos de rutina
- Realizan análisis de pruebas especiales es decir, análisis que no se hacen de rutina pero que surgen a consecuencia de alguna investigación, o para evaluar algún producto nuevo etc.
- Preparan protocolos de validación de técnicas analíticas, y así mismo las validan
- Se mantienen actualizados en su preparación profesional.

*Personal auxiliar de laboratorio*, muchos laboratorios emplean técnicos quienes deben comprender la importancia de llevar a cabo las funciones hasta el nivel adecuado esperado para producir resultados de calidad y aunque trabaja bajo supervisión del personal operativo profesional, debe reportar al supervisor cualquier situación fuera de su experiencia o habilidades, dado lo anterior, algunas de sus actividades pueden ser:

- Preparación y esterilización de material
- Recepción y control de material y reactivos

*El personal de apoyo, como el administrativo, de mantenimiento y de intendencia*, tienen una responsabilidad importante ya que realizan labores necesarias para el buen funcionamiento del laboratorio.

A cada posición del organigrama se le elabora su perfil o descripción de puesto, estas descripciones proporcionan información sobre la educación, habilidades, experiencia, responsabilidades que se requieren para llenar los requisitos del puesto, se les da seguimiento, puede ser mediante entrevistas donde se tocan puntos como reconocimientos, cuando se hace un buen trabajo, sugerencias para mejorar, clarificación de responsabilidades etc. El objetivo de esto es lograr un mejor entendimiento entre jefe -subalterno y como consecuencia la eficiencia y la productividad en el trabajo.

La correcta realización de los análisis y control de los medicamentos dependen de los recursos humanos, de ahí que el laboratorio de microbiología debe contar con suficiente personal calificado para que pueda realizar sus actividades. Todas las personas involucradas deben comprender claramente sus responsabilidades, las cuales son determinadas por escrito. Además, cada uno debe poseer la suficiente autoridad para cumplir con sus responsabilidades. Las tareas respectivas pueden ser delegadas, siempre que lo sean a personas idóneas, no debe haber vacíos ni superposiciones en las responsabilidades del personal en lo que respecta al cumplimiento de las BPL's. y todo el personal debe recibir adiestramiento inicial y continuo para satisfacer sus necesidades laborales incluyendo lo relacionado con la higiene y seguridad. Se debe motivar al personal para que se esfuerce en establecer y mantener normas de calidad adecuadas.

Para cada empleado, debe mantenerse y actualizarse un expediente personal de acceso limitado que incluya datos personales, evidencias de la capacitación, posiciones ocupadas, desempeño y todo lo que permita tener un panorama completo de cada persona del laboratorio.

La complejidad del organigrama depende del tamaño de la organización (1), (2), (10)

## **1.2 Procedimientos**

El laboratorio cuenta con un sistema de emisión y control de procedimientos estándar de operación para implementar los requerimientos de las Normas Oficiales, y caracterizar la información de los datos obtenidos en los análisis. Los laboratorios deben establecer sus propios procedimientos para estimar la incertidumbre de las mediciones generadas de los ensayos, como vía de incrementar la confianza en sus resultados, evitar confusiones e interpretaciones, garantizar reproducibilidad, consistencia, y uniformidad al ejecutarlos.

Los procedimientos son documentos escritos que describen los pasos a seguir, la documentación y el personal responsable de ejecutar las operaciones.

Algunos de los procedimientos que se requieren en el laboratorio de microbiología son:

- Recepción , manejo de muestras y Manejo de muestras de retención
- Estándares de referencia
- Programas de muestreo de agua
- Muestreo en sus diferentes etapas
- Técnicas analíticas
- Monitoreo ambiental
- Manejo de cepas
- Manejo y control de medios de cultivo
- Manejo de residuos
- Maquillas
- Programas , calibración y mantenimiento de instrumentos y equipos
- Pruebas de estabilidad
- Pruebas especiales
- Manejo e Investigación de eventos fuera de especificaciones e inesperados.
- Procedimientos de limpieza
- Control de bitácoras
- Seguridad
- Programa y manejo de auditorias

Cuando no se siguen los procedimientos, no se tiene credibilidad, se crea una imagen negativa, se cae en violaciones a la ley las cuales pueden llevar al cierre de la planta.

