



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**“DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE CONTROL
MICROBIOLÓGICO EN EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA DE UN
LABORATORIO FARMACÉUTICO”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

P R E S E N T A

MARÍA DEL CARMEN ADRIANA GONZÁLEZ VÁZQUEZ

DIRECTOR DE TESIS

IQI NURIA GUERRERO MÉNDEZ

ASESOR DE TESIS

M EN F IDALIA LETICIA FLORES GÓMEZ



MÉXICO DF

NOVIEMBRE 2011



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.

DEDICATORIA

A Díos por permitirme cumplir esta meta y darme la fuerza para lograrlo.

A Reyna, a ti mamá que siempre con tu cariño me motivas a seguir adelante y a no dejarme vencer, gracias por estar siempre a mi lado.

A Jesús, a ti papá que con tu esfuerzo y confianza has luchado día a día para sacarme adelante, dándome la oportunidad de alcanzar esta meta.

A ustedes Monserrat y Jesús mis queridos hermanitos, por escucharme y apoyarme en todo momento.

A Gerardo por estar siempre conmigo brindándome tu amor y comprensión.

A mis profesores y amigos, mis grandes compañeros a lo largo del camino.

MARÍA DEL CARMEN ADRIANA GONZÁLEZ VÁZQUEZ

AGRADECIMIENTOS

Al Laboratorio SELDER S.A. de C.V. y en especial al Lic. Alejandro Martínez Villarreal,
gracias por permitirme realizar este proyecto.

Al QFB Francisco Javier Rodríguez Martínez y al QFB Jesús Alberto Gómez Arrellanez,
gracias por su apoyo y por las facilidades que me brindaron para realizar este proyecto.

A mis asesoras M. en F. Idalia Leticia Flores Gómez y IQI Nuria Guerrero Méndez, gracias
por su amistad, tiempo y motivación a lo largo de este proyecto.

Al profesor QFB Oscar González Moreno, gracias por su amistad, asesoría y colaboración.

A mis sinodales, gracias por su tiempo y por sus consejos que enriquecieron mi proyecto.

Gracias a todos porque de una u otra forma construyeron conmigo este trabajo
ayudándome a concluir una de mis metas más importantes.

MUCHAS GRACIAS

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION.....	2
SIMBOLOS Y ABREVIATURAS.....	4
1. MARCO TEÓRICO	5
1.1. Laboratorio de Microbiología	5
1.1.1. Función	5
1.1.2. Instalaciones: Diseño y Condiciones.....	5
1.1.3. Separación de Áreas	7
1.2. Limpieza	9
1.2.1. Formas de Realización	10
1.2.2. Evaluación de Limpieza.....	11
1.2.2.1. Tipos de Muestreo.....	12
1.3. Sanitización	12
1.3.1. Selección.....	13
1.3.2. Clasificación	16
1.3.3. Rotación	18
1.3.4. Niveles de desinfección	18
1.3.5. Condiciones que influyen sobre la eficacia de la actividad de un agente sanitizante	19
1.3.6. Técnicas y evaluación de la eficiencia de un desinfectante	21
1.4. Proceso de limpieza y desinfección	23
1.5. Programa de Control Microbiológico	24
1.5.1. Importancia	24
1.5.2. Monitoreo Microbiológico Ambiental.....	26
1.5.3. Plan de Control Periódico.....	26
1.5.4. Controles ambientales.....	27
1.5.5. Programa de capacitación del personal	28
1.6. Sanitizantes.....	29
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	33
3. OBJETIVOS	34
4. HIPÓTESIS	34

5. TIPO DE ESTUDIO.....	35
6. MÉTODO.....	36
6.1. Material, Equipo, instrumentos y reactivos.....	36
6.2. Metodología.....	38
6.2.1. Ensayos de Evaluación.....	38
6.2.1.1. Puntos de muestreo y tomas de muestra	38
6.2.1.2. Muestras previas de aire y superficies.....	38
6.2.1.3. Identificación de microorganismos	39
6.2.1.4. Eficacia de sanitizantes.....	40
6.2.1.5. Calendario de monitoreo para rol de sanitizantes	41
6.2.1.6. Calendario de limpieza y desinfección del laboratorio de Microbiología.....	41
6.2.1.7. Programa de Monitoreo Ambiental	41
6.3. Diagrama de Flujo.....	42
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
7.1. Puntos de muestreo.....	43
7.2. Estimación de la carga inicial.....	44
7.3. Tipificación de microorganismos locales.....	48
7.4. Eficacia de sanitizantes.....	52
7.4.1. Primera evaluación.....	52
7.4.2. Evaluación con microorganismos locales.....	53
7.5. Calendario de limpieza y desinfección.....	54
7.6. Calendario de monitoreo para evaluación de rol de sanitizantes.....	56
7.7. Evaluación de Desinfectante	57
7.8. Resumen de resultados	59
7.9. Programa de control microbiológico para el área de microbiología	61
7.10. Costos.....	62
8. CONCLUSIONES	63
9. SUGERENCIAS	64
10.REFERENCIAS	65
ANEXOS.....	68

RESUMEN

En el campo farmacéutico, la desinfección es fundamental para controlar el nivel de microorganismos contaminantes que puedan llegar a comprometer la calidad de los productos.

El desarrollo de un programa de control de contaminación es crítico para obtener la calificación de áreas y para mantenerlas monitoreadas en un estado óptimo una vez calificadas. Dicho programa incluye una revisión de la documentación de mantenimiento, desinfección, parámetros físicos u operativos inherentes; como los cambios de temperatura ambiente, humedad relativa, y la capacitación del personal involucrado. Después de la investigación entre las acciones a tomar se incluyen el refuerzo de la capacitación del personal para enfatizar el control microbiano del ambiente; muestreos adicionales y frecuentes, mayor número de desinfecciones, identificación del contaminante microbiano, su origen probable y una determinación en la necesidad de evaluar los procedimientos operativos estándares vigentes si fuera necesario ⁽¹⁾.

El diseño y la ejecución exitosa de un programa de control de contaminación requieren un plan. La creación de un documento específico permite a la filosofía de la empresa para formalizar metas y expectativas compartidas por todas las partes. También provee de metas y medidas por las cuales el estado de control para las áreas puede ser evaluado en la revisión anual. Las razones económicas para esto son obvias en términos de reducción de riesgos y reducción de lotes rechazados y/o retirados del mercado ⁽²⁾.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la calidad es una demanda que compromete un cambio en la manera de pensar, trabajar, administrar, vender, competir, e incluso vivir. Para la industria farmacéutica el compromiso es mayor por productos que están destinados a prevenir y curar enfermedades; así como conservar la salud y donde la mala calidad de un producto puede costar vidas humanas. La industria farmacéutica es un elemento importante de los sistemas de asistencia sanitaria en todo el mundo; está constituida por numerosas organizaciones públicas y privadas dedicadas al descubrimiento, desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos para la salud humana.

Su fundamento es la investigación y desarrollo de medicamentos para prevenir o tratar las diversas enfermedades y alteraciones. Los principios activos que se utilizan en los medicamentos presentan una gran variedad de actividades farmacológicas y propiedades toxicológicas. Los modernos avances científicos y tecnológicos aceleran el descubrimiento así como el desarrollo de productos farmacéuticos innovadores dotados de mejor actividad terapéutica y menos efectos secundarios. Son muchos los factores dinámicos, científicos, sociales, económicos que configuran la industria farmacéutica.

Algunas compañías farmacéuticas trabajan tanto en los mercados nacionales como en los multinacionales. En todo caso, sus actividades están sometidas a leyes, reglamentos, políticas aplicables al desarrollo, aprobación de fármacos, la fabricación, control de calidad, la comercialización y las ventas. Los reglamentos y las políticas de asistencia sanitaria aplicables a los productos farmacéuticos son sensibles intereses públicos, de grupos de defensa y privados ⁽³⁾.

En toda industria farmacéutica se tiene una organización interna que permite el buen desarrollo de sus funciones y sus objetivos, está sustentada por un organigrama que define las interrelaciones del personal y la descripción de puestos, tal es el caso del departamento de aseguramiento de calidad el cual está conformado por el área de documentación, desarrollo analítico, control físico-químico, control en proceso y control microbiológico.

La interacción de todos estos factores influye en el descubrimiento, desarrollo, fabricación, comercialización y venta de fármacos ⁽⁴⁾.

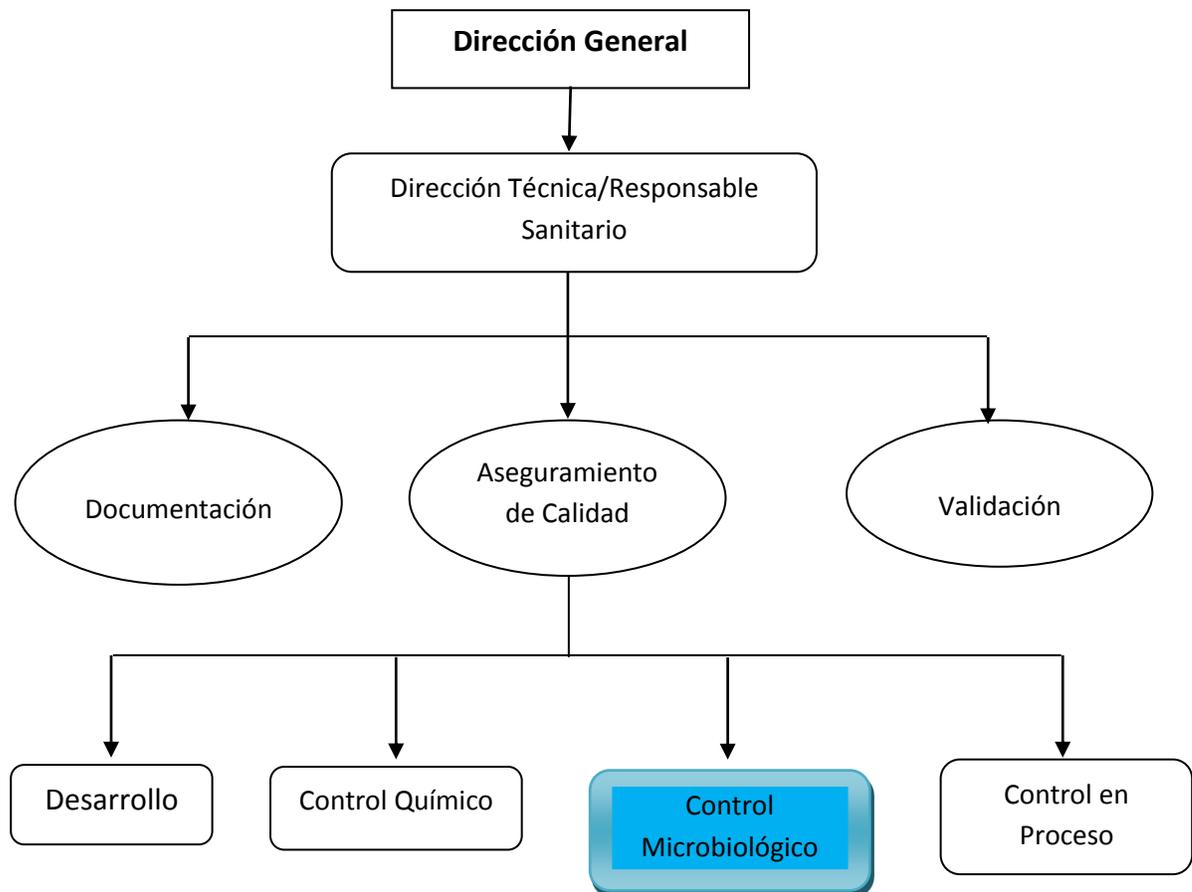


Figura 1. Ubicación del Laboratorio de Microbiología dentro del organigrama de la empresa

SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

-	Negativo	ADS	Agar Dextrosa Sabouraud
+	Positivo	AST	Agar Soya Trypticaseína
<	Menor que	ATCC	American Type Culture Collection
>	Mayor que	EST	Establecimiento
≤	Menor o igual que	E.P.A.	Environmental Protection Agency
%	Porcentaje	G	Gas
\$	Signo de pesos	GLU	Glucosa
°C	Grados Centígrados	H₂S	Ácido Sulhídrico
°F	Grados Fahrenheit	HVAC	Heating, Ventilating and Air Conditioning
h	Horas	LAC	Lactosa
L	Litro	LIA	Agar Hierro Lisina
mL	Mililitro	MIC	Concentración Mínima Inhibitoria
cm²	Centímetro cuadrado	pH	Potencial de Hidrógeno
m³	Metro cubico	PVC	Policloruro de Vinilo
mm	Milímetros	PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
mmHg	Milímetros de mercurio	REG	Registro
UFC	Unidades Formadoras de Colonias	RM	Rojo de Metilo
U.S.D.A.	United States Department of Agriculture	RODAC	Replicate Organism Direct Agar Contact
UV	Ultra Violeta	SAC	Sacarosa
VOC	Volatile Organic Compound	TSI	Agar Triple Hierro Azúcar
MGA	Método General de Análisis	A.O.A.C.	Association of Official Analytical Chemical

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Laboratorio de Microbiología

1.1.1. Función

El laboratorio de microbiología está encargado de realizar pruebas que evalúen la carga microbiológica de áreas, sistemas críticos, materias primas y productos para garantizar la confiabilidad del uso que se requiera de ellas, es un elemento fundamental en la industria farmacéutica⁽⁴⁾.

1.1.2. Instalaciones: Diseño y Condiciones

El tamaño de un laboratorio será acorde a la plantilla de personal, el número y tipo de pruebas para mantenerlo limpio y ordenado, reduciendo el riesgo de contaminación. La distribución puede variar de acuerdo a las necesidades de cada laboratorio. En el diseño se tomará en cuenta que las condiciones ambientales no invaliden los resultados o afecten adversamente la precisión de las mediciones.

Es importante que el laboratorio de microbiología esté alejado de áreas de fabricación o instalaciones que emitan contaminación química o biológica que pueda interferir con los resultados de las pruebas. Las instalaciones tienen que ser confortables, funcionales, seguras, con la iluminación adecuada para que el personal desempeñe sus actividades correctamente; comprenden las áreas de prueba, los servicios auxiliares necesarios para su funcionamiento (entradas, pasillos, administración, servicios, salas, almacenes, archivos, etcétera).

Las instalaciones para la limpieza, el lavado de manos y/o el cambio de ropa del personal estarán separadas pero accesibles al laboratorio. Contarán con agua caliente y fría, jabón o detergente apropiado, secadores de aire o toallas desechables. Las características indispensables de construcción serán:

- a) *Materiales de construcción*: resistentes a la corrosión, no inflamables.
- b) *Techos y paredes*: pintura epóxica en tonos claros mate, lisos, fáciles de lavar, impermeables y resistentes a la acción de sustancias químicas.

- c) *Pisos*: resistentes al desgaste, antiestáticos, antiderrapantes, lisos, fáciles de lavar, impermeables y resistentes a la acción de sustancias químicas.
- d) Las uniones entre piso, pared y techo serán cóncavas.
- e) *Puertas y ventanas*: deberán abrir hacia afuera, de materiales que faciliten su limpieza y deben ajustar apropiadamente con las paredes y vidrios para evitar la entrada de polvo e insectos.
- f) *Energía eléctrica*: debe ser suficiente y estable; contar con una planta de emergencia con capacidad suficiente para garantizar la continuidad del funcionamiento del equipo y de los sistemas críticos.
- g) *Tomas de corriente*: de tres polos identificadas en cuanto al voltaje. No usar cables de extensión ni adaptadores múltiples conectados a una toma de corriente.
- h) *Drenajes*: sistemas simples, ocultos, cerrados, con un mínimo de codos y vueltas para evitar la acumulación de desechos. En áreas de microbiología se recomienda que la red de distribución de agua sea de PVC o de acero inoxidable.
- i) *Sistema de ventilación, filtración y salida de aire*: diseñarse y construirse de manera que se evite la contaminación cruzada. Estos sistemas tendrán humedad y temperatura controladas, tanto para el confort del personal, como para cumplir con requerimientos específicos de los procesos analíticos, cuando sea necesario debe controlarse la presión del aire y la carga microbiana. Los filtros deben ser apropiados para el tipo de trabajo que se efectúe, su mantenimiento y reemplazo debe registrarse. Los sistemas de manejo de aire deben verificarse periódicamente, para asegurar que cumplan con las especificaciones de diseño.
- j) *Otros servicios*: contar con agua potable (caliente o fría), vapor de planta y gases.
- k) *Instalaciones y líneas de servicios auxiliares*: identificarse de acuerdo a la normatividad vigente.
- l) *Mobiliario*: suficiente, funcional, fácil de limpiar, fabricado con materiales resistentes al calor y a las sustancias químicas. Debe existir espacio suficiente entre y debajo de los muebles para facilitar la limpieza.

Las mesas tendrán cubiertas lisas, niveladas, y cuando sea necesario, con cimentación adecuada para amortiguar las vibraciones; la altura cumplirá con los requerimientos antropométricos, estará provista de los servicios necesarios como gas, agua, hermeticidad, aire comprimido, vacío, entre otros.

m) *Acceso al laboratorio*: limitarse únicamente al personal autorizado.

Las condiciones ambientales requeridas en los métodos o procedimientos cuando influyan en la calidad de los resultados deben controlarse y registrarse. El control microbiológico ambiental se efectuará periódicamente con la frecuencia que establezca cada laboratorio con un programa documentado que incluya aire y superficies. Los niveles de alerta y acción se determinarán mediante el análisis de datos, contarán con un procedimiento documentado que señale qué hacer cuando estos niveles se excedan ⁽⁵⁾.

1.1.3. Separación de áreas

La separación efectiva de áreas con actividades incompatibles es fundamental, su distribución permitirá reducir el riesgo de contaminación de las muestras.

