

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



CALIFICACIÓN DEL ÁREA GENERAL (CLASE D – E) Y AUTOCLAVE CON
VALIDACIÓN DE MODELOS DE CARGA DE ESTERILIZACIÓN EN LABORATORIO DE
MICROBIOLOGÍA FARMACÉUTICA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRÁCTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

PRESENTADO POR

VERÓNICA ESMERALDA FLORES ARGUETA

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

SEPTIEMBRE, 2024

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

M^sD. NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD-HONOREM)

M.Sc. KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS

DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS

LICDA. AÍDA MEJÍA DE GUTIÉRREZ

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORA DE ÁREA DE MICROBIOLOGÍA:

DRA. TANIA ETHEL CUADRA ZELAYA

ASESORA:

LICDA. ZENIA IVONNE ARÉVALO DE MÁRQUEZ

TUTOR INTERNO:

LICDO. MIGUEL ANGEL PORTILLO PORTILLO

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, le doy gracias a Dios por guiar mi camino y permitir culminar mi trabajo de grado con sabiduría.

A mis padres por ser el pilar y apoyo incondicional en cada etapa académica y personal, ayudándome a sobrellevar toda dificultad presentada, a toda mi familia, amigos y compañeros quienes hicieron posible este sueño, acompañándome en cada paso, brindándome fortaleza, inspiración y tranquilidad en los momentos más difíciles, gracias por confiar en mis capacidades e impulsarme a mejorar día con día.

A las autoridades de la Dirección Nacional de Medicamentos por brindarme la oportunidad de desarrollar este proyecto, al personal del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico especialmente a la Licda. Aída Mejía, por ser parte fundamental en mi desarrollo profesional en base a sus experiencias con dedicación, paciencia y sabiduría.

A mis asesores de trabajo de grado cuyas enseñanzas han forjado los cimientos sobre los cuales se elaboró este trabajo, agradecerles por su compromiso, comprensión y aportaciones constructivas esenciales para culminar esta meta con satisfacción.

DEDICATORIA

Le dedico primeramente mi trabajo a Dios, por bendecir mi vida, brindarme entendimiento, salud y fortaleza para lograr este meta.

Dedico este trabajo especialmente a mis padres Reina Isabel Argueta y Francisco Flores Rodríguez por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad siendo el mayor ejemplo de humildad, sacrificio, deseo de superación y triunfo en la vida.

A mis hermanos Carolina, Diana y Nelson por apoyarme incondicionalmente, sentirlos a mi lado aun en la distancia ha sido lo que me ha dado fortaleza y ayudado a no darme por vencida cuando estaba a punto de rendirme, gracias por consentirme y cuidarme siempre.

A mi familia y amigos, su presencia en este viaje ha hecho que sea una experiencia maravillosa e inolvidable.

Y a todas las personas que de una u otra forma me apoyaron en la realización de este trabajo, compartiendo sus conocimientos, consejos, dedicación y depositando su confianza en mí, este logro no hubiese sido posible sin cada uno de ustedes.

ÍNDICE GENERAL

	Pág. N°
ABREVIATURAS	
RESUMEN	12
CAPÍTULO I	13
1.0 INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO II	16
2.0 OBJETIVOS	17
2.1. Objetivo general	17
2.2 Objetivos específicos	17
CAPÍTULO III	18
3.0 MARCO TÉORICO	19
3.1. Calificación	19
3.1.1. Etapas de calificación de equipos, instalaciones, servicios y sistemas	20
3.1.2. Recalificación	23
3.2. Calificación de áreas limpias	23
3.3. Calificación del sistema HVAC	26
3.4. Calificación de instrumentos analíticos	27
3.5. Autoclaves (incluidos los preparadores de medios)	28
3.6. Validación	30
3.6.1 Tipos de validaciones	30
3.6.1.1. Validación concurrente del proceso	30
3.6.1.2. Validación tradicional del proceso	31
3.6.1.3. Verificación continua del proceso	32
3.6.1.4. Enfoque híbrido	32
3.6.1.5. Verificación en curso del proceso durante el ciclo de vida	32
3.6.2. Validación tradicional del proceso de esterilización en el autoclave	33
3.6.2.1. Validación del proceso de esterilización por contacto directo con vapor húmedo	33
3.6.2.2. Validación del proceso de esterilización con calor húmedo de líquidos acuosos	34
3.6.2.3. Control del ciclo de esterilización	34

3.7. Propuesta de cambio	35
CAPÍTULO IV	37
4.0 PRODUCTO	38
4.1. Calificación del Área General	39
4.2. Calificación del Autoclave vertical Yamato	40
CAPÍTULO V	90
5.0 CONCLUSIONES	91
CAPÍTULO VI	93
6.0 RECOMENDACIONES	94
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°		Pág. N°
1	Estado “tal como está construido”	25
2	Condición “en reposo”	25
3	Condición “operacional”	25
4	Código QR perteneciente a los anexos propios del dictamen de calificación del Área General del Laboratorio de Microbiológico.	104
5	Código QR perteneciente a los anexos de las cuatro etapas de calificación del autoclave vertical Yamato del Laboratorio Microbiológico.	104

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°		Pág. N°
1	Documentación elaborada y utilizada en la calificación del Área General del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico.	39
2	Protocolos de calificación de equipos elaborados y utilizados en la calificación y validación de tres modelos de carga del Autoclave vertical Yamato.	40

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Propuesta de cambio N°TC001/2023
- 2 Código QR perteneciente a los anexos propios del dictamen de calificación del Área General del Laboratorio de Microbiológico.
- 3 Código QR perteneciente a los anexos de las cuatro etapas de calificación del autoclave vertical Yamato del Laboratorio Microbiológico.

ABREVIATURAS

DNM: Dirección Nacional de Medicamentos.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

URS: especificación de los requisitos de usuario (por sus siglas en inglés *User Requirements Specification*)

DQ: calificación de diseño (del inglés *Design Qualification*)

FAT: pruebas de aceptación en fábrica (*Factory Acceptance Testing*)

SAT: pruebas de aceptación en planta (*Site Acceptance Testing*)

IQ: calificación de instalación (del inglés *Installation Qualification*)

OQ: calificación de operación (del inglés *Operational Qualification*).

PQ: calificación de desempeño (del inglés *Performance Qualification*)

AIQ: calificación de instrumentos analíticos (del inglés *Analytical Instruments Qualification*)

CPP: parámetros críticos del proceso (del inglés *Critical Process Parameters*)

CQA: los atributos críticos de calidad (del inglés *Critical Quality Attributes*)

RESUMEN

El presente trabajo se centra en elaboración del documento técnico denominado protocolo de calificación, en el cual se compilan las diferentes actividades preparatorias y pruebas necesarias para el desarrollo de las cuatro etapas de calificación del área general (clase D – E) del Laboratorio de Control de Calidad de la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) y de un equipo de vital importancia como lo es el autoclave.

En el período comprendido de mayo 2023 a marzo 2024 se elaboró hojas de actividad de desinstalación e instalación de equipos, protocolos de calificación de equipos y manuales de uso, protocolos de calificación de área, lineamientos de pruebas microbiológicas, actividades de limpieza y desinfección para la recuperación de clase de limpieza después del período de readecuación de áreas.

Durante el período de recuperación de limpieza de áreas, se inicia con las pruebas de calificación operación de instalaciones y sistema HVAC (sin actividades de personal en el laboratorio), pruebas para demostrar que las juntas y uniones de los conductos queden selladas y herméticas, tiempo de recuperación de las áreas para pasar de una condición de reposo a una condición operativa, monitoreos microbiológicos, determinación de partículas no viables, monitoreos de temperaturas, humedad relativa y presión diferencial, en reposo.

Posteriormente se realizó la calificación de desempeño en la cual, en operación simulada se ejecutaron las pruebas microbiológicas de aire y superficie determinación de partículas no viables, monitoreos de temperaturas, humedad relativa y presión diferencial, dando cumplimiento así a cada uno de los requerimientos establecidos por el laboratorio.

Además, en este trabajo se describen una serie de recomendaciones para que los laboratorios de análisis microbiológicos (las cuales deben ser adaptadas según las necesidades del laboratorio) puedan contar con una guía para elaborar sus protocolos de calificación de instalaciones y sistema HVAC en apego a las normativas vigentes.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

La garantía de la calidad de los medicamentos es un aspecto fundamental en la seguridad de la salud pública. En este contexto, una adecuada calificación de áreas y equipos microbiológicos que intervienen directamente en los análisis, se convierte en una actividad crítica para asegurar la integridad, confiabilidad y validez de cada uno de los resultados emitidos que son parte esencial en el aseguramiento de que los medicamentos cumplen con las especificaciones establecidas.

La Organización Mundial de la Salud, define la calificación de equipos como la acción de probar y documentar que cualquier equipo analítico cumple con las especificaciones requeridas y funciona adecuadamente para su uso previsto; que los equipos del laboratorio deben someterse a calificaciones de diseño, instalación, operación y desempeño.

Ante este requerimiento la Dirección Nacional de Medicamentos, la cual es una entidad autónoma y técnica encargada de la regulación y vigilancia de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, materias primas, cosméticos, entre otros; se ve en la responsabilidad de asegurar la confiabilidad de sus resultados mediante el uso de equipos calificados y áreas con ambiente controlado.

El presente trabajo se realizó durante el período comprendido de mayo 2023 a marzo 2024, en el área del Laboratorio de Control de Calidad de Pre y Post Registro de Medicamentos, cuya función es realizar los análisis fisicoquímicos y microbiológicos de medicamentos y dispositivos médicos; y se centró en el desarrollo de las cuatro etapas de calificación del área general y del autoclave vertical marca Yamato del Laboratorio de Análisis Microbiológico, en su papel para la evaluación y vigilancia de medicamentos.

