



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

### “DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN LABORATORIO DE CONTROL MICROBIOLÓGICO”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO  
DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO  
PRESENTA:  
PEREZ MAGAÑA IGNACIO

Director: Q.F.B. Catalina Hernández Hernández  
Asesor: Q.F.B. Víctor Hugo Becerra López





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## **Agradecimientos**

A mis padres, **Ramiro y Georgina**; por el gran apoyo que me brindaron a lo largo de toda mi vida, por la educación no solo escolar sino de vida que me dieron y por siempre creer en mí a cada momento; por el enorme soporte el cual fue el darme todo lo necesario para crecer, educarme y ser la persona que soy hoy en día.

Profesores, **Víctor e Isabel**; por la guía que me dieron a lo largo de mi carrera, no solo académica sino también de vida, por ese apoyo incondicional que me brindaron, pero sobre todo, por la gran amistad y cariño que me demostraron en todo momento, muchas gracias.

A mis sinodales, **Mercedes y Margarita**; por el tiempo y experiencia que me brindaron para la elaboración y mejora de esta tesis.

**Catalina y Rosa María** por darme la oportunidad que realizar esta tesis en el laboratorio, por la confianza depositada en mí a lo largo de este tiempo al igual que el enorme conocimiento que me brindaron con su experiencia, a mis compañeros de trabajo por el apoyo y todos en Hendelc por esta gran oportunidad.

**Abue** (Ma. de la luz Duran), a mis **Tías Mary, Cecy, Lore, Lulu, Lupe**; gracias por la confianza que pusieron en mi, al igual que por su apoyo incondicional a lo largo de estos años, por todo su cariño y motivación, estoy eternamente agradecido.

A mi hermano **Luis**, a mis primos **Haydee, Juan, Rebe**; por todos los grandes momentos que pasamos y que me inspiraron a seguir adelante.

**Valeria**, por toda tu comprensión y cariño, siempre estuviste a mi lado cuando más lo necesite, fuiste ese impulso extra que necesitaba para terminar la carrera y nunca rendirme, por lo cual, simplemente GRACIAS AMOR.

**Fernando, Ricardo, Luis Antonio**, a mis grandes amigos, gracias por todo ese apoyo y amistad a lo largo de la carrera.

<b>Contenido</b>	<b>Pág.</b>
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Marco teórico	3
3.1. Control microbiológico	3
3.1.1. Organización	3
3.1.2. Seguridad	4
3.2. Definición de microorganismos	6
3.2.1. Clasificación	6
3.2.1.1. Bacterias	7
3.2.1.2. Hongos	8
3.2.1.3. Levaduras	9
3.2.2. Microorganismos patógenos	9
3.2.2.1. Bacterias patógenas	9
3.2.2.2. Hongos patógenos	12
3.2.2.3. Levaduras patógenas	13
3.3. Laboratorio de control microbiológico	13
3.4. Norma NMX-EC-17025-IMNC-2006	15
3.5. Norma Oficial Mexicana NOM-003-ZOO-1994	19
3.6. Procedimiento Normalizado de Operación	20
3.7. Pruebas microbiológicas	21
3.7.1. Pruebas bioquímicas	22
3.7.2. Límites microbianos	23
3.7.3. Prueba de esterilidad	24
4. Planteamiento del problema	25
5. Objetivo	26
6. Hipótesis	26
7. Diseño del estudio	26

<b>8. Metodología</b>	<b>27</b>
<b>9. Material</b>	<b>28</b>
<b>10. Diagrama de bloques</b>	<b>30</b>
<b>11. Resultados</b>	<b>31</b>
<b>12. Análisis de resultado</b>	<b>70</b>
<b>13. Conclusiones</b>	<b>76</b>
<b>14. Recomendaciones</b>	<b>77</b>
<b>15. Referencias</b>	<b>77</b>

## **1. RESUMEN.**

El presente proyecto de tesis, se basó en el desarrollo e implementación de un laboratorio de control microbiológico para la empresa Hendelc Analytical Services, S. de R.L. la cual otorga servicios de terceros autorizados ante SAGARPA como laboratorio de análisis por lo cual fue necesario la elaboración e implementación de metodologías microbiológicas que permitan evaluar la calidad de materias primas, materiales, productos farmacéuticos estériles y no estériles, al igual que el monitoreo de las áreas de trabajo, para demostrar que cumplen con las especificaciones establecidas por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; considerando además las recomendaciones de la NMX-EC-17025:2005 “para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración”, permitiendo con esto establecer las condiciones necesarias para generar el área de control microbiológico.

La metodología realizada constó de dos vertientes: primero la realización, revisión y autorización de los procedimientos normalizados de operación para las pruebas de límites microbianos y prueba de esterilidad; segundo, a partir del acondicionamiento del área microbiológica para el uso de la misma. Ambas partes se unieron cuando las técnicas establecidas en los procedimientos normalizados de operación se lograron realizar dentro del laboratorio, el cual a su vez, se utilizó cuando el área cumplió con los requisitos de liberación microbiana.

Una vez realizadas ambas operaciones se obtuvieron resultados con base en una lista de verificación que contrasta las acciones realizadas con lo establecido en la normativa nacional para el establecimiento de un laboratorio de control microbiológico.

## **2. INTRODUCCIÓN.**

Es conveniente que los organismos de acreditación que reconocen la competencia de los laboratorios de ensayo se basen en normativas mexicanas como lo son la Normas NMX-EC-17025-IMNC-2006, Requisitos para la administración de laboratorios de ensayo y calibración, y la Norma Oficial Mexicana NOM-003-ZOO-1994, Criterios para la operación de laboratorios de pruebas aprobados en materia zoonosanitaria, para su acreditación, en éstas se establecen los requisitos para una gestión sólida y para la competencia técnica en los tipos de ensayo que el laboratorio lleva a cabo.

El creciente uso de los sistemas de gestión ha producido un aumento de la necesidad de asegurar que los laboratorios que ofrecen servicios, puedan funcionar de acuerdo con un sistema de gestión de calidad por lo cual se considera fundamental que se cubra el sistema de gestión del laboratorio para el cumplimiento de los alcances de los servicios de ensayo.

La conformidad del sistema de gestión de la calidad implementado por el laboratorio, con los requisitos de la normativa mexicana, no constituye por sí sola una prueba de la competencia del laboratorio para producir datos y resultados técnicamente válidos. Por lo cual es necesario establecer gestiones internas del laboratorio con miras a un sistema de mejoramiento continuo, la cual garantice la emisión de datos confiables.

### **3. MARCO TEÓRICO.**

#### **3.1. Control microbiológico.**

##### **3.1.1. Organización.**

La calidad es una demanda inaplazable que compromete a un profundo cambio en nuestra manera de pensar, trabajar, administrar, vender, competir, e incluso, vivir. El compromiso de cambio es aun mayor para industrias como la farmacéutica, cuyos productos están destinados a prevenir y curar enfermedades, así como conservar la salud y donde la mala calidad de un producto puede costar vidas humanas.

El laboratorio, como un elemento fundamental de control de calidad en cualquier tipo de industria, debe garantizar la confiabilidad de la información que emite. Este objetivo sólo puede lograrse mediante el establecimiento y cumplimiento de programas de control y de aseguramiento de calidad.

Un programa de control de calidad además de usar métodos normalizados y efectuar pruebas de laboratorio, implica tomar en consideración todas las posibles causas de variación en cada una de las etapas del proceso analítico, desde la toma de muestras hasta el informe de resultados y que, aunado al establecimiento de un sistema de calidad, proporciona la confianza de que el servicio cumplirá con los requerimientos establecidos.

La meta fundamental de todo laboratorio analítico es emitir información oportuna con un alto grado de confiabilidad en cumplimiento con la reglamentación correspondiente.

Todo laboratorio microbiológico debe establecer criterios para el aseguramiento de la calidad los cuales deben considerar entre sus puntos:



- 1) La organización, en la cual deben incluirse las indicaciones pertinentes para el personal dentro de las instalaciones.
- 2) Equipo e instrumentos, estableciendo tiempos y programas de verificación, calibración de los mismos.
- 3) Sustancias, asignar registros para la correcta recepción, almacenamiento, uso y disposiciones de éstas.
- 4) Cepas de referencias, medios de cultivo, reactivos y materiales de laboratorio
- 5) Documentación, es de vital importancia contar con un sistema documental eficiente para el correcto registro, muestreo y de resultados.

Las definiciones y características de los criterios para el aseguramiento de calidad se profundizarán más adelante, en este punto es importante establecer “que cada grupo” de requerimientos tiene sus propios objetivos, los cuales deben alcanzarse para que el laboratorio cumpla con su función, además de cumplir ante Secretaria de Salud, como parte de los requerimientos normativos y legales.

Finalmente se requiere una dirección técnica, encabezada por profesionales capacitados tanto técnica como administrativamente, tiene la responsabilidad de coordinar y hacer que se llevan a cabo todas las actividades encaminadas al cumplimiento de los requisitos arriba mencionados<sup>1,2</sup>.

### **3.1.2. Seguridad.**

Es igualmente importante la seguridad y el correcto manejo de cepas dentro del laboratorio de control microbiológico como parte del sistema de calidad, debido a que algunos microorganismos pueden ser patógenos para el ser humano; por lo cual los peligros relativos que entrañan están clasificados por grupos de riesgo como lo muestra el cuadro 1 (grupos de

riesgo 1, 2, 3 y 4 (según OMS)). Esta clasificación por grupos de riesgo se utilizará exclusivamente para el trabajo de laboratorio<sup>8</sup>.

**Cuadro 1. Clasificación de los microorganismos infecciosos por grupos de riesgo<sup>11</sup>.**

<p><b>Grupo de riesgo 1 (riesgo individual y poblacional escaso o nulo):</b> Microorganismos que tienen pocas probabilidades de provocar enfermedades en el ser humano o los animales.</p>
<p><b>Grupo de riesgo 2 (riesgo individual moderado, riesgo poblacional bajo):</b> Agentes patógenos que pueden provocar enfermedades humanas o animales pero que tienen pocas probabilidades de entrañar un riesgo grave para el personal de laboratorio, la población, el ganado o el medio ambiente. La exposición en el laboratorio puede provocar una infección grave, pero existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces y el riesgo de propagación es limitado.</p>
<p><b>Grupo de riesgo 3 (riesgo individual elevado, riesgo poblacional bajo):</b> Agentes patógenos que suelen provocar enfermedades humanas o animales graves, pero que de ordinario no se propagan de un individuo a otro. Existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces.</p>
<p><b>Grupo de riesgo 4 (riesgo individual y poblacional elevado):</b> Agentes patógenos que suelen provocar enfermedades graves en el ser humano o los animales y que se transmiten fácilmente de un individuo a otro, directa o indirectamente. Normalmente no existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces.</p>

Para fines de este trabajo sólo se considerarán los niveles 1 y 2 dentro del laboratorio de control microbiológico; la asignación de un nivel de bioseguridad para el trabajo se basa en una evaluación del riesgo.

A continuación, en la tabla 1, se establecen las características necesarias que deben cumplir los laboratorios dependiendo del nivel de bioseguridad, así como el tipo de actividades que realizan los mismos.

Tabla 1. Niveles de bioseguridad, las prácticas y equipo necesario<sup>11</sup>

GRUPO DE RIESGO	NIVEL DE BIOSEGURIDAD	TIPO DE LABORATORIO	PRÁCTICAS DE LABORATORIO	EQUIPO DE SEGURIDAD
1	Básico Nivel 1	Enseñanza básica, investigación	Técnicas microbiológicas apropiadas	Ninguno; trabajo en mesa de laboratorio al descubierto
2	Básico Nivel 2	Servicios de atención primaria; diagnóstico, investigación	Técnicas microbiológicas apropiadas y ropa protectora; señal de riesgo biológico	Trabajo en mesa al descubierto y campana de seguridad biológica posibles aerosoles

Por lo cual es importante el desarrollo de procedimientos normalizados de operación que aseguren una correcta aplicación de las técnicas analíticas, adecuado comportamiento del personal y manejo de microorganismos con el fin de asegurar la veracidad de los resultados obtenidos y la seguridad del personal dentro del laboratorio de control microbiológico todo esto con miras a garantizar la calidad de los productos farmacéuticos<sup>11</sup>.

### 3.2. Definición de microorganismos.

“Los microorganismos son seres vivos incluyendo hongos, virus, bacterias y levaduras con un diámetro inferior a 1  $\mu\text{m}$  por lo cual al ser tan diminutos no pueden ser percibidos a simple vista. Por tanto, hablando en términos generales, los organismos que tiene un diámetro menor a 1  $\mu\text{m}$  o inferior son microorganismos.”<sup>20,21</sup>

La mayoría de los microorganismos contribuyen de una forma crucial en el bienestar de la vida en el planeta, ayudando a mantener el equilibrio de los organismos vivos y productos químicos en nuestro medio ambiente; en la industria los microorganismos sintetizan productos útiles para el hombre por lo que son apreciados por elaborar alguna sustancia que no se puede obtener de manera fácil o barata por otros métodos; entre estos microorganismos se encuentran levaduras, hongos filamentosos y bacterias.

En la actualidad, el estudio de la microbiología tiene diversos campos de acción, de los cuales son de interés la fisiología microbiana, la microbiología clínica y médica, microbiología veterinaria y microbiología industrial farmacéutica.

### **3.2.1. Clasificación de microorganismos.**

#### **3.2.1.1. Bacterias.**

Las bacterias son microorganismos unicelulares que presentan un tamaño de algunos micrómetros de largo de entre 0,5 y 5  $\mu\text{m}$ , por lo general; y diversas formas incluyendo cocos, bacilos y hélices como se muestra en la figura 1. Las bacterias son procariontes y, por lo tanto, a diferencia de las células eucariotas (de animales, plantas, etc.), no tiene núcleo ni orgánulos internos.

Generalmente poseen una pared celular compuesta de peptidoglicano. Muchas bacterias disponen de flagelos o de cilios como sistemas de desplazamiento.

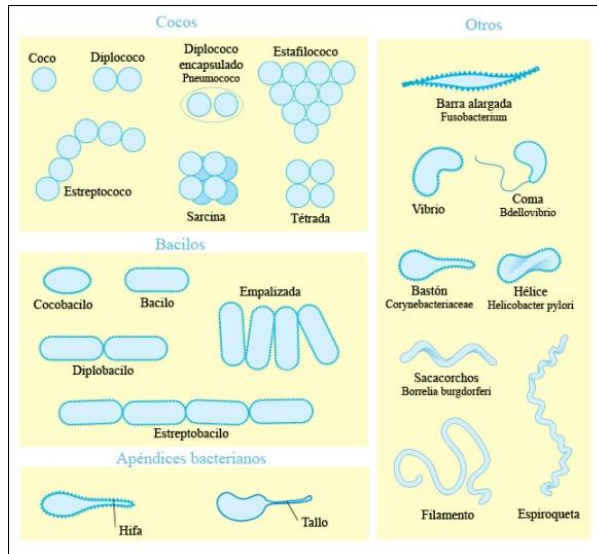


Fig. 1 Morfología bacteriana<sup>15</sup>

### 3.2.1.2. Hongos.

Designa a un grupo de organismos eucariotas entre los que se encuentran los mohos, las levaduras y las setas. Los hongos se presentan bajo dos formas principales: hongos filamentosos (antiguamente llamados "mohos") y hongos levaduriformes. El cuerpo de un hongo filamentoso tiene dos porciones, una reproductiva y otra vegetativa. La parte vegetativa, que es haploide y generalmente no presenta coloración, está compuesta por filamentos llamados hifas (usualmente microscópicas); un conjunto de hifas conforma el micelio (usualmente visible). A menudo las hifas están divididas por tabiques llamados septos.

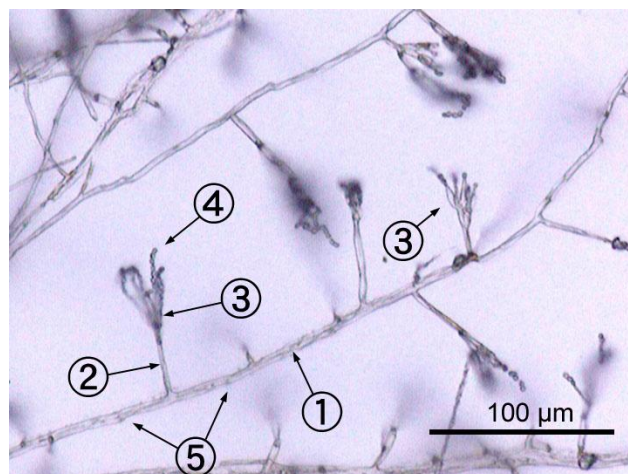


Fig. 2 Partes de un hongo: (1) Hifa, (2) Conidióforo, (3) Fiálide, (4) Conidia, y (5) Septos<sup>16</sup>.