En un laboratorio las áreas que deben separarse e identificarse son:

- a. *Recepción de muestras*: contar con una zona delimitada, destinada para recibir las muestras en donde se registren y permanezcan en condiciones que eviten su contaminación o alteración hasta su análisis.
- b. *Reactivos y materiales*: contarán con las temperaturas y la humedad adecuada para el tipo de material que en ellas se almacene, así como la iluminación apropiada para facilitar la localización e identificación de los materiales.

Los reactivos deben separarse en reactivos no volátiles y volátiles, en estos últimos se debe de cuidar que la ventilación sea adecuada, que no existan contactos eléctricos o apagadores que puedan provocar una explosión. Los materiales y los reactivos se almacenarán en estantes.

- c. *Preparación y análisis de las muestras:* la disposición y diseño de las áreas de prueba tomarán en consideración los requerimientos de las buenas prácticas microbiológicas.

En general, un laboratorio de microbiología consta de áreas limpias o asépticas, áreas de cultivo que estarán separadas, tendrán rutas de entrada y de salida independientes.

Si la separación de áreas no es posible, se deben tomar medidas para reducir la contaminación cruzada, las medidas incluyen ropa protectora, procedimiento de limpieza y desinfección, así como aisladores destinados solamente a operaciones asépticas. El área de pruebas de esterilidad debe de cumplir con los requerimientos de un área aséptica.

- d. *Instrumentos:* se instalarán en zonas delimitadas separadas del resto de las áreas, en donde no estén sujetos a la acción de reactivos, humedad, altas temperaturas; en general, a todo aquello que pueda afectar su funcionamiento, conservación, cuando se requiera almacenar los instrumentos en gavetas para protegerlos del polvo.

- e. *Preparación y esterilización de material y medios de cultivo:* es fundamental que existan zonas delimitadas para hornos y autoclaves con extracción adecuada para evitar la acumulación de calor, así como zonas destinadas a la preparación de material y medios de cultivo.

- f. *Descontaminación:* para prevenir la contaminación proveniente del material contaminando, es esencial que exista un área para separarlo y descontaminarlo antes de lavarlo, se requiere una autoclave exclusiva para este proceso.

Sin embargo, es aceptable tener una sola autoclave si se validan los procesos de esterilización y descontaminación, se toman las precauciones necesarias para separar las cargas de ambos procesos. Debe existir un programa de limpieza de la autoclave.

- g. *Lavado de material*: el lavado de material es una operación crítica para obtener resultados válidos y confiables, por esta razón se contará con una zona de lavado separada de las demás áreas, la cual tendrá agua caliente y fría, así como agua purificada para enjuagar el material.

El material para microbiología debe de ser de uso exclusivo para evitar el ingreso de sustancias extrañas a las pruebas.

De acuerdo al tipo de material y a las sustancias que desean remover, deben existir procedimientos documentados para el lavado de material y para validar periódicamente su limpieza, en los que se señale la periodicidad y el porcentaje de piezas lavadas a las que se aplicará el procedimiento; es necesario que los resultados de la validación se documenten.

- h. *Limpieza y desinfección*: para evitar la acumulación de polvo y controlar la contaminación microbiológica es recomendable tener un mínimo de papeles, prohibir plantas, alimentos y artículos personales en el laboratorio. Las mesas de trabajo deben sanitizarse antes y después de usarlas.

Se contará con procedimientos documentados, programas de limpieza y desinfección de instalaciones, equipo y superficies en los que se especifique: responsable, métodos, materiales, frecuencia y nivel de limpieza, detergente y/o agente químico, concentración, así como las instrucciones para el cuidado, mantenimiento y limpieza de equipos⁽⁵⁾.

1.2. Limpieza

Se define como el grado de aceptación de sustancias, partículas y microorganismos no deseables cuyo efecto sea adverso⁽⁵⁾. Remueve partículas, microorganismos y posibles residuos existentes de las superficies, requiere la aplicación de una acción mecánica que disminuye los contaminantes del área preparando a las superficies para la desinfección⁽⁶⁾.

1.2.1. Forma de realización

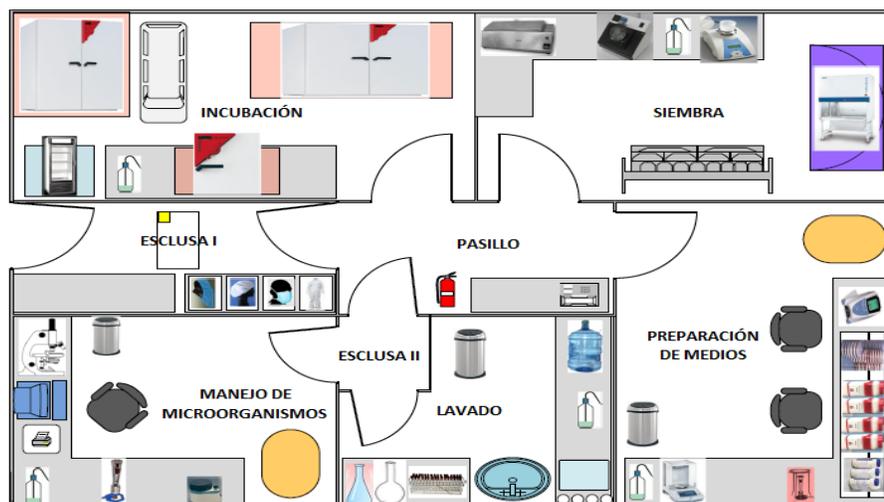
Se recomienda que la limpieza se realice:

- 1) En forma progresiva y ordenada; de las áreas lo más limpias a las menos limpias.
- 2) Realizar la operación en trazos paralelos con pequeño ángulo de inclinación que evite la recontaminación de áreas limpias.
- 3) El paño para limpiar debe estar doblado para producir una presión más uniforme de mano y dedos.
- 4) Así mismo el paño tendrá la superficie suficiente para asegurar que toda el área sea limpiada
- 5) Cambiar la superficie del paño limpiador al inicio de cada trazo o línea.

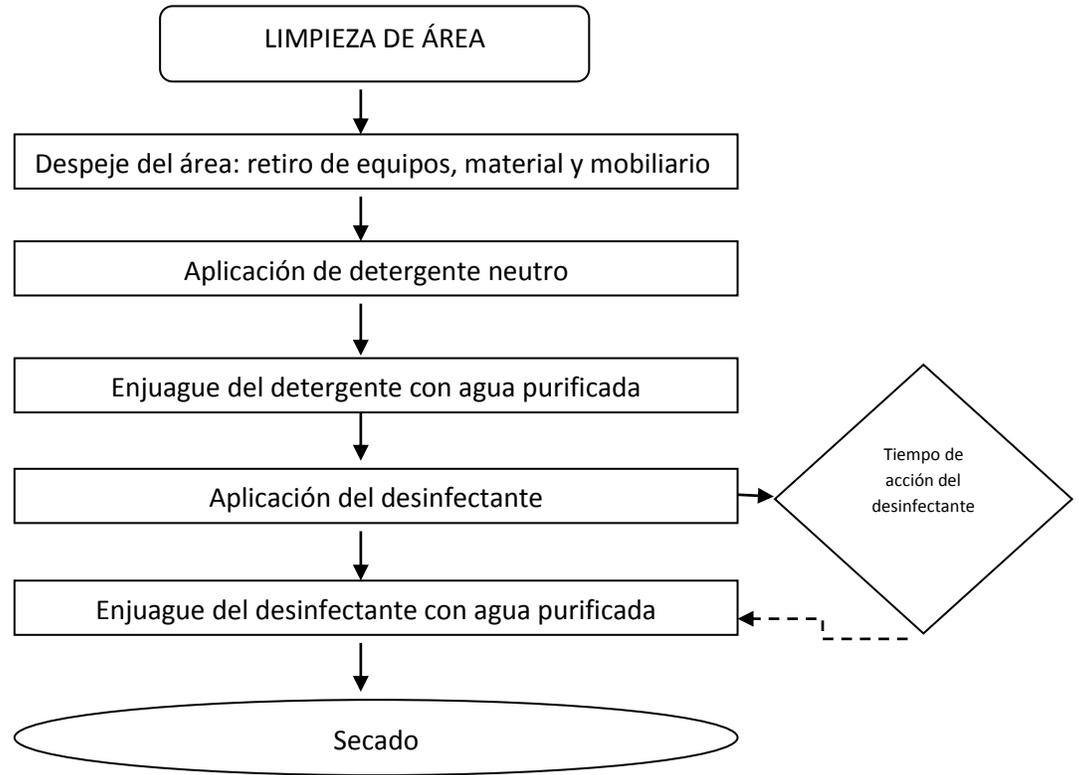
Las áreas como se muestran en la Figura 2. Laboratorio de Microbiología, se limpiarán de la más limpia a la más sucia o expuesta según las actividades que se realicen en ella de la siguiente manera⁽⁵⁾:

- | | |
|-------------------------------------|--|
| a) Siembra | e) Esclusa II (Interior) |
| b) Incubación | f) Pasillo (Área de recepción de muestras) |
| c) Manejo de microorganismos | g) Lavado de material |
| d) Preparación de medios de cultivo | h) Esclusa I (Acceso) |

Figura 2. Distribución de Áreas del Laboratorio de Microbiología



La limpieza de un área o cuarto se realiza en el siguiente orden:



1.2.2. Evaluación de limpieza

El proceso de limpieza debe ser evaluado de tal forma que, se demuestre su efectividad mediante un plan que tendrá como propósito establecer evidencia documental de que cumple consistentemente con los objetivos para los que fue diseñado⁽⁵⁾.

En el caso de los procesos de limpieza, el objetivo es que no exista alguna interferencia química o microbiológica. A su vez esta evidencia documental contempla un método de muestreo efectivo, una adecuada frecuencia de muestreo, un método apropiado y el establecimiento de un criterio de aceptación. Como resultado de la evaluación se establece un sistema de control rutinario⁽⁶⁾.

1.2.2.1. Tipos de muestreo

- *Muestreador por sistema de aire:* Esta unidad integrada, está formada por una sección de ingreso que aloja una placa de agar. Inmediatamente debajo de la placa hay un motor y una turbina que aspira aire a través de la cubierta perforada de la unidad hacia la placa de agar y más allá del motor, donde se expulsa.
- *Placas de sedimentación:* Es una manera simple y económica de evaluar cualitativamente los ambientes durante tiempos de exposición prolongados. La exposición de placas de petri con agar abiertas no debe usarse para estimaciones cuantitativas de la contaminación microbiana en ambientes críticos.
- *Placas de contacto:* Se utilizan al muestrear superficies irregulares o planas y se incuban directamente por el tiempo y la temperatura de incubación apropiadas para el recuento de microorganismos⁽²⁾.

1.3. Sanitización

Se le llama sanitización a la acción de eliminar o reducir los niveles de partículas viables por medio de agentes físicos o químicos posteriores a la actividad de limpieza⁽⁷⁾.

El sanitizante ideal⁽⁸⁾:

- Debe ser soluble en agua.
- Amplio espectro de actividad.
- Estable: tiempo prolongado de vida útil.
- No debe reaccionar con materia orgánica ni inactivarse en presencia de ella.
- Escasa o nula toxicidad para el ser humano.
- Acción rápida.
- Capacidad de penetración.
- Sin acción residual en las superficies.

- Compatible con todos los materiales.
- Disponibilidad y buena relación costo-riesgo-beneficio.
- No debe afectar al medio ambiente.

1.3.1. Selección

En el proceso de selección de un sanitizante se deben considerar diferentes aspectos que permitan tener la información necesaria para su uso correcto, tales como:

**Ingrediente activo-concentración.* Característica que permite conocer el nombre genérico del producto (principio activo) y su contenido. De esta forma se establece una comparación entre valores reportados por la casa comercial y la evidencia científica en relación con la acción antimicrobiana del producto y otras características como su acción residual.

Es necesario revisar la información suministrada por el proveedor en conjunto con la documentación que soporte su actividad, estudios realizados, literatura científica, y en el caso de aquellos productos oficiales en las farmacopeas o que tienen activos ampliamente conocidos, para verificar el nivel de actividad de cada sustancia y las concentraciones recomendadas de acuerdo con el uso para el cual está destinado el producto y la biota microbiana que se pretende controlar.

**Actividad antimicrobiana.* Es la capacidad del producto para eliminar microorganismos. Deben considerarse los niveles de desinfección esperados: alto, intermedio, bajo y el área de aplicación del mismo.

**Descripción del producto.* Permite evaluar las características físicas: color, olor, aspecto, solubilidad, homogeneidad, presentación, cantidad de producto por unidad de envase y sus indicaciones de uso.

Es necesario evaluar la información suministrada por el proveedor, incluida la ficha técnica del producto así como la presentación, facilidad de dispensar el contenido, dispensador, recipiente de medida y tamaño del envase.

**Valoración por autoridad competente.* Documentación avalada por la autoridad reguladora competente. Es necesario verificar los registros y documentación legal, corroborando que el producto está indicado para el uso que se requiere.

**Estabilidad.* Tiempo de vigencia durante el cual el producto permanece activo. Los cambios que sufra la sustancia en almacenamiento deben ser mínimos, con el fin de que no pierda su acción.

La información suministrada por el proveedor respecto al tiempo de duración del producto en anaquel, permite establecer la rotación del mismo en el almacén y el tiempo de duración una vez iniciado su uso.

**Biodegradabilidad.* Es la inocuidad del producto frente al medio ambiente. Se define como el porcentaje de degradación del producto en la unidad de tiempo. Está basada en la información suministrada por el proveedor, la ficha de seguridad, la información científica y la normativa vigente.

**Compatibilidad con las superficies.* Se relaciona con los efectos adversos que pueda tener el producto sobre los materiales en los que se aplica o que entran en contacto con el mismo.

**Datos de seguridad.* Relacionados con los factores de riesgo que se generan durante el manejo del producto (Cuadro 1).

Cuadro 1. Datos de Seguridad relacionados con los factores de riesgo⁽⁸⁾.	
<p>Identificación de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sustancia activa. • Peligros. • Sociedad o empresa que lo produce o lo distribuye. 	<p>Otros:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manipulación y almacenamiento. • Propiedades físicas y químicas. • Controles de exposición y protección personal. • Primeros auxilios. • Estabilidad y reactividad. • Medidas contra incendios. • Medidas a tomar en caso de vertimiento accidental. • Composición o información sobre los componentes.
<p>Información:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxicológica. • Ecológica. • Reglamentaria. 	
<p>Formas de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transporte. • Eliminación. 	

**Tiempo de acción.* Tiempo de exposición requerido para que el producto cumpla con el objetivo en base a la información suministrada por el proveedor, el tiempo de contacto requerido para que el producto ejerza su acción y las condiciones en las que ocurre.

**Forma de aplicación.* Recomendaciones acerca del modo de empleo.

**Campo de aplicación.* Responde a las preguntas dónde y para qué se requiere emplear el producto.

**Aspectos económicos.* Relación costo-beneficio. El costo debe evaluarse en relación con la dilución, el rendimiento y la seguridad.

**Valor agregado.* Otros beneficios ofrecidos por el producto o por el proveedor, efecto residual, suministro de elementos adicionales, equipos para su uso, capacitación, entrenamiento, beneficios adicionales por adquisición mediante distribuidores o fabricantes⁽⁸⁾.

1.3.2. Clasificación

Los desinfectantes intervienen en algunas etapas de la vida microbiana. Los mecanismos de acción desinfectante son complejos, puede ejercerse principalmente sobre una función comprometiéndose luego otra.

Como se muestra en el Cuadro 2. Desinfectantes. Clasificación y Mecanismo de Acción, dentro de los principales se encuentran ^(9, 10):

- Daño de la pared celular, llevando a los microorganismos a la lisis.
- Alteración de la permeabilidad de la membrana citoplasmática, impidiendo el transporte selectivo de nutrientes al interior de la célula bacteriana.
- Alteración de la naturaleza coloidal del citoplasma, desnaturalizándola o coagulándola.
- Inhibición de la acción enzimática.
- Formación de antimetabolitos.
- Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.

Cuadro 2. Desinfectantes. Clasificación y Mecanismo de Acción (8, 9, 10, 11, 12)

C l a s i f i c a c i ó n		M e c a n i s m o d e A c c i ó n	
I N O R G Á N I C O S	Halogenados	• Yoduros	Oxidación de componentes bacterianos y precipitación de proteínas.
		• Cloruros (Hipoclorito de sodio)	Desnaturalización proteica.
	Gases	• Óxido de Etileno	Inhibición irreversible de enzimas celulares.
	Metales pesados	• Plata • Mercurio	Reacción con los grupos SH de las proteínas microbianas, inhibiendo la actividad de los sistemas enzimáticos.
	Oxidantes	• Peróxido de hidrógeno • Ac. Peracético	Producción de oxígeno molecular por la acción de catalasas tisulares.
O R G Á N I C O S	Alcoholes	• Etanol 70% • Isopropanol 70%	Desnaturalizan proteínas, disuelven lípidos, alteran permeabilidad de las membranas.
	Fenoles	• Triclosán • Resorcinol • Eugenol	Disrupción de la membrana plasmática, desnaturalización de enzimas, rompe enlaces químicos de proteínas y nucleoproteínas.
	Ac. Orgánicos	• Acido cítrico	Inhibición de metabolitos.
	Compuestos Cuaternarios de Amonio	• Detergentes	Alteración de la integridad de la membrana, y facilitación del arrastre mecánico del material contaminado. Inhiben enzimas.
	Aldehídos	• Glutaraldehído	Alquilación de proteínas a pH alcalino.
• Formaldehído		Desnaturalización proteica a pH alcalino.	