Cada etapa de calificación se realizó a gran escala en base a los requerimientos establecidos en el informe 44 anexo 1: Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos; informe 45 anexo 2: Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica; informe 45 anexo 5: Directrices complementarias sobre buenas prácticas de fabricación de Sistemas de Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado para formas farmacéuticas informe 45 anexo 6: Buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos estériles de la OMS y el informe 52 anexo 8: Directrices sobre sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado para productos farmacéuticos no estériles, publicados en el año 2010, 2011 y 2018 respectivamente.

Así mismo en la Norma ISO 14644: salas blancas y entornos controlados asociados:

- Parte 1: Clasificación de la limpieza del aire según la concentración de partículas.
- Parte 2: Monitoreo para proporcionar evidencia del desempeño de la sala limpia en relación con la limpieza del aire por concentración de partículas.

Ambas partes en su versión vigente como entidades de referencia en la elaboración de dichos protocolos, en los cuales se detalla puntos de control, pruebas a realizar, especificaciones o criterios de aceptación a cumplir durante cada etapa de calificación para su posterior dictamen con el fin de garantizar que el ambiente del área general y el autoclave cumple con los estándares regulatorios y técnicos establecidos por laboratorio.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Elaborar un documento que compile los requisitos y pruebas necesarias en el desarrollo de la calificación del área general y de un autoclave, del Laboratorio de Microbiología de la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) con base referencias científicas y normativas actuales.

2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1. Apoyar en la elaboración de los protocolos y el desarrollo de pruebas para la calificación del área general clase D – E y del autoclave Yamato, del laboratorio de microbiología de la DNM siguiendo las normativas vigentes.
- 2.2.2. Asistir en la ejecución de pruebas para calificación del área general del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico de la Dirección Nacional de Medicamentos establecidos en el alcance de esta práctica profesional supervisada (PPS).
- 2.2.3. Realizar las pruebas de calificación del autoclave vertical Yamato; así como validar los diferentes modelos de carga de esterilización de acuerdo a las necesidades del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico de la Dirección Nacional de Medicamentos
- 2.2.4. Redactar dictámenes de la calificación del área y equipo definidos para esta Práctica Profesional Supervisada como evidencia de conclusión del trabajo realizado.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

En el ambiente altamente regulado y crítico de un laboratorio microbiológico, las calificaciones de áreas y equipos adquieren una mayor relevancia, ya que estas no solo son imprescindibles para garantizar el cumplimiento de los rigurosos estándares de calidad y seguridad exigidos por las Buenas Prácticas de Laboratorio, autoridades regulatorias, sino que también son una parte fundamental para asegurar la integridad, confiabilidad y validez de los resultados.

Cuando se evalúan salas limpias, Sistemas HVAC, equipos de esterilización y sistemas de monitoreo ambiental, se busca no solo asegurar la idoneidad de los ambientes de trabajo y la fiabilidad de los instrumentos utilizados, sino también mitigar el riesgo de contaminación cruzada y garantizar la integridad y confiabilidad de los resultados. En este sentido, el establecimiento de criterios claros, protocolos de calificación robustos y procedimientos estandarizados para la calificación de áreas y equipos es esencial para mantener la calidad y confiabilidad de los procesos y productos en un laboratorio farmacéutico microbiológico.

3.1. Calificación

La calificación es la recopilación de información y ejecución de pruebas necesarias para verificar que el área, equipo o sistema cumple con la serie de parámetros establecidos para su uso y propósito específico. Antes de ejecutar la calificación es necesario realizar una evaluación o análisis de riesgo con el fin de evaluar toda posible falla y la consideración de posibles acciones correctivas de los equipos o sistemas¹.

El objetivo de estos documentos es facilitar la sistematización de exigencias que se cumplen actualmente y aquellas que no, con la finalidad de determinar los cambios necesarios a implementar para dar cumplimiento a los requisitos evaluados en las inspecciones regulatorias.

Las normas de Buenas Prácticas de Fabricación requieren que el personal gestione los aspectos críticos de sus operaciones específicas a través de la calificación y la validación durante todo el ciclo de vida de las instalaciones, equipos y procesos. Cualquier modificación planificada en las instalaciones, equipos, servicios y procesos que pueda influir en la calidad del producto debe documentarse formalmente y evaluarse en cuanto a su impacto en el estado de validación o en la estrategia de control.²

En el ámbito de la gestión y evaluación del desempeño, las calificaciones de áreas y equipos han emergido como herramientas fundamentales para medir y mejorar la eficacia y eficiencia de las organizaciones. Estas calificaciones ofrecen una visión detallada y estructurada del rendimiento de diferentes áreas funcionales o equipos, permitiendo identificar fortalezas, áreas de mejora y oportunidades de desarrollo.

Además, sirven como base para la toma de decisiones estratégicas, la asignación de recursos y la implementación de acciones correctivas. En este contexto, es crucial comprender los principios subyacentes, los métodos de evaluación y los factores que influyen en la determinación de estas calificaciones, con el fin de promover una cultura de mejora continua y excelencia organizacional.

Como parte de un sistema de gestión de riesgos para la calidad, las decisiones sobre el alcance y la extensión de la calificación y la validación deben fundamentarse en una evaluación de riesgos justificada y documentada de las instalaciones, equipos, servicios y procesos. Todos los documentos generados durante la calificación y validación deben ser aprobados y autorizados por el personal adecuado.²

Los documentos de calificación pueden combinarse, cuando sea apropiado, como en el caso de la calificación de la instalación y la calificación de operación. Cualquier cambio significativo en el protocolo aprobado durante su ejecución, como en los criterios de aceptación o parámetros operativos, debe documentarse y justificarse científicamente.²

3.1.1. Etapas de calificación de equipos, instalaciones, servicios y sistemas.

En las actividades de calificación deben considerarse todas las etapas, desde el desarrollo inicial de la especificación de requisitos del usuario hasta la finalización del uso del equipo, la instalación, el servicio o el sistema. A continuación, se presentan las principales etapas y algunos criterios sugeridos que podrían incluirse en cada una (aplicables a las necesidades individuales):²

1. Especificación de los requisitos del usuario (URS): la especificación de los equipos, instalaciones, servicios o sistemas debe definirse en un URS y/o en una especificación funcional. Los elementos esenciales de la calidad deben ser desarrollados en esta etapa y cualquier riesgo asociado a las BPL debe ser minimizado a un nivel aceptable. El URS debe servir como punto de referencia durante el proceso de calificación y validación de los procesos.²

2. Calificación de diseño (DQ): verificación documentada de actividades que definen las especificaciones operacionales y funcionales del equipo o instrumento y criterios para la selección del proveedor, basándose en el uso previsto del equipo o instrumento.¹ Además, cuando se trata de un equipo, en esta etapa puede incluir las pruebas de aceptación en fábrica (FAT) y pruebas de aceptación en sitio (SAT).²

El equipo, especialmente si incorpora tecnología novedosa o compleja, puede ser evaluado, antes de su entrega en las instalaciones del proveedor. Antes de su instalación, se debe verificar en las instalaciones del proveedor que el equipo cumple con la URS y/o la especificación funcional, si corresponde.²

Cuando sea adecuado y justificado, la revisión de la documentación y algunas pruebas pueden realizarse durante la etapa de Pruebas de Aceptación en Fábrica (FAT) u otras etapas, sin necesidad de repetirlas durante la ejecución de la calificación de instalación (IQ) y calificación de operación (OQ), siempre y cuando se demuestre que la funcionalidad no se ve afectada por el transporte y la instalación del equipo.²

Las pruebas FAT pueden complementarse con la realización de las pruebas SAT tras la recepción del equipo.²

3. Calificación de instalación (IQ): la ejecución de pruebas para asegurar que los equipos analíticos usados en un laboratorio están instalados correctamente y operan de acuerdo con las especificaciones establecidas.¹

Debe incluir, entre otros aspectos, lo siguiente:²

- Verificación de que la instalación de componentes, instrumentos, equipos, tuberías y servicios cumple con los planos y especificaciones de ingeniería.
- Confirmación de la correcta instalación de acuerdo con los criterios predefinidos.
- Recopilación y comparación de las instrucciones de funcionamiento y mantenimiento del proveedor.
- Calibración de instrumentos.
- Verificación de los materiales de construcción.

4. Calificación de operación (OQ): verificación documentada de que el equipo analítico, instalaciones, sistema o servicios se desempeñan según lo planeado en todos los intervalos de operación previstos.¹

La OQ generalmente se realiza después de completar la IQ, aunque esto puede variar según la complejidad del equipo o la clasificación de limpieza del área. Debe incluir, entre otros aspectos, lo siguiente:²

- Pruebas basadas en el conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para garantizar que el sistema funcione según lo diseñado.
- Pruebas para confirmar los límites de funcionamiento máximo y mínimo y/o las condiciones representativas del "peor caso".