### 3.2.1.3. Levaduras.

Se denomina levadura a cualquiera de los diversos hongos microscópicos unicelulares que son importantes por su capacidad para realizar la descomposición mediante fermentación de diversos compuestos orgánicos, principalmente los azúcares o hidratos de carbono, produciendo diversas sustancias. Una de las más conocidas es la especie *Saccharomyces cerevisiae* (Fig. 3); esta levadura tiene la facultad de crecer en forma anaeróbica realizando fermentación alcohólica.

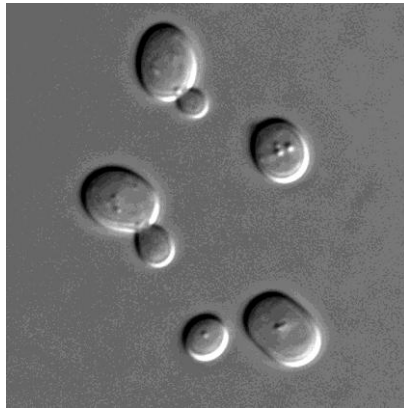


Fig. 3 *Saccharomyces cerevisiae*

### 3.2.2. Microorganismos patógenos.

Muchos microorganismos son patógenos para el ser humano, es decir, que causan enfermedades en el hombre, por lo cual se buscan las causas, reacción, diagnóstico, tratamiento y epidemiología de las enfermedades microbianas; por tanto es indispensable el conocimiento de la patogenicidad de los microorganismos para el correcto tratamiento y eliminación de los mismos.

#### 3.2.2.1. Bacterias patógenas.

Sólo una pequeña parte de los miles de especies de bacterias causan enfermedades humanas conocidas. Las infecciones bacterianas se evitan destruyendo las bacterias con calor, como se hace en las técnicas de

esterilización y pasteurización. De igual forma cuando se producen, las enfermedades bacterianas deben tratarse con medicamentos específicos como los antibióticos.

A continuación se presenta una tabla con algunas de las enfermedades causadas por bacterias.

Tabla 2. Bacterias patógenas<sup>18</sup>

Tipo	Especie	Enfermedad
Bacilo	<i>Bacillus anthracis</i>	Ántrax
	<i>Bacillus cereus</i>	Intoxicación alimentaria por <i>Bacillus cereus</i>
	<i>Clostridium botulinum</i>	Botulismo
	<i>Clostridium perfringens</i>	Mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa)
	<i>Clostridium tetani</i>	Tétanos
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria
	<i>Escherichia coli</i>	Diarrea
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Bronconeumonía
	<i>Legionella pneumophila</i>	Enfermedad del legionario
	<i>Mycobacterium leprae</i>	Lepra
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis
	<i>Salmonella sp.</i>	Salmonelosis
	<i>Salmonella typhi</i>	Fiebres tifoideas
	<i>Salmonella typhimurium</i>	Gastroenteritis por <i>Salmonella</i>
	<i>Shigella dysenteriae</i>	Disentería bacilar
	<i>Shigella sp.</i>	Sigelosis
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Yersiniosis, gastroenteritis	
		Peste

Tabla 2. Continuación

	<i>Yersinia pestis</i>	Linfadenitis mesentérica
	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	
Clamidia	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Tracoma, uretritis, cervicitis, conjuntivitis
Cocobacilo	<i>Bordetella pertussis</i>	Tosferina
	<i>Brucella sp.</i>	Brucelosis
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Meningitis, neumonía bacteriana
	<i>Haemophilus pertussis</i>	Tos ferina
Coco	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gonorrea, enfermedad inflamatoria pélvica
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Meningitis
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Neumonía, síndrome de shock tóxico, infecciones de la piel, meningitis
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Neumonía, infecciones del oído, meningitis
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Infecciones de garganta, fiebre reumática
	<i>Streptococcus sp.</i>	Escarlatina, fiebre puerperal
Listeria	<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriosis, septicemia perinatal, meningitis, encefalitis, infecciones intrauterinas
Micoplasma	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Neumonía
Rickettsia	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Tifus epidémico, enfermedad de Brill-Zinsser (transmitida por piojos)
	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Fiebre de las montañas Rocosas (transmitida por garrapatas)
	<i>Rickettsia typhi</i>	Tifus endémico (tifus murino, transmitido por la pulga de la rata)
Espirilo	<i>Campylobacter fetus jejuni</i>	Campilobacteriosis (diarrea bacteriana)
	<i>Spirillum minor</i>	Fiebre producida por mordedura de rata
Espiroqueta	<i>Treponema pallidum</i>	Sífilis
Vibrio	<i>Aeromonas hydrophila</i>	Gastroenteritis, septicemia, celulitis, infecciones



Tabla 2. Continuación

		de heridas, infecciones de las vías urinarias
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Gastroenteritis, diarrea
	<i>Vibrio cholerae 01</i>	Cólera epidémico
	<i>Vibrio cholerae no-01</i>	Gastroenteritis
	<i>Vibrio parahemolyticus</i>	Gastroenteritis por <i>Vibrio parahemolyticus</i>
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Infecciones de heridas, gastroenteritis, septicemia primaria

### 3.2.2.2. Hongos patógenos.

Las micosis varían considerablemente en sus manifestaciones, pero tienden a ser enfermedades sub-agudas o crónicas de curso indolente y recurrente. Los hongos rara vez causan infecciones agudas como las producidas por muchos virus y bacterias. La mayoría de las infecciones fúngicas en el hombre se contagian tras un contacto con un reservorio ambiental o a partir de la flora de hongos del propio paciente.

En la mayoría de la gente sana, las infecciones por hongos son leves, afectan sólo a la piel, el cabello, las uñas, u otras zonas superficiales, y se resuelven espontáneamente. Comprenden la tiña y el pie de atleta. Sin embargo, en las personas con un sistema inmunológico deteriorado, este tipo de infecciones, denominadas dermatofitosis, pueden persistir durante largo tiempo. Los organismos responsables de las dermatofitosis pertenecen al género *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Trichophyton*.

Las enfermedades causadas por hongos son muy comunes en pacientes que tienen muy dañado su sistema de defensa o inmunológico como es el caso de los enfermos de SIDA, o que han estado ingiriendo fármacos, antitumorales, o radiación. También aparecen en pacientes tratados con hormonas esteroideas, como el cortisol, en sujetos con diabetes y en

quienes han seguido tratamiento antibiótico durante mucho tiempo. A estas micosis se les conoce como "oportunistas".

### **3.2.2.3. Levaduras patógenas.**

Los hongos levaduriformes que pertenecen al género *Candida*, en especial *Candida albicans* (el cual produce candidiasis), pueden infectar los órganos internos y las membranas mucosas de la boca, garganta y tracto genital. En las personas con inmunidad deteriorada, este organismo puede originar una infección crónica.

Otra enfermedad ocasionada por levaduras es la criptococosis, ésta es una micosis sistémica producida *Cryptococcus neoformans*, la cual afecta sobre todo a los pulmones y al sistema nervioso central.

Hay muchos fármacos para tratar las infecciones por hongos, entre los que se incluyen medicamentos orales e intravenosos, así como muchos agentes de aplicación tópica (local). Los individuos con una infección crónica por *Candida*, *Histoplasma* o *Cryptococcus* pueden necesitar tratamiento a largo plazo con un fármaco oral o intravenoso como lo es la griseofulvina, anfotericina B, ketoconazol.

### **3.3. Laboratorio de control microbiológico**

La fuente de contaminación por microorganismos en medicamentos por ejemplo bacterias grampositivos (cocos) se deben al ambiente propio del laboratorio; mientras que de gramnegativos por heces o por contaminación del personal. Esta es la base para dar pauta a la importancia del control microbiológico y de los microorganismos como un indicador biológico que deja ver cómo se realiza la manufactura de los medicamentos ya que el análisis microbiológico se utiliza para conocer el grado de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura (BPM) de esta forma se demuestra entonces si los resultados se encuentran dentro de límite o fuera de

especificación, o en su caso cuando las BPM no se están llevando a cabo correctamente dentro del laboratorio.

Debido a lo anterior es importante que se realicen análisis microbiológicos a los medicamentos de uso animal y humano para asegurar que cumplen con la reglamentación nacional descrita en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su novena edición para la distribución y consumo de medicamentos.

Todo laboratorio debe cumplir con ciertos requisitos para poder emitir resultados, por lo cual su organización es muy importante; la organización de un laboratorio debe cubrir dos grupos de requerimientos para llevar a cabo sus actividades:

- Requerimientos técnicos
- Requerimientos Legales

Estos dos grupos de requerimientos no están separados en forma tajante sino que se entrelazan, algunas veces en forma evidente, como en el caso tanto de los requerimientos técnicos como de los resultantes de las regulaciones de la Secretaría de Salud y otras en forma menos aparente como en el caso de las disposiciones de la Secretaría del Trabajo y Previsión Social. En todo caso, ambos tipos de requerimientos no se pueden separar cuando se piensa en una organización integral del laboratorio de microbiología.

El objetivo general que se persigue en el laboratorio de control microbiológico, desde el punto de vista técnico, es el efectuar determinaciones exactas, precisas, reproducibles y confiables. Desde el punto de vista legal, debe estar organizado de manera que todas las actividades puedan cumplirse con las disposiciones reglamentarias que

establece la Ley en sus diferentes aspectos sanitarios, fiscales, metrología, laborales, etcétera.

Una correcta determinación será influenciada por un correcto seguimiento de un procedimiento normalizado de operación debido a que estos son documentos que indican la forma en cómo se debe realizar las actividades dentro del laboratorio de control microbiológico<sup>4,6</sup>.

### **3.4. Norma NMX-EC-17025-IMNC-2006, Requisitos para la administración de laboratorios de ensayo y calibración.**

Esta norma contiene los requisitos que deben cumplir los laboratorios de ensayo y de calibración, que desean demostrar que poseen un sistema de gestión, así como demostrar técnicamente si son competentes y son capaces de generar resultados técnicamente válidos.

A continuación se mencionan los numerales de la norma a cumplir en cuanto a calidad en el sistema documental:

- 4.1 Directiva
- 4.2 Sistema de gestión
- 4.3 Control de los documentos
- 4.4 Revisión de los pedidos, ofertas y contratos
- 4.5 Subcontratación de ensayos y de calibraciones
- 4.6 Compras de servicios y de suministros
- 4.7 Servicio al cliente
- 4.8 Quejas
- 4.9 Control de trabajos de ensayos o de calibraciones no conformes
- 4.10 Mejora
- 4.11 Acciones correctivas
- 4.12 Acciones preventivas
- 4.13 Control de los registros

#### 4.14 Auditorías internas

#### 4.15 Revisiones por la dirección

Como parte del sistema de gestión, esta norma indica en su numeral 4.2 que el laboratorio debe establecer, implementar y mantener un sistema apropiado al alcance de sus necesidades. El laboratorio debe documentar sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucción tanto como sea necesario para asegurar la calidad de los resultados de los ensayos o calibraciones. La documentación del sistema debe ser comunicada al personal pertinente, debe ser comprendida por él, debe estar a su disposición y debe ser implementada por él; todas éstas deben incluirse en un manual de calidad.

En cuanto al control de los documentos, el numeral 4.3 de la norma indica que el laboratorio debe establecer y mantener procedimientos para el control de todos los documentos que forman parte de su sistema de gestión, tales como la reglamentación, las normas y otros documentos normativos, los métodos de ensayo o de calibración, así como los dibujos, el software, las especificaciones, las instrucciones y los manuales; éstos debe ser revisados y aprobados, para su uso, por el personal autorizado antes de su emisión. Estableciendo una lista vigente de los documentos del sistema de gestión, la cual debe ser fácilmente accesible con el fin de evitar el uso de documentos no válidos u obsoletos. Describe como se realizan y controlan las modificaciones de los documentos conservados en los sistemas.

De igual forma, en el numeral 4.4, el laboratorio debe tener una política y procedimientos para la selección y la compra de los servicios y suministros que utiliza y que afectan a la calidad de los ensayos o de los calibraciones. Deben existir procedimientos para la compra, la recepción y el almacenamiento de los reactivos y materiales consumibles de laboratorio

que se necesiten para los ensayos y calibraciones. Es importante mencionar que la norma es clara en cuanto al servicio al cliente por lo cual el laboratorio debe estar dispuesto o cooperar con los clientes o sus representantes para aclarar el pedido del cliente y para realizar el seguimiento del desempeño del laboratorio en relación con el trabajo realizado, siempre que el laboratorio garantice la confiabilidad hacia otros clientes.

Como parte importante del sistema de calidad se toma en cuenta que el laboratorio debe mejorar continuamente la eficacia de su sistema de gestión mediante el uso de la política de la calidad, los objetivos de la calidad, los resultados de las auditorias, el análisis de los datos, las acciones correctivas, preventivas y la revisión por la dirección. Como parte integral de la mejora continua es necesario que el laboratorio establezca una política y un procedimiento para la implementación de acciones preventivas como lo indica el numeral 4.12 con el fin de identificar las mejoras y las potenciales fuentes de no conformidades, ya sean técnicas o relativas al sistema de gestión.

Cuando se identifiquen oportunidades de mejora o si se requiere una acción preventiva mencionada en el numeral 4.11, se debe desarrollar, implementar y realizar el seguimiento de planes de acción, a fin de reducir la probabilidad de ocurrencia de dichas no conformidades y aprovechar las oportunidades de mejora.

En caso de que fuese necesario una acción correctiva se deberá implementar acciones correctivas cuando se haya identificado un trabajo no conforme o desvíos de las políticas y procedimientos del sistema de gestión o de las operaciones técnicas, y debe designarse personas apropiadamente autorizadas para implementarlas. Normalmente el procedimiento de acciones correctivas debe empezar con una

investigación para determinar la o las causas raíz del problema, para posteriormente aplicar acciones que correspondan a la magnitud del problema y sus riesgos. Finalmente el laboratorio debe realizar el seguimiento de los resultados para asegurarse de la eficacia de las acciones correctivas implementadas.

Cuando la identificación de no conformidades o desvíos ponga en duda el cumplimiento del laboratorio con sus propias políticas y procedimientos, o el cumplimiento con esta norma, el laboratorio debe asegurarse de que los correspondientes sectores de actividades, sean auditados como lo marca el numeral 4.14 tan pronto como sea posible.

En cuanto al personal del laboratorio debe asegurarse la competencia de todos los que operan equipos específicos, realizan ensayos o calibraciones, evalúan los resultados, firman los informes de ensayos y los certificados de calibración. Cuando se emplea personal en formación, debe proveer una supervisión apropiada. El personal que realiza áreas específicas debe ser calificado sobre la base de una educación, formación, una experiencia apropiada y de habilidades demostradas, según sea requerido.

En cuanto a las instalaciones, se debe dar seguimiento, controlar y registrar las condiciones ambientales según lo requieran las especificaciones, métodos y procedimientos correspondientes, o cuando éstas puedan influir en la calidad de los resultados. Se debe prestar especial atención, por ejemplo, a la esterilidad biológica, el polvo, la interferencia electromagnética, la radiación, la humedad, el suministro eléctrico, la temperatura, y a los niveles de ruido, vibraciones, en función de las actividades técnicas en cuestión. Cuando las condiciones ambientales comprometan los resultados en los ensayos o de las calibraciones, éstos de deben interrumpir.

El uso de esta norma mexicana, facilita la cooperación no sólo entre los laboratorios, sino entre éstos y diversas organizaciones, por lo que facilitará el intercambio de información, experiencia, así como a la armonización de normas y procedimientos.

La aceptación de los resultados de ensayo y de calibración entre países debería presentarse con mayor facilidad si los laboratorios cumplen esta norma mexicana y obtienen la acreditación de organismos que han firmado acuerdos de reconocimiento mutuo con organismos equivalentes que utilizan esta norma mexicana en otros países<sup>12</sup>.

### **3.5. Norma Oficial Mexicana NOM-003-ZOO-1994, Criterios para la operación de laboratorios de pruebas aprobados en materia zoosanitaria.**

Esta norma tiene por objetivo establecer los criterios técnicos que deberán observar los laboratorios de pruebas en materia zoosanitaria aprobados por la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos; por lo cual esta guía sirve de lista de cotejo para los requisitos a cumplir en el establecimiento y liberación de un laboratorio en materia zoosanitaria.

Los lineamientos a cumplir dentro de esta norma son los siguientes:

En cuanto a competencia técnica, establece en el numeral 4.1 de gestión y organización que todo laboratorio debe contar con un organigrama bien establecido que permita una clara visualización de las responsabilidades de cada uno del personal, estableciendo y delimitando los puestos dentro de la institución.