1.3.3. Rotación

La base de la rotación de desinfectantes es dirigirse a un microorganismo que puede no ser destruido por un desinfectante en particular con otro que sea efectivo contra tal microorganismo.

La rotación puede ser diseñada de tal forma que se cambie el desinfectante desde periodos semanales hasta periodos semestrales o anuales según la evaluación previa a la implementación de la rotación. El utilizar periodos tan largos en el cambio de desinfectantes se debe a que los microorganismos no desarrollan resistencia a los agentes químicos, la teoría de la resistencia de los microorganismos fue tomada de la industria médica donde los microorganismos forman cierta resistencia a los antibióticos en el cuerpo humano. El mecanismo por el cual trabaja un desinfectante y un antibiótico es completamente diferente, la selección natural es un proceso lento que requiere grandes poblaciones de células, una presión selectiva constante y un medio rico de crecimiento por lo que en un ambiente controlado no se presenta ⁽¹³⁾.

1.3.4. Niveles de Desinfección

De acuerdo al tipo de agente que es capaz de destruir, se han definido tres niveles de desinfección: alta, intermedia y baja como se muestra en el Cuadro 3 ⁽¹³⁾.

Cuadro 3. Niveles de Desinfección ⁽¹³⁾.	
Desinfección Alta	Elimina todos los microorganismos incluyendo los virus resistentes.
Desinfección Intermedia	Elimina las formas vegetativas de bacterias, hongos y virus, pero no necesariamente todos los virus.
Desinfección Baja	Elimina bacterias patógenas en su forma vegetativa y algunos hongos

1.3.5. Condiciones que influyen sobre la eficacia de la actividad de un agente sanitizante

La eficacia de los productos desinfectantes puede ser influenciada por múltiples factores dentro de los cuales la concentración, temperatura de aplicación y tiempo de contacto son de primera importancia. Por otro lado, además de estas características la forma de aplicación, la materia orgánica, los tipos de superficies y los microorganismos contaminantes serán determinantes en la eficacia del producto.

Según Holah, los factores con mayor influencia en la capacidad de un desinfectante son: tipo de agua, condiciones de crecimiento y tipo de microorganismo, sustancias interferentes, pH, temperatura, tiempo y concentración del desinfectante ⁽¹⁴⁾.

1.3.5.1. Agua

Es el solvente por excelencia de los productos de limpieza, desinfectantes y el elemento que arrastra la suciedad. El nivel de humedad disponible se mide con base en la actividad de agua y sirve para determinar si se producirá alteración de los productos por multiplicación de microorganismos a lo largo del proceso de limpieza.

1.3.5.2. Condiciones de tiempo y tipo de microorganismo

La eficacia de un desinfectante varía considerablemente con la naturaleza del organismo que se va a tratar porque estos difieren sustancialmente en cuanto a susceptibilidad. Idealmente un desinfectante debe tener un amplio espectro contra bacterias, hongos, virus y esporas. Las formas microbianas más resistentes son las esporas, seguidas por los hongos, los bacilos gram negativo, los cocos y por último los bacilos gram positivo.

Cuando la carga microbiana es muy alta se requiere una mayor concentración de desinfectante y un mayor tiempo de exposición; de ahí la necesidad de limpiar siempre la superficie previa la aplicación, pues reducirá en gran parte la carga microbiana y facilitará la acción del desinfectante.

1.3.5.3. Sustancias interferentes

La eficacia de los productos desinfectantes está ligada a la presencia o ausencia de materia orgánica e inorgánica, principalmente debido a reacciones químicas no específicas, puede reaccionar consumiendo parte del producto aplicado, lo que hace disminuir su concentración efectiva; reduciendo la potencia del producto o neutralizándolo.

1.3.5.4. pH

Afecta tanto a la carga superficial neta de la bacteria como al grado de ionización del agente. En general, las formas ionizadas de los agentes disociables pasan mejor a través de las membranas biológicas, y por lo tanto son más efectivos. Los agentes aniónicos suelen ser más efectivos a pH ácidos, mientras que los agentes catiónicos muestran más eficacia a pH alcalinos.

1.3.5.5. Temperatura

Normalmente, al aumentar la temperatura aumenta la potencia de los desinfectantes hasta alcanzar un punto máximo de eficacia, lo que se considera la temperatura óptima de aplicación, punto a partir del cual el incremento de la temperatura produce una pérdida del potencial biocida.

Los desinfectantes deberán ser efectivos en el más amplio rango posible de temperatura y ser aplicados entre los límites de temperaturas indicados por los fabricantes; estas oscilan entre 5° C y máximas de 55°C.

1.3.5.6. Tiempo de Contacto

Para que los desinfectantes sean efectivos en primer lugar deben atravesar la envoltura celular hasta su sitio diana. Un tiempo de contacto suficiente del desinfectante con la célula es por lo tanto requerido y es un punto crítico para asegurar desinfección y alcanzar su propósito.

1.3.5.7. Concentración del agente

A menudo, pero no siempre cuanto más alta sea la concentración de un agente más rápidamente son destruidos los microorganismos. Sin embargo, la eficacia de un agente no está normalmente relacionada directamente con su concentración; un aumento pequeño de su concentración puede ocasionar un incremento exponencial de su eficacia, pero, por encima de este punto, puede que los aumentos en su eficacia no incrementen en lo absoluto la velocidad de destrucción. A veces un agente es más eficaz a concentraciones bajas, tomando como ejemplo el etanol al 70% es más eficaz que al 95% pues su actividad aumenta en presencia de agua⁽¹⁵⁾.

1.3.6. Técnicas y evaluación de la eficacia de un desinfectante

1.3.6.1. Coeficiente Fenólico

Es una técnica de estandarización para determinar la eficacia bactericida de un compuesto químico con relación al fenol. Se valoran las muestras después de cinco, diez y quince minutos de exposición. Es una modificación de la técnica de dilución en tubo tal como se describe a continuación:

- 1) Se prepara una serie de tubos conteniendo cada uno 5 mL de diferentes diluciones del desinfectante.
- 2) A la vez se preparara una segunda serie de tubos que contengan diferentes diluciones de fenol.
- 3) Cada tubo de las dos series se inocula con 0.5mL de un cultivo de 24 h del microorganismo utilizado como prueba.
- 4) A los 5, 10 y 15 minutos se recoge una alícuota de cada tubo que se inocula en otro tubo que contenga medio de cultivo estéril.
- 5) Los tubos inoculados se incuban durante 24 a 48 h y se observa el crecimiento del microorganismo (turbidez).
- 6) La mayor dilución del desinfectante que destruya a los microorganismos en 10 minutos pero no los destruya en 5 minutos, se divide por la dilución mayor de fenol que dé los mismos resultados. El número obtenido es el coeficiente fenólico de ese desinfectante⁽¹⁶⁾.

1.3.6.2. Recuento en placa

Las diluciones del microorganismo se vierten en medio de cultivo sólido junto con una concentración del desinfectante y se incuban. Luego del periodo de incubación se observa la ausencia o disminución del crecimiento microbiano. Con el resultado obtenido del recuento en placa se puede determinar hasta que concentración actúa el desinfectante sobre una determinada concentración de microorganismos. Al cabo de 24 a 48 h se observan zonas de inhibición alrededor del agente químico. Una modificación de esta técnica es la incorporación del agente químico en el medio de cultivo antes de verterlo sobre la placa. Una vez solidificado se inocula con el microorganismo utilizado como prueba, se incuban y se examina el crecimiento microbiano⁽¹⁷⁾.

1.3.6.3. Medición de la Actividad Microbiana

La actividad microbiana se mide determinando la mínima cantidad del agente que se necesita para inhibir el crecimiento de un microorganismo, valor que se conoce como concentración mínima inhibitoria (MIC).

Para determinar MIC se prepara una serie de tubos, cada uno de los cuales contiene medios con una concentración diferente del desinfectante y se inoculan todos los tubos de la serie. Luego de la incubación se observa en cuales de los tubos no hay crecimiento (evidenciado por la ausencia de turbidez) y se determina así la MIC. Este eficaz procedimiento se denomina con frecuencia técnica de la dilución en tubo⁽¹⁷⁾.

1.3.6.4. Dilución en Tubo

Mediante este método también es posible evaluar los desinfectantes. Consiste en realizar diferentes diluciones del agente químico. El mismo volumen de cada dilución se dispensa en tubos estériles.

A cada tubo se le añade la misma cantidad del microorganismo utilizado como prueba. A determinados intervalos de tiempo se transfiere una alícuota de cada tubo a otro tubo que contenga medio de cultivo.

Estos tubos inoculados se incuban a la temperatura óptima de crecimiento del microorganismo utilizado como prueba durante 24 a 48h. Al cabo de este tiempo se examina el crecimiento del microorganismo utilizado mediante la aparición de turbidez en el tubo o ausencia de turbidez. Aquellos tubos que no presenten crecimiento indica la dilución a la cual ese agente químico mata al microorganismo expuesto al agente químico durante ese periodo de tiempo ⁽¹⁶⁾.

1.3.6.5. Filtración por membrana

Este método es utilizado para analizar volúmenes relativamente grandes de muestra realizando la preparación en menor tiempo de análisis comparado con otros métodos. Sin embargo no puede aplicarse a cualquier tipo de muestra y tiene sus limitaciones.

La muestra se hace pasar por un filtro de celulosa de 0.45 micras para que los microorganismos queden retenidos. El filtro es colocado en un cartucho con medio de cultivo óptimo para los microorganismos que se desean determinar en la muestra. Se incuban las muestras en posición invertida entre 30° C y 35° C durante 48h a 72h para bacterias y entre 20°C y 25°C para hongos y levaduras, después del periodo de incubación y con ayuda de un cuenta colonias se cuentan las UFC^(18, 19).

1.4. Proceso de Limpieza y Desinfección

Tradicionalmente se ha considerado a la limpieza y la desinfección como conceptos sinónimos, la realidad es que se trata de operaciones complementarias pero diferentes. La limpieza es el proceso mediante el cual se logra la eliminación de la suciedad en las superficies aplicadas, que significa a la vez la destrucción de la fracción principal de gérmenes presentes en las superficies.

Por otro lado la desinfección es la eliminación de microorganismos infecciosos remanentes en objetos inanimados o la reducción de los mismos a niveles que no constituyan un peligro para la salud pública ⁽²⁰⁾.

En el proceso de desinfección se produce una reacción entre el agente infeccioso y el producto desinfectante mediante el cual se destruye o reduce el agente infeccioso y numerosos saprófitos, pudiendo ser empleados para tal fin medios físicos y químicos ⁽²¹⁾.

Cuadro 4. Medios físicos y químicos de desinfección ⁽¹²⁾	
Medios Físicos	Medios Químicos
Calor (ebullición y pasteurización)	Desinfectantes (Aldehídos, fenoles, compuestos cuaternarios de amonio, etc.)
Radiaciones UV	
Filtraciones	
Ultrasonidos	Gases (óxido de etileno)

El objetivo de este proceso busca además de cumplir las exigencias estéticas en las instalaciones farmacéuticas asegurar la calidad óptima de los productos farmacéuticos frente a los contaminantes químicos y permite tener una calidad óptima de los productos desde el punto de vista microbiológico, reduciendo hasta el mínimo posible la carga microbiana. Todo lo anterior hace parte de un sistema de calidad en donde tienen gran influencia las buenas prácticas de manufactura, siendo éstas responsables de involucrar todo lo relacionado con el proceso productivo, desde la calidad óptima de las materias primas hasta el producto final elaborado en donde se debe tener muy en cuenta aspectos como el diseño de la distribución de la planta, el cual debe contar con un flujo de proceso lógico, funcional y definido ⁽²⁾.

1.5. Programa de control microbiológico

1.5.1. Importancia

Es un programa mediante el cual se evalúa la eficacia de las prácticas de limpieza y desinfección realizadas, mediante estimaciones representativas de la biocarga del ambiente. El control microbiano, no debe necesariamente identificar y cuantificar todos los contaminantes microbianos presentes en dichos ambientes controlados.

Sin embargo, el control microbiano de rutina debe suministrar información suficiente para determinar que el ambiente controlado está funcionando en un estado de control adecuado.

El control microbiano del ambiente y el análisis de datos por parte del personal permite mantener un estado de control en cuartos limpios y otros eventos controlados. Debe realizarse un muestreo del ambiente durante el funcionamiento normal para recopilar datos significativos.

El muestreo microbiano debe realizarse cuando esté presente una dotación completa del personal. Cuando corresponda, debe incluir la cuantificación del contenido microbiano del aire del cuarto, del aire del compresor que ingresa a la zona crítica, de las superficies, equipos, recipientes de desinfección, pisos, paredes y las prendas del personal.

Cuando los datos estén recopilados y analizados, el personal capacitado debe evaluar las tendencias. Si bien es importante revisar los resultados durante periodos prolongados con la frecuencia recomendada y especificada. Las tendencias pueden visualizarse mediante la construcción de gráficos de control estadístico que incluyen niveles de alerta y de acción. Deben emitirse informes o resúmenes periódicos para alertar al gerente responsable.

Cuando se exceda el nivel microbiano especificado de un ambiente controlado, debe revisarse la documentación y hacer una investigación, que incluya una revisión de la documentación de mantenimiento de la zona, de la documentación de desinfección, de los parámetros físicos u operativos inherentes, tales como los cambios de temperatura ambiente y humedad relativa, y la capacitación del personal involucrado.

Después de la investigación entre las acciones a tomar podrían incluirse: el refuerzo de capacitación del personal para enfatizar el control microbiano del ambiente, muestreos adicionales y más frecuentes, desinfecciones adicionales, análisis adicionales de los productos, identificación del contaminante microbiano y su origen probable ⁽²⁾.

1.5.2. Monitoreo Microbiológico Ambiental

La importancia del monitoreo ambiental se centra en el hecho de que un medio ambiente contaminado aumenta la posibilidad de un producto terminado contaminado, razón por la cual es importante identificar los lugares de origen de la contaminación microbiana. El monitoreo también contribuye a verificar la efectividad de los procedimientos estándares de limpieza y desinfección. Entre los propósitos de un monitoreo ambiental se destaca el investigativo y el de certificación del programa de limpieza y desinfección.

El propósito investigativo es identificar las fuentes de contaminación, identificar los lugares que requieren la toma de acciones correctivas, verificar si el ambiente es un punto crítico de control. En el caso de la certificación del programa de limpieza y desinfección, el monitoreo contribuye a verificar los desinfectantes y al establecimiento del calendario de limpieza y desinfección ⁽²²⁾.

El monitoreo microbiológico ambiental debe tener en cuenta las realidades del crecimiento microbiológico y el recobro. El muestreo ambiental debe incluir lugares representativos en la zona crítica así como en el entorno. El muestreo ambiental de rutina en el personal debe limitarse al estudio de guantes, aunque en algunos casos puede ser deseable un muestreo más intensivo del personal sobre una base trimestral.

Puede realizarse el muestreo directo de las superficies en contacto con el producto, como las tolvas alimentadoras de partes o los cazos y las agujas de llenado, aunque los resultados no deben considerarse indicadores de esterilidad o asepsia.

1.5.3. Plan de Control Periódico

El plan de control periódico es importante para determinar y monitorear las áreas que se encuentren fuera de los parámetros, incluyendo las secciones que están dentro de los parámetros también. En este proceso se evaluará al personal, materiales, equipo e infraestructura en forma periódica, realizando el muestreo con mayor frecuencia en las áreas que presentan mayor carga microbiológica. El personal responsable debe asegurarse de que el plan sea ejecutado ^(23, 24).

1.5.4. Controles Ambientales

Los controles de ingeniería reducen el potencial de contaminación por partículas en el aire en los espacios de trabajo limitando la cantidad y tamaño de contaminantes en el entorno. Se utilizan controles de ingeniería primarios que suelen incluir flujos laminares verticales, flujos laminares horizontales, gabinetes de bioseguridad y barreras aisladoras.

En general el ambiente de trabajo debe tener las superficies de trabajo más limpias (flujos laminares horizontales o verticales, gabinetes de bioseguridad o aisladores) ubicados en una zona amortiguadora, presidida por una antesala que proporcione un área limpia para que el personal se coloque las protecciones personales como cofias, guantes, trajes o el uniforme completo para el área limpia.

Debe comprobarse que la clase de aire del cuarto amortiguador o central sea mejor que la del ambiente para reducir el riesgo de arrastrar o introducir contaminantes en el ambiente de flujo unidireccional filtrado.

Por ejemplo las corrientes de aire fuertes proveniente de las puertas abiertas, el tráfico de personal o los flujos de aire provenientes de los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado pueden alterar fácilmente el flujo de aire columnar unidireccional en los bancos de trabajo abiertos. El personal también puede producir alteraciones en el flujo de aire con sus propios movimientos y al colocar objetos sobre la superficie de trabajo.

Es apropiado enfocarse a las intervenciones humanas llevadas a cabo porque ningún otro factor tiene el mismo potencial para introducir contaminación. Los procesos de esterilización, la sanitización ambiental, el diseño de los cuartos, y los sistemas de calefacción y ventilación son todos sustancialmente menos significativos como fuentes de contaminación. El personal continuamente suelta microorganismos y partículas a su alrededor y los materiales del vestido no pueden contener a los millones de organismos presentes en la piel humana ^(23, 24).

1.5.5. Programa de Capacitación del Personal

La capacitación de todo el personal que trabaja en ambientes controlados es crítica. Esta capacitación es igualmente importante para el personal responsable del programa de control microbiano, donde la contaminación de la zona de trabajo limpia podría ocurrir inadvertidamente durante el muestreo microbiano. El control del personal debe realizarse antes y después de trabajar en el ambiente controlado. Se requiere un programa formal de capacitación del personal para minimizar el riesgo. Dicha capacitación debe documentarse para todo el personal que ingresa a los ambientes controlados. La capacitación debe incluir principios básicos de los análisis realizados y la relación que tienen los procedimientos de manejo con las posibles fuentes de contaminación de los productos. Dicha capacitación debe incluir principios básicos de microbiología, fisiología microbiana, desinfección e higiene, selección y preparación de medios y esterilización según lo requiera la naturaleza del trabajo del personal.