La conclusión satisfactoria de una OQ debe permitir la finalización de los procedimientos estándar de trabajo y limpieza, la capacitación del personal y la definición de los requisitos para el mantenimiento preventivo.²

5. Calificación de desempeño (PQ): verificación documentada de que un equipo analítico opera consistentemente y da reproducibilidad dentro de los parámetros y especificaciones definidas durante períodos prolongados.¹

La PQ generalmente se realiza una vez que se han completado satisfactoriamente la IQ y la OQ. Sin embargo, en ciertos casos puede ser apropiado llevarla a cabo junto con la OQ o la validación del proceso. Debe incluir, entre otros aspectos, lo siguiente:²

- Pruebas utilizando materiales de producción, sustitutos calificados o productos simulados que hayan demostrado tener un comportamiento equivalente en condiciones normales de funcionamiento considerados como "peor caso". Se debe justificar la frecuencia de muestreo utilizada para confirmar que el proceso está bajo control.²
- Las pruebas deben abarcar el rango de funcionamiento del proceso previsto, a menos que se disponga de pruebas documentadas provenientes de las fases de desarrollo que confirmen los rangos de funcionamiento.²

3.1.2. Recalificación

- Se debe evaluar con una frecuencia adecuada los equipos, instalaciones, servicios y sistemas para confirmar que permanecen en un estado de control.²
- Cuando se requiera una recalificación que deba llevarse a cabo en un período de tiempo específico, dicho período debe estar justificado y los criterios de evaluación definidos. Además, se debe evaluar la posibilidad de que ocurran cambios menores con el tiempo.²

3.2. Calificación de áreas limpias

Hay muchos parámetros que afectan la condición de un área limpia y, por lo tanto, es difícil establecer los requisitos específicos para un parámetro particular de forma aislada. Muchos laboratorios farmacéuticos tienen sus propios estándares de calificación y diseño de ingeniería y los requisitos pueden variar de un laboratorio a otro.³

Por lo tanto, los parámetros de diseño y los requisitos del usuario deben establecerse de manera realista para cada proyecto, con miras a crear un diseño rentable y, al mismo tiempo, cumplir con todos los estándares regulatorios y garantizar que la calidad y seguridad del producto no se vean comprometidas, esto mediante un control ambiental definido de contaminación microbiana y de partículas, construida y utilizada de tal manera que reduzca la introducción, generación y retención de contaminantes dentro del área.³

Las áreas de fabricación y áreas de laboratorio de análisis de productos farmacéuticos, donde se exponen las materias primas, productos farmacéuticos, utensilios, materiales de fabricación así como embalajes primarios y equipos que están expuestos al medio ambiente, deberían definirse como “áreas limpias”, “zonas limpias”, “áreas controladas” o “salas limpias” dependiendo de la criticidad del producto o susceptibilidad a contaminarse.³

El logro de una condición particular de área limpia depende de una serie de criterios que deben abordarse en las etapas de diseño y calificación. Es necesario un equilibrio adecuado entre los diferentes criterios para crear una zona limpia y eficiente.³

Algunos de los criterios básicos a considerar que afectan la limpieza de la habitación deberían incluir:³

- Acabados y estructura del edificio
- Filtración de aire
- Tasa de cambio de aire
- Presión de la sala
- Ubicación de terminales aéreas y flujo de aire direccional
- Temperatura
- Humedad relativa
- Flujo de material
- Flujo de personal
- Procedimientos de vestimenta
- Vibraciones asociadas a los de equipos
- Proceso que se está llevando a cabo (sistema abierto o cerrado)
- Condiciones del aire exterior
- Uso al que se destina las instalaciones
- Tipo de producto
- Procedimientos operativos estándar de limpieza.

Si se especifica una clasificación de sala limpia, el personal del laboratorio debe indicar si esto se logra en condiciones “tal como está construido”, “en reposo” u “operacional”.³

- Las pruebas de calificación de salas en el estado “construido” deberían realizarse en la sala vacía, en ausencia de equipo o personal.



Figura N°1: Estado “tal como está construido”³

- Las pruebas de clasificación de salas en condiciones de “reposo” deberían realizarse con el equipo en funcionamiento cuando corresponda, pero sin ningún operador.³



Figura N°2: Condición “en reposo”³

- Las pruebas de clasificación de sala en condición "operacional" normalmente se llevan a cabo durante el proceso de producción normal con el equipo en funcionamiento y la cantidad normal de personal presente en la sala y generalmente debe poder limpiarse hasta la clasificación de área limpia "en reposo" después de un breve tiempo de limpieza.³



Figura N°3: Condición “operacional”³

3.3. Calificación del sistema HVAC

La calidad del vapor, agua, aire y otros gases debe ser confirmada después de la instalación siguiendo las etapas de calificación mencionadas anteriormente. El periodo y alcance de la calificación del servicio deben reflejar cualquier cambio estacional, si corresponde, y el uso previsto del servicio.²

Para mitigar cualquier riesgo de fallo, se debe llevar a cabo una evaluación de riesgos cuando pueda haber contacto directo con el producto, como en los Sistemas de Calefacción, Ventilación y Tratamiento de Aire (HVAC), o contacto indirecto con el producto, como a través de intercambiadores de calor. La calidad del proceso de limpieza manual debe ser confirmada con una frecuencia justificada².

Para una instalación farmacéutica, según una evaluación de riesgos, algunos de los parámetros típicos del sistema HVAC que deben calificarse pueden incluir:³

- Temperatura
- Humedad relativa
- Cantidades de aire de suministro para todos los difusores
- Cantidades de aire de retorno o de salida de aire
- Tarifas de cambio de aire de la habitación
- Presión del ambiente (diferenciales de presión)
- Patrones de flujo de aire en la habitación
- Velocidades de flujo unidireccionales
- Velocidades del sistema de contención
- Pruebas de penetración del filtro HEPA
- Recuento de partículas en la habitación
- Tarifas de limpieza de habitaciones
- Recuentos microbiológicos del aire y de la superficie, cuando proceda
- Operación de desempolvado
- Sistemas de aviso/alarma, cuando corresponda.

El intervalo de tiempo máximo entre pruebas debería ser definido por el laboratorio. Se debe considerar el tipo de instalación bajo prueba y el nivel de protección de los productos a analizar;

así mismo, las pruebas requeridas y los intervalos entre pruebas deben determinarse mediante una evaluación de riesgos. También se debe realizar una recalificación cuando se produzca cualquier cambio que pueda afectar el rendimiento del sistema.³

Los documentos que deben incluirse en los manuales de calificación deben incluir esquemas de flujo de aire del sistema, planos de cascada de presión de la sala, planos de concepto de zona, planos de asignación del sistema de manejo de aire, planos de mapeo de recuento de partículas, etc.³

3.4. Calificación de instrumentos analíticos

Existen muchas formas de demostrar que un instrumento está calificado y bajo control, dentro de las cuales se pueden incluir calificación, calibración, validación y mantenimiento. Para asegurar la “aptitud para el propósito”, se recomienda un enfoque integrado, basado en una evaluación de riesgos.⁴

Queda a discreción de cada laboratorio justificar y documentar sus enfoques específicos. Los propietarios y usuarios de instrumentos son responsables de asegurar la calificación adecuada de sus instrumentos.⁴

La evaluación de riesgos para una calificación de instrumentos analíticos (AIQ) permite clasificar el instrumento para determinar el grado de calificación y las acciones requeridas para demostrar la aptitud para el propósito buscado. Por lo general, mientras más complejo sea el instrumento o cuanto más crítica sea la medición, mayor será el trabajo requerido para asegurar que los datos que se generen sean de calidad. Además, se debe prestar atención para asegurar que se mantiene la integridad y la seguridad de los datos.⁴

Los instrumentos por lo general pueden clasificarse como perteneciente a los Grupos A, B o C. Se debe tener en cuenta que el mismo tipo de instrumento puede ajustarse a una o a más categorías, dependiendo del uso que se le pretende dar.⁴

El Grupo A incluye los instrumentos comunes más sencillos que no se usan para propósitos de medición que no requieren calibración por parte del usuario, tales como un agitador magnético o mezclador de vórtice. Se asegura que funcionan de forma apropiada mediante observación, y no se requieren actividades adicionales de calificación para este grupo.⁴

El Grupo B incluye instrumentos que se pueden usar para proveer una medición o alguna condición experimental que pudiera afectar una medición. Los ejemplos incluyen un medidor de pH o un horno. El funcionamiento apropiado de los instrumentos en este grupo puede requerir únicamente calibración, mantenimiento o verificaciones de desempeño de rutina. El grado de las actividades a realizar puede depender de cuán crítica sea la aplicación. Por lo general, estos instrumentos no suelen tener un software, sino un firmware que es actualizado por el usuario.⁴

El Grupo C comprende instrumentos analíticos con un grado importante de computarización y complejidad, tales como cromatógrafos de líquidos de alta presión, espectrómetros de masas autoclaves, incubadoras, entre otros. Se deben considerar todos los elementos de la calificación, incluida la validación de software, para asegurar el funcionamiento apropiado de los instrumentos en este grupo.⁴

La AIQ es la colección de pruebas documentadas de que un instrumento se desempeña adecuadamente para su uso previsto y no es un proceso único y continuo, sino que resulta de actividades interrelacionadas durante el ciclo de vida del instrumento.⁴

Al igual que la calificación de salas limpias y sistema HVAC, se genera una URS sobre el instrumento deseado para definir las necesidades, requisitos técnicos y operativos que debe cumplir, posteriormente realizar cada una de las etapas de calificación detalladas en un orden lógico y sobre bases científicas firmes ya que el uso de un instrumento debidamente calificado en los análisis, contribuye a la confianza en la validez de los datos generados.⁴

3.5. Autoclaves (incluidos los preparadores de medios)

Los autoclaves son elementos centrales para la operación del laboratorio y deben contar con validación apropiada para demostrar la esterilización adecuada de una variedad de operaciones. Deben estar disponibles (y validados) para esterilizar los medios usados (si dicha esterilización se realizara en el laboratorio), así como los medios preparados en el laboratorio.⁵

La selección de uno o varios autoclaves no debe regirse por la necesidad de separar las operaciones en asépticas y no asépticas (todo lo que se mantiene adecuadamente en el autoclave es estéril después del ciclo), sino considerando la disponibilidad de recursos.⁵

Los autoclaves deben poder cumplir con las tolerancias de tiempo y temperatura especificadas; el monitoreo exclusivo de la presión no es aceptable. Los sensores utilizados para controlar o

monitorear los ciclos operativos requieren calibración y el desempeño de los temporizadores debe verificarse.⁶

La validación inicial debe incluir estudios de desempeño (distribución espacial de la temperatura) para cada ciclo operativo y cada configuración de carga usada en la práctica. Se debe repetir este proceso después de cualquier reparación o modificación significativa (ej. reemplazo de la sonda termorreguladora o programador, cambio en la disposición de la carga o en el ciclo operativo) o cuando sea indicado por los resultados de los controles de calidad en los medios o la evaluación de riesgos. Se deben colocar sensores de temperatura suficientes dentro de la carga (ej. en recipientes llenos de líquido/medio) para permitir demostrar las diferencias debidas a la ubicación.⁶

Deben proporcionarse instrucciones operativas claras, basadas en los perfiles de calentamiento determinados para los usos habituales durante la validación/revalidación. Se deben establecer los criterios de aceptación/rechazo y mantener los registros de operación del autoclave, incluyendo la temperatura y el tiempo, para cada ciclo.⁶

El monitoreo puede realizarse a través de uno de los siguientes procedimientos:⁶

- Uso de una termocupla y registrador para generar un gráfico o impresión;
- Observación directa y registro de la temperatura máxima alcanzada y el tiempo a esa temperatura.