El numeral 4.2 establece las características que debe cumplir el personal en cuanto a perfil, preparación y capacitación del mismo; en cuanto al área de trabajo está definida en el numeral 4.3 donde se define la disponibilidad de lugar de trabajo, las condiciones ambientales propias del mismo y las características que deben cumplir los equipos para poder ser utilizados en el laboratorio.

Finalmente en el numeral 4.4 se define cómo se deben establecer los procedimientos normalizados de operación, métodos de prueba y/o análisis, al igual que menciona las características a seguir para el asegurar un sistema de calidad adecuado en cuanto a diseño, registros, confidencialidad, seguridad y subcontratación.

### **3.6. Procedimiento Normalizado de Operación.**

Según la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, **Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, publicada el 31 de julio de 1998**, define que un procedimiento normalizado de operación es un documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.

Para la realización de un procedimiento normalizado de operación se deben cumplir ciertas características como lo son que la documentación debe ser diseñada, preparada, revisada y distribuida por el personal encargado de documentación. Los procedimientos deben cumplir con las partes relevantes de las regulaciones vigentes.

La documentación es controlada por un sistema de revisión y aprobada por el responsable de documentación, de acuerdo con un procedimiento de control de cambios y por una distribución de documentación controlada.

La última función de un procedimiento es permitir que las actividades relacionadas con los ensayos realizados cumplan con su propósito establecido, de tal forma que se tenga la seguridad, reproducibilidad y efectividad de las operaciones.

Es importante mantener actualizada una copia dura bimestral de la “lista de Procedimientos” utilizando el formato vigente propio de cada laboratorio resaltando los cambios en negritas; en caso de que un procedimiento se oficialice en el transcurso de un mes, se emitirá una lista actualizada a fin de mes.

Dar mantenimiento a la lista de procedimientos normalizados de operación y enviar copia electrónica en la primera semana de los meses pares (febrero, abril, junio, agosto, octubre y diciembre), permite tener una adecuada documentación a través de un sistema de control de cambios.

Emitir un informe mensual de aquellos procedimientos cuya fecha de próxima revisión esté cerca; asegura una adecuada calidad evitando la utilización de procedimientos obsoletos<sup>5</sup>.

### **3.7. Pruebas microbiológicas.**

Como parte de las técnicas microbiológicas realizadas en el laboratorio que tienen su sustento en los procedimientos normalizados de operación, se cuentan dos pruebas con mayor importancia para el laboratorio: Límites microbianos y Prueba de esterilidad; éstas tienen como base otras técnicas confirmativas y de soporte, como lo son las pruebas bioquímicas y los protocolos de validación de métodos.

A continuación se explican de forma breve, las pruebas microbiológicas.

En ambas pruebas tanto en la de Límites microbianos como en Prueba de esterilidad se requiere investigar el contenido de microorganismos viables, la técnica comúnmente utilizada es la cuenta en placa y filtración por membrana<sup>9</sup>.

En realidad estas técnicas pretenden poner en evidencia todos los microorganismos presentes en la muestra, sin una distinción real. La variedad de especies pueden agruparse por sus necesidades nutricionales, temperatura requerida para su crecimiento, oxígeno disponible, etc., por lo cual el número de colonias contadas constituyen una estimación de la cifra realmente presente y la misma refleja si el manejo sanitario del producto ha sido el adecuado.

Por otra parte el recuento de termofílicos, psicofílicos y psicotróficos es importante para predecir la estabilidad del producto bajo diferentes condiciones de almacenamiento.

Para obtener resultados reproducibles y por lo tanto significativos, es de suma importancia seguir fielmente y controlar cuidadosamente cada una de las condiciones necesarias para el crecimiento microbiológico.

Esta técnica puede aplicarse para la estimación de microorganismos viables en una amplia variedad de medicamentos y alimentos.

### **3.7.1. Pruebas bioquímicas.**

Como pruebas confirmativas están las pruebas bioquímicas las cuales consisten en distintos “test” químicos aplicados a medios biológicos, los cuales, conocida su reacción, nos permiten identificar distintos microorganismos presentes.

Su sistema de funcionamiento, generalmente, consiste en determinar la actividad de una vía metabólica a partir de un sustrato que se incorpora en un medio de cultivo y que la bacteria u hongo al crecer, incorpora o no.

Para realizar las pruebas bioquímicas se dispone de múltiples medios, los cuales se deben aplicar de acuerdo a las exigencias del microorganismo en estudio<sup>12,13</sup>.

### **3.7.2. Límites microbianos.**

Según la **Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su Novena Edición, en su MGA 0571** define que la prueba de límites microbianos es el conjunto de pruebas cuyo objetivo es evaluar la calidad sanitaria de productos farmacéuticos (materias primas, productos intermedios y terminados), mediante el recuento de microorganismos mesófilos aeróbicos, hongos filamentosos y levaduras; así como, la investigación de microorganismos objetables en dichos productos.

La validez de este conjunto de pruebas, se basa en su capacidad para poner en evidencia los microorganismos presentes en un producto farmacéutico. Por esta razón, antes de establecer en forma rutinaria el análisis de un producto, es necesario demostrar que bajo las condiciones de prueba es posible recuperar a los microorganismos control previamente inoculado en la muestra.

Existen ciertas recomendaciones generales para la realización de la prueba de límites microbianos como los es que las muestras deban trabajarse bajo condiciones asépticas; el tiempo transcurrido desde la preparación de la primera dilución hasta su incorporación con el medio de cultivo no debe exceder de 1 hora y finalmente que las muestras de prueba deben, incubarse de 30°C a 35°C durante 24 a 48 horas, a menos que se especifique otras condiciones.

La toma de muestra debe seguir un plan de muestreo bien definido, éste debe considerar: tamaño de lote, características del producto, riesgo a la salud y su nivel de contaminación esperado. Normalmente la muestra de producto para cada determinación no debe ser menor a 10g o 10 ml<sup>12</sup>.

De acuerdo a las características físicas de la muestra, se elige el método adecuado descrito en el Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su novena edición, para obtener una solución, suspensión o emulsión sin alterar el número y clase de microorganismos presentes en el producto, una vez obtenida la muestra se realiza la técnica de vaciado en placa igualmente descrita en la Farmacopea, este método se realiza para el recuento de microorganismos mesófilos aerobios al igual que hongos filamentosos y levaduras.

### **3.7.3. Prueba de esterilidad.**

Según la **Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su Novena Edición en su MGA 0381** define que la prueba tiene como finalidad investigar la presencia de microorganismos viables en sustancias, preparaciones o dispositivos médicos que requieren ser estériles, usando medios de cultivos adecuados.

La prueba se lleva a cabo en condiciones asépticas usando campanas o módulos de flujo laminar localizados en cuartos limpios, o bien, un aislador.

Las precauciones necesarias para evitar la contaminación de la muestras y para no afectar a los microorganismos que pueden estar presentes en la muestra son las siguientes: El personal debe estar calificado, el área de prueba debe estar sujeta a control microbiológico periódico y durante la prueba deben incluirse controles del equipo, material, soluciones y personal.

La prueba de esterilidad se puede realizar por dos métodos<sup>12</sup>:

- a) Directo para productos que no pasen a través de la membrana.
- b) Filtración por membrana.

Para cualquiera de los métodos se deben incluir controles negativos filtrando solo solución de lavado estéril y positivo filtrando soluciones de microorganismos para garantizar la calidad de los resultados. El método de filtración por membrana se utiliza siempre que la naturaleza del producto lo permita, para productos acuosos, con base alcohólica, oleosos, y solubles o miscibles en solventes en los que se demuestre previamente que no poseen actividad antimicrobiana bajo las condiciones de prueba.

Durante el periodo de incubación y hasta el término de éste se debe observar si se presenta o no crecimiento microbiano en los medios de cultivo, para tener interpretaciones del resultado<sup>12</sup>.

#### **4. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.**

Durante el proceso de fabricación, almacenamiento y uso, los medicamentos son susceptibles de contaminarse con microorganismos como bacterias, hongos y levaduras, por lo cual es indispensable garantizar la calidad de los mismos.

Para satisfacer esta necesidad, existen empresas que brindan el servicio de control microbiológico, tal es el caso de Hendelc Analytical Services, S. de R.L.

El presente proyecto de tesis, pretende elaborar e implementar metodologías microbiológicas que permitan evaluar la calidad de materias primas, materiales, productos farmacéuticos estériles y no estériles, al igual

que áreas de trabajo, para demostrar que cumplen con las especificaciones establecidas por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; considerando además las recomendaciones de la NMX-EC-17025:2005 “para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración”.

## **5. OBJETIVO.**

Desarrollar e implementar metodologías microbiológicas con base en la normativa nacional e internacional, así como sus respectivos procedimientos normalizados de operación, que permitan establecer las condiciones necesarias para generar el área de control microbiológico.

## **6. HIPÓTESIS.**

Considerando la normatividad nacional e internacional, así como los requerimientos de Hendelc Analytical Services, S. de R.L., se desarrollan e implementan las metodologías necesarias para crear un área que ofrezca los servicios de control microbiológico.

## **7. DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Para establecer las relaciones de causalidad de un fenómeno, es necesario hacer un estudio científico apoyado en varios contextos. Por ello, los estudios científicos se clasifican con base en cuatro criterios, cuyas combinaciones definen la estructura específica del trabajo.

De acuerdo con la época en que se capta la información, el estudio prospectivo, es decir, esto se debe a que la información será captada en el futuro para cumplir los objetivos del trabajo en el periodo establecido en el cronograma, con base en el número de poblaciones estudiadas el estudio es descriptivo ya que únicamente se estudia una sola población la cual

indica por el área de trabajo; en cuanto a la mediciones de una variable de respuesta el estudio es longitudinal porque la variable de respuesta que en este caso son las condiciones del área y las pruebas a realizar se mide varias veces en las unidades experimentales.

Finalmente con base en el control sobre la variable de respuesta, el estudio es observacional debido que solamente se medirá el fenómeno de respuesta pero no se modificará los factores que intervienen en el proceso.

## **8. METODOLOGÍA**

La metodología consta de dos vertientes: primero a partir del acondicionamiento del área microbiológica para el uso de la misma y segundo la realización, revisión y autorización de los procedimientos normalizados de operación para las pruebas de límites microbianos y prueba de esterilidad a realizar dentro del laboratorio. Ambas partes se unen cuando las técnicas establecidas en los procedimientos normalizados de operación se puedan realizar dentro del laboratorio, el cual a su vez se utilizará cuando el área cumpla con los requerimientos establecidos en la normativa nacional para cuartos clase 100 y clase 10,000.

Una vez realizadas ambas operaciones se obtienen resultados con base en una lista de verificación que contrasta las acciones realizadas con lo establecido en la normativa nacional para el establecimiento de un laboratorio de control microbiológico.

Por lo cual el término del proyecto se establece cuando la lista de verificación establecida con base en la Norma oficial mexicana NOM-003-ZOO-1994, criterios para la operación de laboratorios de pruebas aprobados en materia zoonosanitaria cumpla con los requerimientos a un cien por ciento.



## 9. MATERIAL.

### 9.1. Medios de cultivo

- Matraz Erlenmeyer 1L
- Balanza analítica, granataria o similar.
- Espátula
- Baño María
- Mechero Bunsen
- Tripie
- Malla de asbesto
- Autoclave
- Tubos de ensayo
- Refrigerador
- Incubadora
- Agar Baird-Parker
- Agar Cetrimida
- Agar Citrato
- Agar Dextrosa-Papa
- Agar Dextrosa-Sabouraud
- Agar Dextrosa-Sabouraud con Lecitina y Polisorbato 80
- Agar doble azúcar
- Agar Levine-eosina azul metileno
- Agar Mac Conkey
- Agar Pseudomonas F
- Agar Pseudomonas P
- Agar Sal-Manitol
- Agar Soya Tripticaseína Lecitina de Soya-Polisorbato 80
- Agar Soya-Tripticaseína
- Agar Sulfito de Bismuto
- Agar Tiple Azucar-Hierro TSI
- Agar Verde brillante
- Agar Vogel-Johnson
- Agar Xilosa-Lisina-Desoxicolato
- Caldo digerido de Caseina Soya-Lecitina-Polisorbato 20
- Caldo Lactosa
- Caldo RMVP
- Caldo Rojo de metilo
- Caldo Selenito-Cistina
- Caldo Soya-Tripticaseína
- Caldo Tetrionato
- Caldo Triptofano
- Medio Líquido de Tioglicolato
- Medio para Penicilinas o Cefalosporinas

- Solución Yodo-Yodurada
- Solución Buffer de fosfatos pH 7.2
- Solución I
- Solución II
- Solución III
- Solución IV
- Solución salina 0.9%

## 9.2. Límites microbianos y prueba de esterilidad

- Balanza analítica o equivalente
- Espátula estéril
- Frascos estériles (250 mL) o equivalente
- Solución estéril de Buffer de fosfatos pH 7.2
- Cajas Petri estériles
- Caldo Lactosado estéril
- Caldo Soya-Trypticaseína estéril
- Caldo Selenito Cistina estéril
- Caldo Tetrionato con 0.1 ml de solución de yodo estéril
- Agar Soya-Trypticaseína estéril
- Agar Dextrosa-Sabouraud
- Agar Papa-Dextrosa estéril
- Agar Vogel-Johnson estéril
- Agar Cetrimida o Agar para *Pseudomonas* (Agar Tech) o Agar Flo para identificación de *Pseudomonas aeruginosa*.
- Agar MacConkey estéril
- Agar Eosina y Azul de Metileno estéril
- Agar Verde Brillante estéril
- Agar Sulfito de Bismuto estéril
- Agar Xilosa- Lisina- Desoxicolato estéril
- Agar de Hierro triple azúcar estéril
- Asa bacteriológica estéril
- Hisopos estériles
- Mechero Bunsen
- Incubadoras
- Filtros de membrana estéril de 0.45  $\mu\text{m}$
- Embudo para filtración estéril
- Bomba de vacío
- Pipetas estériles (1, 5, 10 y 25 mL)
- Campana de flujo laminar

## 9.3. Microorganismos control

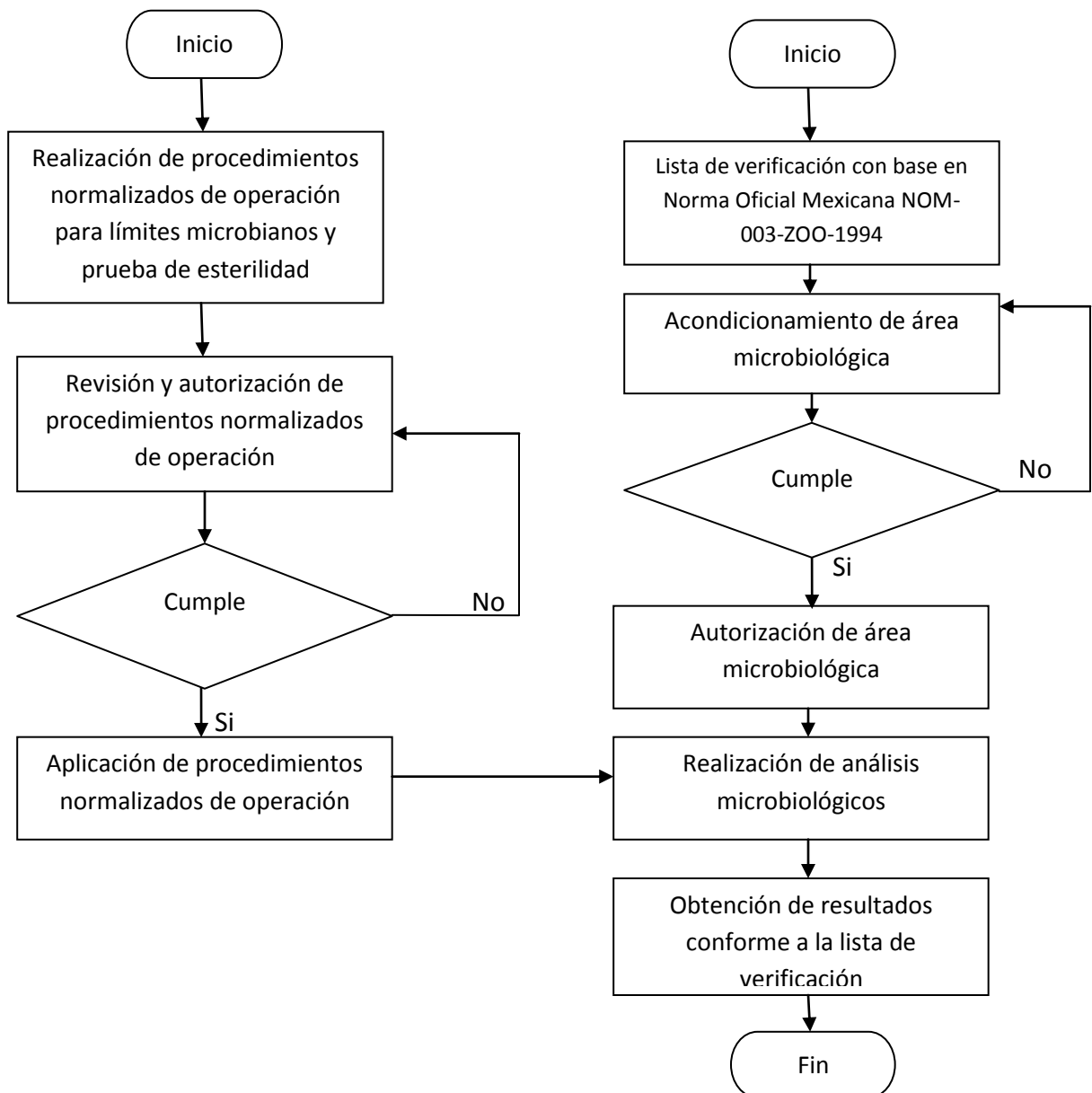
- *Staphylococcus aureus* ATCC6538P

- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC25619
- *Escherichia coli* ATCC 0536
- *Salmonella typhi* ATCC6539 o *Salmonella typhimurium* NCTC6017 o CIP 8039