El personal involucrado en la identificación microbiana necesita una capacitación especializada sobre los métodos de laboratorio requeridos. Se debe proporcionar al personal capacitación adicional sobre la gestión de los datos ambientales obtenidos, así como de las propiedades de cada uno de los desinfectantes, forma de uso, tiempo de aplicación, riesgos contra la salud y demás propiedades que abarquen el tipo de estudios que se les han realizado además de sus números de registros^(23, 24).

1.6. Sanitizantes⁽²⁵⁾

1.6.1. 201N, Detergente Germicida (Desinfectante de Amplio Espectro)

1.6.2. Bio-Citricide, Detergente Germicida (Desinfectante de Amplio Espectro)

1.6.3. H-101 (Sanitizante, Desinfectante y Deodorante)

1.6.4. Hil-Phene, Detergente Germicida (Derivado Fenólico)

Cuadro 5. 201N, Detergente Germicida (Desinfectante de Amplio Espectro)⁽²⁵⁾			
Presentación	Caja con 122 sobres, cada sobre contiene 30 mL.		
Ingredientes	Agua, Cloruro de didecil amonio, n-Alkyl (C14-50%, C12-40%, C16-10%), Cloruro de dimetilbenzil amonio.		
pH	Neutro	Fabricante	BioCleaner
Generalidades	Detergente germicida formulado a base de una mezcla de sales cuaternarias de amonio con eficacia comprobada		
Espectro bactericida	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
Virucida	Human Coronavirus	Hepatitis B	Hepatitis C Influenza A
Fungicida	<i>Candida albicans</i>		<i>Aspergillus niger</i>
Registros	Protección del Medio Ambiente E.P.A., No. 10324-155-8722 clasificado como U.S.D.A. D1		
Propiedades	Baja residualidad química, 100% soluble en agua, no daña superficies duras, tiempo de exposición de 15 minutos		
Características físicas y químicas	Punto de congelación	<0	
	Presión de vapor	No determinada	
	Solubilidad en agua	Completa	
	Punto de fusión y congelación	<-17.7 °C	
	Gravedad específica (agua=1)	1.006	
	VOC content	-1% en concentrado	
	Rango de evaporación	Mucho menor que 1 (n-ButylAcetate=1)	
	pH del concentrado	6.0-8.0	
	pH en dilución	6.0-8.0	
	Apariencia	Ligeramente más viscoso que el agua, Líquido color rojo esmeralda	
	Olor	Fresco y ligero a antiséptico	

Cuadro 6. Bio-Citracide, Detergente Germicida (Desinfectante de Amplio Espectro) ⁽²⁵⁾			
Presentación	Galón que contiene 3.785 L en concentrado.		
Ingredientes	Agua, ácido cítrico, mezcla Bio-Citracide		
pH	Ácido	Fabricante	BioCleaner
Generalidades	Detergente germicida concentrado formulado a base de compuesto cítrico.		
Espectro bactericida	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
Virucida	Human Coronavirus	Hepatitis B	Hepatitis C Influenza A
Fungicida	<i>Trichophyton mentagrophyetes</i>		
Registros	Protección del Medio Ambiente E.P.A., No. 34810-35-58300 clasificado como U.S.D.A. D1		
Propiedades	Baja residualidad química, 100% soluble en agua, no daña superficies duras, tiempo de exposición de 15 minutos.		
Características físicas y químicas	Punto de ebullición	212°F	
	Presión de vapor	No determinada	
	Solubilidad en agua	100%	
	Reactividad	Mínima (cero)	
	Estabilidad	Excelente	
	Gravedad específica (agua=1)	1.010	
	Rango de evaporación	N/A (n-Butyl Acetate=1)	
	pH del concentrado	1.8±0.2	
	pH en dilución	1.8±0.2	
	Biodegradabilidad	Completa	
	Apariencia	Líquido ligeramente transparente a lechoso	
	Olor	Ligeramente a cítricos	

Cuadro 7. H-101 (Sanitizante, Desinfectante y Deodorante) ⁽²⁵⁾

Presentación	Galón que contiene 3.785 L en concentrado.		
Ingredientes	Cloruro de octildecildimetil amonio, Cloruro de dioctildimetil amonio, Cloruro de didecildimetil amonio, n-Alkyl (C8/C10-50%, C10-40%, C8/C8-10%, Cloruro de dimetil amonio, n-Alkyl (C14-50%, C12-40%, C16-10%) dimetil, Cloruro de bencil amonio, Alcohol etílico.		
pH	Neutro	Fabricante	BioCleaner
Generalidades	Sanitizante y desinfectante concentrado a base de compuestos cuaternarios de amonio		
Espectro bactericida	<i>Salmonella Choleraesuis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>
Registros	Protección del Medio Ambiente E. P. A. REG. No. 6836-89-1658 y EST. No. 1658-MO-1		
Propiedades	Baja residualidad química, 100% soluble en agua, no daña superficies duras, tiempo de exposición de 15 minutos.		
Características físicas y químicas	Punto de ebullición	90 °C	
	Presión de vapor	17.6 mm Hg	
	Solubilidad en agua	Completa	
	% de volatilidad por volumen	91.36 promedio	
	Densidad de vapor (aire=1)	0.6	
	Gravedad específica (agua=1)	0.996	
	Rango de evaporación	>1.00	
	pH del concentrado	5.0-7.0	
	pH en dilución	5.0-7.0	
	Apariencia	Líquido claro incoloro	
Olor	ligero		

Cuadro 8. Hil-Phene, Detergente Germicida (Derivado Fenólico) ⁽²⁵⁾

Presentación	Galón que contiene 3.785 L en concentrado.			
Ingredientes	Alcohol isopropilico, p-Clorofeno-o-bencil, 2-Fenilfenol, Aminofenol-p-tertriato.			
pH	Alcalino	Fabricante	BioCleaner	
Generalidades	Sanitizante y desinfectante concentrado a base de compuestos cuaternarios de amonio			
Espectro bactericida	<i>Salmonella Choleraesuis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
Virucida	Human Coronavirus	Hepatitis B	Hepatitis C	Influenza A
Fungicida	<i>Candida albicans</i>		<i>Aspergillus niger</i>	
Registros	Protección del Medio Ambiente E.P.A. REG. No. 211-36-1658 y E.P.A. EST. No. 211-KS-1			
Propiedades	Baja residualidad química, 100% soluble en agua, no daña superficies duras, tiempo de exposición de 15 minutos.			
Características físicas y químicas	Punto de ebullición	>100 °C		
	Presión de vapor	N/E		
	Solubilidad en agua	Completa 100%		
	Densidad de vapor (aire=1)	N/E		
	Gravedad específica (agua=1)	1.024 a 1.044		
	Rango de evaporación	<1.00		
	pH del concentrado	11.50 a 12.50		
	pH dilución 1:128	9.50 a 10.50		
	Apariencia	Líquido ámbar claro (puede oscurecerse con el tiempo)		

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El laboratorio de control microbiológico como elemento fundamental en la industria farmacéutica debe garantizar la confiabilidad de la información que emite mediante acciones planeadas y sistemáticas para cumplir los requisitos microbiológicos de determinadas áreas, sistemas críticos, materias primas y productos.

El laboratorio de control microbiológico también está sujeto al control de microorganismos para evitar contaminaciones o contaminación cruzada en sus pruebas. El diseño del laboratorio a través de las dimensiones, distribución, presiones diferenciales, acabados y procedimientos de limpieza y sanitización son muy importantes para realizar las actividades establecidas de tal manera que se alcancen aspectos de seguridad e higiene⁽⁴⁾.

El diseño e implementación de un programa de control microbiológico está encaminado al mejoramiento de la calidad de los productos ofrecidos a los consumidores, por lo que un mal diseño puede generar contaminaciones cruzadas, además de alteraciones en la salud de los consumidores. Dicho programa garantiza las pruebas realizadas dentro del área y el cumplimiento de la normatividad vigente⁽²⁾; la cual menciona deben de existir procedimientos que describan la forma, frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas, así como el uso y preparación de los agentes de limpieza y sanitización, asegurando la disminución de microorganismos y otros contaminantes a límites preestablecidos; realizando evaluaciones periódicas para confirmar que los límites de contaminación microbiológica en áreas y superficies, se mantienen dentro de lo establecido⁽⁷⁾.

3. OBJETIVOS

- General

Diseñar e implementar un programa de control microbiológico de acuerdo a las necesidades del laboratorio de microbiología en un laboratorio farmacéutico.

- Específicos

- a) Determinar el nivel de biocarga dentro del área.
- b) Aplicar y evaluar el rol de sanitización para verificar la reducción de la biocarga presente.
- c) Establecer el programa de control microbiológico.

4. HIPÓTESIS

El programa de control microbiológico está encaminado a garantizar las pruebas de calidad realizadas dentro del área de microbiología, por lo que a partir del diseño y la implementación de dicho programa se mantendrá el ambiente controlado dentro de los límites especificados que requieren no exceder un determinado nivel de biocarga en el Laboratorio de Microbiología.

5. TIPO DE ESTUDIO

5.1. Tipo de Estudio: Experimental

5.2. Muestreo: La selección de la muestra fue con base a un muestreo no probabilístico de tipo combinado considerando el muestreo por conveniencia, ya que tomamos los elementos de los que disponemos de forma más fácil y el muestreo opinático debido a que la selección de la muestra fue en base a la experiencia y juicio del seleccionador.

5.3. Población: En el presente estudio se considera como unidad de análisis a los desinfectante

5.3.1. Criterio de inclusión y exclusión

Para seleccionar los desinfectantes que formaran el rol y serán aplicados en el área se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

% de Reducción

≥ 99%

Toxicidad

Baja o nula

Daño a superficies

No presenta ningún daño

5.4. Operacionalización de Variables

Variable independiente: Desinfectantes que conforman el rol

Variable	Unidad de Análisis	Indicador	Escala
Desinfectante	Porcentaje de reducción	Disminución de la biocarga posterior a la aplicación del desinfectante	Nominal

Variable dependiente: Carga microbiana

Variable	Unidad de Análisis	Indicador	Escala
Carga microbiana	UFC	Aire del sistema HVAC y superficies (Pared y piso)	Nominal

6. MÉTODO

6.1. Material, equipo, instrumentos y reactivos

➤ Material

- Cajas Petri estériles 90x15 desechables DELUX.
- Cajas Petri estériles 60x15 desechables DELUX.
- Placa RODAC de AST, 25cm² Pharmatest.
- Placa RODAC de ADS, 25cm² Pharmatest.
- Embudos Milliflex de 100 mL
- Cassette para medio sólido, Milliflex
- Cassette para medio líquido, Milliflex
- Jeringas de 1 y 5mL estériles.
- Tubos con tapa de 20 mm x 150 mm estériles KIMAX.
- Tubos con tapa de 20 mm x 175 mm estériles PYREX.
- Matraces Erlenmeyer de 500 mL con tapones estériles KIMAX.
- Frasco lechero de 150 mL CORNING
- Probetas de 1000 mL
- Gradilla para tubos.
- Asa bacteriológica.
- Pinza de acero inoxidable
- Mechero Fisher.
- Contenedor de desechos.

➤ Equipo e instrumentos

- Campana de flujo laminar LABCONCO: Modelo Delta.
- Filtro de membrana MILLIPORE: Modelo Milliflex Plus.
- Microscopio CARL ZEISS: Modelo Axiostar plus.
- Muestreador de Aire MERCK: Modelo MAS 100
- Cuenta colonias REICHERT DARKFIELD QUEBEC: Modelo 3727
- Autoclave SANYO: Modelo MLS-3780
- Potenciómetro THERMO: Modelo Orion 3 Star.

- Balanza Semianalítica METTLER TOLEDO: Modelo XS6035
- Incubadora BINDER 37°C: Modelo BD-53-UL
- Incubadora BINDER 30 a 35°C: Modelo BD-720
- Incubadora BINDER 20 a 25°C: Modelo KB-720
- Refrigerador VWR, 2-8 °8C

➤ Medios de cultivo

- Agar Soya Trypticaseína (AST), Bioxon.
- Agar Dextrosa Sabouraud (ADS), Bioxon.
- Agar de Sal y Manitol (ASM), Bioxon.
- Agar VogelJonhson (AVJ), Bioxon.
- Agar Mac Conkey (AMC), Bioxon.
- Agar Sulfito Bismuto (ASB), Bioxon.
- Agar Cetrimida (AC), BD
- Caldo Peptona al 0.1%, Bioxon.

➤ Material Biológico⁽²⁶⁾

- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P
- *Escherichia coli* ATCC 10536
- *Bacillus subtilis* ATCC 6633
- *Salmonella typhi* ATCC 6539
- *Salmonella abony* ATCC 6017
- *Aspergillus niger* ATCC 16404
- *Candida albicans* ATCC 10231
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25619
- Microorganismo aislado A: *Bacillus cereus*
- Microorganismo aislado B: *Micrococcus sp.*
- Microorganismo aislado C: *Staphylococcus epidermidis*

➤ Reactivos

- Polisorbato 80 (Tween 80), Reasol.

6.2. Metodología

6.2.1. Ensayos de evaluación

6.2.1.1. Puntos de muestreo y tomas de muestra

Se realizaron 2 tipos de muestreo, el primero de ellos fue el monitoreo del sistema de aire Heating, Ventilating and Air Conditioning (HVAC, 1m³) realizado con un muestreador de aire centrífugo, tomando una muestra por cuarto y el segundo fue el muestreo de superficies (pared y piso, 25cm²) utilizando placa RODAC muestreando un punto para cada superficie. Tanto para aire como para superficies se utilizaron AST y ADS (con lecitina de soya y polisorbato 80) como medios de cultivo.

6.2.1.2. Muestreos previos de aire y superficies

Se realizaron 5 monitoreos previos en condiciones dinámicas. Un monitoreo después de 228 h en condiciones estáticas (Vacaciones). Tres monitoreos después de 60 h en condiciones estáticas (Fin de Semana).^(2, 23, 27).

6.2.1.2.1. Preparación de materiales

- 1) Se verificó que los medios de cultivo que se utilizaron cumplieron con las pruebas de esterilidad y promoción de crecimiento⁽²⁸⁾.
- 2) Se hicieron juegos de cajas Petri y de placa RODAC consistentes en una pieza conteniendo Agar Soya Trypticaseína y otra con Agar Dextrosa Sabouraud, para cada punto que se monitoreó y se identificaron.

6.2.1.2.2. Monitoreo de aire con Muestreador

- 3) Para cada punto de muestreo, se muestreó 1m³ de aire por cada medio, el muestreador se colocó en una superficie debajo del inyector o cerca de él.
- 4) Al terminar el muestreo de cada cuarto, se sanitizó el muestreador y se realizó el monitoreo en el siguiente cuarto.

6.2.1.2.3. Monitoreo de superficies

- 5) La superficie de la placa RODAC se puso en contacto con el punto a muestrear, presionando durante 5 segundos para asegurar el contacto cuidando de no romper el agar.

- 6) La operación anterior se realizó con placa de AST y ADS, muestreando todos los puntos considerados en el muestreo.

6.2.1.2.4. Incubación

- 7) Separando los juegos de cajas petri y placa RODAC, formando una hilera con las cajas o placas con AST y otra con ADS se unieron las hileras con masking-tape y se identificaron.
- 8) Se Incubaron las cajas Petri y las placas RODAC de AST a 30-35°C durante 3 días y las cajas Petri y las placas RODAC de ADS a 20-25°C de 5 a 7 días.

6.2.1.2.5. Resultados.

- 9) Se contaron las Unidades Formadoras de Colonias (UFC) en cada caja petri y placa RODAC y se reportaron los resultados del monitoreo en UFC/m³ para aire con muestreador y UFC/25cm² muestreo de superficies en los cuadros del 9 al 12, Monitoreos previos en el área de microbiología⁽²⁹⁾.
- 10) De los monitoreos previos se aislaron los diferentes tipos de colonias, para elegir las más frecuentes y realizar su tipificación

6.2.1.3. Identificación de microorganismos

Procedimiento

1. Se realizó una resiembra de los microorganismos aislados previamente en AST, incubándolos a 30-35°C de 3 a 5 días.
2. Tomando una pequeña muestra de una colonia con el asa bacteriológica, se colocó en un portaobjetos, realizando una tinción de gram y se observó en el Microscopio.
3. Se reportaron los resultados en el Cuadro 13. Características Macroscópicas y Microscópicas de Colonias Observadas en Monitoreos Previos.
4. Tomando una pequeña muestra de la misma colonia con el asa bacteriológica se realizó un pase a medios selectivos, incubándolos a 37°C por un día.
5. Al término del periodo de incubación, se reportaron los resultados en el Cuadro 14. Resultados de Medios Selectivos para Microorganismos Aislados.

6. Posteriormente se realizaron pruebas bioquímicas básicas para determinar su género y posiblemente su especie.

6.2.1.4. Eficacia de sanitizantes

Se realizó el reto microbiológico a cada sanitizante por triplicado con diferentes cepas ATCC y los microorganismos aislados de los monitoreos previos por el método de Filtrado en membrana ^(19, 30).