Además de monitorear directamente la temperatura de un autoclave, la eficiencia de su funcionamiento durante cada ciclo se puede chequear por el uso de indicadores químicos o biológicos para los propósitos de esterilización o descontaminación. La cinta de autoclave o las tiras indicadoras deben utilizarse sólo para demostrar que una carga ha sido procesada, pero no para demostrar que se ha completado un ciclo aceptable.⁶

Los laboratorios deben tener un autoclave dedicado a la descontaminación. No obstante, en casos excepcionales, un único autoclave puede ser aceptable siempre que se tomen precauciones exhaustivas para separar las cargas de descontaminación y de esterilización, y se cuente con un programa de limpieza documentado que considere tanto los entornos interno como externo del autoclave.⁶

3.6. Validación

Se refiere a la obtención de pruebas documentadas y de conformidad con de las Buenas Prácticas de Fabricación, que cualquier procedimiento, proceso, actividad o sistema realmente conduce a los resultados esperados.³

Estos procedimientos abarcan la validación inicial de procesos nuevos, la validación subsiguiente de procesos modificados, la transferencia de procesos entre instalaciones de producción y la verificación continua de los procesos en curso.²

La validación del proceso debe determinar si todos los atributos de calidad y los parámetros de proceso considerados esenciales para garantizar un estado validado y una calidad del producto aceptable pueden alcanzarse de manera consistente mediante el proceso. La base para identificar los parámetros de proceso y los atributos de calidad como críticos o no críticos debe documentarse claramente, teniendo en cuenta los resultados de cualquier evaluación de riesgos realizada.²

Los modelos de carga para la validación del proceso de esterilización deben ser del mismo o el peor caso que las cargas de uso previstas, y cualquier otra carga menor debe justificarse o especificarse. Los equipos, instalaciones, servicios y sistemas utilizados en la validación del proceso deben estar debidamente calificados.²

3.6.1. Tipos de validaciones

Según las referencias que norman la calificación y validación de procesos existen cinco tipos, los cuales se detallan a continuación; siendo el utilizado en el Laboratorio de Análisis Microbiológico para el asegurar los procesos de esterilización en el autoclave vertical Yamato, la validación tradicional del proceso

3.6.1.1. Validación concurrente del proceso

En situaciones excepcionales, cuando exista una sólida relación entre beneficio y riesgo, puede ser aceptable no completar un programa de validación antes de iniciar la actividad rutinaria, y se puede recurrir a la validación concurrente. Sin embargo, la decisión de llevar a cabo una validación concurrente debe estar justificada, documentada para su conocimiento y contar con la aprobación del personal autorizado.²

Cuando se opte por un enfoque de validación concurrente, deben existir suficientes datos históricos que respalden la conclusión de que cualquier carga es uniforme y cumple con los criterios de aceptación definidos, con resultados y conclusiones documentadas y disponibles.²

3.6.1.2. Validación tradicional del proceso

En el enfoque tradicional, que fue utilizado en el laboratorio se simularon los modelos de carga a esterilizar según la necesidad en la rutina de laboratorio para confirmar su reproducibilidad.²

La validación inicial del proceso se efectuó con tres corridas consecutivas para cada modelo de carga validado; sin embargo, en una recalificación y bajo un análisis de riesgo, podría justificarse un número alternativo, especialmente si se utilizan procesos validados inicialmente. Podría ser necesario complementar el ejercicio de validación inicial de tres cargas con datos adicionales obtenidos de cargas posteriores, como parte de un proceso de verificación continua del proceso.²

Se elaboró un protocolo de validación del proceso que incluye los parámetros críticos del proceso (CPP, por sus siglas en inglés, Critical Process Parameters), los atributos críticos de calidad (CQA, por sus siglas en inglés, Critical Quality Attributes) y los criterios de aceptación asociados, los se basan en la recopilación y análisis de datos de desarrollo del proceso.²

Los protocolos de validación del proceso incluyen entre otros aspectos, lo siguiente:²

- Una breve descripción del proceso y una referencia al protocolo de validación correspondiente.
- Resumen de los CQA a investigar.
- Resumen de los CPP y sus límites asociados (controles en proceso propuestos con los criterios de aceptación y la justificación de la selección de cada control en proceso)
- Resumen de otros atributos y parámetros (no críticos) que serán investigados o monitoreados durante la actividad de validación y las razones de su inclusión.
- Lista de los equipos/instalaciones que se utilizarán (incluidos los equipos de medición/monitoreo/registro) junto con su estado de calibración.
- Cálculos adicionales a realizar con los criterios de aceptación.
- Plan de muestreo y justificación del mismo.
- Métodos para registrar y evaluar los resultados.
- Dictamen de validación de modelos de carga

- Descripción de las funciones y responsabilidades.

3.6.1.3. Verificación continua del proceso

En el caso de productos diseñados mediante un enfoque de calidad por diseño (QbD, por sus siglas en inglés, Quality by Design), donde se ha demostrado científicamente durante la fase de desarrollo que la estrategia de control establecida proporciona un alto grado de garantía de obtener un producto de calidad, se puede entonces emplear la verificación continua del proceso como alternativa a la validación tradicional del proceso.²

Es necesario definir el método mediante el cual se verificará el proceso. Debe existir una estrategia de control basada en el conocimiento científico para los atributos requeridos de los materiales entrantes, los atributos de calidad críticos y los parámetros de proceso críticos, que confirme la obtención del producto.²

3.6.1.4. Enfoque híbrido

Es posible emplear un enfoque híbrido que combine elementos del enfoque tradicional con la verificación continua del proceso cuando exista un conocimiento sustancial y comprensión del producto y del proceso derivado de la experiencia acumulada durante la producción y de los datos históricos de lotes.²

Este enfoque también puede aplicarse a cualquier actividad de validación requerida debido a cambios o durante la verificación continua del proceso, incluso si el producto se validó inicialmente utilizando un enfoque tradicional.²

3.6.1.5. Verificación en curso del proceso durante el ciclo de vida

Estos principios son aplicables a los enfoques tradicional, verificación continua e híbrido. El personal del laboratorio debe monitorear la calidad del producto para asegurar el mantenimiento de un estado de control durante todo el ciclo de vida del producto mediante una evaluación de las tendencias relevantes del proceso.²

- La frecuencia y el alcance de la verificación continua del proceso deben revisarse periódicamente. En cualquier momento durante todo el ciclo de vida del producto, puede

ser apropiado modificar los requisitos teniendo en cuenta el nivel actual de comprensión del proceso y su comportamiento.²

- La verificación continua del proceso debe llevarse a cabo bajo un protocolo aprobado o documentos equivalentes, y su correspondiente informe debe prepararse para documentar los resultados obtenidos. Deben utilizarse herramientas estadísticas, cuando corresponda, para respaldar cualquier conclusión sobre la variabilidad y capacidad de un determinado proceso, y para garantizar un estado de control.²
- La verificación continua del proceso debe aplicarse durante todo el ciclo de vida del equipo o sistema para respaldar el estado validado del producto, como se documenta en la revisión de la calidad del producto. También se deben considerar los cambios progresivos con el tiempo y evaluar la necesidad de cualquier medida adicional, como un muestreo mejorado.²

3.6.2. Validación tradicional del proceso de esterilización en el autoclave.

3.6.2.1. Validación del proceso de esterilización por contacto directo con vapor húmedo.

El enfoque predominante para la esterilización con vapor de agua por contacto directo es el método de sobremuerte. La esterilización por sobremuerte es un método en el que la destrucción de una alta concentración de un microorganismo resistente se correlaciona con la destrucción de biocarga presente durante el procesamiento de rutina razonablemente prevista.⁷

Dicho objetivo se puede demostrar mediante la consecución de cualquiera de los siguientes parámetros: una letalidad mínima definida (F0); un conjunto definido de condiciones físicas; o la confirmación de una reducción logarítmica mínima de un indicador biológico resistente.⁷

Los requisitos de validación para el método de sobremuerte son menos onerosos que los de otros métodos, como aquéllos que se basan en biocarga o biocarga/indicadores biológicos. Cuando los artículos de carga pueden soportar un grado de calor importante sin sufrir consecuencias adversas, se prefiere el método de sobremuerte para esterilización con vapor de agua debido a su fácil ejecución, sus consideraciones reducidas para el control de biocarga y su simplicidad en general.⁷

3.6.2.2. Validación del proceso de esterilización con calor húmedo de líquidos acuosos.

La esterilización con vapor de agua de líquidos acuosos, también conocida como esterilización de cargas no porosas, es el mejor método para medios de laboratorio, materiales de desecho biológicos productos parenterales acuosos y líquidos acuosos del proceso.⁸

Este tipo de esterilización funciona principalmente con envases cerrados. Durante la esterilización con vapor de agua por contacto directo (también denominada esterilización con vapor de agua de piezas, materiales durables o materiales porosos) el vapor de agua en la cámara entra en contacto directo con la superficie de los artículos de carga para lograr la esterilización. En contraste, la esterilización de líquidos en envases se logra aplicando calor al envase, calentando la pared del envase y, en última instancia, calentando el volumen de líquido interno. Esto se puede lograr usando vapor de agua, agua sobrecalentada y aire en diversas combinaciones.⁸

Se debe considerar las potenciales consecuencias adversas del exceso de calor sobre los materiales. Para poder asegurar la esterilidad y la funcionalidad, la definición del proceso y el método de validación usados se deben incorporar en las condiciones del proceso, límites de temperatura superior e inferior y límites de tiempo.⁸