(1), (2), (3), (6)

### 1.3\_Documentación

La documentación correcta es una parte esencial del sistema de garantía de la calidad ya que, es evidencia de que se siguió el procedimiento, demuestra que nuestros procesos son reproducibles y consistentes y es requisito de ley, por tanto, debe estar relacionada con todos los aspectos de las BPL's, la documentación se puede clasificar en:

- a) Documentación Legal: Licencia Sanitaria, Registro de Responsable Sanitario, planos
- b) Documentación Administrativa: Presupuestos, programas de compras, programas de capacitación, registros de capacitación.
- c) Documentación Técnica: son las especificaciones de todos los productos, materias primas, materiales y métodos de análisis, que tienen como una de sus finalidades proporcionar a la auditoria los medios necesarios para investigar la historia de un lote, algunos documentos son:

- Registros de calibraciones , mantenimiento y uso de equipo e instrumentos
- Registros analíticos, bitácoras
- Certificados de Calidad
- Registros de limpieza de áreas, equipos, instrumentos.
- Inventario de materiales, medios de cultivo y reactivos
- Protocolos de validación

Todos los documentos deben ser diseñados, revisados periódicamente, actualizados y distribuidos cuidadosamente Los documentos deben ser aprobados, firmados, y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento puede modificarse sin autorización. Si se modifica un documento, se debe establecer un sistema por el cual se impida el uso accidental de documentos que ya hayan sido modificados. Cuando en un documento deben ingresarse datos, éstos deben ser claros, legibles, e indelebles. Debe

haber suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados. Si un documento es corregido, la corrección debe poder permitir leer la información original que ha sido modificada, esta corrección es firmada y fechada, y debe expresarse el motivo de la modificación. Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se pueda tomar conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con los análisis de laboratorio de microbiología.

El contenido de los documentos debe estar en español y libre de expresiones ambiguas en forma ordenada y fácil de verificar, expresando claramente el título, la naturaleza y el propósito del mismo. Las copias de los mismos deben ser claras y legibles. Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales no deben contener errores originados en el proceso de reproducción.

Todos los registros, incluyendo los referentes a los Procedimientos Normalizados de Operación, se deben mantener por un año, como mínimo, después de la fecha de caducidad del producto terminado, o según lo requiera la organización y la regulación mediante un sistema que permita el fácil acceso a éstos.

Está permitido registrar datos por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos, o bien por sistemas fotográficos u otros medios confiables. Los Procedimientos Estandarizados de Operación detallados que se refieran al sistema en uso deben estar disponibles, y debe verificarse la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento de datos, sólo las personas autorizadas podrán ingresar nuevos datos en la computadora o modificar los existentes, y se debe mantener un registro de las modificaciones y supresiones; para el acceso al sistema debe establecerse un código u otro medio de restringirlo, y el ingreso de datos importantes debe verificarse independientemente. Los registros de lotes archivados electrónicamente deben ser protegidos mediante una grabación de reserva en cinta

magnética, microfilm, impresos, u otros medios. Es especialmente importante que, durante el período de retención, pueda disponerse fácilmente de los datos pertinentes, dentro de un periodo razonable de tiempo. (1), (2), (3), (6), (11)

#### **1.4 Capacitación**

La capacitación del personal se realiza sobre la base de un programa escrito preparado para todos los empleados cuyas responsabilidades incluyen el ingreso a las áreas de producción o los laboratorios de control (incluyendo el personal técnico, de mantenimiento y de limpieza), y también para todos aquellos cuyas actividades puedan ocasionar contaminación cruzada.

La capacitación debe ofrecer programas especiales de forma continua y periódicamente debe evaluarse su efectividad, y deben ser aprobados por el jefe de control de calidad. Asimismo, se debe llevar un registro con evidencias del cumplimiento de dichos programas. Durante las sesiones de capacitación deben discutirse cuidadosamente el concepto de garantía de la calidad y todas aquellas medidas que puedan elevar la comprensión y aplicación de dicho concepto.

Debe existir un programa documentado para la capacitación y entrenamiento del personal en las funciones que le sean asignadas y en lo referente a PNO's. Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, frecuencia y constancia de realización.

Una de las herramientas que ayuda a la evaluación de la capacitación requerida para el personal es el perfil de puestos. (1), (5), (11)

## **2. INSTALACIONES**

El laboratorio de microbiología requiere una serie de instalaciones especiales debido a la naturaleza misma de los análisis, dentro de las consideraciones para el diseño del laboratorio están las siguientes:

a) Ubicación: se localiza en un área separada del resto de las áreas incluyendo las manejadoras de aire.

b) Paredes, techos y pisos: se utiliza material no poroso y de fácil limpieza, también deben permitir la instalación de equipos y muebles fijos.

c) Acabados: Son sanitarios (uniones redondeadas, de techo-pared, pared-piso y terminados lisos sin interrupción) con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

d) Distribución: el estudio de tiempos y movimientos es un apoyo para establecer el patrón de flujo en la distribución de las áreas del laboratorio, de tal forma que se reduzca al mínimo el riesgo de error, y permita una limpieza adecuada y mantenimiento del orden, a fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad, que permita la seguridad y acceso controlado y, en general toda condición que pueda influir negativamente en la calidad de los análisis del laboratorio microbiológico. Se requiere contar con el espacio adecuado en cada tipo de análisis o actividad que se realiza en el laboratorio, esta consideración es muy importante ya que afecta la eficiencia de las operaciones y la supervisión. Las áreas que principalmente requiere el laboratorio de microbiología son:

- Exclusa de ingreso al laboratorio de microbiología
- Lavado de material
- Residuos
- Preparación de Material y medios de cultivo
- Incubadoras y refrigeración
- Análisis (límites microbianos, pruebas de esterilidad, potencia de antibióticos, endotoxina etc.)
- Área de recepción de muestras

- Almacenamiento de material, estándares, medios de cultivo y reactivos
- Intendencia
- Área administrativa
- Salida de emergencia

Las áreas son clasificadas de acuerdo al tipo de análisis que se realiza, a continuación se muestra la clasificación de áreas según la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-

SSA1-1993: I. CLASIFICACIÓN DE ÁREAS

|  |   |                            |
|--|---|----------------------------|
| PARTÍCULAS<br><br>NO<br>VIABLES<br><br>partículas de 0.5 micras<br>y mayores             | CLASE 100<br>ÁREA CRÍTICA ASÉPTICA<br>(BAJO FLUJO UNIDIRECCIONAL)           | 3,530 / m <sup>3</sup>     |
|  | CLASE 10,000<br>ÁREA CRÍTICA ASÉPTICA<br>(FUERA DE FLUJO UNIDIRECCIONAL)    | 353,000 / m <sup>3</sup>   |
|  | CLASE 100,000<br>(ÁREA LIMPIA)  | 3,530,000 / m <sup>3</sup> |
| PARTÍCULAS<br><br>VIABLES  | CLASE 100<br>ÁREA CRÍTICA ASÉPTICA<br>(BAJO FLUJO UNIDIRECCIONAL)           | < 3 / m <sup>3</sup>       |
|  | CLASE 10,000<br>ÁREA ASÉPTICA<br>(FUERA DE FLUJO UNIDIRECCIONAL)            | < 20 / m <sup>3</sup>      |
|  | CLASE 100,000<br>(ÁREA LIMPIA)  | < 100 / m <sup>3</sup>     |
| TEMPERATURA  | 18 – 23° C  |                            |
| HUMEDAD RELATIVA   | 30 – 60 % *   |                            |
| CAMBIOS DE<br>AIRE / HORA  | NO MENOS DE 20  |                            |
| VELOCIDAD DE FLUJO DE<br>AIRE EN ÁREA CRÍTICA<br>ASÉPTICA (bajo flujo<br>unidireccional) | 27 m/min ± 20 % **  |                            |
| PRESIÓN<br>DIFERENCIAL   | NO MENOS DE 0.05 CM DE COLUMNA DE AGUA<br>ENTRE ÁREAS ASÉPTICAS             |                            |
|  | NO MENOS DE 0.12 CM DE COLUMNA DE AGUA<br>ENTRE ÁREA ASÉPTICA Y NO ASÉPTICA |                            |

\* o menor cuando las características del producto en proceso lo requiera

\*\* o mayor cuando las características del producto, proceso o área, lo requiera.

En el diseño de las áreas se incluyen los espacios para los equipos y alarmas de emergencias, por ejemplo: alarma por detectores de incendio, botiquín de emergencia, extintores, lava ojos, etc.

e) Localización del equipo: para el buen funcionamiento de los equipos, se considera el aire acondicionado, temperatura, energía, si requiere conexión a planta de emergencia, así como el espacio para el mantenimiento

f) Servicios :

|                         |   |
|-------------------------|---|
| VAPOR LIMPIO:           | Para la autoclave.  |
| AIRE ACONDICIONADO:     | Diseñado de tal forma que no permita el ingreso ni salida de contaminantes. Las campanas de extracción, los gabinetes de bioseguridad y la autoclave, pueden causar problemas como ventilación y enfriamiento, si no son consideradas en el diseño y balanceo del aire acondicionado. |
| ILUMINACIÓN:            | Se determina de acuerdo a la actividad a realizar , las lámparas y apagadores son a prueba de explosión y deben contar con cubierta lisa y evitar la acumulación de polvo   |
| ENERGÍA ELÉCTRICA       | Los contactos son a prueba de explosión y conectados a tierra.  |
| AGUA                    | El laboratorio requiere suministro de agua purificada, potable y destilada, depende del tipo de análisis a realizar.  |
| DRENAJE                 | El sistema de descarga de aguas residuales, debe ser independiente del drenaje pluvial.   |
| GAS                     | Debe asegurarse que la tubería no corra riesgo de ruptura   |
| VACÍO Y AIRE COMPRIMIDO | Se les realizan controles para evitar alguna contaminación cruzada  |

Es requisito que la tubería de todas las instalaciones de los servicios cuente con el código de colores de acuerdo con la norma NOM-028-STPS-1994, Seguridad-Código de colores para la identificación de fluidos conducidos en tuberías.