Procedimiento

1. Se colocaron 2 muestras de 100 mL cada una del desinfectante preparado a la dilución de uso en frascos de dilución estéril. Una para medir el pH y con la otra se realizó la prueba de eficacia de sanitizantes.
2. Se realizó la prueba en el cuarto de siembra dentro de la Cabina de Bioseguridad. Los cassettes para Milliflex fueron identificados con el nombre del microorganismo y sanitizante.
3. Se suspendieron los microorganismos ATCC en tubos de ensaye conteniendo caldo peptona al 0.1% realizando diluciones consecutivas de cada control positivo hasta 10^{-8} en caldo peptona al 0.1% y de los microorganismos aislados.
4. Tomando una cantidad 1:1 en una jeringa estéril de un microorganismo 10^{-5} con el desinfectante, se agitó y dejó reposar 5 minutos, vertiendo 1 mL de la solución 1:1 de microorganismo y desinfectante, sobre el embudo del equipo Milliflex. Se filtró y se realizaron 2 enjuagues a la membrana filtrante con 100 mL de Caldo Peptona al 0.1 %.
5. Se colocó el embudo sobre el cassette previamente preparado con 2.4 mL de Caldo Soya Trypticaseína, para todos los microorganismos excepto *Aspergillus niger* y *Cándida albicans* para los cuales se ocuparon cassettes preparados con Agar Dextrosa Sabouraud.
6. En paralelo se realizó la verificación de cuenta con la dilución 10^{-5} y 10^{-8} de cada uno de los microorganismos ATCC de la misma forma que para las muestras.
7. Los cassettes se incubaron de 30 a 35°C por 48h en el caso de bacterias y de 20 a 25°C por 168h para hongos y levaduras.

8. Transcurrido el tiempo de incubación, se contó el número de UFC/cassette registrando los resultados obtenidos en la hoja de resultados de eficacia de sanitizantes correspondiente.
9. Posteriormente se eligieron solo cuatro de los sanitizantes propuestos los cuales cumplieron con el criterio de aceptación de tener un porcentaje de reducción mayor al 99%.

6.2.1.5. Calendario de monitoreo para prueba de rol de sanitizantes

Se propuso un calendario de monitoreo para la evaluación del rol de sanitizantes, dividido en 3 secciones de una prueba cada una, en este calendario se especifica el orden de aplicación de los sanitizantes así como las fechas de cada monitoreo.

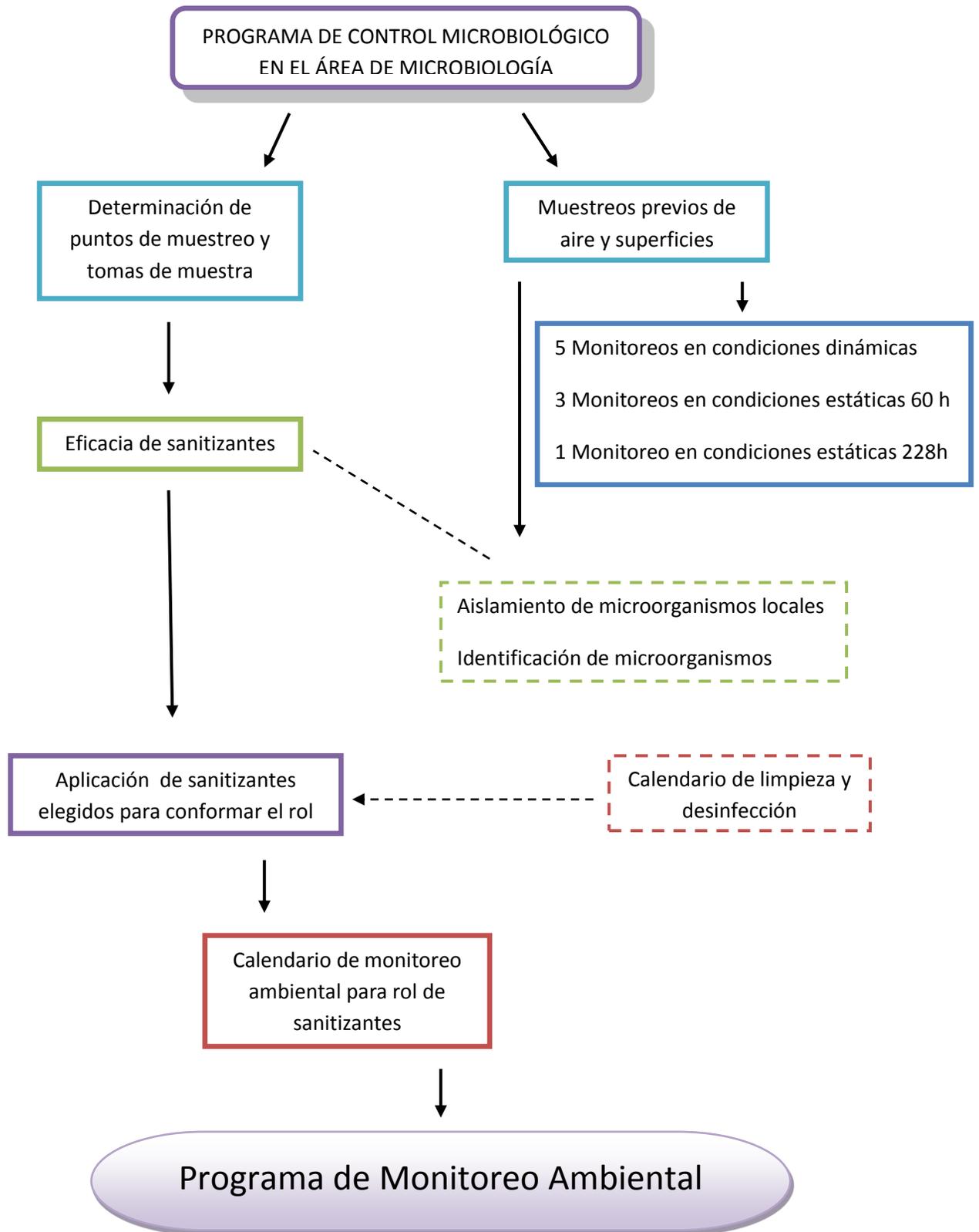
6.2.1.6. Calendario de Limpieza y Desinfección del laboratorio de microbiología

Se aplicaron los sanitizantes elegidos quincenalmente, realizando la limpieza en forma progresiva y ordenada; de las áreas lo más limpias a las menos limpias. La limpieza se realizó en trazos paralelos con pequeño ángulo de inclinación. El paño para limpiar estaba debidamente doblado para producir una presión más uniforme de mano y dedos, cambiando la superficie del paño limpiador al inicio de cada trazo o línea, después de la limpieza se realizó un monitoreo dos horas después de terminado el proceso y cada quincena al concluir la aplicación de un tipo de sanitizante ⁽⁵⁾.

6.2.1.7. Programa de monitoreo ambiental

Con todos los resultados obtenidos durante el estudio se propuso un programa de monitoreo ambiental para el área de microbiología el cual abarca todos los aspectos desde las responsabilidades de la implementación del rol, medidas preventivas, correctivas de limpieza y sanitización; así como tiempos y momentos indicados a realizar dichas actividades. El programa de monitoreo ambiental es un documento que abarca de forma anual todas las actividades que involucran el mantener la carga microbiana dentro de especificación en cumplimiento de la normatividad vigente ^(31,32).

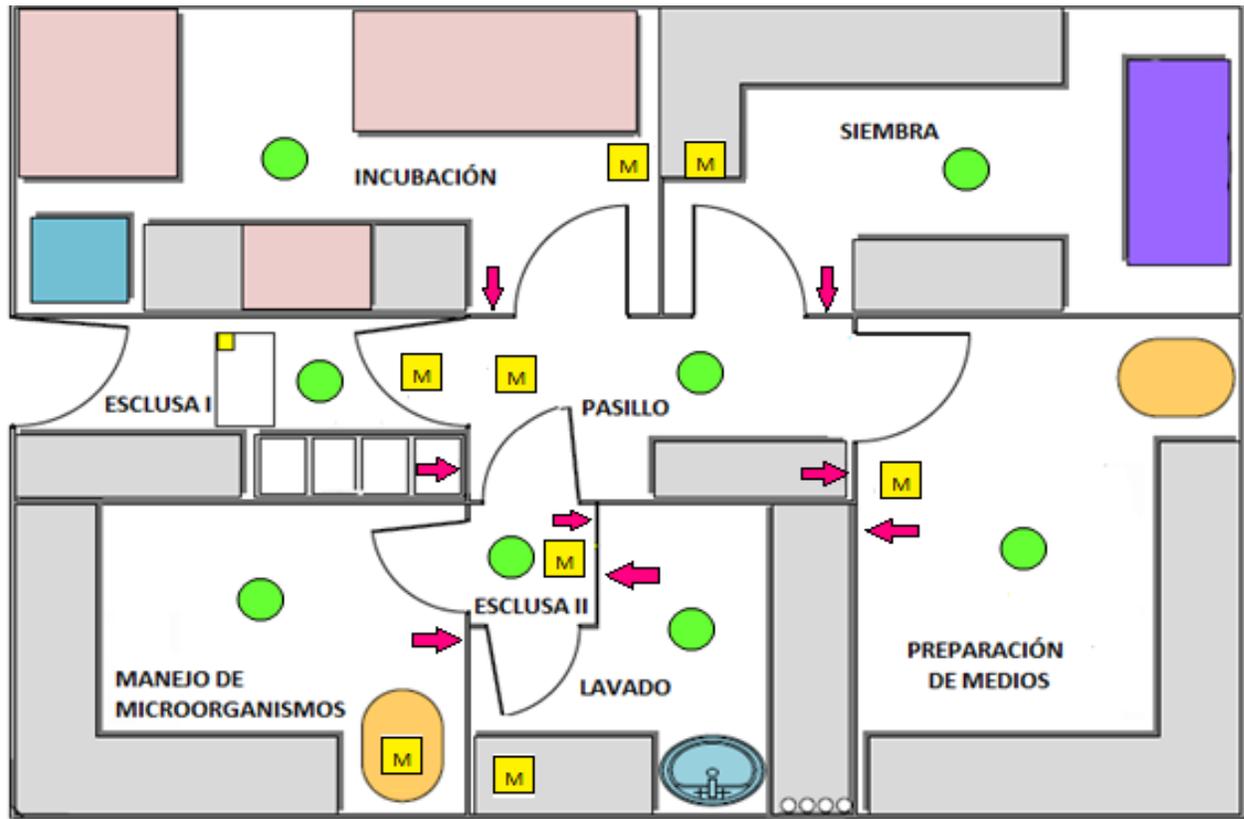
6.3. Diagrama de flujo



7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1. Puntos de muestreo.

Figura 3. Puntos de Muestreo en Áreas del Laboratorio de Microbiología



 Muestreo de Aire

 Muestreo de Superficies "Pared"

 Muestreo de Superficies "Piso"

Discusión: En la figura 3 se muestran los puntos de tomas de muestras para aire y superficies. En el caso del aire la muestra se toma justamente debajo de la inyección de aire permitiendo obtener resultados de la carga microbiana presente en donde existe mayor turbulencia y la salida de los filtros. Para el caso de las paredes se decidió tomar las muestras en donde el personal tiene mayor contacto, como es cerca de los apagadores y de las puertas; para los pisos se tomaron las muestras en el centro del cuarto dado que el tránsito del personal es más frecuente en ese punto.

7.2. Estimación de la carga inicial

Cuadro 9. PROMEDIOS DE MONITOREOS CONDICIONES ESTATICAS "AIRE DEL SISTEMA HVAC"			
AIRE CON MUESTREADOR UFC/m ³			
Cuarto	Bacterias	Hongos	CTM
SIEMBRA	2	0	2
INCUBACIÓN	2	0	2
MANEJO DE MO'S	1	0	1
PREP. MED. DE CULTIVO	3	0	3
PASILLO	2	0	2
LAVADO	1	0	1
ESCLUSA II	0	0	0
ESCLUSA I	5	0	5

Cuadro 10. PROMEDIOS DE MONITOREOS CONDICIONES ESTATICAS "SUPERFICIES"						
SUPERFICIES UFC/25cm ²						
Cuarto	Pared			Piso		
	Bacterias	Hongos	CTM	Bacterias	Hongos	CTM
SIEMBRA	1	0	1	2	0	2
INCUBACIÓN	1	0	1	2	0	2
MANEJO DE MO'S	0	0	0	1	0	1
PREP. MED. DE CULTIVO	0	0	0	1	0	1
PASILLO	0	0	0	1	0	1
LAVADO	1	0	1	3	0	3
ESCLUSA II	0	0	0	0	0	0
ESCLUSA I	3	0	3	5	0	5

En los cuadros 9 y 10 se muestran los resultados de los monitoreos en condiciones estáticas.

Cuadro 11.PROMEDIOS DE MONITOREOS PREVIOS CONDICIONES DINAMICAS "AIRE DEL SISTEMA HVAC"			
AIRE CON MUESTREADOR UFC/m ³			
Cuarto	Bacterias	Hongos	CTM
SIEMBRA	19	2	21
INCUBACIÓN	20	2	22
MANEJO DE MO'S	18	1	19
PREP. MED. DE CULTIVO	39	2	41
PASILLO	20	2	22
LAVADO	199	1	200
ESCLUSA II	5	1	6
ESCLUSA I	87	28	115

En el Cuadro 11 se observa el promedio de los 5 monitoreos previos del sistema de aire HVAC, bacterias, hongos así como la cuenta total.

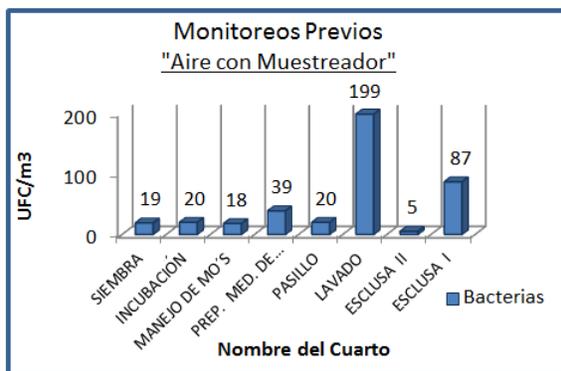


Gráfico 1. Aire con Muestreador "Bacterias", Promedios Monitoreos Previos

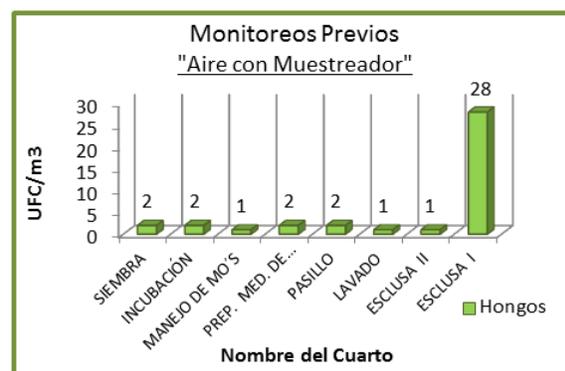


Gráfico 2. Aire con Muestreador "Hongos", Promedios Monitoreos Previos

En el Gráfico 1 y 2 se ilustra el promedio de bacterias y hongos respectivamente de los monitoreos previos de cada uno de los cuartos del área del laboratorio de microbiología.

Cuadro 12. PROMEDIOS DE MONITOREOS PREVIOS CONDICIONES DINAMICAS "SUPERFICIES"						
SUPERFICIES UFC/25cm ²						
Cuarto	Pared			Piso		
	Bacterias	Hongos	CTM	Bacterias	Hongos	CTM
SIEMBRA	10	0	10	12	1	13
INCUBACIÓN	12	0	12	6	0	6
MANEJO DE MO'S	8	0	8	10	2	12
PREP. MED. DE CULTIVO	6	0	6	14	2	16
PASILLO	4	0	4	9	7	16
LAVADO	9	0	9	37	4	41
ESCLUSA II	0	0	0	2	0	2
ESCLUSA I	16	0	16	53	20	73

En el Cuadro 12 se observa el promedio de los 5 monitoreos previos en superficies (pared, piso) de bacterias, hongos así como la cuenta total.

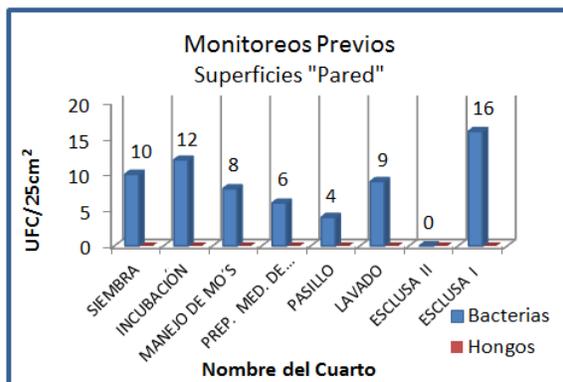


Gráfico 3. Superficies "Pared",
Promedios Monitoreos Previos

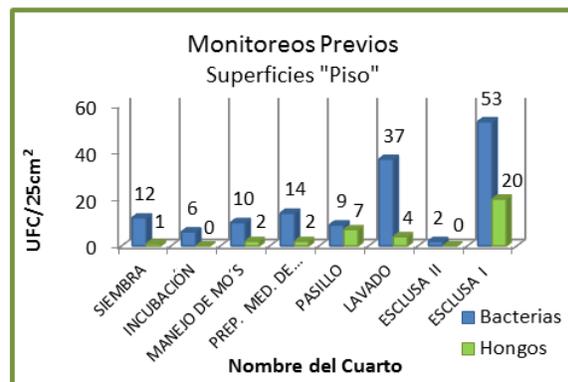


Gráfico 4. Superficies "Piso",
Promedios Monitoreos Previos

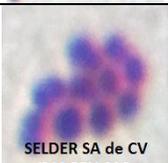
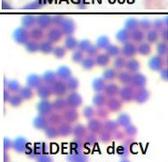
En el Gráfico 3 y 4 se muestra el promedio de bacterias y hongos en superficies con placa de contacto de los monitoreos previos de cada uno de los cuartos del área del laboratorio de microbiología

Discusión: Se realizaron 5 monitoreos previos en condiciones dinámicas en el Laboratorio de Microbiología considerando dos tipos de muestreos los cuales fueron, aire con muestreador y superficies. Además se realizó un monitoreo después de 228h en condiciones estáticas (Vacaciones) y tres monitoreos después de 60h en condiciones estáticas (fin de semana), los cuales mostraron una carga microbiana inferior, como se observa en los cuadros 9 y 10, a los monitoreos en condiciones dinámicas. Por lo que solo se muestran los resultados en condiciones dinámicas, como se observa en los cuadros 11 y 12, los cuales fueron tomados como punto de comparación para el rol de sanitizantes.