Cuando la esterilización de envases sellados llenos de líquidos permite el uso del método de sobremuerte, éste se considera el método preferido. Ante la posibilidad de que los atributos de calidad del producto se vean perjudicados por el calor excesivo, el proceso de esterilización deberá durar menos tiempo o utilizar una temperatura menor para minimizar los efectos adversos sobre los materiales. El tiempo – temperatura de esterilización o condiciones F0 (F0 se define como el tiempo de esterilización equivalente con respecto a una temperatura base de 121°C) incluye límites inferiores (relacionados con la esterilidad) y superiores (relacionados con la estabilidad).⁸

Adicionalmente se empleó el método de indicador biológico (BI, por sus siglas en inglés) o de biocarga para verificar la efectividad de los procesos de esterilización.⁸

3.6.2.3. Control del ciclo de esterilización.

El autoclave Yamato se verificó mediante sensores de temperatura externos calibrados, ubicados dentro de la cámara vacía del quipo (OQ) y en los frascos y placas utilizadas (PQ). El cálculo de la letalidad o tiempo equivalente a una exposición a 121 °C, es especialmente útil en la validación y

control de ciclos de esterilización a temperaturas de 121 °C o inferiores ya que permite con certeza conocer cual fue la letalidad acumulada por la carga.⁸

Por el contrario, su relevancia es mínima en ciclos de 132 °C– 134 °C, donde su valor, aun para ciclos cortos de 3 minutos de exposición, siempre supera el criterio de aceptación habitual de F0 en el punto más frio (Fo mínimo) de 12 minutos.⁹

Se determino la letalidad del ciclo de esterilización usando F0, que se define como un tiempo real de exposición a una temperatura de proceso variable la cual es equivalente a una exposición a 121°C. Este enfoque se utilizó para evaluar contra un solo estándar los procesos de esterilización que se operan en condiciones variables de temperatura. Para lo cual se utilizó el cálculo matemáticos simple para calcular la letalidad total en el transcurso del proceso mediante la Ecuación 1:⁸

$$f_0 = \int_{t_1}^{t_s} 10 \left(\frac{T - 121}{10} \right) dt = \sum_{t_1}^{t_s} 10 \left(\frac{T - 121}{10} \right) \Delta t [2]$$

Donde

t = tiempo

T = temperatura

La suma de las contribuciones de letalidad instantáneas durante todo el proceso de esterilización permitió calcular la letalidad general del proceso o el F0 generado en cada uno los sensores distribuidos durante en el transcurso el proceso de esterilización.⁸

3.7. Propuesta de cambio

El control de cambios constituye una parte integral de la gestión del conocimiento y debe ser gestionado dentro del sistema de calidad farmacéutico. Deben establecerse procedimientos escritos que describan las acciones a seguir en caso de que se proponga un cambio planificado en un material de partida, un componente de un producto, un proceso, un equipo, las instalaciones, la gama de productos, el diseño del espacio, entre otros.²

La gestión de riesgos para la calidad debe utilizarse para evaluar los cambios planificados, determinar su impacto en relación al uso previsto, los sistemas de calidad, la documentación, la validación, el estado regulatorio, la calibración, el mantenimiento y cualquier otro sistema, con el

fin de evitar consecuencias no deseadas y planificar cualquier validación, verificación o recalificación del proceso que sea necesaria. Después de la implementación, y cuando sea apropiado, se debe realizar una evaluación de la efectividad del cambio para confirmar su éxito en este caso mediante la calificación de instalaciones.²

CAPÍTULO IV

4.0 PRODUCTO FINAL

Para obtener un producto final fue necesario elaborar una propuesta de cambio para la modificación de instalaciones acorde a las necesidades del Laboratorio de Microbiología de la DNM, el cual se vio en la necesidad de ampliar el área de análisis de muestras contaminadas por la recepción de seis equipos donados por OPS para la ampliación de cobertura de análisis en la verificación del desempeño de equipos de protección personal. Por otra parte, también el laboratorio recibió un autoclave nuevo (marca Yamato, modelo SM-830 con número de serie J3320037R) cuyo uso previsto es para la destrucción de material contaminado.

Las modificaciones de infraestructura que se llevaron a cabo obligaron a una recalificación de instalaciones, para lo cual fue necesario actualizar los protocolos de calificación de áreas, en los cuales, posteriormente se documentaron los resultados obtenidos para poder dictaminar la conformidad de las instalaciones al cumplimiento de especificaciones establecidas.

Previo a la autorización para utilizar el autoclave Yamato en los procesos de destrucción de material contaminado, fue necesaria la calificación del equipo y validación de los procesos de esterilización de material contaminado, para lo cual fue necesaria la elaboración de su correspondiente protocolo de calificación.

En este capítulo se presentan también los resultados obtenidos en cada una de las cuatro etapas de calificación (DQ, IQ, OQ, PQ) del Área General (clase D – E) y el autoclave vertical Yamato del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico de la DNM.

Los resultados que recopilan todas las actividades realizadas demuestran el logro de la clase de limpieza deseada en el laboratorio. La documentación abarca desde la elaboración de la propuesta de cambio, análisis de riesgo, requisitos de usuario, solicitudes de compra, actas de recepción, listas de chequeo, planos, certificados de calibración de instrumentos utilizados durante la calificación tanto del área como del autoclave, pruebas microbiológicas de exigencia por las Buenas Prácticas de Laboratorio, entre otras, las cuales se verán plasmadas en cada uno de los protocolos de calificación con su respectivos dictámenes.

Al finalizar este trabajo se pudo evidenciar que el Área General del Laboratorio y el autoclave Yamato cumplen con los requisitos establecidos para el uso al que se destinan, todo esto a través

de los dictámenes de calificación elaborados, los cuales se desarrollaron un orden lógico y coherente.

4.1. Calificación del Área General

Durante la calificación del área se observaron una serie de inconvenientes, entre los cuales se encuentra la calibración/verificación de los sensores de presión, temperatura y humedad relativa, ya que el diseño del área general del laboratorio cuenta con cinco manómetros, cinco termómetros digitales y cinco termohigrómetros, los cuales por ser dispositivos electrónicos que fueron retirados de las instalaciones se encontró que posterior a la remodelación de áreas, no cumplían con los requerimientos de calibración, esto atribuible a la manipulación de la que fueron objeto durante el período de reconstrucción.

Por lo cual, para poder dictaminar la calificación, se hizo uso de un manómetro diferencial móvil calibrado para la lectura de las presiones diferenciales y Data Logger calibrados para la lectura de las temperaturas y humedad relativa distribuidos en las tres áreas de análisis de no estériles, área contaminados y área general propiamente dicho como puntos críticos de control.

A demás se obtuvieron recuentos microbiológicos de aire y superficies sobre niveles de alerta y acción establecidos, los cuáles fueron atribuibles a flujo de personal externo al laboratorio que se encontraba aun efectuando procesos de calibración de dispositivos de medición de áreas y equipos. Al disminuir el flujo de personal externo al laboratorio se normalizaron los recuentos microbiológicos y se pudo dar por finalizada la calificación correspondiente, dando así cumplimiento con las especificaciones para la clase de limpieza requerida.

Tabla N°1: Documentación elaborada y utilizada en la calificación del Área General del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico.

Título	Código	Versión
Protocolo de calificación de área general y sistema HVAC de laboratorio	Interno DNM	No. 02
Dictamen de calificación de área general y sistema HVAC de laboratorio	Interno DNM	No. 02

Fuente: Elaboración propia

4.2. Calificación del Autoclave vertical Yamato

En la verificación de las características establecidas en la calificación de diseño del autoclave, se encontró una serie de no cumplimientos a especificaciones; no obstante, los requisitos solicitados no representan un impacto en el desarrollo del proceso de esterilización, sino más bien en su documentación la cual no es proporcionada directamente por el equipo, ya que, queda sujeto a control manual. Por tratarse de un donativo, se da por aprobada esta fase de calificación, documentando las correspondientes observaciones y continuó con la etapa de calificación de instalación en la cual no se presentó ninguna no conformidad.

En la calificación de operación, efectuada con el equipo en vacío (sin carga) el tiempo y temperatura de esterilización programada fueron óptimos; sin embargo, en la calificación de desempeño, se observó que el autoclave no cumplía con el tiempo establecido para los procesos de esterilización por calor húmedo en el punto más frío del equipo acontecido en el primer modelo de carga a validar, por lo cual, se realizó un aumento de tiempo de 40 a 60 minutos en las cargas posteriores y validando los procesos por medio de tres corridas consecutivas, por modelo de carga.

Con los resultados de temperatura registrados por los sensores externos distribuidos en la cámara vacía del equipo OQ y posteriormente en la PQ, donde los sensores se ubicaron dentro de frascos y placas, se realizó el cálculo de letalidad en el proceso, el cual en conjunto con el uso de indicadores biológicos que contienen esporas de *Geobacillus stearothermophilus* ATCC 7903 se comprobó el cumplimiento a parámetros de esterilización que aseguran la destrucción de material biológico.

Tabla N°2: Protocolos de calificación de equipos elaborados y utilizados en la calificación y validación de tres modelos de carga del Autoclave vertical Yamato.