Las instalaciones deben ser diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de insectos. Deben mantenerse en buen estado y limpiarse adecuadamente, en caso necesario, desinfectarlas, de acuerdo a Procedimientos Normalizados de Operación. (1), (3)

### **3. EQUIPOS E INSTRUMENTOS**

En el equipamiento de laboratorio algunos puntos que se deben considerar son:

- Que los equipos e instrumentos cumplan con las especificaciones establecidas en los métodos analíticos en los cuales serán usados.
- El volumen de pruebas a realizar.
- Que sean fáciles de limpiar y dar mantenimiento

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

Siempre que sea posible, los equipos defectuosos deben ser eliminados del laboratorio, o identificados claramente como tales.

Los equipos e instrumentos de laboratorio, deben ser calificados cuando son instalados y antes de ser usados con el fin de que el riesgo de error y contaminación sea mínimo.

### Precalificación

La precalificación es un aspecto importante en el programa de calificación de un equipo, es considerado la base de un proyecto, durante la precalificación varias disciplinas participan en la evaluación para la selección del equipo basándose en los requerimientos regulatorios, de proceso y financieros preestablecidos.

Toda la información generada durante esta primera fase debe estar documentada mediante un protocolo el cual contiene la información sobre los participantes del proyecto, del proveedor, del diseño del equipo y de las expectativas de los parámetros de operación del equipo. Todo debe ser documentado antes de que se adquiera el equipo. Con la información que contiene el estudio de precalificación se puede determinar que protocolos son necesarios desarrollar para la calificación de éste.

### Calificación de Instalación.

La calificación de instalación (CI) es un proceso de documentación de la forma de cómo fueron instalados los componentes físicos y de los requerimientos de servicios de un sistema, los cuales pueden afectar los atributos de calidad o especificaciones del proceso.

La calificación de instalación requiere esfuerzos coordinados del proveedor/ fabricante, departamento de validaciones, del usuario principalmente, que proporcionan información importante de cómo fue realizada la compra, requerimientos de instalación, operación y de mantenimiento del equipo.

El departamento de Ingeniería de la planta, es generalmente el responsable de establecer un área de trabajo adecuada en la instalación del equipo, debe considerar aspectos como: espacio requerido para la instalación tomando en cuenta espacio

necesario para darle mantenimiento al equipo, espacio de operación, espacio para la conexión de los servicios; requerimientos de construcción y acabados; requerimientos de capacidades de servicios.

Se debe verificar que los planos, diagramas eléctricos, manuales, lista de refacciones sean correctos.

### Calificación de Operación

La calificación de operación de los equipos es un conjunto de pruebas para evaluar el sistema y poder realizar el arranque de éste. En este proceso se ajustan controles y se verifican que operen de acuerdo a las especificaciones de diseño, y a su vez se asegura que con las especificaciones predeterminadas se obtengan resultados de análisis confiables.

### Calificación de Desempeño

Una vez concluida la calificación de operación se realiza la calificación de desempeño del equipo, la cual involucra la validación de la técnica de análisis aplicando la nueva tecnología.

El protocolo debe describir el Procedimiento Normalizado de Operación para el uso del equipo, la limpieza, el mantenimiento, los materiales y las muestras que se requerirán para ejecutar la técnica de análisis, el equipo y los programas de cómputo empleados para ensayos, calibración y muestreo, deberán ser capaces de alcanzar la exactitud requerida.

Una vez que las pruebas han concluido satisfactoriamente, el equipo debe ser aprobado para su uso mediante la aprobación del protocolo de calificación y del Procedimiento Normalizado de Operación que indique claramente los parámetros de operación , limpieza y mantenimiento. (1), (11)

#### **4. REACTIVOS, MEDIOS DE CULTIVO Y MATERIALES PARA ANÁLISIS**

En la ejecución de los procedimientos relacionados con las técnicas de análisis, se requieren medios de cultivo, reactivos y materiales, cada uno de estos deben tener un control estricto para su uso desde, su recepción hasta su uso, por tal motivo se debe considerar lo siguiente:

- Establecer un sistema de control de insumos usados en el laboratorio de microbiología que contemple un listado con la clasificación de riesgo para la salud.
- Al recibir el insumo debe realizarse un inspección física para verificar que el insumo se encuentre integro, bien identificado y con fecha de caducidad vigente.
- Los insumos deben recibirse con sus certificados de garantía de calidad así como sus hojas de datos de seguridad.

Cuando se cumplen estos requisitos, se procede a asignar un número de control y a clasificar de acuerdo al tipo de insumo, la compatibilidad con otros insumos o riesgo de reactividad, requerimientos de refrigeración, de inflamabilidad o riesgo especial. La hoja de datos de seguridad será el soporte que proveerá los requerimientos para el manejo adecuado y seguro de los insumos, de igual manera proporciona las indicaciones que se deben seguir en caso de que se presenten problemas en el uso del reactivo o medio de cultivo como por ejemplo: salpicadura en los ojos, ruptura de frasco, derrame del reactivo, ingestión accidental etc.