Al determinar la biocarga inicial se observó que se encontraba a niveles aceptables con excepción del cuarto de lavado que mostró estar en el límite del criterio de aceptación que para clase D es de no más de 200 UFC/m³ y la esclusa I que se encontraba por debajo del límite pero aun así mostró una carga elevada como se observa en el gráfico 1, esto debido a que este cuarto se encuentra en contacto con el exterior y en él se realiza el cambio de indumentaria para ingresar al área, determinando que era necesario disminuir dicha carga microbiana poniendo mayor atención a los resultados que se obtendrían posteriormente de los cuarto de lavado y esclusa I.

7.3. Tipificación de microorganismos locales

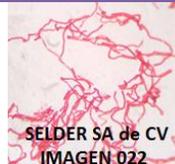
Cuadro 13. Características Macroscópicas y Microscópicas de colonias observadas en Monitoreos Previos.

IMAGEN MACROSCÓPICA	COLOR	FORMA	TAMAÑO	LUZ		TEXTURA	ELEVACIÓN	BORDE	SUPERFICIE	GRAM	IMAGEN MICROSCÓPICA
				REFLEJADA	TRANSMITIDA						
	Rojo	Redonda	Mediana	Brillante	No	Cremosa	Convexa	Circular	Lisa	+	
	Amarilla con centro naranja	Redonda	Mediana	Brillante	No	Cremosa	Convexa	Circular	Lisa	+	
	Naranja	Redonda	Grande	Brillante	No	Cremosa	Convexa	Circular	Lisa	+	
	Blanca	Redonda	Grande	Mate	No	Cremosa	Plana	Circular	Lisa	+	
	Rosa	Redonda	Grande	Brillante	No	Cremosa	Convexa	Circular	Lisa	+	

Cuadro 13. Características Macroscópicas y Microscópicas de colonias observadas en Monitoreos Previos. Continuación...

IMAGEN MACROSCÓPICA	COLOR	FORMA	TAMAÑO	LUZ		TEXTURA	ELEVACIÓN	BORDE	SUPERFICIE	GRAM	IMAGEN MICROSCÓPICA
				REFLEJADA	TRANSMITIDA						
	Blanca transparente	Redonda	Grande	Brillante	Si	Cremosa	Convexa	Circular	Lisa	+	
	Amarilla	Redonda	Mediana	Brillante	No	Cremosa	Convexa	Circular	Lisa	+	
	Naranja claro	Redonda	Pequeña	Brillante	No	Cremosa	Convexa	Circular	Lisa	+	
	Blanca	Irregular	Muy grande	Mate	No	Seca	Plana	Irregular	Rugosa	-	
	Blanca con centro irregular	Irregular	Grande	Mate	No	Seca	Plana	Circular	Rugosa	-	

Cuadro 13. Características Macroscópicas y Microscópicas de colonias observadas en Monitoreos Previos. Continuación...

IMAGEN MACROSCÓPICA	COLOR	FORMA	TAMAÑO	LUZ		TEXTURA	ELEVACIÓN	BORDE	SUPERFICIE	GRAM	IMAGEN MICROSCÓPICA
				REFLEJADA	TRANSMITIDA						
	Café claro	Irregular	Muy grande	Mate	No	Seca	Plana	irregular	Rugosa	-	

En el cuadro 13 se reportan algunas características macroscópicas y microscópicas de los microorganismos aislados en laboratorio de microbiología

Cuadro 14. Resultados de Pruebas Bioquímicas realizadas a Microorganismos locales *

CEPA	GRAM	MICROSCOPIA	COAGULASA	CATALASA	NITRATOS	CITRATOS	GLU	SAC	LAC	RM	TSI	G	HS	LIA
1	+	Bacilos largos en cadena	-	+	+	-	A	-	-	-	A/A	-	-	Desaminasa
2	+	Cocos en tétradas	-	+	-	-	-	-	+	+	A/K Lactosa	-	-	Desaminasa
3	+	Cocos en grupos	-	+	-	-	No fermentador de manitol				NR			

A: Acido K: Alcalino NR: No realizado

*Pruebas realizadas en el Laboratorio de Microbiología de la carrera de QFB de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.

Cuadro 15. Resultados de Medios Selectivos para microorganismos aislados.

Medio Selectivo \ Colonia	a 	b 	c 
Agar Sal Manitol	Ausencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento	Presencia de crecimiento, Fermentación (+)
Agar VogelJonhson	Ausencia de crecimiento	Presencia de crecimiento, Fermentación (-)	Presencia de crecimiento, Fermentación (+)
Agar Mac Conkey	Presencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento	Presencia de crecimiento
Agar Sulfito Bismuto	Ausencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento
Agar Cetrimida	Ausencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento

En el cuadro 14 y 15 se muestran los resultados de las pruebas realizadas a los tres microorganismos que prevalecían dentro de las áreas del laboratorio.

Discusión: En el aislamiento de los microorganismos presentes en el área como se muestra en la Cuadro 13 se encontraron 11 diferentes colonias a las cuales se les realizó tinción de Gram mostrando que en su gran mayoría se trataba de microorganismos Gram +. Durante los monitoreos se observó que a pesar de la gran variedad que existía, tres de estos microorganismos eran los que prevalecían en todas las muestras.



Estos tres microorganismos fueron aislados en AST, posteriormente se les realizaron una serie de pruebas bioquímicas básicas y pases a medios selectivos como se muestra en los Cuadro 14 y 15, para así poder determinar su género y posiblemente su especie. Con los resultados obtenidos se determinó que los microorganismos aislados son:

- a) *Bacillus cereus*
- b) *Micrococcus sp.*
- c) *Staphylococcus epidermidis*

Proviendo *Bacillus cereus* y *Micrococcus sp.* de la tierra o polvo y *Staphylococcus epidermidis* de la piel, con estos resultados se llegó a la conclusión que la tierra o polvo eran introducidos por el calzado así que se adquirió un calzado diseñado especialmente para áreas limpias que evitan el transporte de polvo además de mantener cubierta la mayor parte posible de la piel del personal que ingresa al laboratorio.

7.4. Eficacia de sanitizantes

7.4.1. Primera Evaluación

Cuadro 16. Resultados de eficacia de Sanitizantes

Microorganismo	% REDUCCIÓN										
	Bio-Citricide	H-101	H ₂ O ₂	Tane Citrus	201N	Cloro 0.5%	Divosan K	Glutaraldehid o 2%	Etanol 70%	Isopropano l 70%	Hil-Phene
<i>S. aureus</i>	100	99.99	100	99.41	100	100	97.00	100	100	100	100
<i>E. coli</i>	100	100	100	99.99	100	100	97.20	100	99.99	100	100
<i>B. subtilis</i>	99.99	100	98.00	98.42	100	100	99.45	100	99.36	99.80	100
<i>A. niger</i>	100	100	98.48	98.48	100	100	99.66	98.71	99.48	99.57	99.99
<i>C. albicans</i>	100	99.99	100	100	99.99	100	98.40	100	99.00	100	100

Los resultados de la prueba de eficacia de sanitizantes se muestran en el Cuadro 16.

Discusión: Se evaluó un grupo de 11 desinfectantes con diferentes propiedades químicas teniendo una amplia variedad para elegir un grupo de 4 desinfectantes que conformarían el rol, como primera evaluación se probaron con microorganismos ATCC, siendo los desinfectantes con % de reducción mayor a 99% y próximo al 100% elegidos para conformar el rol de sanitizantes.

El cloro a pesar de tener un porcentaje de reducción promedio de 100% no se incluyó en el rol debido a que la preparación de la jabonadura con la que se hace la limpieza antes de la aplicación del desinfectante está al 0.5% de cloro.

Los cuatro desinfectantes que se eligieron para conformar el rol son:

- 201N Código: 201
- Bio-Citracide Código: BIO
- H-101 Código: 101
- Hil-Phene Código: HIL

7.4.2. Evaluación con microorganismos locales

Cuadro 17. Porcentaje de Reducción Promedio

Microorganismo	% Reducción promedio			
	201	BIO	101	HIL
<i>B. subtilis</i>	100	99.99	99.99	99.99
<i>A. niger</i>	100	100	99.99	99.99
<i>C. albicans</i>	99.99	99.98	99.99	100
<i>S. aureus</i>	100	99.99	99.99	99.99
<i>P. aeruginosa</i>	100	99.99	100	100
Microorganismo a: <i>Bacillus cereus</i>	100	100	100	99.99
Microorganismo b: <i>Micrococcus sp.</i>	100	99.99	99.99	99.99
Microorganismo c: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	99.99	99.99	100

En el Cuadro 17 se muestra el promedio de los porcentajes de reducción.

Discusión: Los desinfectantes elegidos para conformar el rol fueron evaluados por segunda ocasión con los microorganismos ATCC y con los microorganismos aislados del laboratorio de microbiología (Anexo 1), comprobando su eficacia contra dichos microorganismos, por lo que el rol quedo establecido con los 4 sanitizantes y no fue necesario realizar algún cambio

7.5. Calendario de limpieza y desinfección

Cuadro 18. CALENDARIO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

Cuarto	Día	Limpieza y Sanitización de:
Siembra	Lunes	Techo, Paredes, Equipos, Superficies y Pisos
Incubación	Martes	Techo, Paredes, Equipos, Superficies y Pisos
Manejo de Microorganismos	Miércoles	Techo, Paredes, Equipos, Superficies y Pisos
Preparación de Medios	Jueves	Techo, Paredes, Equipos, Superficies y Pisos
Lavado	Viernes	Techo, Paredes, Superficies y Pisos
Pasillo		Techo, Paredes, Superficies y Pisos
Esclusa I		Techo, Paredes, Superficies y Pisos
Esclusa II		Techo, Pared y piso

En el Cuadro 18 se muestra el orden de limpieza y sanitización del área correspondiente a cada día de la semana.

Cuadro 19. ROL DE SANITIZANTES PROPUESTO

NOMBRE DEL DESINFECTANTE	COMPOSICIÓN QUÍMICA	ROTACIÓN	DILUCIÓN
201 N	Mezcla de cuaternarios de amonio pH neutro	1 ^a Quincena	1:128
BIO-CITRACIDE	Base de ácido cítrico amplio espectro pH ácido	2 ^a Quincena	1:20
H-101	4 cuaternarios de amonio pH neutro	3 ^a Quincena	1:128
HIL-PHENE	3 derivados de fenol y un derivado de alcohol pH alcalino	4 ^a Quincena	1:128

Discusión: Para la limpieza del laboratorio de microbiología se realizó una distribución de las áreas a lo largo de la semana, como se muestra en el cuadro 18, considerando que diariamente se realiza la limpieza del mobiliario y de los pisos de todo el laboratorio, ya que por los microorganismos presentes en el área se debe de tener una limpieza de pisos diaria para disminuir la introducción de polvo evitando la presencia de *Bacillus cereus* y *Micrococcus sp.* Por otro lado, se propuso un rol de sanitizantes como se encuentra en el cuadro 19, de tal forma que cada quince días se cambie de desinfectante para evitar que los microorganismos formen una resistencia a la exposición de los desinfectantes los cuales tienen una dilución específica para ser efectivos.

7.6. Calendario de monitoreo para evaluación del rol de sanitizantes

Cuadro 20. CALENDARIO DE MONITOREO PARA EVALUACIÓN DEL ROL DE SANITIZANTES

MONITOREO	1°								2°								3°								RESULTADOS
SEMANA	07Jun-11Jun	14Jun-18Jun	21Jun-25Jun	28Jun-02Jul	05Jul-09Jul	12Jul-16Jul	19Jul-23Jul	26Jul-30Jul	02Ago-06Ago	09Ago-13Ago	16Ago-20Ago	23Ago-27Ago	30Ago-03Sep	06Sep-10Sep	13Sep-17Sep	20Sep-24Sep	27Sep-01Oct	04Oct-08Oct	11Oct-15Oct	18Oct-22Oct	25Oct-29Oct	01Nov-05Nov	08Nov-12Nov	15Nov-19Nov	
APLICACIÓN	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	
SANITIZANTE	201		BIO		101		HIL		201		BIO		101		HIL		201		BIO		101		HIL		

-  Monitoreo después de dos semanas de aplicación de 201
-  Monitoreo después de dos semanas de aplicación de BIO
-  Monitoreo después de dos semanas de aplicación de 101
-  Monitoreo después de dos semanas de aplicación de HIL

En el Cuadro 20. Calendario de monitoreo para evaluación de rol de sanitizantes, se muestra el orden de aplicación de cada uno de los desinfectantes así como las evaluaciones que se realizaron tomando en cuenta muestreo de aire (1m³) y superficies (pared y piso, 25cm²) después de dos semanas de aplicación

Discusión: Los monitoreos para cada desinfectante se realizaron por triplicado, como se muestra en el cuadro 20, evaluando los resultados obtenidos de tal forma que se pudiera determinar si era apropiado continuar con la aplicación o era necesario llevar a cabo alguna modificación de orden de aplicación, tiempo de exposición, duración de la prueba o si era necesario la selección de un nuevo rol de sanitizantes.

Los resultados obtenidos (Anexo 2) mostraron a lo largo de todo el estudio un descenso significativo comparado con la biocarga inicial, por lo que se determinó que el rol de sanitizantes es efectivo para el laboratorio.

7.7. Evaluación de Desinfectantes

Cuadro 21. Resultados de la evaluación del desinfectante "201"
Partículas viables en aire y superficies

	CTM (UFC/m ³) Sistema de Aire HVAC					CTM (UFC/25cm ²) Superficies PAREDES					CTM (UFC/25cm ²) Superficies PISOS				
	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Si/No	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Si/No	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Si/No
		1°	2°	3°			1°	2°	3°			1°	2°	3°	
Siembra	21	19	6	0	Sí	10	1	0	0	Sí	13	4	5	0	Sí
Incubación	22	7	2	0	Sí	12	1	0	0	Sí	6	2	4	0	Sí
Manejo de MO'S	19	2	2	1	Sí	8	2	0	0	Sí	12	4	4	1	Sí
Prep. de Medios	41	29	21	4	Sí	6	2	1	0	Sí	16	5	3	1	Sí
Lavado	200	23	16	7	Sí	9	2	2	1	Sí	41	13	10	2	Sí
Pasillo	22	33	9	2	Sí	4	2	1	0	Sí	16	11	5	1	Sí
Esclusa 2	6	0	0	0	Sí	0	0	0	0	Sí	2	0	0	0	Sí
Esclusa 1	115	41	28	15	Sí	16	4	2	2	Sí	73	40	31	6	Sí

Cuadro 22. Resultados de la evaluación del desinfectante "BIO"
Partículas viables en aire y superficies

	CTM (UFC/m ³) Sistema de Aire HVAC					CTM (UFC/25cm ²) Superficies PAREDES					CTM (UFC/25cm ²) Superficies PISOS				
	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Si/No	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Si/No	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Si/No
		1°	2°	3°			1°	2°	3°			1°	2°	3°	
Siembra	21	12	14	2	Sí	10	0	0	0	Sí	13	2	0	0	Sí
Incubación	22	17	10	5	Sí	12	1	0	0	Sí	6	3	0	0	Sí
Manejo de MO'S	19	8	5	1	Sí	8	2	1	0	Sí	12	5	3	1	Sí
Prep. de Medios	41	24	19	3	Sí	6	1	1	0	Sí	16	5	3	1	Sí
Lavado	200	35	26	9	Sí	9	2	1	1	Sí	41	6	6	2	Sí
Pasillo	22	16	8	2	Sí	4	2	1	0	Sí	16	7	5	2	Sí
Esclusa 2	6	3	3	0	Sí	0	0	0	0	Sí	2	0	0	0	Sí
Esclusa 1	115	65	26	11	Sí	16	5	3	2	Sí	73	36	17	8	Sí

Cuadro 23. Resultados de la evaluación del desinfectante "101"
Partículas viables en aire y superficies

	CTM (UFC/m ³) Sistema de Aire HVAC					CTM (UFC/25cm ²) Superficies PAREDES					CTM (UFC/25cm ²) Superficies PISOS				
	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Sí/No	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Sí/No	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Sí/No
		1°	2°	3°			1°	2°	3°			1°	2°	3°	
Siembra	21	14	3	0	Sí	10	0	0	0	Sí	13	5	2	0	Sí
Incubación	22	8	4	0	Sí	12	1	0	0	Sí	6	2	2	0	Sí
Manejo de MO'S	19	10	2	2	Sí	8	2	1	0	Sí	12	5	1	0	Sí
Prep. de Medios	41	17	6	5	Sí	6	2	1	0	Sí	16	7	2	1	Sí
Lavado	200	22	10	5	Sí	9	2	1	0	Sí	41	5	4	1	Sí
Pasillo	22	20	8	1	Sí	4	2	1	0	Sí	16	7	4	1	Sí
Esclusa 2	6	0	0	0	Sí	0	0	0	0	Sí	2	0	0	0	Sí
Esclusa 1	115	30	14	11	Sí	16	6	4	1	Sí	73	23	13	6	Sí

Cuadro 24. Resultados de la evaluación del desinfectante "HIL"
Partículas viables en aire y superficies