Título	Código	Versión
Calificación de diseño de equipos del laboratorio de control de calidad	Interno DNM	No. 01
Calificación de instalación de equipos del laboratorio de control de calidad	Interno DNM	No. 01

Calificación de operación de equipos del laboratorio de control de calidad	Interno DNM	No. 01
Calificación de desempeño de equipos del laboratorio de control de calidad	Interno DNM	No. 01

Fuente: Elaboración propia

A continuación, se detalla el contenido de cada uno de los protocolos de calificación utilizados en el área general y el autoclave, con cada una de las pruebas realizadas, resultados obtenidos y dictámenes emitidos posterior a la recolección de datos, los cuales están disponibles en:

- Anexo 2: Código QR perteneciente a los anexos propios del dictamen de calificación del Área General del Laboratorio de Microbiológico.
- Anexo 3: Código QR perteneciente a los anexos de las cuatro etapas de calificación del autoclave vertical Yamato del Laboratorio Microbiológico.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página 1 de 11

Información General del Área	
Nombre: Laboratorio de Análisis Microbiológicos. Dirección Nacional de Medicamentos	Compañía Constructora: Pirsá.
Calificación: Área General de Laboratorio y sistema HVAC	Fecha inauguración: 30 – septiembre – 2015 Reinauguración : 14 – julio – 2023
Motivo de la calificación	
Calificación Inicial	Recalificación
<input type="checkbox"/> Nuevas Instalaciones <input type="checkbox"/> Traslado de instalaciones	<input checked="" type="checkbox"/> Reparación, modificación <input type="checkbox"/> Rutina: _____

Objetivo:

El objetivo de la presente calificación de área es verificar que se alcanza la clasificación de limpieza de acuerdo a los requisitos establecidos en el informe 44 de Buenas Prácticas de Laboratorio de Microbiología.

Alcance:

Este protocolo aplica a la clasificación de área general del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico de la DNM.


Descripción: El Área General del Laboratorio de Microbiología está diseñada para utilizarse en el análisis microbiológico de productos no estériles y dispositivos médicos. Cuenta con un área para recepción de muestras y dos esclusas para ingreso del personal hacia el pasillo general; estas permiten el acceso al área de preparación de medios de cultivo, bodega de muestras, bodega de materiales y medios, área de incubación y refrigeración, área de lavado y esterilización, tres áreas para análisis de no estériles (1, 2 y 3), área de endotoxinas, zona de pesada y área de contaminados, área de lectura de resultados y registro de datos.

Esta recalificación se realizó por la remodelación del laboratorio y el paro de actividades durante el proceso. Se readecuan dos áreas de límites microbianos para ampliar el área de contaminados, dos áreas de esterilidad para el análisis para no estériles, cambia la zona de lectura de resultados por el área de endotoxinas y se reubica al lado del área de procesamiento de datos. A partir de la remodelación y recalificación (marzo – noviembre 2023), el área general modifica sus instalaciones para la ejecución de análisis microbiológicos de productos no estériles y dispositivos médicos, de conformidad a lo establecido en la Propuesta de cambio N°TC001/2023

Período de ejecución

Inicio: Marzo – 2023

Finalización: Noviembre – 2023

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11

Responsables de la Calificación:

Supervisor del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico: Lcda. Aída Mejía de Gutiérrez.


Jefe de la UCCPPRM: Lcda. María Magdalena Garay

Prácticas Profesionales Supervisadas: Verónica Esmeralda Flores Argueta

Anexos al Plan de Calificación:

- 1- Plano de redistribución y dimensión de las áreas.
- 2- Plano de ubicación de Rejillas de suministro, extracción de aire y luminarias.
- 3- Plano de diferencial de presiones entre las áreas y flujo de aire.
- 4- Plano de clases de limpieza.
- 5- Plano puntos de muestreo Análisis Microbiológico de Aire.
- 6- Plano puntos de muestreo Análisis Microbiológico de Superficies.
- 7- Plano de puntos de muestreo para el análisis de partícula no viables.


Numeral	Actividad	Responsable
1	Análisis de Riesgos	Aída de Gutiérrez
2	Calificación de diseño	Aída de Gutiérrez
3	Calificación de Instalación	Aída de Gutiérrez
4	Calificación de Operación	
4.1	Calibración/verificación de los sensores de presión	SIMETRI
4.2	Calibración/verificación de los sensores de temperatura	SIMETRI
4.3	Calibración/verificación de los sensores de humedad	SIMETRI
4.4	Determinación de la Integridad de los Filtros ULPA/HEPA	CONTROL AIRE
4.5	Determinación de Temperatura y Humedad Relativa	CONTROL AIRE
4.5	Determinación de Presión Relativa del Aire	CONTROL AIRE
4.6	Determinación de Dirección de Flujo de Aire	CONTROL AIRE
4.7	Determinación del número de cambios de aire/hora	CONTROL AIRE
4.8	Determinación de temperatura del Área <u>en Reposo</u>	Verónica Flores
4.9	Determinación de Humedad Relativa del Área <u>en Reposo</u>	Verónica Flores

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11


Numeral	Actividad	Responsable
4.10	Determinación de Recuento de partículas no viables <u>en Reposo</u>	Williams Flores/ Verónica Flores
4.11	Recuento microbiano del aire <u>en Reposo</u>	Julia Pérez / Verónica Flores
4.12	Recuento microbiano de superficies <u>en Reposo</u>	Julia Pérez / Verónica Flores
5	Calificación de Desempeño	
5.1	Determinación de temperatura del Área <u>en Operación</u>	Verónica Flores
5.2	Determinación de Humedad Relativa del Área <u>en Operación</u>	Verónica Flores
5.3	Determinación de Recuento de partículas no viables <u>en Operación</u>	Liditze Navarrete/Williams Flores/ Verónica Flores
5.4	Recuento microbiano del aire <u>en Operación</u>	Liditze Navarrete/Williams Flores/Verónica Flores
5.5	Recuento microbiano de superficies <u>en Operación</u>	Liditze Navarrete/Williams Flores/Verónica Flores
6	Documentación <ul style="list-style-type: none"> - Lineamiento para ingreso al laboratorio. - Lineamiento de limpieza de Área General de Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico. - Lineamiento para uso de Pass Through en el laboratorio - Lineamiento para ingreso de muestras, materiales y equipos al laboratorio - Capacitación del personal. 	Aída de Gutiérrez/Julia Pérez/Verónica Flores

PUNTOS DE CONTROL


N°	Pruebas/Frecuencia/Método	Especificaciones
1	Análisis de riesgos	Disponible
2	Calificación de Diseño	Disponible (anexar copia de las especificaciones establecidas en las órdenes de compra de la construcción y del Sistema HVAC)

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11


N°	Pruebas/Frecuencia/Método	Especificaciones
3	Calificación de Instalación	
3.1	Comparación de la orden de compra y la recepción: Áreas cumplen lo especificado en la orden de compra.	Debe cumplir (Anexar lista de chequeo corridas en las actas de recepción de las obras)
3.2	Materiales: verificación visual del estado de los materiales respecto a la orden de compra, especificaciones y ubicación	Debe cumplir
3.3	Superficies: verificación de la calidad de las superficies mediante lista de chequeo con respecto a la orden de compra.	Debe cumplir
3.4	Instalaciones	
3.4.1	Instalación de equipos de acuerdo a lo especificado en los planos.	Debe cumplir lo establecido en los planos.
3.4.2	Instalación de suministros y drenajes de acuerdo a lo especificado en los planos.	Debe cumplir lo establecido en los planos.
3.4.3	Instalación de suministros de aire de acuerdo a lo especificado en los planos	Debe cumplir especificaciones (anexar lista de chequeo)
3.4.4	Conexiones eléctricas y dispositivos de control en conformidad con lo especificado en los planos	Debe cumplir (Anexar lista de chequeo)
3.5	Facilidad de limpieza y desinfección	
3.5.1	Superficies lisas, sin esquinas	Debe cumplir (Anexar listas de chequeo y actas de orden de compra con recepción)
3.5.2	Drenajes sanitarios	Debe cumplir (Anexar listas de chequeo y actas de orden de compra con recepción)
3.6	Mantenimiento: elementos técnicos del área deben ser accesibles para facilitar el acceso a mantenimiento	Debe cumplir (anexar lista de chequeo)
3.7	Identificación de áreas y suministros	Debe cumplir (anexar planos y lista de chequeo)

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11

N°	Pruebas/Frecuencia/Método	Especificaciones
3.8	Elementos de seguridad : Inspección visual de la presencia de dispositivos de seguridad (puertas de emergencia, sistema de alarma por caída de presiones diferenciales, switches, válvulas de seguridad)	Documentar
3.9	Calibraciones	
3.9.1	Lista de los dispositivos de medición de presión, temperatura y humedad relativa	Disponible
3.9.2	Calibración de dispositivos de medición	Debe cumplir, anexar evidencias
4	Calificación de Operación	
4.1	Calibración/verificación de los sensores de presión.	-5 ± -2.0 Pascales 0 ± 2.0 Pascales 5 ± 2.0 Pascales
4.2	Calibración/verificación de los sensores de temperatura.	10 ± 1 °C 20 ± 1 °C 25 ± 1 °C 30 ± 1 °C
4.3	Calibración/verificación de los sensores de humedad relativa.	30 ± 5 % 85 ± 5 %
4.4	Determinación de la presión relativa del aire en los cuartos según requisitos técnicos – términos de referencia. <ul style="list-style-type: none"> - Esclusa negra - Esclusa gris - Área general del Laboratorio - Áreas de no estériles - Área de contaminados Frecuencia: 1 Vez	Debe cumplir (anexar requisitos técnicos – términos de referencias) <ul style="list-style-type: none"> ≤ -5 Pa ≥ 5 Pa ≥ 10 Pa ≥ 15 Pa ≤ -5 Pa
4.5	Determinación de la dirección del flujo de aire con tubos generadores de gas <ul style="list-style-type: none"> - Laboratorio \longrightarrow Esclusas de salida - Fuera del Laboratorio \longrightarrow Esclusa negra - Laboratorio \longrightarrow Área de contaminados - Área de no estériles \longrightarrow Laboratorio Frecuencia: 1 Vez	Debe cumplir
4.6	Determinación de la Integridad del filtro HEPA	Eficacia de filtracion