El almacenamiento de los insumos que se encuentran en uso ya sea adquiridos o preparados en el laboratorio, también deben cumplir con los requerimiento de almacenamiento del fabricante o lo que marque la técnica de análisis respectivamente.

Es de vital importancia que cuenten con identificación que contenga como mínimo:

- Número de control o clasificación para su localización
- Fecha en que se inició su uso

- Fecha en que se preparó (cuando aplique)
- Datos de la persona que lo preparó o abrió
- Fecha de caducidad

Cuando se trate de reactivo preparado además es necesario que se asigne el dato de concentración a la que se encuentra.

Los estándares de referencia primarios deberán ser adquiridos a una institución autorizada para que los resultados tengan trazabilidad.

El control adecuado de los insumos y el cumplimiento de las especificaciones de almacenamiento es uno de los aspectos críticos para que el laboratorio pueda cumplir con su objetivo como departamento de servicio “Tener resultados confiables y a tiempo”.

(1), (3), (11)

## **5. MÉTODOS ANALÍTICOS**

Las técnicas que se encuentren descritas en la Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) o la que rige según la regulación sanitaria, ya están validadas. El laboratorio emplea estas técnicas tal cual como están descritas; solamente revisa su aplicación al insumo o producto a ser analizado. Si el método de uso es alternativo, se permite su uso siempre y cuando este sea equivalente y se encuentre documentado por una validación. Legalmente el método aceptado es el farmacopéico, cuando la Farmacopea Nacional no cuenta con el método y este aparece publicado en alguna otra Farmacopea de reconocimiento Internacional, el método puede ser usado, por ejemplo; La información que proporciona la USP sección <1227> “Validación de Recobro Microbiológico para Artículos Farmacopéicos” se utiliza en los laboratorios de microbiología

El Laboratorio debe registrar en un protocolo los resultados obtenidos, el procedimiento usado para la validación y, una declaración acerca de si el método cumple con los

objetivos, una vez que se cumplen estos requisitos, se autoriza el uso del Procedimiento Normalizado de Operación correspondiente a la técnica analítica.

Todos los análisis de rutina incluyen muestreo y manipulación para el transporte, son realizados de acuerdo a los Procedimientos Normalizados de Operación autorizados y vigentes, la información generada durante su realización es documentada por el analista en el momento que está realizando la operación.

Procesamiento de muestras

El lugar específico para la recepción y registro de muestras, debe considerar los requerimientos de almacenaje de las mismas para su análisis posterior.

## **6. SEGURIDAD**

Reglas de Higiene y Seguridad en el Trabajo

Cada uno de los aspectos relacionados con los análisis debe ir acompañado de un elevado nivel de seguridad e higiene, el cual debe abarcar al personal, instalaciones, equipos y aparatos, materiales y recipientes, productos de limpieza y desinfección, y todo aquello que puede ser fuente de contaminación durante el proceso de análisis. Todas las posibles fuentes de contaminación deben ser eliminadas mediante un programa de seguridad e higiene.

Todo el personal, antes de ser contratado y durante el tiempo de empleo, debe someterse a exámenes médicos. Además, el personal que realice inspecciones visuales debe someterse a exámenes oculares. Si una persona muestra signos de estar enferma o sufre lesiones abiertas, de tal forma que pueda verse afectada su integridad y/o repercutir en la calidad de los productos, no debe permitírsele trabajar hasta que se considere que la condición ha desaparecido.

Para asegurar la protección contra la contaminación, el personal debe vestir ropas adecuadas a las labores que realiza. Una vez usadas, las ropas que volverán a usarse

deben colocarse en contenedores separados y cerrados para que sean lavadas y, si fuere necesario, desinfectadas o esterilizadas.

Debe prohibirse fumar, comer, beber, así como también el mantener plantas, alimentos, bebidas, o bien medicamentos personales, en cualquier área de trabajo, ya que pueden influir negativamente en la calidad de los análisis.

Los procedimientos relacionados con la higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan al laboratorio, ya se trate de empleados temporales o permanentes, así como empleados de contratistas, visitantes, administradores o inspectores.

Se debe contar con equipo de emergencia; todos los materiales, equipos, reactivos y aparatos utilizados en el laboratorio, así como los pasillos y salidas de emergencia deben de estar bien identificados y libres de obstáculos.

Verificar la hoja de información de seguridad antes de usar una nueva sustancia.