#### 9.4. Microorganismos para cuenta de hongos y levaduras

- *Candida albicans* ATCC10231
- *Aspergillus niger* ATCC16404

#### 10. DIAGRAMA DE BLOQUES.



## 11.RESULTADOS

### 11.1. Acondicionamiento del área

#### Acondicionamiento de Área clase C



Foto 1. Preparación de piso para el acabado sanitario

#### Acondicionamiento de Área clase B



Foto 2. Preparación de piso para pintura vinílica

#### Pintado de clase C



Foto 3. Preparación para aplicación de pintura

#### Pintado vinílico



Foto 4. Aplicación de pintura en acabado sanitario

Aplicación de pintura



Foto 5. Aplicación de pintura vinilica a clase C

Terminado

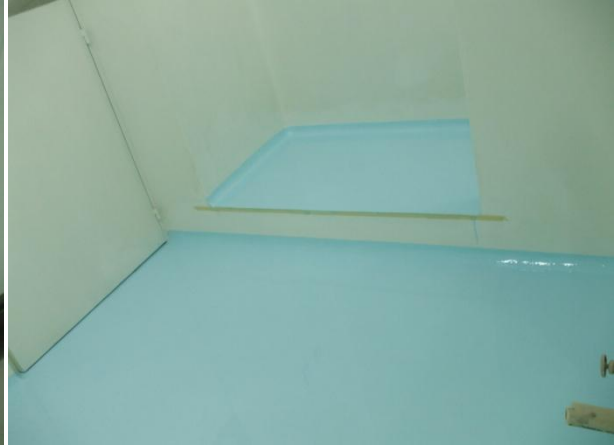


Foto 6. Terminado de aplicación de pintura vinilica

## **11.2. Elaboración y aprobación de Procedimiento Normalizado de Operación.**

El objetivo fundamental sobre el cual se trabajó para la elaboración de procedimiento, fue:

- 1) Proporcionar los pasos a seguir para elaborar y/o actualizar Procedimientos Normalizados de Operación (PNOs) del laboratorio de control microbiológico,
- 2) Establecer la metodología para la identificación, elaboración, revisión, aprobación, difusión, distribución y archivo de procedimientos.
- 3) Expresar en forma clara y objetiva el propósito que pretende alcanzar los procedimientos con su aplicación.

El contenido de los procedimientos incluye:

1. OBJETIVO:
2. HISTÓRICO DE CAMBIOS
3. ALCANCE:
4. RESPONSABILIDADES:
5. DEFINICIONES:

6. GENERALIDADES:
7. MATERIAL Y EQUIPO.
8. PROCEDIMIENTO.
9. REGISTROS DE CALIDAD:
10. REFERENCIAS:
11. FORMATOS Y ANEXOS:
12. DIAGRAMA DE FLUJO

Los procedimientos normalizados de operación se escribieron en modo infinitivo cuando la descripción de la actividad inicie con un verbo, de lo contrario, cuando la actividad no inicie con un verbo se realizaron en infinitivo, la oración que describe la actividad se utiliza en modo indicativo, en tiempo presente y en tercera persona.

Cuando en los procedimientos se describen como secuencia de actividades, en éstos se especifican el puesto de la persona responsable de ejecutar la actividad.


En el caso de que una actividad requiere de la utilización de un formato o anexo éste se indicó con el número de clave del formato o número de anexo y el nombre.

Igualmente cuando en los procedimientos que describían lineamientos y no secuencias de actividades, se escribieron en forma continua.


A continuación se muestra el formato general para la realización de procedimientos normalizados de operación.

Cabe señalar, que sólo se mostrará el formato general y algunos puntos como lo es objetivo, alcance y responsabilidades de los procedimientos debido al contrato de confidencialidad de la empresa.


# Procedimiento Normalizado de Operación

 ANALYTICAL SERVICES S. DE R.L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO:		
DEPARTAMENTO:		
CLAVE:	VERSIÓN: 1*	SUSTITUYE A: NÚMERO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN:	PÁG. DE:	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN:
<b>SECCIÓN DE FIRMA 1</b>		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUÍMICO ANALISTA	
REVISTADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	
AUTORIZADO POR:	GERENTE TÉCNICO RESPONSABLE SANITARIO	
1. OBJETIVO:		
2. HISTÓRICO DE CAMBIOS		
SECCIÓN DE DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN		
N/A	NÚMERO	
3. ALCANCE:		
4. RESPONSABILIDAD:		
5. DEFINICIONES:		
6. GENERALIDADES:		
<b>7. MATERIAL Y EQUIPO.</b>		
8. PROCEDIMIENTO.		
9. REGISTROS DE CALIDAD:		
NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU CUSTODIA	TIEMPO DE RETENCIÓN
10. REFERENCIAS:		
11. FORMATOS Y ANEXOS:		
11.1 FORMATOS:		
11.2 ANEXOS:		
<b>12. DIAGRAMA DE FLUJO</b>		
<div style="display: flex; justify-content: space-around; height: 400px;"> <div style="border-left: 1px dashed black; width: 20%;"></div> <div style="border-left: 1px dashed black; width: 20%;"></div> </div>		

FTD01ACE-001

 ANALYTICAL SERVICES S. DE R.L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO:		
DEPARTAMENTO:		
CLAVE:	VERSIÓN: 1*	SUSTITUYE A: NÚMERO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN:	PÁG. DE:	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN:
<b>SECCIÓN DE FIRMA 1</b>		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUÍMICO ANALISTA	
REVISTADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	
AUTORIZADO POR:	GERENTE TÉCNICO RESPONSABLE SANITARIO	
1. OBJETIVO:		
2. HISTÓRICO DE CAMBIOS		
SECCIÓN DE DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN		
N/A	NÚMERO	
3. ALCANCE:		
4. RESPONSABILIDAD:		
5. DEFINICIONES:		
6. GENERALIDADES:		
<b>7. MATERIAL Y EQUIPO.</b>		
8. PROCEDIMIENTO.		
9. REGISTROS DE CALIDAD:		
NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU CUSTODIA	TIEMPO DE RETENCIÓN
10. REFERENCIAS:		
11. FORMATOS Y ANEXOS:		
11.1 FORMATOS:		
11.2 ANEXOS:		

FTD01ACE-001

 ANALYTICAL SERVICES S. DE R.L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO:		
DEPARTAMENTO:		
CLAVE:	VERSIÓN: 1*	SUSTITUYE A: NÚMERO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN:	PÁG. DE:	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN:
<b>SECCIÓN DE FIRMA 1</b>		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUÍMICO ANALISTA	
REVISTADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	
AUTORIZADO POR:	GERENTE TÉCNICO RESPONSABLE SANITARIO	
1. OBJETIVO:		
2. HISTÓRICO DE CAMBIOS		
SECCIÓN DE DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN		
N/A	NÚMERO	
3. ALCANCE:		
4. RESPONSABILIDAD:		
5. DEFINICIONES:		
6. GENERALIDADES:		

FTD01ACE-001

Foto 7. Formato para la realización de procedimientos normalizados de operación

## 11.2.1. Procedimientos normalizados de operación para límites microbianos

### Límites microbianos

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: ANALISIS DE LIMITES MICROBIANOS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLOGICO		
CLAVE: AMI-002	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO. CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 16	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

#### 1. OBJETIVO:

- 1.1. Proveer la metodología específica a seguir en la prueba de límites microbianos, para determinar la cuenta total de microorganismos aeróbicos presentes en productos no estériles como materias primas, formas farmacéuticas orales y producto intermedio de inyectables.

#### 2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

#### 3. ALCANCE:

- 3.1. Aplica a todas las materias primas, formas farmacéuticas orales y producto intermedio de inyectables antes de filtración en el área de control microbiológico.

#### 4. RESPONSABILIDADES:

- 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
- 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
- 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

Objetivo: Proveer la metodología específica a seguir en la prueba de límites microbianos, para determinar la cuenta total de microorganismos aeróbicos presentes en productos no estériles como materias primas, formas farmacéuticas orales y alimentos.





## Preparación de medios de cultivo

**H E N D E L C**  
ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C. V.

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

TÍTULO: PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO

DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO

CLAVE: AMI-008	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO. CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 14	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

**SECCIÓN DE FIRMAS**

	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

**1. OBJETIVO:**

1.1. Proveer la metodología específica a seguir para la preparación de medios de cultivo y/o soluciones que sirven de soporte para la realización de los procedimientos normalizados de operación del área de control de microbiológico.

**2. HISTÓRICO DE CAMBIOS**

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

**3. ALCANCE:**

3.1. Aplica a todos los medios de cultivo y/o soluciones a preparar dentro del área de control microbiológico.

**4. RESPONSABILIDADES:**

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.


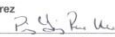

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Proveer la metodología específica a seguir para la preparación de medios de cultivo y/o soluciones que sirven de soporte para la realización de los procedimientos normalizados de operación del área de control de microbiológico.



## Pruebas bioquímicas

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: PRUEBAS BIOQUÍMICAS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-007	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO. CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 12	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

### 1. OBJETIVO:

- 1.1. Proveer la metodología específica a seguir en la realización de pruebas bioquímicas para la confirmación de microorganismos aeróbicos presentes en productos no estériles como materias primas, formas farmacéuticas orales y producto intermedio de inyectables.

### 2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

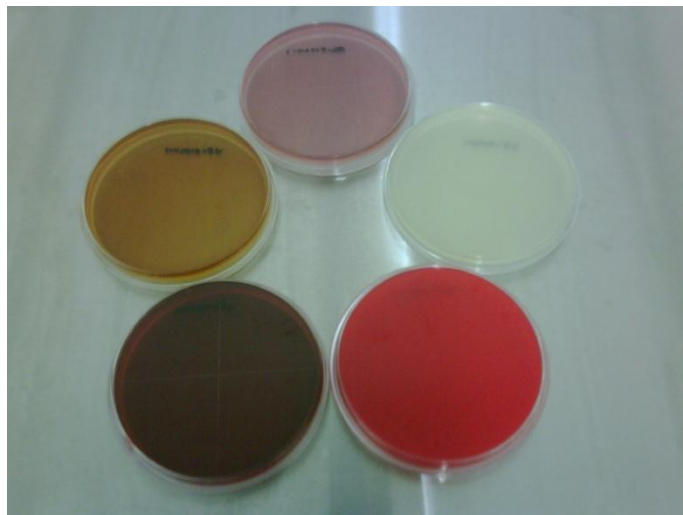
### 3. ALCANCE:

- 3.1. Aplica a todas las muestras en el área de control microbiológico que presenten crecimiento de microorganismos aeróbicos y requieran confirmación.

### 4. RESPONSABILIDADES:

- 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
- 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
- 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.
- 4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Proveer la metodología específica a seguir en la realización de pruebas bioquímicas para la confirmación de microorganismos aeróbicos presentes en productos no estériles como materias primas, formas farmacéuticas orales y producto intermedio de inyectables.



## Manejo de muestras

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C. V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: MANEJO DE MUESTRAS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-013	VERSIÓN: 1ª	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 8	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir durante la recepción y almacenamiento de muestras en el Departamento de Control Microbiológico, para su análisis posterior.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Este procedimiento aplica durante la recepción de todas las muestras de materia prima, producto estéril y no estéril y muestras en estabilidad, así como su posterior almacenamiento.

4. RESPONSABILIDADES:

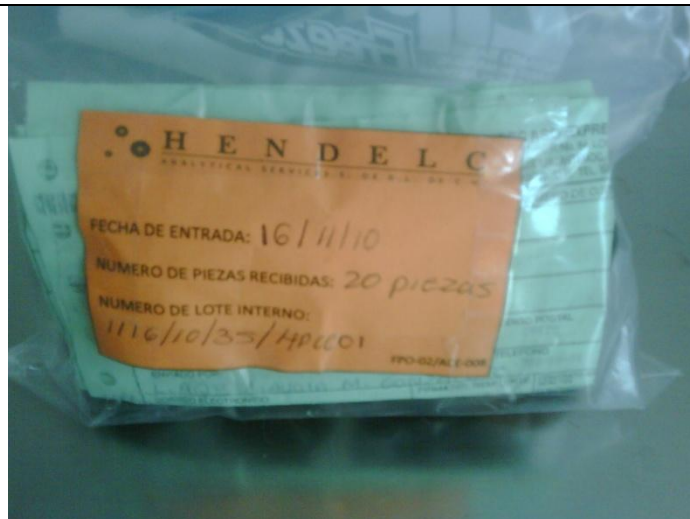
4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.


4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

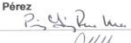
4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Describir los pasos a seguir durante la recepción y almacenamiento de muestras en el Departamento de Control Microbiológico, para su análisis posterior.



Uso y limpieza de Microscopio  
VELAB Modelo VE-B1

		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: USO Y LIMPIEZA DE MICROSCOPIO VELAB MODELO VE-B1		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-023	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO, CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: ENE/2011	PÁG. 1 DE 8	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: ENE/2014

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

- OBJETIVO:**
  - 1.1. Describir los pasos a seguir para el uso adecuado y limpieza del microscopio VELAB modelo VE-B1.
- HISTÓRICO DE CAMBIOS**

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo
- ALCANCE:**
  - 3.1. Este procedimiento aplica al microscopio VELAB modelo VE-B1.
- RESPONSABILIDADES:**
  - 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
  - 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
  - 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.
  - 4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar el correcto uso del equipo como lo indica este procedimiento.

AMI-023 V1

Objetivo: Describir los pasos a seguir para el uso adecuado y limpieza del microscopio VELAB modelo VE-B1.



## Promoción de crecimiento en medios de cultivo

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES & HEALTH CARE		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: PROMOCIÓN DE CRECIMIENTO EN MEDIOS DE CULTIVO		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-024	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: FEB/2011	PÁG. 1 DE 11	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: FEB/2014

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	L. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO / RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir para demostrar que los medios de cultivo empleados en el laboratorio de Microbiología promueven el crecimiento de los microorganismos para los cuales fueron diseñados.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Aplica este procedimiento a cada lote de medio de cultivo preparado en el laboratorio de Control Microbiológico, así como a los medios ya preparados por el proveedor.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.



AMI-024.V1

Objetivo: Describir los pasos a seguir para demostrar que los medios de cultivo empleados en el laboratorio de Microbiología promueven el crecimiento de los microorganismos para los cuales fueron diseñados.



## Manejo de residuos

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C. V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: MANEJO DE DESECHOS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-017	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 8	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

### 1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir para la identificación, envasado, almacenamiento, recolección, tratamiento y disposición final de los desechos que se generen en el laboratorio de control microbiológico.

### 2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

### 3. ALCANCE:

3.1. Aplica a todo desecho producido dentro del laboratorio de control microbiológico y al personal dentro del mismo.

### 4. RESPONSABILIDADES:

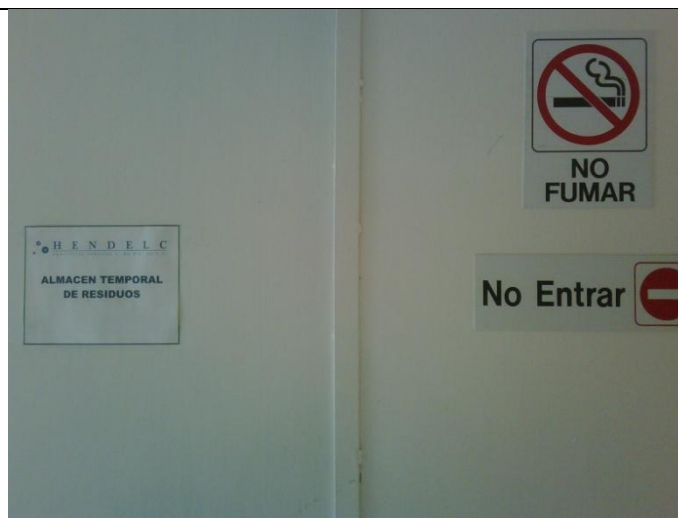
4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la limpieza, operación y mantenimiento del horno modelo y el cumplimiento de este procedimiento.