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11


N°	Pruebas/Frecuencia/Método	Especificaciones
		$\geq 99.995\%$ (partículas $\geq 0.3 \mu\text{m}$)
4.7	Determinación del número de cambios de aire/ hora en áreas de no estériles y contaminados. Frecuencia: 1 Vez	≥ 20
4.8	Determinación de temperatura del Área en Reposo Frecuencia: 1 Vez /24 horas/lecturas cada 30 minutos.	$\leq 25 \text{ }^\circ\text{C}$
4.9	Determinación de Humedad Relativa del Área en Reposo Frecuencia: 1 Vez /24 horas/lecturas cada 30 minutos.	$\leq 70\%$ en la jornada laboral
4.10	Determinación de Recuento de partículas no viables en Reposo Puntos de muestreo según plano Anexo N° I Frecuencia: 1 Vez	Documentar
4.11	Determinación del Recuento microbiano del aire, después de desinfección, en Reposo Con muestreador de aire MAS 100 (200 L) Puntos de muestreo según plano Anexo N° II Frecuencia: 1 Vez Con Placas de Sedimentación Puntos de muestreo según plano Anexo N° III Frecuencia: 1 Vez	Max. 250 UFC/m ³ Max. 50 UFC/placa/h
4.12	Determinación de Recuento microbiano en superficies, después de desinfección, en Reposo Puntos de muestreo según plano Anexo N° IV Frecuencia: 1 Vez	Mesas: Max. 50 UFC/25 cm ²
5.0	Calificación de Desempeño	
5.1	Determinación de temperatura en Operación del Área Frecuencia: 3 Veces /24 horas/lecturas cada 30 minutos en la jornada laboral de 8 horas y las demás horas con una lectura de mínimo y máximo.	$\leq 25 \text{ }^\circ\text{C}$
5.2	Determinación de Humedad Relativa en Operación Frecuencia: 3 Veces /24 horas/lecturas cada 30 minutos en la jornada laboral de 8 horas y las demás horas con una lectura de mínimo y máximo	$\leq 70\%$
5.3	Determinación de Recuento de partículas no viables, en Operación Puntos de muestreo según plano N° I	Documentar

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11

N°	Pruebas/Frecuencia/Método	Especificaciones
	Frecuencia: 1 Vez/día/3 días	
5.4	Determinación del Recuento microbiano del aire, en Operación Con muestreador de aire MAS 100 (200 L) Puntos de muestreo según plano Anexo N° II Frecuencia: 1 Vez/día/3 días Con Placas de Sedimentación Puntos de muestreo según plano Anexo N° III Frecuencia: 1 Vez/día/3 días	Max. 250 UFC/m ³ Max. 50 UFC/placa/h
5.5	Determinación de Recuento microbiano en superficies, En Operación Puntos de muestreo según plano Anexo N° IV Frecuencia: 1 vez/día/3 días	Max. 50 UFC/25 cm ²
6	Documentación. <ul style="list-style-type: none"> - Lineamiento para ingreso al laboratorio. - Lineamiento de limpieza de Área General de Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico. - Lineamiento para uso de Pass Through en el laboratorio - Lineamiento para ingreso de muestras, materiales y equipos al laboratorio. Cada uno con su correspondiente código interno DNM	Vigente Vigente Vigente Vigente Documentación perteneciente a la intranet (confidencial de la entidad reguladora)

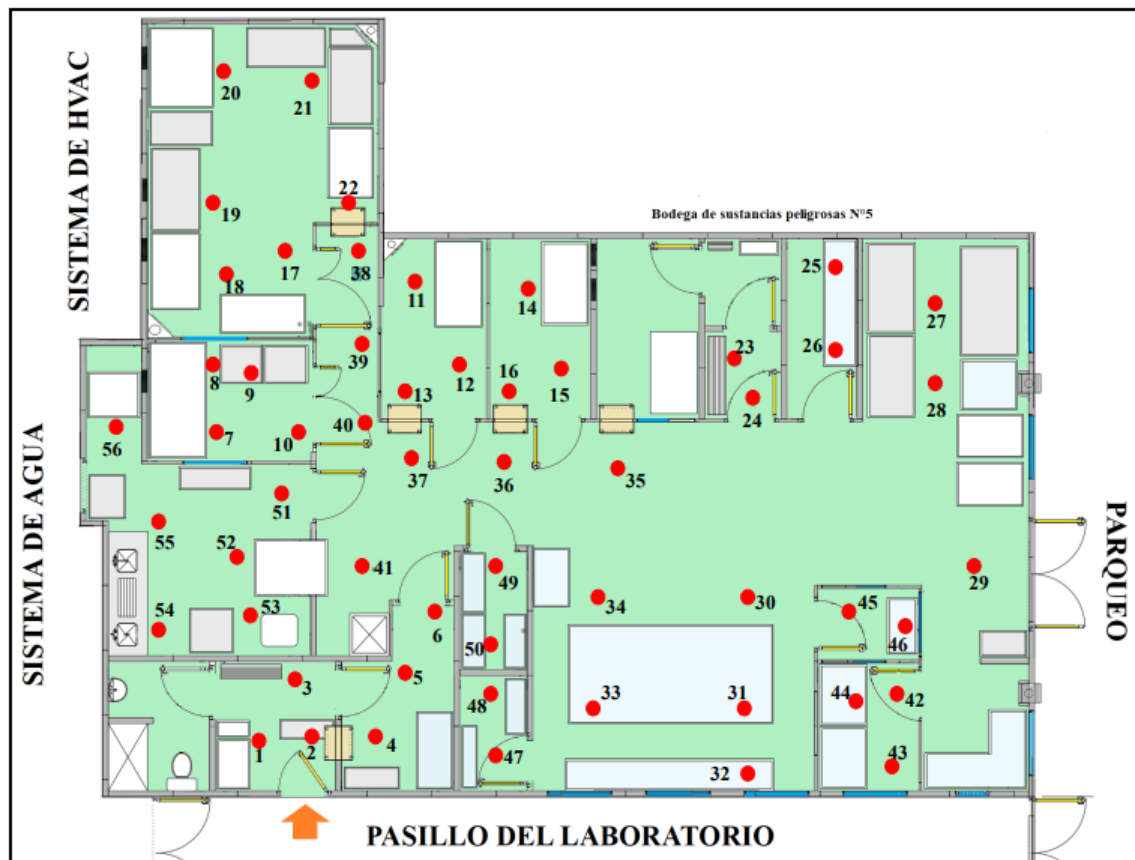
Bibliografía:


- Pan American Health Organization (PAHO). Informe 44, Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéutico. 2010
- International Standard. ISO 14622 - 1 Cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration. 2015.
- International Standard. ISO 14622 – 2 Cleanrooms and associated controlled environments. Part 2: Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration. 2015.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11

N°	Pruebas/Frecuencia/Método	Especificaciones
7	Responsables de la Calificación:	
	Lcda. María Magdalena Garay Jefe de la Unidad de Control de Calidad de Pre y Post Registro de Medicamentos	Lcda. Aída Mejía de Gutiérrez Supervisor del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico

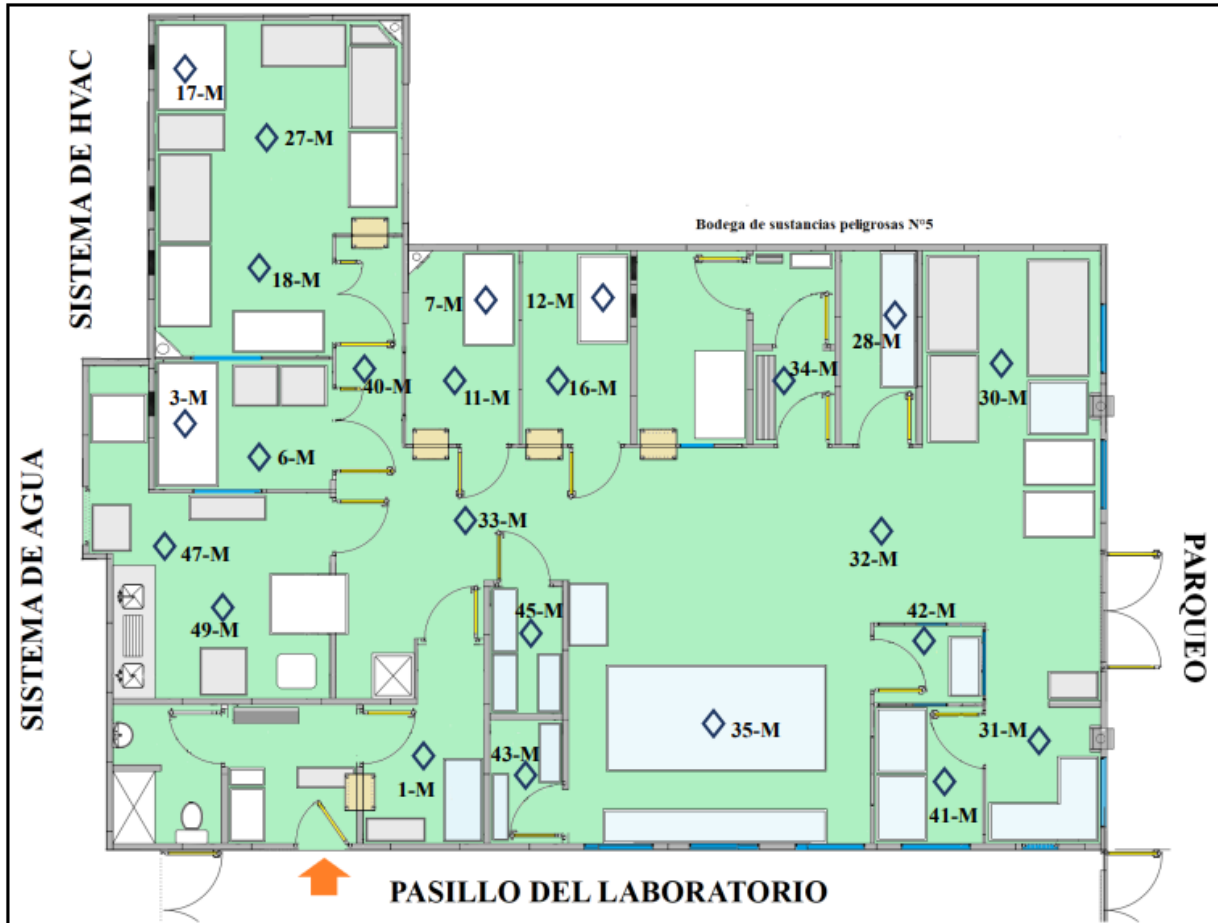
**ANEXO I
PUNTOS DE MUESTREO PARA LA EVALUACIÓN
DE PARTÍCULAS NO VIABLES.**