Un programa de seguridad gestionado por profesionales bien entrenados, con un alto grado de participación por parte de los trabajadores, puede llevar no sólo a una disminución del número de lesiones y enfermedades, sino también a un incremento de la satisfacción del trabajador y de la productividad. La disposición de desechos de muestras, medios de cultivo y reactivos, se hará bajo procedimientos aprobados basados en NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, "Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo"

Todo el personal debe recibir capacitación en las prácticas de la higiene personal. Se debe establecer el compromiso de los empleados a informar a su supervisor inmediato acerca de condiciones (relativas a las instalaciones, equipos, o personal) que consideren que puedan influir negativamente en los productos. (2), (3), (12)

## **7. MANEJO DE DESVIACIONES Y/O EVENTOS INESPERADOS**

Cuando existe un resultado no esperado (sale de la tendencia de los resultados de diferentes muestras, sin que salga de especificaciones) es indispensable realizar una investigación, al igual que en el caso de resultados fuera de especificaciones, para determinar cual es la causa real que provocó dicho evento. En esta investigación se establecen acciones correctivas y preventivas las cuales pueden evitar que el mismo evento se produzca nuevamente, esto tendrá impacto en las BPL's ya que evitará errores en el futuro. Al redactar el informe se debe considerar a quien se dirige, generalmente los revisan los departamentos de Calidad, Manufactura y en muchas ocasiones la agencia regulatoria. Cuanto mas clara haya sido la redacción será más fácil su comprensión.

El informe debe ser claro y cada informe debe contener un número de identificación específico, si al dictaminar la causa real no se tienen las bases suficientes para justificarla, es conveniente volver a realizar el análisis de la información. El informe de una investigación de un evento, es un resumen escrito de las acciones tomadas y de las pruebas realizadas para descubrir la causa principal.

Se considera como una acción fuera de control, aquella en la que las observaciones o investigaciones permanecen sin concluir. Esto es indicio de que la compañía no cuenta con procedimientos robustos para producir productos de calidad y se puede hacer una observación referente a que la empresa no le da la importancia que requieren a los eventos no esperados.

La razón más importante para realizar una investigación sobre desviaciones y/o eventos inesperados es proteger la salud pública, previniendo que producto adulterado, deficiente o fuera de especificaciones salga al mercado.

Los auditores de la Secretaría de Salud frecuentemente solicitan los informes de las investigaciones de los eventos y en ellos buscan la identificación clara de la causa mas probable que dio origen al evento, la información histórica del producto o partida, así como un razonamiento científico y sólido para las decisiones con respecto a la aceptación o rechazo de los productos, las acciones correctivas y preventivas indicando los responsable y las fechas de cumplimiento.

Las investigaciones indican que los resultados de análisis siguen tendencias, si los resultados de análisis de diferentes lotes del mismo producto en un periodo de tiempo presentan cambios hacia el límite inferior o superior, entonces requiere de una investigación.

Algunas causas de eventos inesperados en el laboratorio son:

- Procedimientos: mal seguido, inadecuado, con errores.
- Equipo- problemas de operación o de calibración.
- Cálculos: mal efectuados.
- Operaciones: analistas no entrenados, preparación de muestras incorrectas.
- Método: el método necesita ser modificado, el método es incorrecto.
- Material dentro de especificaciones pero fuera de proceso.

Todo lo anterior señala la importancia de seguir un desarrollo analítico bajo BPL's

No es necesario realizar una investigación cuando no se han generado resultados, cuando la causa asignable se detecta en el momento, por ejemplo, cuando se observa que el material está sucio antes de obtener los resultados. Sin embargo esta información debe documentarse en las bitácoras o sistemas de manejo de información del laboratorio y establecer mecanismos de corrección.

Antes de efectuar una investigación en el laboratorio es necesario que exista un procedimiento aprobado para efectuar las investigaciones el cual debe contener por lo menos:

- Razón / propósito de la investigación
- Una lista de puntos a verificar
- Condiciones específicas que justifiquen el reensayo de la muestra
- Plan y estrategia predeterminada para el muestreo y reensayo
- Criterios de aceptación para el reensayo.

Al generarse un evento este ha de ser reportado de inmediato al supervisor para que se tomen las acciones pertinentes. Es posible que la causa que originó el evento no esté en el Laboratorio sino en Producción por lo cual el sistema debe cubrir la forma para notificar y que el departamento de Producción realice su investigación.

Se debe tener un solo sistema de investigación de eventos ya que el tener varios puede enviar mensajes erróneos al investigador. El sistema debe ser capaz de rastrear y mostrar la tendencia de los eventos.

La recurrencia de un evento, puede indicar que hay una causa real diferente a la que se estableció. En el caso de que exista una recurrencia por tercera vez en un periodo de 6 meses es motivo de una investigación mas detallada.

La investigación debe ser objetiva e imparcial, es importante que la investigación no incida con supuestos infundados, todos lo hechos deben ser apuntados y analizados. El analista y el supervisor deben efectuar la investigación inicial, es importante que la investigación sea entendible sin datos irrelevantes o información perdida o pasada por alto. Toda la información obtenida durante la investigación debe estar documentada. A

veces también se requiere de efectuar un ensayo experimental para determinar la causa real.