Objetivo: Describir los pasos a seguir para la identificación, envasado, almacenamiento, recolección, tratamiento y disposición final de los desechos que se generen en el laboratorio de control microbiológico.



Limpieza, operación y mantenimiento de la estufa de cultivo Rios Rocha modelo E-51

<b>H E N D E L C</b> ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C. V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: LIMPIEZA, OPERACIÓN Y MANTENIMIENTO DE ESTUFA DE CULTIVO RIOS ROCHA MODELO E-51		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-015	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 6	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez <i>[Signature]</i>
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez <i>[Signature]</i>
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández <i>[Signature]</i>

1. OBJETIVO:
- 1.1. Describir los pasos a seguir para la limpieza, operación y mantenimiento de la estufa Rios Rocha Modelo E-51 con el propósito de que cualquier operador realice eficientemente dicho proceso y quede asentado en los registros correspondientes.
2. HISTÓRICO DE CAMBIOS
- | SECCIÓN | DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN |
|---------|--|
| N/A     | Nuevo                                  |
3. ALCANCE:
- 3.1. Aplica a todo el personal que utilice la estufa de cultivo Rios Rocha modelo E-51 y sus accesorios.
4. RESPONSABILIDADES:
- 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
  - 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
  - 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.
  - 4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la limpieza, operación y mantenimiento del horno modelo y el cumplimiento de este procedimiento.

Objetivo: Describir los pasos a seguir para la limpieza, operación y mantenimiento de la estufa Rios Rocha Modelo E-51 con el propósito de que cualquier operador realice eficientemente dicho proceso y quede asentado en los registros correspondientes.



Limpieza, operación y mantenimiento de la estufa de cultivo Riossa modelo EC

**H E N D E L C**  
ANALYTICAL SERVICES S. R. L. DE C.V.

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

TÍTULO: LIMPIEZA, OPERACIÓN Y MANTENIMIENTO DE ESTUFA DE CULTIVO RIOSSA MODELO EC.

DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO

CLAVE: AMI-016	VERSIÓN: 1*	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 6	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

**SECCION DE FIRMAS**

	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez <i>[Firma]</i>
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez <i>[Firma]</i>
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández <i>[Firma]</i>

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir para la limpieza, operación y mantenimiento de la estufa Riossa Modelo EC con el propósito de que cualquier operador realice eficientemente dicho proceso y quede asentado en los registros correspondientes.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Aplica a todo el personal que utilice la estufa de cultivo Riossa modelo EC y sus accesorios.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la limpieza, operación y mantenimiento del horno modelo y el cumplimiento de este procedimiento.


Objetivo: Describir los pasos a seguir para la limpieza, operación y mantenimiento de la estufa Riossa Modelo EC con el propósito de que cualquier operador realice eficientemente dicho proceso y quede asentado en los registros correspondientes.





## Manejo de cepas

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES DE S. DE C. V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: MANEJO DE CEPAS DE COLECCIÓN		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-010	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 10	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

### 1. OBJETIVO:

- 1.1. Establecer los pasos a seguir para el manejo adecuado de las cepas de colección, de manera que se garantice su conservación.

### 2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

### 3. ALCANCE:

- 3.1. Aplique este procedimiento en todas las cepas de colección con que cuente el laboratorio de microbiología incluyendo al menos a un microorganismo aislado de la planta.

### 4. RESPONSABILIDADES:

- 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
- 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
- 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal al cumplimiento de este procedimiento.
- 4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Establecer los pasos a seguir para el manejo adecuado de las cepas de colección, de manera que se garantice su conservación.



## Uso y limpieza de Autoclave YX-280D

<b>H E N D E L C</b> <small>ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C.V.</small>		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: USO Y LIMPIEZA DE AUTOCLAVE ECOSHEL MODELO YX-280D		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-025	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: MAR/2011	PÁG. 1 DE 7	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: MAR/2014

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

- OBJETIVO:**
  - 1.1. Describir los pasos a seguir para el uso adecuado y limpieza de la autoclave ECOSHEL Modelo YX-280D.
- HISTÓRICO DE CAMBIOS**

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo
- ALCANCE:**
  - 3.1. Aplica este procedimiento a la autoclave ECOSHEL modelo YX-280D.
- RESPONSABILIDADES:**
  - 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
  - 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
  - 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.
  - 4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar el correcto uso del equipo, como lo indica el procedimiento.

AMI-025 V1

Objetivo: Describir los pasos a seguir para el uso adecuado y limpieza de la autoclave ECOSHEL Modelo YX-280D.



Ingreso, vestido y comportamiento del personal en el laboratorio de microbiología

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: INGRESO, VESTIDO Y COMPORTAMIENTO DEL PERSONAL EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-009	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 8	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández

1. OBJETIVO:

1.1. Describir la indumentaria y el comportamiento que debe tener el personal que ingrese al laboratorio de Control Microbiológico.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Aplica a todo el personal que ingrese al laboratorio de control microbiológico.

4. RESPONSABILIDADES:

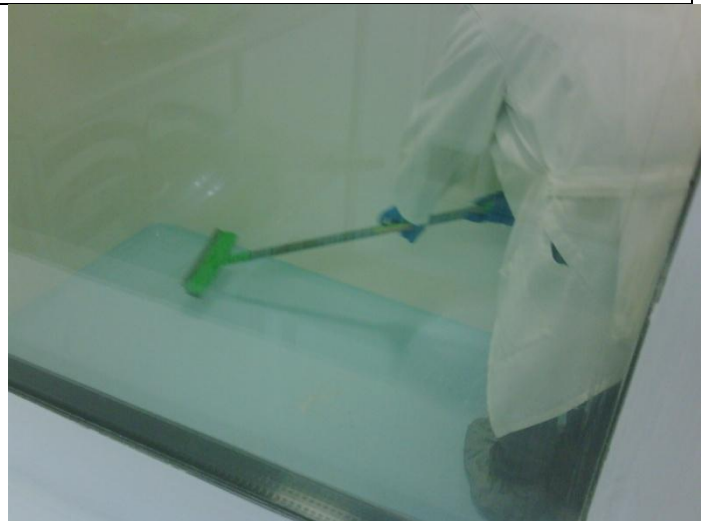
4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Describir la indumentaria y el comportamiento que debe tener el personal que ingrese al laboratorio de Control Microbiológico.



## Limpieza y santización de área microbiológica

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE C. V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-011	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 12	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	L. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir durante la limpieza y sanitización del laboratorio de microbiología.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Este procedimiento aplica al laboratorio de microbiología.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

5. DEFINICIONES:

5.1. LIMPIEZA: Proceso mediante el cual se mantiene dentro de límites el número de partículas viables y no viables en superficies.

Objetivo: Describir los pasos a seguir durante la limpieza y sanitización del laboratorio de microbiología.



## 11.2.2. Procedimientos normalizados de operación para prueba de esterilidad

### Prueba de esterilidad

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R.L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: PRUEBA DE ESTERILIDAD		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-003	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO, CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 9	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

#### SECCION DE FIRMAS

	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

#### 1. OBJETIVO:

- 1.1. Determinar la presencia de de microorganismos viables en sustancias, preparaciones o dispositivos médicos que requieran ser estériles.

#### 2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

#### 3. ALCANCE:

- 3.1. Aplica a todas las sustancias, preparaciones o dispositivos médicos que requieran ser estériles.

#### 4. RESPONSABILIDADES:

- 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
- 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
- 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

Objetivo: Determinar la presencia de de microorganismos viables en sustancias, preparaciones o dispositivos médicos que requieran ser estériles.



## Validación de la prueba de esterilidad

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: VALIDACIÓN DE PRUEBA DE ESTERILIDAD		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-018	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 11	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Tener la evidencia documentada que permita confirmar que los resultados obtenidos en las pruebas de esterilidad de los productos inyectables y oftálmicos son confiables y reproducibles en el laboratorio de microbiología, optimizando la técnica de filtración por membrana, reduciendo las probabilidades de re-análisis.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Este protocolo aplica para la validación de la prueba de esterilidad por el método filtración por membrana.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Tener la evidencia documentada que permita confirmar que los resultados obtenidos en las pruebas de esterilidad de los productos inyectables y oftálmicos son confiables y reproducibles en el laboratorio de microbiología, optimizando la técnica de filtración por membrana, reduciendo las probabilidades de re-análisis.



## Liberación microbiológica de áreas asépticas

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: LIBERACIÓN MICROBIOLÓGICA DE ÁREAS ASEPTICAS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-019	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: DIC/2010	PÁG. 1 DE 5	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: DIC/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO / RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández

1. OBJETIVO:
  - 1.1. Establecer los pasos a seguir para la liberación microbiológica de las áreas asépticas cuando en éstas se han realizado trabajos de remodelación, mantenimiento o cualquier otra actividad que afecte la calidad microbiológica ambiental.
2. HISTÓRICO DE CAMBIOS
 

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo
3. ALCANCE:
  - 3.1. Este procedimiento aplica a las áreas asépticas donde se llevan a cabo actividades que pueden afectar la calidad de los resultados que ellas se obtienen.
4. RESPONSABILIDADES:
  - 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
  - 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
  - 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.
  - 4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

AMI-019 V1

Objetivo: Establecer los pasos a seguir para la liberación microbiológica de las áreas asépticas cuando en éstas se han realizado trabajos de remodelación, mantenimiento o cualquier otra actividad que afecte la calidad microbiológica ambiental.



## Monitoreo ambiental en el área de microbiología

**H E N D E L C**  
ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C. V.

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

TÍTULO: MONITOREO AMBIENTAL EN EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA  
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO

CLAVE: AMI-020	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: ENE/2011	PÁG. 1 DE 9	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: ENE/2014

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO / RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir durante el monitoreo de ambiente en el área de Microbiología.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Este procedimiento aplica al área de Microbiología.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

AMI-020 V1

Objetivo: Describir los pasos a seguir durante el monitoreo de ambiental en el área de Microbiología.

**H E N D E L C**  
ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C. V.

FORMATO DE REPORTE DE MONITOREO DE AREA

FOLIO: 01	NO. DE ANALISIS: 01	FECHA: 04/ENERO/2011
-----------	---------------------	----------------------

**RE SULTADO S**

Placa	Ubicación	Agar SCSa <b>Yeast/azul</b> UFC	Agar <b>Distintos</b> <b>Klebsiella</b> UFC
S1	Puerta de entrada	11	1
S2	Cuarto de preparación	2	1
S3	Área de incubación	2	NP
S4	Sucias	1	NP
S5	Área aseptica	NP	NP
M1	Puerta de entrada	-	-
M2	Cuarto de preparación	-	-
M3	Área de incubación	-	-
M4	Sucias	-	-
M5	Área aseptica	-	-
C1	Centro	-	-
C2	Superior izquierda	-	-
C3	Inferior izquierda	-	-
C4	Superior derecha	-	-
C5	Inferior derecha	-	-
J1	Intrator de sucias	2	-

± Sedimentación  
N: No crecía  
C: Área de campaña  
NP: No crecía

**DIAGRAMA DE UBICACION**



Placas para monitoreo de superficie y sedimentación

Placas para monitoreo de campana de flujo

**DICTAMEN:**

**Comentarios:**  
Solución utilizada: Inoculada al 1% con 400 ml de agua estéril neutro en 4 litros de agua destilada.  
Se presentaron problemas de acceso de agua.  
Realizado por: Iracema Pérez Vazquez

FPD-001/AMI-020.VV



## Preparación de medios de cultivo

**H E N D E L C**  
ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C. V.

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

TÍTULO: PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO

DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO

CLAVE: AMI-008	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO. CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 14	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

**SECCIÓN DE FIRMAS**

	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

**1. OBJETIVO:**

1.1. Proveer la metodología específica a seguir para la preparación de medios de cultivo y/o soluciones que sirven de soporte para la realización de los procedimientos normalizados de operación del área de control de microbiológico.

**2. HISTÓRICO DE CAMBIOS**

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

**3. ALCANCE:**

3.1. Aplica a todos los medios de cultivo y/o soluciones a preparar dentro del área de control microbiológico.

**4. RESPONSABILIDADES:**

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.


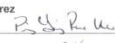

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Proveer la metodología específica a seguir para la preparación de medios de cultivo y/o soluciones que sirven de soporte para la realización de los procedimientos normalizados de operación del área de control de microbiológico.



## Pruebas bioquímicas

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: PRUEBAS BIOQUÍMICAS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-007	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO. CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 12	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

### 1. OBJETIVO:

- 1.1. Proveer la metodología específica a seguir en la realización de pruebas bioquímicas para la confirmación de microorganismos aeróbicos presentes en productos no estériles como materias primas, formas farmacéuticas orales y producto intermedio de inyectables.

### 2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

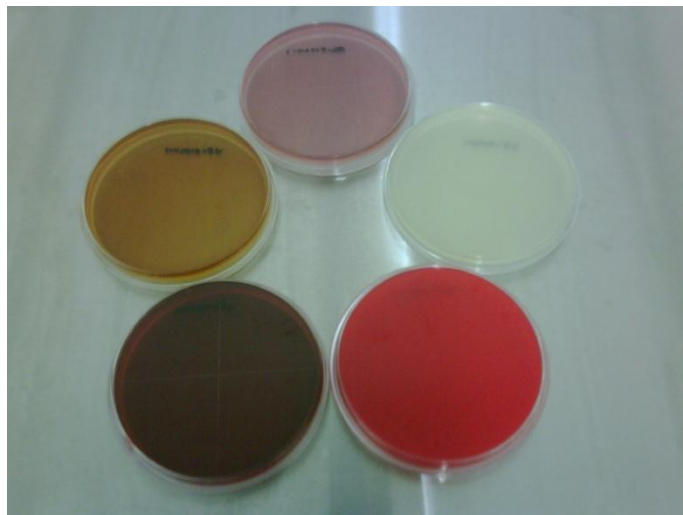
### 3. ALCANCE:

- 3.1. Aplica a todas las muestras en el área de control microbiológico que presenten crecimiento de microorganismos aeróbicos y requieran confirmación.


### 4. RESPONSABILIDADES:

- 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
- 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
- 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.
- 4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.


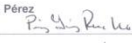

Objetivo: Proveer la metodología específica a seguir en la realización de pruebas bioquímicas para la confirmación de microorganismos aeróbicos presentes en productos no estériles como materias primas, formas farmacéuticas orales y producto intermedio de inyectables.



## Manejo de muestras

		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: MANEJO DE MUESTRAS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-013	VERSIÓN: 1ª	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 8	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir durante la recepción y almacenamiento de muestras en el Departamento de Control Microbiológico, para su análisis posterior.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Este procedimiento aplica durante la recepción de todas las muestras de materia prima, producto estéril y no estéril y muestras en estabilidad, así como su posterior almacenamiento.

4. RESPONSABILIDADES:

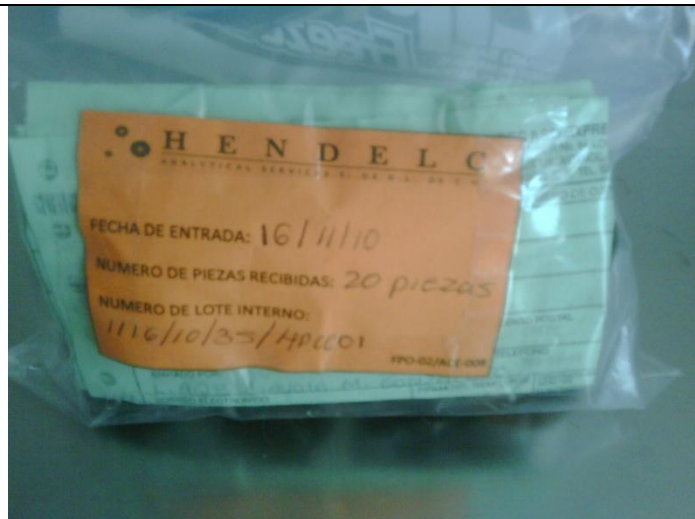
4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Describir los pasos a seguir durante la recepción y almacenamiento de muestras en el Departamento de Control Microbiológico, para su análisis posterior.