	CTM (UFC/m ³) Sistema de Aire HVAC					CTM (UFC/25cm ²) Superficies PAREDES					CTM (UFC/25cm ²) Superficies PISOS				
	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Sí/No	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Sí/No	Carga inicial	Monitoreo			Cumple Sí/No
		1°	2°	3°			1°	2°	3°			1°	2°	3°	
Siembra	21	13	6	0	Sí	10	0	0	0	Sí	13	3	0	0	Sí
Incubación	22	10	5	2	Sí	12	0	0	0	Sí	6	5	1	0	Sí
Manejo de MO'S	19	14	7	4	Sí	8	2	1	0	Sí	12	4	1	0	Sí
Prep. de Medios	41	18	5	5	Sí	6	2	2	0	Sí	16	6	1	1	Sí
Lavado	200	22	9	7	Sí	9	1	1	1	Sí	41	5	1	1	Sí
Pasillo	22	7	10	5	Sí	4	1	0	0	Sí	16	6	2	1	Sí
Esclusa 2	6	1	0	0	Sí	0	0	0	0	Sí	2	0	0	0	Sí
Esclusa 1	115	40	32	13	Sí	16	8	6	2	Sí	73	17	9	5	Sí

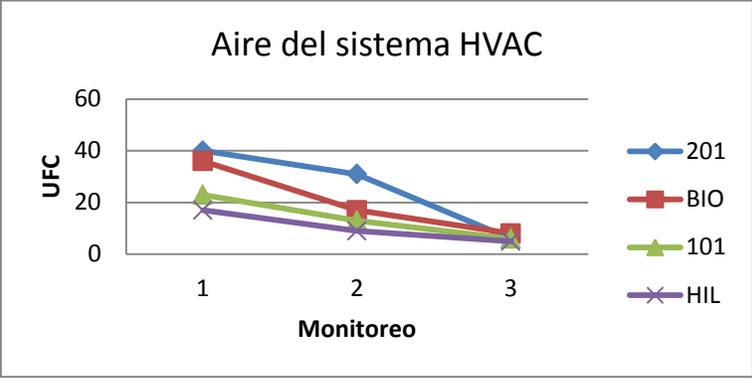
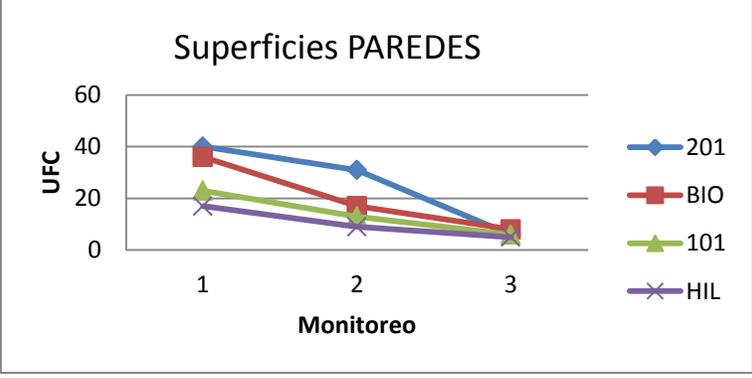
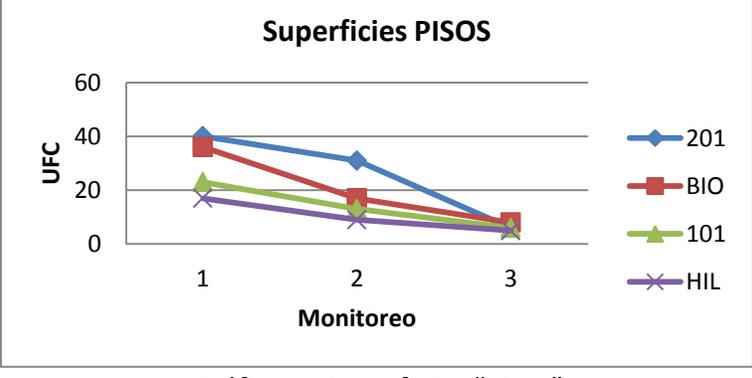
Discusión: La comparación de los datos obtenidos de cada prueba, como se muestran en los cuadros del 21 al 24, se realizó en función de la suma de bacterias en AST y hongos en ADS para obtener la cuenta total microbiana contra la carga inicial. Se observó una disminución significativa de la biocarga cumpliendo primero con ser inferior a la carga inicial y con el criterio de aceptación que marca la normatividad vigente de ser inferior a 200 UFC/m³ para el sistema de aire, 50 UFC/25cm² para paredes y 100 UFC/25cm² para pisos.

7.8. Resumen de Resultados

Cuadro 25. PARTÍCULAS VIABLES EN AREAS CLASE D

Prueba	Criterio de Aceptación	Monitoreo	Sanitizante	Cumple SI/NO	Dictamen	
Aire del sistema HVAC	≤ 200 UFC/m ³	1°	201	41	Sí	APROBADO
			BIO	65		
			101	30		
			HIL	40		
		2°	201	28	Sí	
			BIO	26		
			101	14		
			HIL	32		
		3°	201	15	Sí	
			BIO	11		
			101	11		
			HIL	13		
Superficies PAREDES	≤ 50 UFC/25cm ²	1°	201	4	Sí	APROBADO
			BIO	5		
			101	6		
			HIL	8		
		2°	201	2	Sí	
			BIO	3		
			101	4		
			HIL	6		
		3°	201	2	Sí	
			BIO	2		
			101	1		
			HIL	2		
Superficies PISOS	≤ 100 UFC/25cm ²	1°	201	40	Sí	APROBADO
			BIO	36		
			101	23		
			HIL	17		
		2°	201	31	Sí	
			BIO	17		
			101	13		
			HIL	9		
		3°	201	6	Sí	
			BIO	8		
			101	6		
			HIL	5		

Cuadro 26. GRAFICOS DE PARTICULAS VIABLES EN AREAS CLASE D

Prueba	Gráfico	Cumple SI/NO	Dictamen
Aire del sistema HVAC	 <p data-bbox="581 762 1008 793">Gráfico 5. Aire del sistema HVAC</p>	Sí	APROBADO
		Sí	
		Sí	
Superficies PAREDES	 <p data-bbox="581 1266 1008 1297">Gráfico 6. Superficies "Paredes"</p>	Sí	APROBADO
		Sí	
		Sí	
Superficies PISOS	 <p data-bbox="581 1770 1008 1801">Gráfico 7. Superficies "Pisos"</p>	Sí	APROBADO
		Sí	
		Sí	

Discusión: En el resumen de resultados, cuadro 25, se muestran los datos del peor caso, después de terminada la aplicación de todo el rol de sanitizantes, para cada uno de los desinfectantes mostrando que cumplen con el criterio de aceptación, aprobando el rol de sanitizantes así como su implementación. En el cuadro 26 se pueden observar los gráficos de partículas viables mostrando cómo iba disminuyendo el número de UFC's a lo largo de cada monitoreo.

7.9. Programa de Control Microbiológico para el Área de Microbiología

Cuadro 27. Programa Anual de Control Microbiológico.								
SANITIZANTE	201		BIO		101		HIL	
Aplicación	Inicio	Fin	Inicio	Fin	Inicio	Fin	Inicio	Fin
Periodo de Aplicación	01-Ene	15-Ene	16-Ene	31-Ene	01-Feb	15-Feb	16-Feb	28-Feb 29-Feb
	01-Mar	15-Mar	16-Mar	31-Mar	01-Abr	15-Abr	16-Abr	30-Abr
	01-May	15-May	16-May	31-May	01-Jun	15-Jun	16-Jun	30-Jun
	01-Jul	15-Jul	16-Jul	31-Jul	01-Ago	15-Ago	16-Ago	31-Ago
	01-Sep	15-Sep	16-Sep	30-Sep	01-Oct	15-Oct	16-Oct	31-Oct
	01-Nov	15-Nov	16-Nov	30-Nov	01-Dic	15-Dic	16-Dic	31-Dic

Discusión: Se elaboró un documento llamado "Programa de control Microbiológico para el Área de Microbiología" que abarca de forma anual todas las actividades que involucran en mantener la carga microbiana dentro de especificación en cumplimiento de la normatividad vigente describiendo paso a paso todas las actividades, incluye un programa anual como se muestra en el cuadro 27 que indica las fechas de inicio y fin de la aplicación de cada uno de los sanitizantes.

Dicho programa (Anexo 3) está diseñado según el procedimiento normalizado de operaciones para elaboración de programas y protocolos del laboratorio farmacéutico donde se realizó el estudio.

7.10. Costos

Cuadro 28. Evaluación de Costos

CONSUMIBLE	PRECIO UNITARIO INCLUYE IVA 16%	NÚMERO DE UNIDADES	PRECIO TOTAL POR INSUMO
Embudo millex	\$ 55.66	192	\$ 10,686.72
Cassette medio líquido	\$ 17.24	147	\$ 2,534.28
Cassette medio sólido	\$ 20.40	45	\$ 918.00
Caja de AST preparada	\$ 3.20	189	\$ 604.80
Caja de ADS preparada	\$ 3.20	189	\$ 604.80
Medios Selectivos.	\$ 2.80	78	\$ 218.40
Caja Rodac AST	\$ 22.00	357	\$ 7,854.00
Caja Rodac ADS	\$ 2.00	357	\$ 7,854.00
Jeringas 10 mL	\$ 2.55	195	\$ 497.25
Jeringas 1mL	\$ 2.08	27	\$ 56.16
Paño de poliéster	\$ 324.80	2	\$ 649.60
Cepas	\$ 865.93	8	\$ 6,927.44
Bolsa roja autoclavable	\$ 13.06	50	\$ 653.00
Destrucción de Desechos	\$ 500.00	12	\$ 6,000.00
Detergente (concentrado necesario para preparar 1L)	\$ 0.83	240	\$ 199.20
Biocitracide (concentrado necesario para preparar 1L)	\$ 6.50	120	\$ 780.00
201N (concentrado necesario para preparar 1L)	\$ 2.70	120	\$ 324.00
Hill-Phene (concentrado necesario para preparar 1L)	\$ 3.00	120	\$ 360.00
H-101 (concentrado necesario para preparar 1L)	\$ 1.10	120	\$ 132.00
Sueldo Auxiliar de Microbiología(h)	\$37.19	240	\$ 8,925.60
Sueldo Becario Microbiología (h)	\$ 17.90	1760	\$ 31,504.00
		Total	\$ 88,283.25

Discusión: Se realizó una evaluación de costos considerando consumibles utilizados y salarios del personal involucrado, esto con la finalidad de evaluar el costo-beneficio, además de tener una referencia para futuras implementaciones en algunas otras áreas del laboratorio farmacéutico.

8. CONCLUSIONES

- El programa de control microbiológico disminuyó considerablemente la biocarga presente en el área manteniendo el ambiente controlado dentro de los límites especificados los cuales se muestra en el cuadro 27.

Cuadro 27. Programa Anual de Control Microbiologico.								
SANITIZANTE	201		BIO		101		HIL	
Aplicación	Inicio	Fin	Inicio	Fin	Inicio	Fin	Inicio	Fin
Periodo de Aplicación	01-Ene	15-Ene	16-Ene	31-Ene	01-Feb	15-Feb	16-Feb	28-Feb 29-Feb
	01-Mar	15-Mar	16-Mar	31-Mar	01-Abr	15-Abr	16-Abr	30-Abr
	01-May	15-May	16-May	31-May	01-Jun	15-Jun	16-Jun	30-Jun
	01-Jul	15-Jul	16-Jul	31-Jul	01-Ago	15-Ago	16-Ago	31-Ago
	01-Sep	15-Sep	16-Sep	30-Sep	01-Oct	15-Oct	16-Oct	31-Oct
	01-Nov	15-Nov	16-Nov	30-Nov	01-Dic	15-Dic	16-Dic	31-Dic

- Se observó una disminución considerable en el nivel de biocarga.
- El nivel de biocarga final se encuentra dentro de especificación, para aire del sistema HVAC es menor a 200 UFC/m³, para paredes es menor a 50 UFC/25cm² y para pisos es menor a 100 UFC/25cm².

9. SUGERENCIAS

- a) Realizar el seguimiento del nivel de biocarga durante el primer año del rol de sanitizantes al final del periodo de aplicación de cada uno de los desinfectantes.
- b) Reevaluar el rol de sanitizantes pasados 3 años para comprobar que siguen siendo efectivos para el área.
- c) Realizar estudios de un rol alternativo en caso de desabastecimiento por parte del proveedor.
- d) Complementar el programa con la validación del proceso de limpieza y desinfección

10. REFERENCIAS

1. S. Sutton (2010), Pharmaceutical Microbiology Forum Newsletter; The Importance of Microbiology in the Contamination Control Plan for Aseptic, Terminally Sterilized and Non-sterile Manufacturing, Vol. 13 No. 6, pág. 3-12
2. Farmacopea de los Estados Unidos (2007), Consejo de Expertos de la Farmacopea de los Estados Unidos. (1116) Evaluación Microbiológica de Cuartos Limpios y otros Ambientes Controlados, , 30ª edición, Estados Unidos, pág. 649-663
3. M. Plasencia (2009), Historia y Desarrollo de la Química: La Industria Farmacéutica en México. Bol. Soc. Quím. Méx., Vol. 3 No. 1, pág. 30-31
4. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (2005), Control Microbiológico de Medicamentos, Monografía técnica 4, 2ª Edición, México.
5. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación(1999), Procesos de Limpieza y su Validación en Áreas de Fabricación, Monografía Técnica 16, México.
6. Vellutato A (2009). Utilizing Enviromental Monitoring data to Implement a Cleaning and Disinfection Program, enFarma, Edición Especial, pág. 26-36
7. NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Secretaría de Salud.
8. Secretaria Distrital de Salud de Bogotá (2004), D. C., Uso de Desinfectantes, Editorial Esfera Editores Ltda, Bogotá.
9. Arjona A (2005). La Importancia de evaluar los detergentes y sanitizantes durante los procesos de limpieza, enFarma, Vol. 6, No. 3, pág. 42-46
10. Vives E.A., Posse V. (2004), Farmacología II: Antisépticos y Desinfectantes. Buenos Aires.
11. Consejo de Expertos de la Farmacopea de los Estados Unidos (2007). (1072) Desinfectantes y Antisépticos, Farmacopea de los Estados Unidos, 30ª edición, Estados Unidos, pág. 554-55.

12. Estrada J. G. (2009). Medidas Preventivas para Control de Contaminaciones e Infecciones en la Industria Farmacéutica y Hospitales. *Informaceutico*, Vol. 16 No. 3, May/Jun. pág. 24-34
13. Vellutato A. (2009). Utilizing Enviromental Monitoring data to Implement a Cleaning and Disinfection Program, en *Farma*, Edición Especial, pág. 26-36
14. Holah, J.T. (1995). Desinfectant test methods for food hygiene, institutional, industrial and domestic applications. *Journal International Biodeterioration y biodegradation* 36; 355-365.
15. Leveau, J. y. (2002). Manual técnico de higiene, limpieza y desinfección. Editorial MundiPrensa. Madrid, España. Pag. 623.
16. [Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL](#) (2000). Official methods of analysis of AOAC international, vol. 1, Association of oficial analytical Chest. 17thediction.
17. Blook, S. (1994). Desinfection, sterilization and preservation. 4th edition. Philadelphia. Lea &Fegiber.
18. Consejo de Expertos de la Farmacopea de los Estados Unidos (2007). (61) Prueba de Limites Microbianos, Farmacopea de los Estados Unidos, 30ª edición, Estados Unidos, pág. 91-95
19. Agaloco J., Karlle F.J. (1986). Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes, Editorial Marcel Dekker, Inc, New York.pagina 394-401
20. Fleitas, A. (1994). Compuestos sanitizantes y sus propiedades. Limpieza y Sanitización en plantas de alimentos. Bogota, Asociación Química Colombiana.
21. Rossoni, M. M; Gaylarde, C. C. (2002). Comparison of sodium hypochlorie and peracetic acid as sanitising agents for stainless steel food processing surfaces using epifluorescence microscopy, *international journal of food microbiology* 61(1); 81.85
22. FIDE y Agrobiotec Laboratorios (1998). Seminario-Taller "Riesgos Microbiológicos, Sanidad, Higiene y Buenas Prácticas de Manufactura en Plantas". Honduras. Pag. 78.

23. Regulatory Guidance (2008), Microbiological Monitoring Programme for Manufacturers of Non-Sterile Products, Health Sciences Authority.
24. Booth C (2010). Una Estrategia para el Monitoreo de Microbios. *enFarma*, Edición especial, pág. 24-30
25. Biocleaner Enterprise, S.A. de C.V. (2010). Información Técnica de 201N, Bio-Citracide, H-101 y Hil-Phene. Productos químicos biodegradables para la limpieza y desinfección.
26. Secretaria de Salud, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2009), MGA 0571. Límites Microbianos, 9ª Edición, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. México.
27. C. Agostini (2007), Microbiological Monitoring of Clean Rooms in Development of Vaccines, *Brazilian Journal of Microbiology*, No. 38, pág. 710-716
28. NOM-065-SSA1-1993, Que Establece las Especificaciones Sanitarias de los Medios de Cultivo, Secretaria de Salud, México.
29. NOM-092-SSA1-1994, Bienes y Servicios para la Cuenta de Bacterias Aerobias en Placa, Secretaria de Salud, México
30. NMX-BB-040-SCFI-1999, Métodos generales de Análisis: Determinación de la Actividad Antimicrobiana en Productos Germicidas.
31. Comisión Nacional del Medio Ambiente – Región Metropolitana (1998), Guía para el Control y Prevención de la Contaminación Industrial, Industria Laboratorios Farmacéuticos. Santiago de Chile.
32. D. Hussong (2004), R. Madsen, Analysis of Environmental Microbiology Data from Cleanroom Samples, *Pharmaceutical Technology, Aseptic Processing*, pág. 10-15.