#### CRITERIOS PARA UNA INVESTIGACIÓN

- Clara
- Oportuna
- Imparcial
- Bien documentada
- Defendible científicamente

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Para realizar una investigación clara, se recomienda analizar las 5 categorías principales que son:

- 1.- Procedimientos: Deben existir procedimientos para el ensayo en cuestión. Verificar que se haya ejecutado el procedimiento en forma correcta.
- 2.-Equipos: Para asegurarse que el ensayo fue efectuado correctamente, el equipo y los archivos asociados con el equipo deben ser examinados minuciosamente. Verificar que el equipo funciona correctamente, revisar archivos de calibración y de mantenimiento preventivo. También, en caso de existir procedimientos diarios de estandarización que se han realizado estos deben ser revisados.
- 3.-Personal: Debe estar capacitado en las actividades que realiza, que cuente con buena salud. Documentar si hubo cambio de personal.
- 4.-Medio ambiente: El mantenimiento a las instalaciones debe ser bajo supervisión
- 5.-Metodología: Debe estar validada. (10)

#### **8. CONTROL DE CAMBIOS**

Un sistema de control de cambios es un conjunto de procedimientos formales y documentados que define los pasos que deben seguirse para modificar documentos oficiales referentes a métodos, validaciones, especificaciones, sistemas críticos o

equipos de laboratorio ya establecidos a medida que se observan variaciones significativas; Incluye el papeleo, los procesos de seguimiento y los niveles de aprobación necesarios para la autorización de los cambios solicitados. Muchos sistemas de control de cambios incluyen un consejo de control de cambios (CCB) responsable de la aprobación o el rechazo de las solicitudes de cambio. Los poderes y responsabilidades de un CCB deben ser acordados y definidos por las autoridades clave. En proyectos grandes y complejos, pueden existir múltiples CCBs con diferentes responsabilidades. Este sistema debe regular las modificaciones que puedan afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso, método o sistema. (1)

## **9. AUDITORÍAS**

Las actividades de evaluación son las que se conocen como auditorías, en el laboratorio pueden ser de desempeño o de sistema e involucran a los departamentos de Fabricación, Acondicionamiento, Laboratorio de Control Químico e Ingeniería.

Las auditorías de desempeño son la verificación independiente de una unidad de auditoría que evalúa los datos producidos por el sistema analítico del laboratorio y se puede realizar de la siguiente manera:

- Revisión de las hojas de trabajo
- Revisión del trabajo del analista en su lugar
- Examen de muestras independientes

Las auditorías por sistemas son una inspección a los sistemas de control de calidad y generalmente se conoce como una evaluación cualitativa de la calidad.

Para llevar a cabo una auditoría interna o de primera parte, generalmente se forma un equipo de personas pertenecientes a diferentes áreas, en número tal que la auditoría pueda efectuarse en la forma programada y que cause la menor interferencia con el trabajo de rutina.

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

-Planeación

Cada miembro del equipo de auditores debe saber anticipadamente que operaciones evaluará y deberá tener una lista de chequeo para asegurar que se cubran todos los puntos.

-Puntos a auditar

- Responsabilidades del laboratorio
- Responsabilidades del personal
- Características del diseño y construcción del laboratorio
- Servicios, sistemas críticos: agua, aire, vapor
- Equipo: calibración, mantenimiento
- Reactivos y medios de cultivo: preparación, esterilización, promoción de crecimiento.
- Controles de laboratorio
- Métodos analíticos
- Monitoreo ambiental de áreas
- Sanitizantes
- Sistema de evaluación de estabildades
- Procedimientos Normalizados de Operación
- Registros e informes
- Muestreo
- Proceso de esterilización
- Capacitación del personal

(10), (11)

## DISCUSIÓN

Las buenas prácticas de laboratorio son un conjunto de lineamientos científicos y técnicos que permiten obtener resultados de calidad.

Cuando no se cumplen las Buenas Prácticas de Laboratorio se puede incurrir en situaciones como las descritas por la FDA publicadas en varios números de "GMP".

- La gráfica de resultados no está firmada ni fechada por el analista y no indica las unidades de medida.
- Los instrumentos utilizados durante el ensayo no están documentados. Por ejemplo, balanzas, aparatos de disolución. No hay indicación en el análisis que permita garantizar que se han corregido las lecturas de la muestra y el estándar corriendo una solución blanco.
- No hay registros de calificación de instalación ni documentación clara para demostrar el nivel de prueba y verificación del "database system". Se dice que se planificó un proyecto de validación pero no hay ningún plan ni protocolo escrito. Se continúa usando el sistema.
- La compañía no tiene un procedimiento para realizar pruebas automatizadas. El borrador disponible no era específico o claro sobre los pasos a seguir para la operación correcta del equipo automatizado.
- Ausencia de procedimientos o guías escritas, para invalidar o abortar datos analíticos con los reportes que tienen los cálculos de la computadora. Es rutina permitir reanalizar, excluyendo archivos y no siempre se provee explicación escrita del criterio o razonamiento utilizado para esto.