Uso y limpieza de Microscopio  
VELAB Modelo VE-B1

<b>H E N D E L C</b> <small>ANALYTICAL SERVICES &amp; CONSULTING</small>		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: USO Y LIMPIEZA DE MICROSCOPIO VELAB MODELO VE-B1		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-023	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO. CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: ENE/2011	PÁG. 1 DE 8	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: ENE/2014

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez <i>[Firma]</i>
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez <i>[Firma]</i>
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández <i>[Firma]</i>

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir para el uso adecuado y limpieza del microscopio VELAB modelo VE-B1.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Este procedimiento aplica al microscopio VELAB modelo VE-B1.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar el correcto uso del equipo como lo indica este procedimiento.

AMI-023 V1

Objetivo: Describir los pasos a seguir para el uso adecuado y limpieza del microscopio VELAB modelo VE-B1.



## Promoción de crecimiento en medios de cultivo

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE RL DE CV		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: PROMOCIÓN DE CRECIMIENTO EN MEDIOS DE CULTIVO		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-024	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: FEB/2011	PÁG. 1 DE 11	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: FEB/2014

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	L. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO / RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir para demostrar que los medios de cultivo empleados en el laboratorio de Microbiología promueven el crecimiento de los microorganismos para los cuales fueron diseñados.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Aplica este procedimiento a cada lote de medio de cultivo preparado en el laboratorio de Control Microbiológico, así como a los medios ya preparados por el proveedor.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.


4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

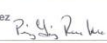

AMI-024.V1

Objetivo: Describir los pasos a seguir para demostrar que los medios de cultivo empleados en el laboratorio de Microbiología promueven el crecimiento de los microorganismos para los cuales fueron diseñados.



## Manejo de residuos

		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: MANEJO DE DESECHOS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-017	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO. CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 8	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

### 1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir para la identificación, envasado, almacenamiento, recolección, tratamiento y disposición final de los desechos que se generen en el laboratorio de control microbiológico.

### 2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

### 3. ALCANCE:

3.1. Aplica a todo desecho producido dentro del laboratorio de control microbiológico y al personal dentro del mismo.

### 4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la limpieza, operación y mantenimiento del horno modelo y el cumplimiento de este procedimiento.

Objetivo: Describir los pasos a seguir para la identificación, envasado, almacenamiento, recolección, tratamiento y disposición final de los desechos que se generen en el laboratorio de control microbiológico.



Limpieza, operación y mantenimiento de la estufa de cultivo rios rocha modelo E-51



**H E N D E L C**  
ANALYTICAL SERVICES S. R. L. DE C. V.

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

TÍTULO: LIMPIEZA, OPERACIÓN Y MANTENIMIENTO DE ESTUFA DE CULTIVO RIOS ROCHA MODELO E-51

DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO

CLAVE: AMI-015	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 6	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

- 1.1. Describir los pasos a seguir para la limpieza, operación y mantenimiento de la estufa Rios Rocha Modelo E-51 con el propósito de que cualquier operador realice eficientemente dicho proceso y quede asentado en los registros correspondientes.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

- 3.1. Aplica a todo el personal que utilice la estufa de cultivo Rios Rocha modelo E-51 y sus accesorios.

4. RESPONSABILIDADES:

- 4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.
- 4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.
- 4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.
- 4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la limpieza, operación y mantenimiento del horno modelo y el cumplimiento de este procedimiento.

Objetivo: Describir los pasos a seguir para la limpieza, operación y mantenimiento de la estufa Rios Rocha Modelo E-51 con el propósito de que cualquier operador realice eficientemente dicho proceso y quede asentado en los registros correspondientes.



Limpieza, operación y mantenimiento de la estufa de cultivo Riossa modelo EC

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. R. L. DE C.V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: LIMPIEZA, OPERACIÓN Y MANTENIMIENTO DE ESTUFA DE CULTIVO RIOSSA MODELO EC.		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-016	VERSIÓN: 1*	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 6	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez <i>[Firma]</i>
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez <i>[Firma]</i>
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández <i>[Firma]</i>

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir para la limpieza, operación y mantenimiento de la estufa Riossa Modelo EC con el propósito de que cualquier operador realice eficientemente dicho proceso y quede asentado en los registros correspondientes.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Aplica a todo el personal que utilice la estufa de cultivo Riossa modelo EC y sus accesorios.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la limpieza, operación y mantenimiento del horno modelo y el cumplimiento de este procedimiento.

Objetivo: Describir los pasos a seguir para la limpieza, operación y mantenimiento de la estufa Riossa Modelo EC con el propósito de que cualquier operador realice eficientemente dicho proceso y quede asentado en los registros correspondientes.





## Manejo de cepas

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE RL DE CV		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: MANEJO DE CEPAS DE COLECCIÓN		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-010	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 10	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Establecer los pasos a seguir para el manejo adecuado de las cepas de colección, de manera que se garantice su conservación.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Aplique este procedimiento en todas las cepas de colección con que cuente el laboratorio de microbiología incluyendo al menos a un microorganismo aislado de la planta.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Establecer los pasos a seguir para el manejo adecuado de las cepas de colección, de manera que se garantice su conservación.



Uso y vestimenta adecuada del traje de seguridad

H E N D E L C ANALYTICAL SERVICES S. DE R. L. DE C. V.		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: VESTIDO PARA INGRESO A ÁREAS LIMPIAS		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-014	VERSIÓN: 1*	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG: 1 DE 11	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Proveer la metodología específica a seguir para la vestimenta necesaria antes del ingreso al área limpia dentro del laboratorio de microbiología.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Aplica a todo el personal que ingrese al área limpia del laboratorio de microbiología.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

Objetivo: Proveer la metodología específica a seguir para la vestimenta necesaria antes del ingreso al área limpia dentro del laboratorio de microbiología.



## Limpieza y santización de área microbiológica

		
PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN		
TÍTULO: LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA		
DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO		
CLAVE: AMI-011	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: SEP/2010	PÁG. 1 DE 12	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: SEP/2013

SECCION DE FIRMAS		
	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir durante la limpieza y sanitización del laboratorio de microbiología.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo.

3. ALCANCE:

3.1. Este procedimiento aplica al laboratorio de microbiología.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar la prueba como lo indica este procedimiento.

5. DEFINICIONES:

5.1. LIMPIEZA: Proceso mediante el cual se mantiene dentro de límites el número de partículas viables y no viables en superficies.

Objetivo: Describir los pasos a seguir durante la limpieza y sanitización del laboratorio de microbiología.



Uso y limpieza de Autoclave YX-280D

**H E N D E L C**  
HISTORIAL DE REVISIONES

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

TÍTULO: USO Y LIMPIEZA DE AUTOCLAVE ECOSHEL MODELO YX-280D  
 DEPARTAMENTO: CONTROL MICROBIOLÓGICO

CLAVE: AMI-025	VERSIÓN: 1	SUSTITUYE A: NUEVO CLAVE Y FECHA DE EMISIÓN:
FECHA DE EMISIÓN: MAR/2011	PÁG. 1 DE 7	FECHA DE PRÓXIMA REVISIÓN: MAR/2014

**SECCION DE FIRMAS**

	PUESTO	FIRMA Y FECHA
ELABORADO POR:	QUIMICO ANALISTA	I. Pérez 
REVISADO POR:	JEFE DE LABORATORIO	R. Pérez 
AUTORIZADO POR:	GERENTE TECNICO /RESPONSABLE SANITARIO	C. Hernández 

1. OBJETIVO:

1.1. Describir los pasos a seguir para el uso adecuado y limpieza de la autoclave ECOSHEL Modelo YX-280D.

2. HISTÓRICO DE CAMBIOS

SECCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO / JUSTIFICACIÓN
N/A	Nuevo

3. ALCANCE:

3.1. Aplica este procedimiento a la autoclave ECOSHEL modelo YX-280D.

4. RESPONSABILIDADES:

4.1. Es responsabilidad del químico analista asignado la elaboración y/o actualización de este procedimiento.

4.2. Es responsabilidad del capacitador asignado y/o jefe la capacitación de la correcta ejecución de este procedimiento.

4.3. Es responsabilidad del supervisor y/o jefe la supervisión del personal el cumplimiento de este procedimiento.

4.4. Es responsabilidad de los analistas realizar el correcto uso del equipo, como lo indica el procedimiento.

AMI-025.V1

Objetivo: Describir los pasos a seguir para el uso adecuado y limpieza de la autoclave ECOSHEL Modelo YX-280D.

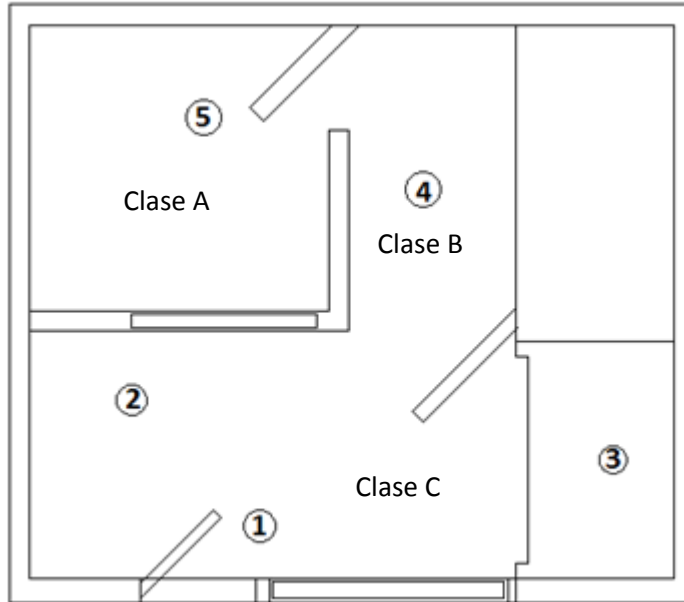


### 11.3. Control de monitoreo ambiental

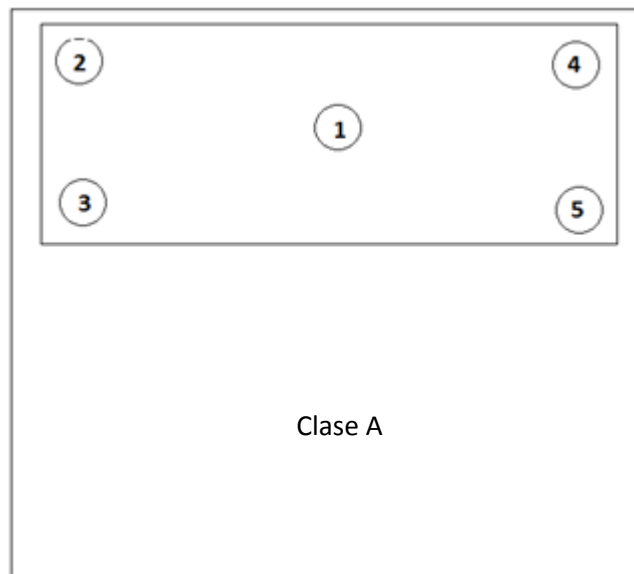
A continuación se presentan los resultados del monitoreo ambiental de las áreas de trabajo en el laboratorio, de igual forma a continuación se presenta las aéreas de monitorio microbiológico para el laboratorio y zona de campana de flujo laminar.

#### MAPA DE LABORATORIO CON UBICACIÓN DE SITIOS DE MUESTREO

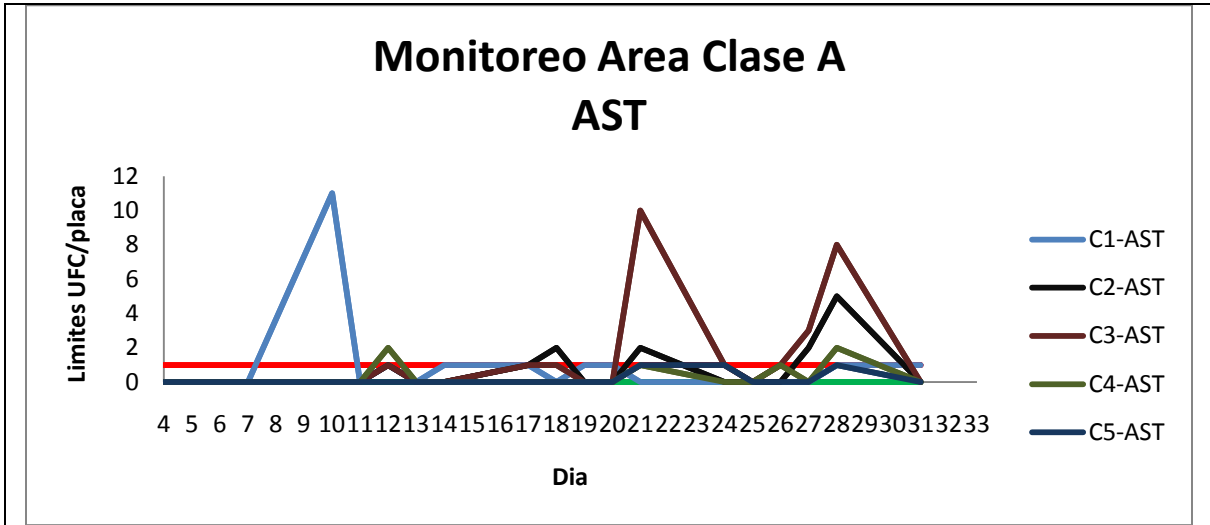
Clase	Caja
C	S1
	S2
	S3
B	S4
	S5
C	M1
	M2
	M3
B	M4
	M5
A	C1
	C2
	C3
	C4
	C5



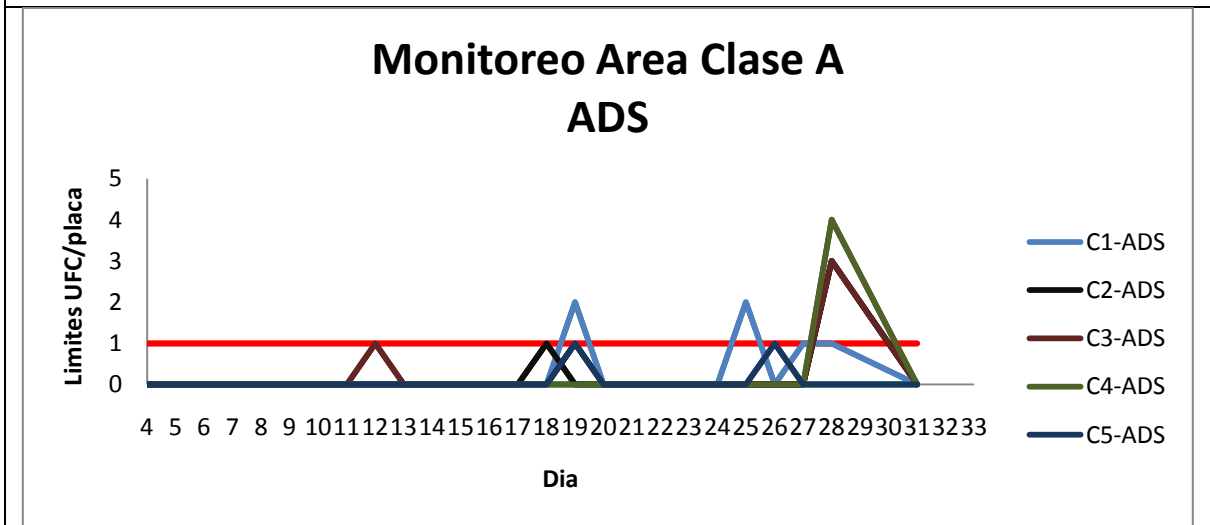
Área de microbiología



Área de campana de flujo laminar

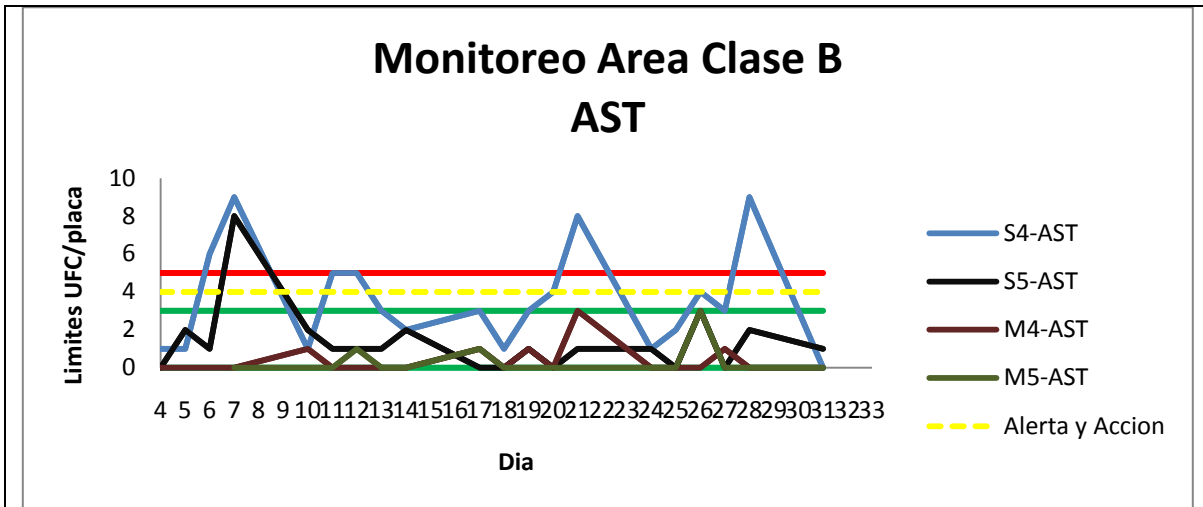


Gráfica 1. Monitoreo ambiental del mes de enero para bacterias.