ANEXO 1

HOJA DE RESULTADOS 1. EFICACIA DE SANITIZANTES 201

SANITIZANTE:	201N	LOTE:	091609	pH:	7.13	CONCENTRACIÓN:	1:128
--------------	-------------	-------	---------------	-----	-------------	----------------	--------------

PRUEBA			1			2			3		
MICROORGANISMO	MICROORGANISMO INOCULADO		SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO	SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO	SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO
	UFC/mL		UFC/mL			UFC/mL			UFC/mL		
	10 ⁻⁸	10 ⁻⁵									
<i>B. subtilis</i>	50	50000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
<i>A. niger</i>	25	25000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
<i>C. albicans</i>	73	73000	1	99.99	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
<i>S. aureus</i>	441	441000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
<i>P. aeruginosa</i>	297	297000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
Microorganismo A <i>Bacillus cereus</i>	84	84000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
MicroorganismoB <i>Micrococcus sp.</i>	118	118000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
MicroorganismoC <i>Staphylococcus epidermidis</i>	194	194000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí

HOJA DE RESULTADOS 2. EFICACIA DE SANITIZANTES **BIO**

SANITIZANTE:	Bio-Citracide	LOTE:	905051	pH:	2.67	CONCENTRACIÓN:	1:20
--------------	----------------------	-------	---------------	-----	-------------	----------------	-------------

PRUEBA			1			2			3		
MICROORGANISMO	MICROORGANISMO INOCULADO		SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO	SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO	SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO
	UFC/mL		UFC/mL			UFC/mL			UFC/mL		
	10 ⁻⁸	10 ⁻⁵									
<i>B. subtilis</i>	50	50000	0	100	Sí	0	100	Sí	1	99.99	Sí
<i>A. niger</i>	25	25000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
<i>C. albicans</i>	73	73000	8	99.99	Sí	12	99.98	Sí	9	99.98	Sí
<i>S. aureus</i>	441	441000	1	99.99	Sí	3	99.99	Sí	1	99.99	Sí
<i>P. aeruginosa</i>	297	297000	1	99.99	Sí	1	99.99	Sí	1	99.99	Sí
Microorganismo A <i>Bacillus cereus</i>	84	84000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
MicroorganismoB <i>Micrococcus sp.</i>	118	118000	0	100	Sí	0	100	Sí	10	99.99	Sí
MicroorganismoC <i>Staphylococcus epidermidis</i>	194	194000	1	99.99	Sí	6	99.99	Sí	14	99.99	Sí

HOJA DE RESULTADOS 3. EFICACIA DE SANITIZANTES 101

SANITIZANTE:	<u>H-101</u>	LOTE:	1007753	pH:	6.72	CONCENTRACIÓN:	1:128
--------------	---------------------	-------	----------------	-----	-------------	----------------	--------------

PRUEBA			1			2			3		
MICROORGANISMO	MICROORGANISMO INOCULADO		SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO	SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO	SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO
	UFC/mL		UFC/mL			UFC/mL			UFC/mL		
	10 ⁸	10 ⁵									
<i>B. subtilis</i>	50	50000	0	100	Sí	6	99.99	Sí	1	99.99	Sí
<i>A. niger</i>	25	25000	1	99.99	Sí	0	100	Sí	1	99.99	Sí
<i>C. albicans</i>	73	73000	3	99.99	Sí	1	99.99	Sí	0	100	Sí
<i>S. aureus</i>	441	441000	4	99.99	Sí	19	99.99	Sí	7	99.99	Sí
<i>P. aeruginosa</i>	297	297000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
Microorganismo A <i>Bacillus cereus</i>	84	84000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
MicroorganismoB <i>Micrococcus sp.</i>	118	118000	1	99.99	Sí	0	100	Sí	1	99.99	Sí
MicroorganismoC <i>Staphylococcus epidermidis</i>	194	194000	1	99.99	Sí	10	99.99	Sí	0	100	Sí

HOJA DE RESULTADOS 4. EFICACIA DE SANITIZANTES HIL

SANITIZANTE:	Hil-Phene	LOTE:	091140871	pH:	8.26	CONCENTRACIÓN:	1:128
--------------	------------------	-------	------------------	-----	-------------	----------------	--------------

PRUEBA			1			2			3		
MICROORGANISMO	MICROORGANISMO INOCULADO		SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO	SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO	SANITIZANTE	REDUCCIÓN %	CUMPLE SI / NO
	UFC/mL		UFC/mL			UFC/mL			UFC/mL		
	10 ⁻⁸	10 ⁻⁵									
<i>B. subtilis</i>	50	50000	4	99.99	Sí	0	100	Sí	1	99.99	Sí
<i>A. niger</i>	25	25000	0	100	Sí	0	100	Sí	1	99.99	Sí
<i>C. albicans</i>	73	73000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
<i>S. aureus</i>	441	441000	2	99.99	Sí	0	100	Sí	2	99.99	Sí
<i>P. aeruginosa</i>	297	297000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
<i>Microorganismo A Bacillus cereus</i>	84	84000	10	99.99	Sí	0	100	Sí	1	99.99	Sí
<i>MicroorganismoB Micrococcus sp.</i>	118	118000	1	99.99	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí
<i>MicroorganismoC Staphylococcus epidermidis</i>	194	194000	0	100	Sí	0	100	Sí	0	100	Sí

ANEXO 2

Evaluación del detergente germicida 201N, Desinfectante de Amplio Espectro

Cuadro 29. Partículas viables en aire del sistema HVAC "201"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/m ³			UFC/m ³			Cumple Sí/No	UFC/m ³			Cumple Sí/No	UFC/m ³			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	2	19	21	1	18	19	Sí	0	6	6	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	2	20	22	1	6	7	Sí	0	2	2	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	1	18	19	0	2	2	Sí	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí
Prep. de Medios	2	39	41	1	29	29	Sí	0	21	21	Sí	0	4	4	Sí
Lavado	1	199	200	0	23	23	Sí	0	16	16	Sí	0	7	7	Sí
Pasillo	2	20	22	2	31	33	Sí	0	9	9	Sí	0	2	2	Sí
Esclusa 2	1	5	6	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	28	87	115	5	36	41	Sí	1	27	28	Sí	2	13	15	Sí

Cuadro 30. Partículas viables en superficies PAREDES "201"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/25cm ²			UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	0	10	10	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	0	12	12	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	0	8	8	0	2	2	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Prep. de Medios	0	6	6	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Lavado	0	9	9	0	2	2	Sí	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí
Pasillo	0	4	4	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 2	0	0	0	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	0	16	16	0	4	4	Sí	0	2	2	Sí	0	2	2	Sí

Cuadro 31. Partículas viables en superficies PISOS "201"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/25cm ²			UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	1	12	13	0	4	4	Sí	0	5	5	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	0	6	6	0	2	2	Sí	0	4	4	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	2	10	12	1	3	4	Sí	0	4	4	Sí	0	1	1	Sí
Prep. de Medios	2	14	16	1	4	5	Sí	1	2	3	Sí	0	1	1	Sí
Lavado	4	37	41	1	12	13	Sí	1	9	10	Sí	0	2	2	Sí
Pasillo	7	9	16	3	8	11	Sí	1	4	5	Sí	0	1	1	Sí
Esclusa 2	0	2	2	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	20	53	73	5	35	40	Sí	5	26	31	Sí	3	3	6	Sí

Evaluación del detergente germicida Bio-Citracide, Desinfectante de Amplio Espectro

Cuadro 32. Partículas viables en aire del sistema HVAC "BIO"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/m ³			UFC/m ³			Cumple Sí/No	UFC/m ³			Cumple Sí/No	UFC/m ³			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	2	19	21	0	12	12	Sí	0	14	14	Sí	0	2	2	Sí
Incubación	2	20	22	1	16	17	Sí	0	10	10	Sí	0	5	5	Sí
Manejo de MO'S	1	18	19	1	9	8	Sí	1	4	5	Sí	0	1	1	Sí
Prep. de Medios	2	39	41	0	24	24	Sí	0	19	19	Sí	0	3	3	Sí
Lavado	1	199	200	0	35	35	Sí	0	26	26	Sí	0	9	9	Sí
Pasillo	2	20	22	0	16	16	Sí	0	8	8	Sí	0	2	2	Sí
Esclusa 2	1	5	6	1	2	3	Sí	0	3	3	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	28	87	115	12	53	65	Sí	2	24	26	Sí	1	10	11	Sí

Cuadro 33. Partículas viables en superficies PAREDES "BIO"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/25cm ²			UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	0	10	10	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	0	12	12	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	0	8	8	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Prep. de Medios	0	6	6	0	1	1	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Lavado	0	9	9	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	1	1	Sí
Pasillo	0	4	4	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 2	0	0	0	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	0	16	16	0	5	5	Sí	0	3	3	Sí	0	2	2	Sí

Cuadro 34. Partículas viables en superficies PISOS "BIO"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/25cm ²			UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	1	12	13	0	2	2	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	0	6	6	1	2	3	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	2	10	12	1	4	5	Sí	1	2	3	Sí	0	1	1	Sí
Prep. de Medios	2	14	16	1	4	5	Sí	1	2	3	Sí	0	1	1	Sí
Lavado	4	37	41	2	4	6	Sí	1	5	6	Sí	0	2	2	Sí
Pasillo	7	9	16	1	6	7	Sí	1	4	5	Sí	0	2	2	Sí
Esclusa 2	0	2	2	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	20	53	73	7	29	36	Sí	3	14	17	Sí	2	6	8	Sí

Evaluación de H-101, Sanitizante, Desinfectante y Deodorante

Cuadro 35. Partículas viables en aire del sistema HVAC "101"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/m ³			UFC/m ³			Cumple Sí/No	UFC/m ³			Cumple Sí/No	UFC/m ³			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	2	19	21	0	14	14	Sí	0	3	3	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	2	20	22	1	7	8	Sí	0	4	4	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	1	18	19	1	9	10	Sí	0	2	2	Sí	0	2	2	Sí
Prep. de Medios	2	39	41	0	17	17	Sí	0	6	6	Sí	0	5	5	Sí
Lavado	1	199	200	1	21	22	Sí	0	10	10	Sí	0	5	5	Sí
Pasillo	2	20	22	2	18	20	Sí	0	8	8	Sí	0	1	1	Sí
Esclusa 2	1	5	6	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	28	87	115	6	24	30	Sí	2	12	14	Sí	2	9	11	Sí

Cuadro 36. Partículas viables en superficies PAREDES "101"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/25cm ²			UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	0	10	10	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	0	12	12	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	0	8	8	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Prep. de Medios	0	6	6	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Lavado	0	9	9	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Pasillo	0	4	4	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 2	0	0	0	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	0	16	16	0	6	6	Sí	0	4	4	Sí	0	1	1	Sí

Cuadro 37. Partículas viables en superficies PISOS "101"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo				2do Monitoreo				3er Monitoreo			
	UFC/25cm ²			UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No	UFC/25cm ²			Cumple Sí/No
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	1	12	13	0	5	5	Sí	0	2	2	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	0	6	6	0	2	2	Sí	0	2	2	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	2	10	12	1	4	5	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Prep. de Medios	2	14	16	1	6	7	Sí	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí
Lavado	4	37	41	1	4	5	Sí	0	4	4	Sí	0	1	1	Sí
Pasillo	7	9	16	2	5	7	Sí	0	4	4	Sí	0	1	1	Sí
Esclusa 2	0	2	2	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	20	53	73	9	14	23	Sí	5	8	13	Sí	2	4	6	Sí

Evaluación del detergente germicida Hill-Phene, Derivado Fenolico

Cuadro 38. Partículas viables en aire del sistema HVAC "HIL"

	1er Monitoreo			2do Monitoreo			Cumple Sí/No	3er Monitoreo			Cumple Sí/No	1er Monitoreo			Cumple Sí/No
	UFC/m ³			UFC/m ³				UFC/m ³				UFC/m ³			
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	2	19	21	1	12	13	Sí	0	6	6	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	2	20	22	1	9	10	Sí	0	5	5	Sí	0	2	2	Sí
Manejo de MO'S	1	18	19	1	13	14	Sí	0	7	7	Sí	0	4	4	Sí
Prep. de Medios	2	39	41	1	17	18	Sí	0	5	5	Sí	0	5	5	Sí
Lavado	1	199	200	1	21	22	Sí	0	9	9	Sí	0	7	7	Sí
Pasillo	2	20	22	1	6	7	Sí	0	10	10	Sí	0	5	5	Sí
Esclusa 2	1	5	6	1	0	1	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	28	87	115	9	31	40	Sí	2	30	32	Sí	1	12	13	Sí

Cuadro 39. Partículas viables en superficies PAREDES "HIL"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo			Cumple Sí/No	2do Monitoreo			Cumple Sí/No	3er Monitoreo			Cumple Sí/No
	UFC/25cm ²			UFC/25cm ²				UFC/25cm ²				UFC/25cm ²			
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	0	10	10	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	0	12	12	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	0	8	8	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Prep. de Medios	0	6	6	0	2	2	Sí	0	2	2	Sí	0	0	0	Sí
Lavado	0	9	9	0	1	1	Sí	0	1	1	Sí	0	1	1	Sí
Pasillo	0	4	4	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 2	0	0	0	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	0	16	16	0	8	8	Sí	0	6	6	Sí	0	2	2	Sí

Cuadro 40. Partículas viables en superficies PISOS "HIL"

	CARGA INICIAL			1er Monitoreo			Cumple Sí/No	2do Monitoreo			Cumple Sí/No	3er Monitoreo			Cumple Sí/No
	UFC/25cm ²			UFC/25cm ²				UFC/25cm ²				UFC/25cm ²			
	H	B	CTM	H	B	CTM		H	B	CTM		H	B	CTM	
Siembra	1	12	13	0	3	3	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Incubación	0	6	6	0	5	5	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Manejo de MO'S	2	10	12	0	4	4	Sí	0	1	1	Sí	0	0	0	Sí
Prep. de Medios	2	14	16	0	6	6	Sí	0	1	1	Sí	0	1	1	Sí
Lavado	4	37	41	1	4	5	Sí	0	1	1	Sí	0	1	1	Sí
Pasillo	7	9	16	1	5	6	Sí	0	2	2	Sí	0	1	1	Sí
Esclusa 2	0	2	2	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí	0	0	0	Sí
Esclusa 1	20	53	73	3	14	17	Sí	4	5	9	Sí	2	3	5	Sí

ANEXO 3

LOGOTIPO EMPRESA	PROGRAMA DE CONTROL MICROBIOLÓGICO PARA EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA			
Código: PCM-01-1	Fecha de Emisión: dd-mm-aa	Fecha de Aplicación: dd-mm-aa	Sustituye a: Nuevo	Página 81 de 3

Cuadro de firmas

	Nombre:	Puesto:	Firma:	Fecha:
Elaboró:		Químico Analista		
Revisó:		Coordinador de Microbiología		
		Jefe de Aseguramiento de Calidad		
Autorizó:		Director Técnico / Responsable Sanitario		

1. Objetivo

1.1. Se describió lo que se pretendía realizar con la implementación del programa

2. Introducción

2.1. Se describió la importancia de contar con el programa para cumplir con las buenas prácticas y con la normatividad vigente.

3. Alcance

3.1. En este espacio se indicó la importancia del programa, mencionando hasta donde llegan las tareas o actividades involucradas.

4. Responsabilidades

4.1. Se menciona quien es responsable de cada acción específica a cumplir en el programa.

PCM-01-1

LOGOTIPO EMPRESA	PROGRAMA DE CONTROL MICROBIOLÓGICO PARA EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA			
Código: PCM-01-1	Fecha de Emisión: dd-mm-aa	Fecha de Aplicación: dd-mm-aa	Sustituye a: Nuevo	Página 2 de 3

5. Definiciones

5.1. Se describen aquellos términos que son necesarios con la intención de aclararlos para la comprensión de las actividades cuando son mencionados en la descripción del programa.

6. Símbolos y Abreviaturas

6.1. Se describe el significado de las palabras abreviadas o de los símbolos utilizados en el programa.

7. Equipo y/o Material

7.1. Se indican los elementos necesarios para llevar a cabo el programa

8. Desarrollo

8.1. Explica en forma clara y cronológica como se llevan a cabo todas y cada una de las operaciones unitarias de cada fase del proceso que se describe en el procedimiento. El desarrollo está basado en las siguientes preguntas: ¿Qué?, ¿Cómo?, ¿Cuándo?, ¿Dónde?, ¿Quién?, realiza el proceso.

9. Control de Cambios

9.1. Esta sección está diseñada para indicar los cambios que se realizaran en el documento en posteriores actualizaciones o correcciones.

PCM-01-1

LOGOTIPO EMPRESA	PROGRAMA DE CONTROL MICROBIOLÓGICO PARA EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA			
Código: PCM-01-1	Fecha de Emisión: dd-mm-aa	Fecha de Aplicación: dd-mm-aa	Sustituye a: Nuevo	Página 3 de 3

10. Registro de Calidad

10.1. Se hace mención de los formatos en los que debe existir algún descargo y la manera de realizarlo.

11. Bibliografía

11.1. Se menciona el soporte de consulta para la realización de este programa, considerando reglamentos, normas oficiales y procedimientos normalizados de operación.

12. Diagrama de Flujo

12.1. Se indican las actividades principales del proceso descrito en el desarrollo del programa

13. Anexo

13.1. Es un espacio donde se incluyen algunas descripciones de las actividades, incluyendo diagramas de flujo, formatos, fotografías, esquemas, entre otros.

FIN DEL PROGRAMA

PCM-01-1