Existen evidencias históricas, como las mencionadas, que demuestran que cuando una organización instrumenta algún sistema orientado a la Calidad, puede enfrentarse a

diversos obstáculos, descubriendo que la normatividad por si sola no resuelve todos los aspectos de la calidad, para instrumentar con éxito ésta, se requiere de la participación activa del personal comprometido con ella.

La falta de recursos adecuados como: tiempo, recursos materiales, humanos, administrativos, repercute desventajosamente en el equipo de trabajo. Evidentemente el capital humano comprometido es el recurso más importante para lograr con éxito todo el sistema de calidad.

Considerando que los análisis microbiológicos requieren en general tiempos prolongados para obtener el resultado, el químico microbiólogo tiene como responsabilidad asegurarse de administrar su tiempo adecuadamente, no cumplir con la fecha preestablecida, tiene como consecuencia que el producto no salga al mercado en el tiempo programado, lo que puede ocasionar pérdidas económicas a la compañía y la falta de disponibilidad para el paciente.

Instrumentar una filosofía de Calidad en las empresas puede ser para algunos un proceso caro pero, dejar de hacerlo, es más costoso. Esto puede ser muy significativo por lo que se pudo haber ganado, por lo que se perdió en materia de penetración de mercados o de posicionamiento, de quejas, desperdicios, retrabajos, demandas, recuperación de producto en el mercado, pérdida de confianza entre otras. Generalmente los sistemas contables no registran las cifras de costo de "No Calidad", cuando estos son evaluados suelen ser muy altos.

Los costos de la mala Calidad representa la suma de todos aquellos costos que desaparecerían si no hubiese problemas de Buenas Prácticas de Laboratorio.

Las buenas prácticas de laboratorio nos ayudan a prevenir confusiones, eliminar errores, mezclas, contaminaciones. Son un recurso para obtener resultados con calidad

## **CONCLUSIONES**

La logística del laboratorio de Microbiología es cada vez más compleja y requiere de personal calificado, así como supervisión constante para asegurar el cumplimiento de las normas de calidad en el desarrollo de las actividades. El cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio garantiza que los resultados de los análisis sean confiables y que se obtengan en el momento requerido.

La salud y la vida dependen en muchos casos, de un medicamento administrado con toda oportunidad; efectivo, que no contenga contaminantes, que sea seguro, que el consumidor no corra riesgos y de que sus características se mantengan por un periodo razonable y conocido.

Las personas que participan directamente en los análisis microbiológicos, tienen una gran responsabilidad. Los esfuerzos deben estar enfocados a mejorar permanentemente los sistemas de calidad, prever fallas, y promover mecanismos de optimización.

Las organizaciones que realizan auditorías internas de Calidad para verificar que las actividades que se realizan son adecuadas y que determinan la eficiencia del sistema de Calidad, son las que tienen mayor probabilidad de éxito.

Es claro que los elementos del sistema no son estáticos por ende la experiencia se apresta a contribuir con la capacidad de ajuste y de adaptación, planeando, haciendo, verificando, actuando, diseñando, estableciendo nuevos estándares.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Diario Oficial de la Federación  
Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados a la Fabricación De Medicamentos  
Publicación: 31 jul 1998
2. Diario Oficial de la Federación  
Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1993 Buenas Prácticas de Fabricación para Fármacos.  
Publicación: 16 dic 1998
3. Diario Oficial de la Federación  
Norma Oficial Mexicana NOM-114 -STPS-1994 Sistema para la Identificación y Comunicación de Riesgos por Sustancias Químicas en los Centros de Trabajo  
Publicación: 04 de octubre 1995
4. Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos  
Séptima Edición, Secretaría de Salud. 2000 México
5. Ley Federal del Trabajo  
13ª Edición. Abril 1, 2003
6. Code Federal Regulations  
Food and Drugs 21  
Publicado en abril 1, 1999.
7. Validation of Pharmaceutical Processes: Sterile Products  
Frederick J. Carleton, James P. Agalloco  
Second Edition  
New York: M.Dekker, c 1999.

8. The control of Microbial Contamination in non Sterile Pharmaceutical Products for Human Use.  
Australian Pharmaceutical Manufacturers Association  
March 1990. Australia
9. Memorias del curso USP ONE O ONE  
“LA USP ANALIZADA EXPLICADA POR SUS EXPERTOS”  
Asociación Farmacéutica Mexicana  
25 Jul 2001
10. ESTANDARES ISO 9000:2000. Abril 2001 México.  
Material del Diplomado “Administración Farmacéutica”  
Dic 2004
11. ISO 9000  
Brian Rotherry, segunda edición  
Editorial Panamá. 1995, México.
12. NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.