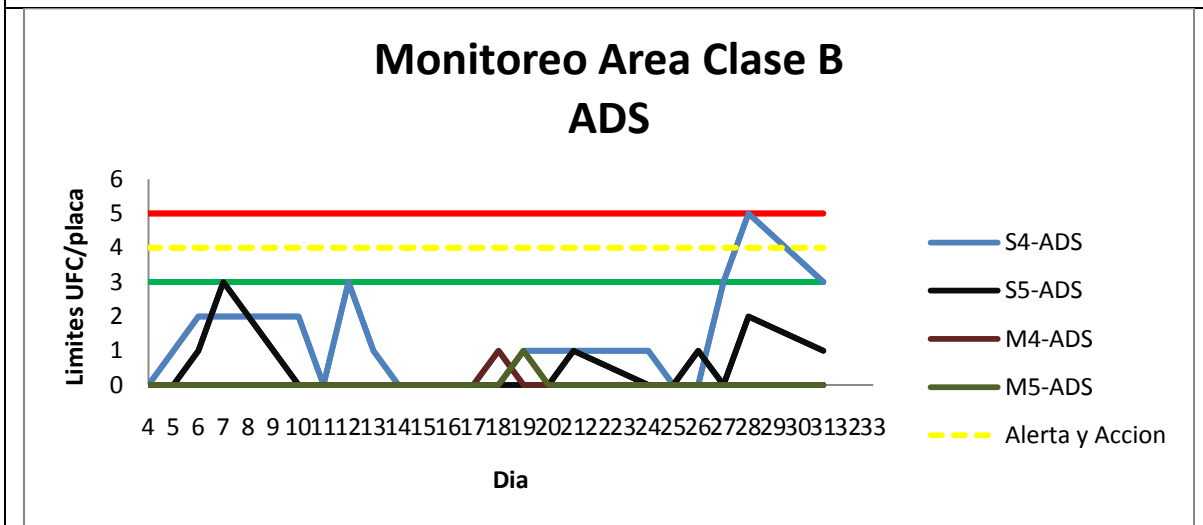


Gráfica 2. Monitoreo ambiental del mes de enero para hongos.

Límites permisibles de UFC por caja para área clase A: 1 UFC/placa



Gráfica 3. Monitoreo ambiental del mes de enero para bacterias.

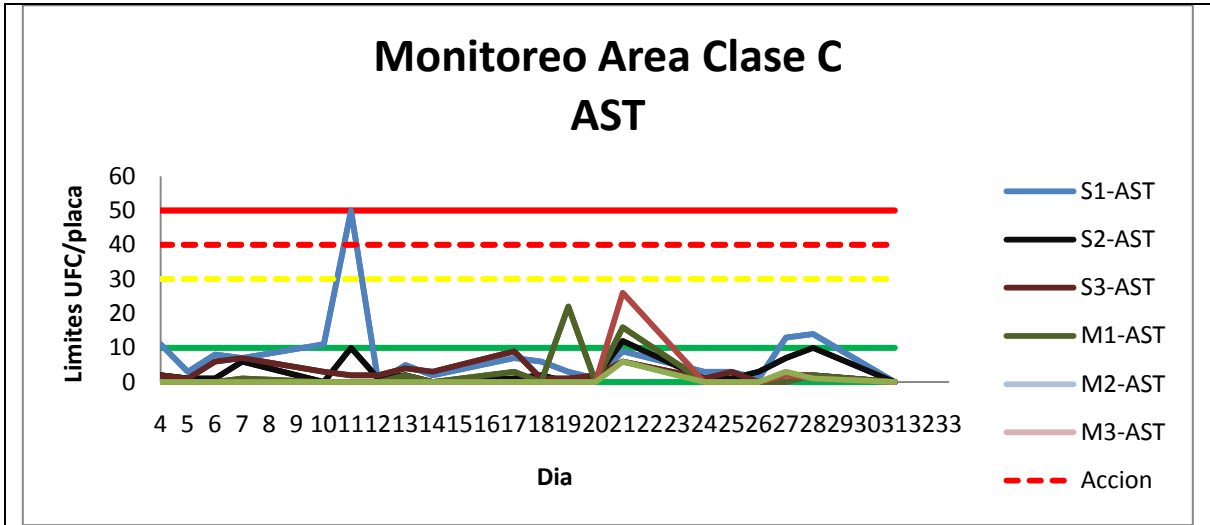


Gráfica 4. Monitoreo ambiental del mes de enero para hongos.

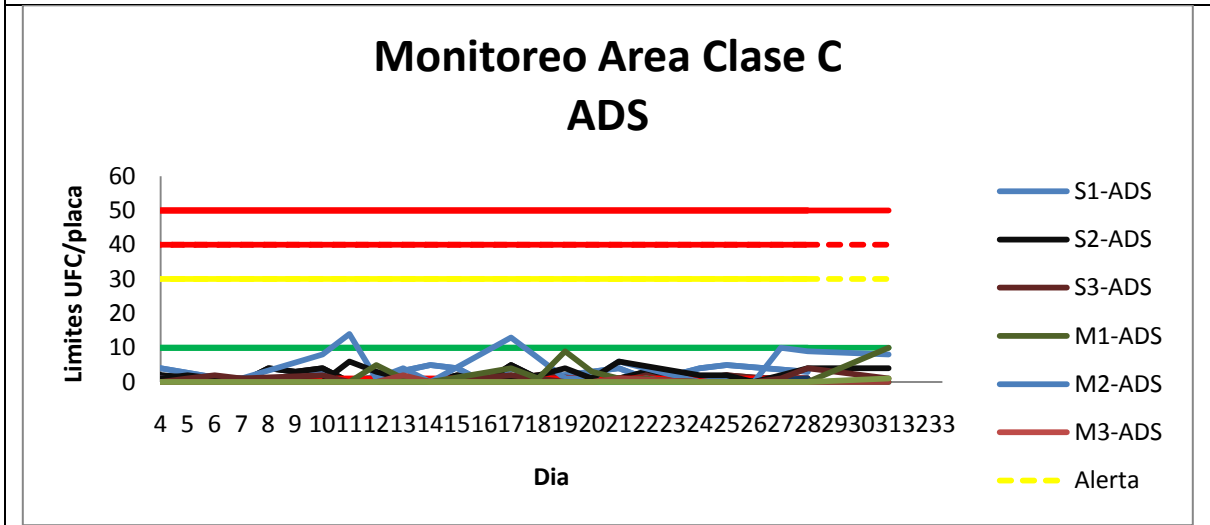
Límites permisibles de UFC por caja para área clase B: 5 UFC/placa

Límite central: 3 UFC/placa

Límite de acción: 4 UFC/placa



Gráfica 5. Monitoreo ambiental del mes de enero para bacterias.



Gráfica 6. Monitoreo ambiental del mes de enero para hongos.

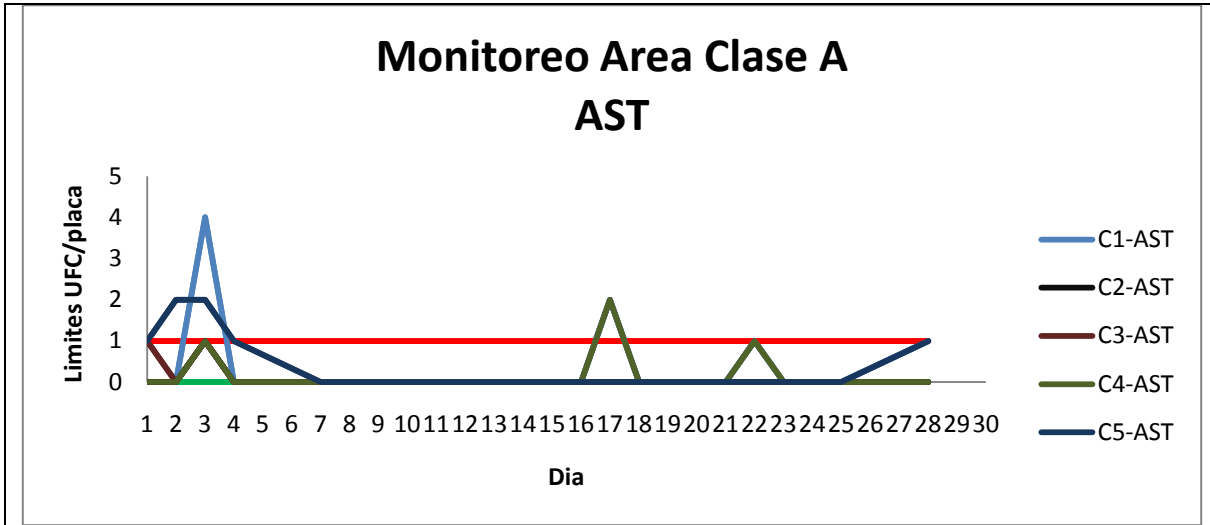
Límites permisibles de UFC por caja para área clase C: 50 UFC/placa

Límite central: 10 UFC/placa

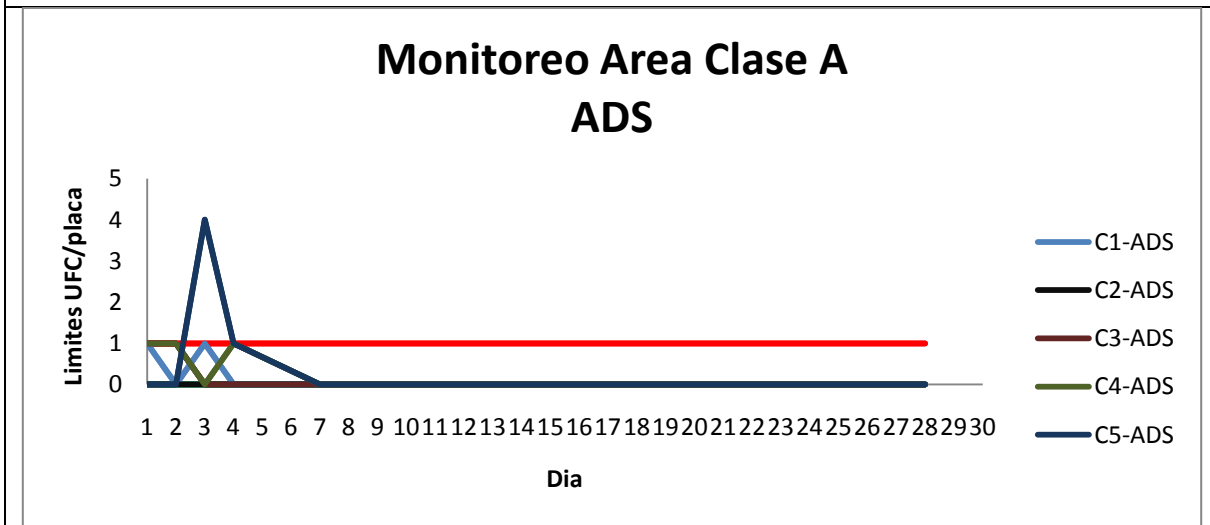
Límite de alerta 30 UFC/placa

Límite de acción: 40 UFC/placa



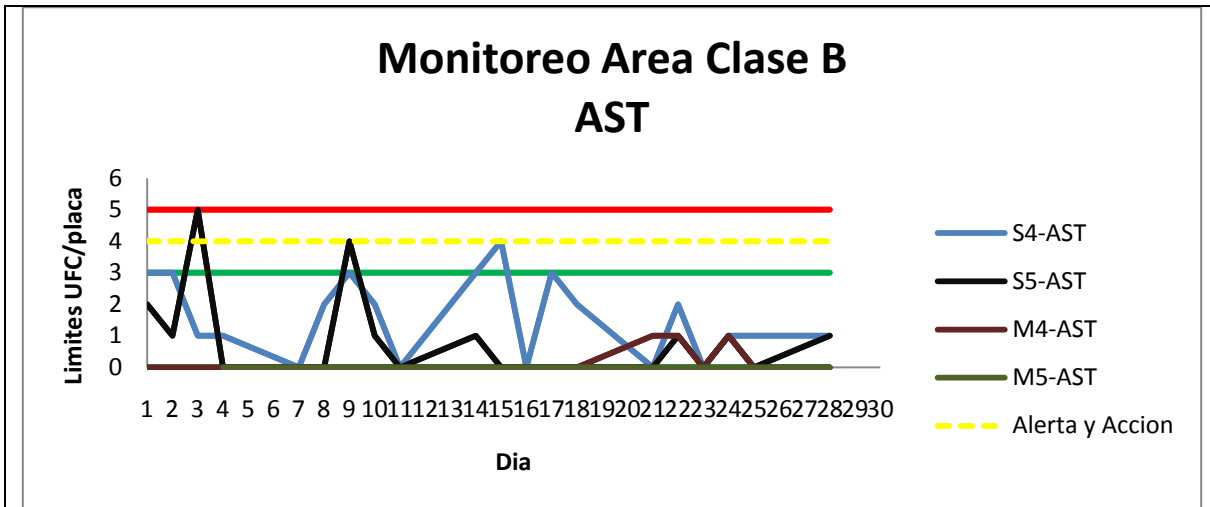


Gráfica 7. Monitoreo ambiental del mes de febrero para bacterias.

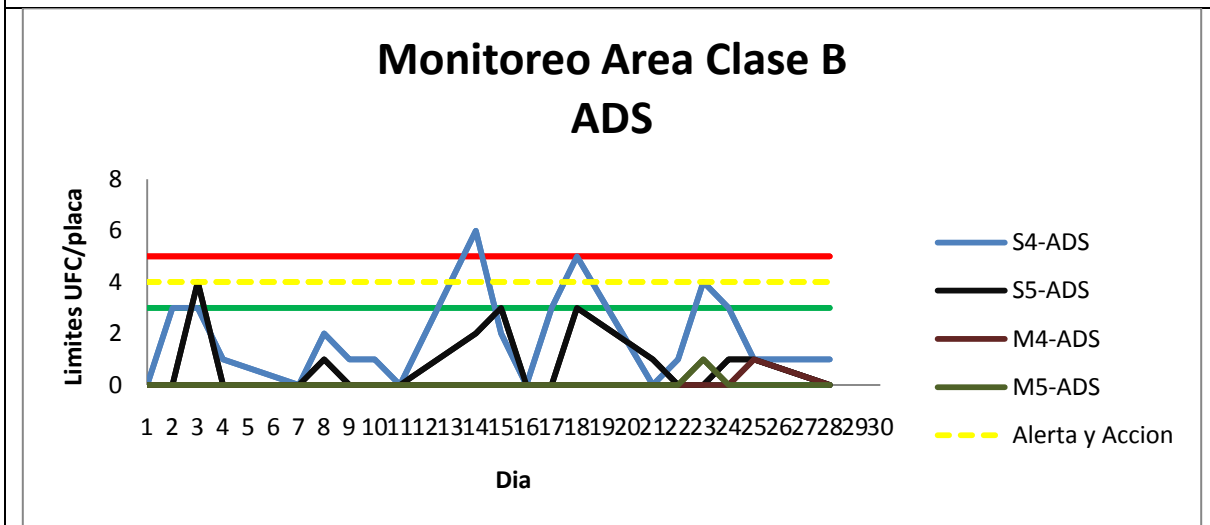


Gráfica 8. Monitoreo ambiental del mes de febrero para hongos.

Límites permisibles de UFC por caja para área clase A: 1 UFC/placa



Gráfica 9. Monitoreo ambiental del mes de febrero para bacterias.

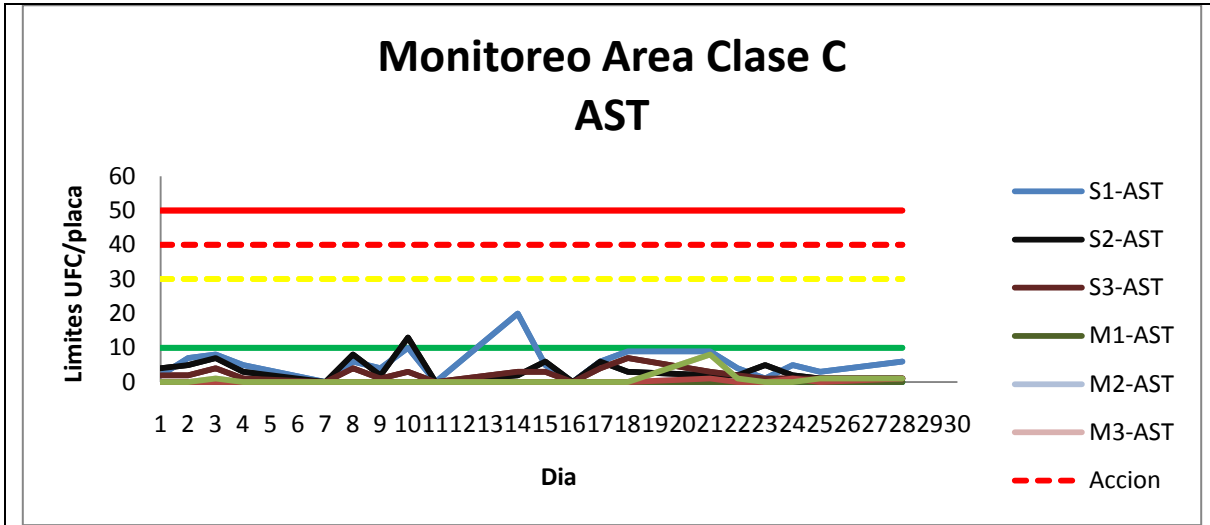


Gráfica 10. Monitoreo ambiental del mes de febrero para hongos.

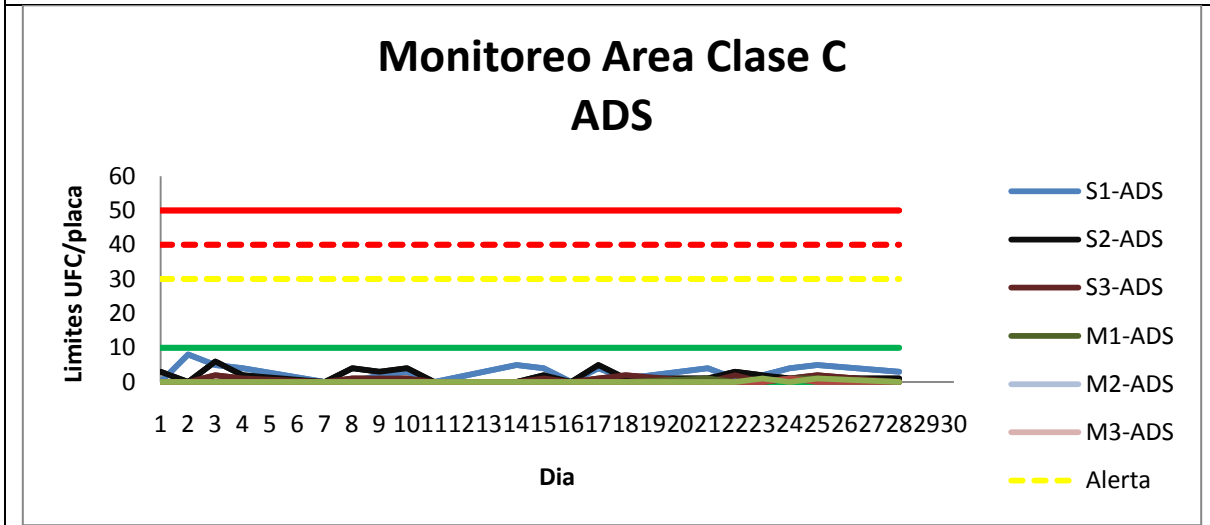
Límites permisibles de UFC por caja para área clase B: 5 UFC/placa

Límite central: 3 UFC/placa

Límite de acción: 4 UFC/placa



Gráfica 11. Monitoreo ambiental del mes de febrero para bacterias.



Gráfica 12. Monitoreo ambiental del mes de febrero para hongos.

Límites permisibles de UFC por caja para área clase C: 50 UFC/placa  
 Límite central: 10 UFC/placa  
 Límite de alerta 30 UFC/placa  
 Límite de acción: 40 UFC/placa

## 12. ANÁLISIS DE RESULTADOS.

El área a implementar presenta las siguientes características arquitectónicas; una habitación principal de preparación con dimensiones 1.73 m por 2.84 m, el área de exclusiva de 1.83 m por 0.99 m, una zona de campana de flujo laminar de 1.83 m por 1.85 m y finalmente el área de incubadoras de 1.73 m por 0.62 m; mismas que se acondicionaron de la siguiente forma:

- Se realizó el alizado de las paredes y piso para la aplicación de la pintura epóxica y vinílica; la preparación del acabado sanitario se realizó de la siguiente manera, primeramente el muro de block existente, posteriormente se aplicó un aplanado a base de mortero cemento-arena, luego un primario y sellado acrílico.
- Posteriormente se instalaron puertas con las siguientes especificaciones: contramarco de puerta, zona de bisagra, marco de puerta, cristal de 6 mm de espesor, separador duo-vent, zona de chapa, jaladera, lámina de tambor de calibre 18, zona de zapata reforzada; y ventanas construidas de la siguiente manera: Silicón, cinta norton, portafelpa, separador dou-vent, cinta norton, cuadro rectangular de acero inoxidable, desecante y cristal de 6 mm.
- Para la aplicación de la pintura fue necesaria colocar una primera mano de pasta gruesa, una segunda mano de pasta gruesa, seguida de una primera y segunda mano de capa fina para la posterior aplicación del epoxico.
- Se colocó una capa de pintura epóxica la cual se dejó secar, para posteriormente, realizar una segunda capa de epóxico.
- A continuación para la aplicación de la pintura vinílica sobre el zoclo sanitario, inicialmente se realizó la limpieza de superficie de manera mecánica, seguida un epóxido primario y un mortero epóxico, posteriormente un sellado para finalizar con una primera y segunda mano de pintura vinilica en el zoclo sanitario.

- Finalmente se realizó el mismo procedimiento utilizado en el zoclo sanitario para la aplicación de la capa vinilica a toda el piso del laboratorio.

En cuanto a servicios cuenta con instalación de gas, corriente eléctrica 240 voltz, agua potable y drenaje.

El laboratorio cuenta con las siguientes equipos:

- Incubadora Rioosa  
Estructura metálica compuesta de doble cuerpo, interior de acero inoxidable tipo 304, dos puesta una interior de vidrio y otra exterior metálica, rango de temperatura de ambiente a 60°C, control análogo de temperatura, sensibilidad +/- 0.5°C, 127 volts, 50/60 ciclos, aislamiento térmico, de 3 entrepaños; con altura de 67/41, frente 57/35, fondo 44/30. (Incubadora a 25°C)
- Incubadora Rios Rocha  
Estructura metálica compuesta de doble cuerpo, interior de acero inoxidable tipo 304, dos puesta una interior de vidrio y otra exterior metálica, rango de temperatura 50 a 250°C, control análogo de temperatura, sensibilidad +/- 2°C, 127 volts, 50/60 ciclos, aislamiento térmico, de 3 entrepaños; con altura de 70/51, frente 67/46, fondo 60/46. (Incubadora a 37°C).
- Autoclae ECOSHEL modelo YX-280D  
Con capacidad para 24 litros, rango de presion de 0.05-0.14 Mpa, medido de tiempo de 0-60 minutos, 2KW/AC 110V.60Hz, con dimension de 41 x 41 x 63 cm.

- Campana de flujo laminar  
Equipo de flujo laminar (Unidad de filtración de aire). En acero inoxidable, motor ventilador de 1/2 HP 230V; 60 Hz, con control de velocidad variable para mantener siempre un flujo laminar; " Filtro HEPA de 99.97% de eficiencia ", a la prueba de DOP con caída de presión inicial promedio de .35 pulgadas C.A., prefiltro plegado de: 35% de 20" x 20" x 2", sistema de sellado de filtro HEPA, con gel para eliminar las fugas de aire.

De esta forma, con los puntos arriba mencionados, se cumple con los requisitos establecidos en la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006, "Requisitos para la administración de laboratorios de ensayo y calibración".

Igualmente cuenta con señalamiento y simbología; como lo es, puntos de reunión, salida de emergencia, letreros de acción en caso de sismo y/o incendio, indicación de gavetas y reactivos, almacén, división de departamentos, zona de resguardo de desecho, zona de resguardo de muestras.

Se cuenta con el material establecido en la normativa para la correcta realización de las pruebas establecidas en los procedimientos normalizados de operación, por mencionar algunos,

La empresa cuenta con la estructura necesaria para la realización de procedimientos normalizados de operación, basada en la misión y visión propia de la empresa, e igualmente basada en la reglamentación de la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006, "Requisitos para la administración de laboratorios de ensayo y calibración", con lo cual se realizaron los siguientes procedimientos normalizados de operación base, al igual que sus procedimientos de apoyo:

- Límites microbianos

- Preparación de medios de cultivo
- Pruebas bioquímicas
- Manejo de muestras
- Uso y limpieza de Microscopio VELAB Modelo VE-B1
- Promoción de crecimiento en medios de cultivo
- Manejo de residuo
- Limpieza, operación y mantenimiento de la estufa de cultivo Rios Rocha modelo E-51
- Limpieza, operación y mantenimiento de la estufa de cultivo RiossA modelo EC
- Manejo de cepas
- Ingreso, vestido y comportamiento del personal en el laboratorio de microbiología
- Limpieza y santización de área microbiológica
- Uso y limpieza de Autoclave YX-280D
- Prueba de esterilidad
- Validación de la prueba de esterilidad
- Liberación microbiológica de áreas asépticas
- Monitoreo ambiental en el área de microbiología
- Preparación de medios de cultivo
- Pruebas bioquímicas
- Manejo de muestras
- Uso y limpieza de Microscopio VELAB Modelo VE-B1
- Promoción de crecimiento en medios de cultivo
- Manejo de residuos
- Limpieza, operación y mantenimiento de la estufa de cultivo Rios Rocha modelo E-51
- Limpieza, operación y mantenimiento de la estufa de cultivo RiossA modelo EC
- Manejo de cepas

- Uso y vestimenta adecuada del traje de seguridad
- Limpieza y santización de área microbiológica
- Uso y limpieza de Autoclave YX-280D

Basado en el procedimiento normalizado de operación para la realización de procedimiento normalizado de operación, formatos de reporte y bitácoras de trabajo; se establecieron los procedimientos arriba mencionados, para la correcta aplicación de las técnicas microbiológicas, así mismo los formatos de reporte que sirven de base a los procedimientos y finalmente las bitácoras de registro de datos.

Al término de la elaboración de los procedimientos, se gestionó la autorización, para la aplicación de los mismos, basada en la siguiente metodología; los procedimientos fueron elaborados por el químico analista, revisados por el jefe de laboratorio para correcciones y finalmente autorizados para la aplicación de los mismos por el gerente técnico/responsable sanitario.

Analizando los resultados obtenidos en los monitoreos ambientales del mes de enero se puede observar que en el área de clase A que comprende la zona de la campana de flujo laminar, existen puntos fuera de especificación, estos puntos se deben a trabajos dentro del área, como lo fueron la instalación de la campana de flujo laminar en el día 11 y trabajos de mantenimiento los días 27 y 28, lo cual provoco un aumento en el numero de UFC/placa en estos días.

En la clase B que comprende la zona de exclusiva para cambio de vestimenta se observan puntos fuera de especificación en los días 7, 21 y 28; estas desviaciones se debieron a instalación de bancos y mantenimiento del área.

Para la clase C no se presentaron desviaciones en el mes, sin embargo existió un aumento en el numero de colonias en el día 11 esto debido a la instalación de equipos en todo el laboratorio.



En este punto las mediciones del mes de enero se consideraron como las basales para el monitoreo del proceso de acondicionamiento de área.

Por tanto fue necesario reducir el número de unidades formadoras de colonias en los monitorios para el mes de febrero, en cuanto las colonias por placa alcanzaban el nivel de alerta, lo cual se logro realizando limpieza de área de manera profunda; esta limpieza se logro aplicando un detergente neutro que removiera el polvo presente en el laboratorio y retirándolo con agua, para posteriormente aplicar el sanitizante, dejándolo actuar por 30 minutos para posteriormente retirar el excedente con agua y secar.

Una vez que las condiciones de área se mantuvieron dentro de especificación al final del mes de febrero, se dio la liberación microbiológica de área con lo cual se considero que el laboratorio era apto para realizar pruebas microbiológicas.

### **13. Conclusiones.**

Con base en los resultados obtenidos a lo largo del proceso experimental se logró obtener un área apta para la realización de pruebas microbiológicas que garantiza los resultados emitidos y de igual forma se desarrollo e implemento metodologías microbiológicas, como lo es límites microbianos y prueba de esterilidad, con base en la normativa nacional como lo es la Norma Oficial Mexicana NOM-003-ZOO-1994, Criterios para la operación de laboratorios de pruebas aprobados en materia zosanitaria, que nos permite emitir resultados en la farmacéutica veterinaria y la normativa internacional, como la Norma NMX-EC-17025-IMNC-2006, Requisitos para la administración de laboratorios de ensayo y calibración, la cual nos garantiza un sistema de gestión de calidad de alto estándar que permita mantener un proceso de mejora continua; así como sus respectivos procedimientos normalizados de operación, que soportan y

establecen las condiciones necesarias para generar el área de control microbiológico.

#### **14.Recomendaciones.**

Se hace una especial recomendación para la contratación de más analistas para el área microbiológica, debido a que el tiempo de preparación de los materiales necesarios para la realización de las pruebas microbiológicas consume gran parte de horas hombre, por lo cual, contando con un mayor número de personal el tiempo de preparación se vería reducido optimizando los procesos.

#### **15.Referencias.**

1. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. Guía de procedimientos adecuados de laboratorio analítico. Monografía técnica 2. México, 1989.
2. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. Guía para el control microbiológico de medicamentos. Monografía técnica 4. México, 2005.
3. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. Guía de prácticas adecuadas de manufactura para cuantos limpios. Monografía técnica 1. México, 1989.
4. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios. Diario Oficial de la Federación 18 de Enero 1988.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. México: Diario Oficial de la federación 6 de Octubre 2005.
6. Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1998, Buenas prácticas de fabricación para fármacos. México: Diario Oficial de la federación 15 Noviembre 2000.

7. Norma Oficial Mexicana NOM-065-SSA1-1993, que establece las especificaciones sanitarias de los medios de cultivo. México: Diario Oficial de la federación 27 Febrero 1997.
8. Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo. México: Diario Oficial de la federación 17 Febrero 2003.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-092-SSA1-1994, Bienes y servicios. Método para la cuenta de bacterias aerobias en placa. México: Diario Oficial de la federación 12 Diciembre 1995.
10. Norma Oficial Mexicana NOM-111-SSA1-1994, Bienes y servicios. Método para la cuenta de mohos y levaduras en alimentos. México: Diario Oficial de la federación 10 Mayo 1995.
11. Organización mundial de la salud, Manual de bioseguridad en el laboratorio, tercera edición, Ginebra, 2005.
12. Comisión permanente de la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Novena edición, Volumen 1, México, 2008, págs. 339-345, 410-417.
13. The United States Pharmacopeial Convention, Farmacopea de los Estados Unidos de América, Formulario nacional, USP 30 NF 25, Volumen 1, United States of América, 2007, págs. 85-122, 105-111.
14. NMX-EC-17025-IMNC-2006, Requisitos para la administración de laboratorios de ensayo y calibración.
15. Norma Oficial Mexicana NOM-003-ZOO-1994, Criterios para la operación de laboratorios de pruebas aprobados en materia zoonosanitaria. México: Diario Oficial de la federación 18 abril 1994.
16. [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/a2/Morfolog%C3%ADa\\_bacteriana.jpg](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/a2/Morfolog%C3%ADa_bacteriana.jpg)
17. [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c9/Penicillium\\_labeled.jpg](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c9/Penicillium_labeled.jpg)
18. [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d9/S\\_cerevisiae\\_under\\_DI\\_C\\_microscopy.jpg](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d9/S_cerevisiae_under_DI_C_microscopy.jpg)
19. Elmer W. Koneman, Diagnostico microbiológico: Texto y atlas en color, sexta edición, editorial medica panamericana, Argentina, 2008.

20. Roger Y. Stainer, John L. Ingraham, Mark L. Wheelis, Page R. Painter; Microbiologia Segunda edicion, editorial Reverte, España 1992.
21. Tortora, Funke, Case; Introduccion a la microbiología, 9ª. edicion; Editorial Medica Panamericana S.A., Argentina 2007.