 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11

ANEXO II

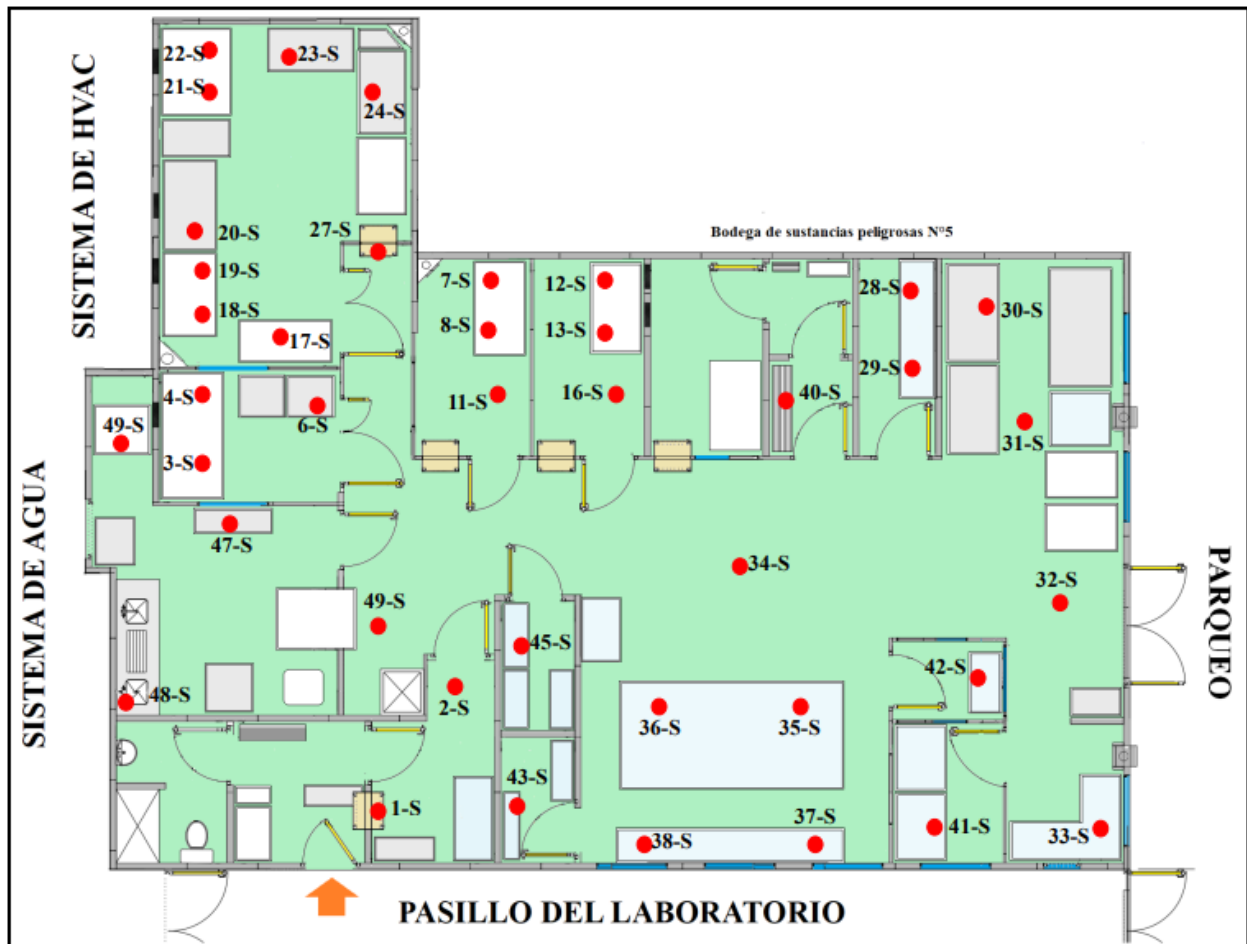
PUNTOS DE MUESTREO PARA LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE AIRE POR MÉTODO ACTIVO (MAS 100).




 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11

ANEXO III

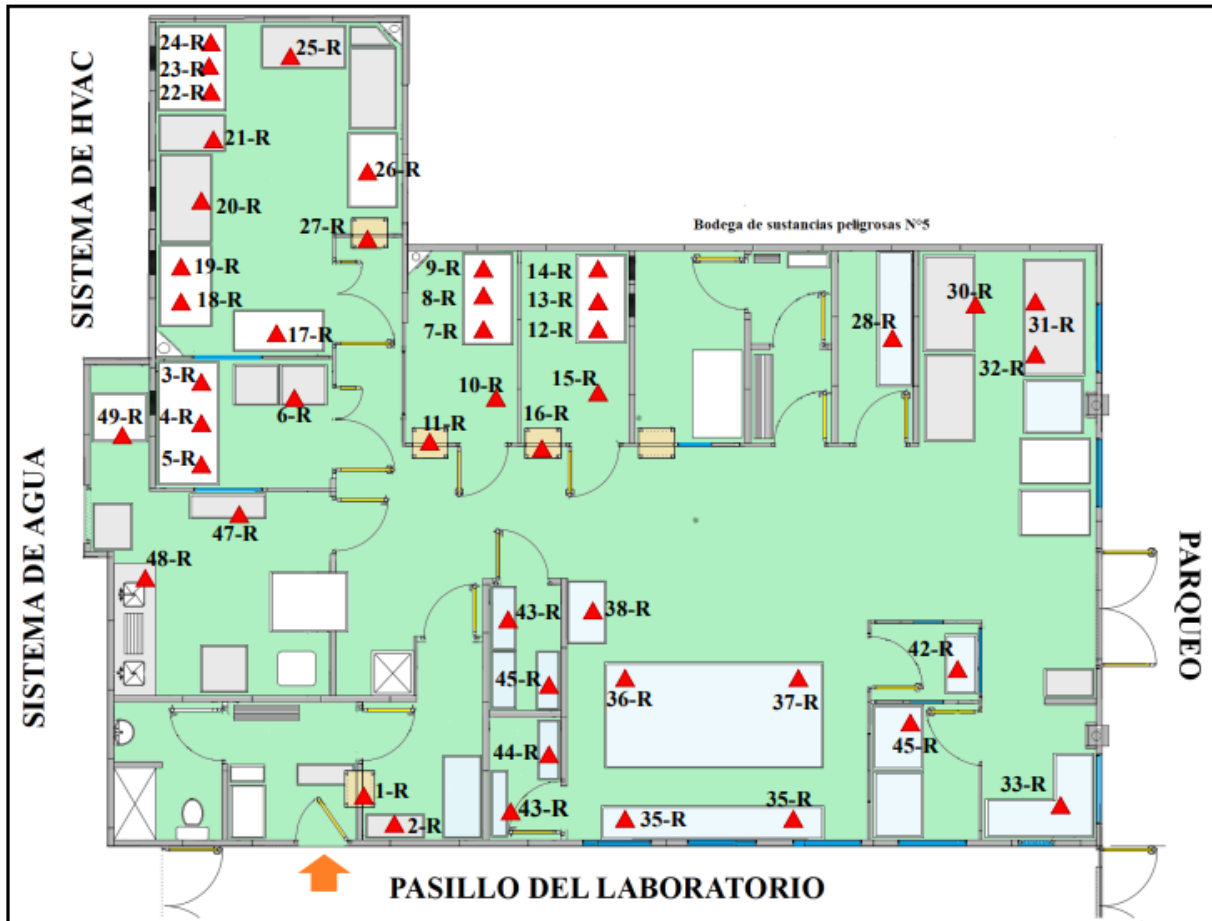
PUNTOS DE MUESTREO PARA LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE AIRE POR MÉTODO PASIVO (PLACAS DE SEDIMENTACIÓN).




 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 11

ANEXO IV

PUNTOS DE MUESTREO PARA LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE SUPERFICIES POR PLACA DE CONTACTO.




 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 16

AÑO 2023

PUNTOS DE CONTROL


1.0	Análisis de riesgos	Disponible <input checked="" type="checkbox"/>	No disponible <input type="checkbox"/>	Observaciones: Anexo 1.0 Análisis de riesgo
------------	----------------------------	---	---	---

2.0	Calificación de Diseño	Disponible <input checked="" type="checkbox"/>	No disponible <input type="checkbox"/>	<p>Los documentos que contienen toda información necesaria relacionada a los requisitos de usuario establecidos para la readecuación del laboratorio se encuentran en los siguientes anexos:</p> <p>Anexo 2.0.1: Requisitos técnicos de usuario y necesidad de cambio en la infraestructura del Laboratorio de Microbiología.</p> <p>Anexo 2.0.2: Solicitud de compra y orden de compra “Adecuación de infraestructura del laboratorio de control d calidad de análisis microbiológico de la DNM, año 2023” N° DNM-0143-2022 de fecha 8/12/2022, Resolución modificativa No. 01 de fecha 09/03/2023 y Resolución modificativa No. 02 de fecha 20/03/2023 a la misma orden compra.</p> <p>Anexo 2.0.3: Solicitud de compra y orden de compra “Mantenimiento predictivo del sistema HVAC (sistema de aire acondicionado) para el laboratorio de microbiología” DNM-0121-2022 de fecha 20/12/2022 y Resolución modificativa</p>
------------	-------------------------------	---	---	---

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 16

			No. 01 de fecha 04/07/2023 a la misma orden de compra.
--	--	--	--


3.0	Calificación de Instalación			
3.1	Comparación de la orden de compra y la recepción: Áreas cumplen lo especificado en la orden de compra.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	<p>Observaciones:</p> <p>Anexo 3.1.1 Instalaciones cumplen con lo establecido en la Orden de compra DNM-0143-2022 “Adecuación de infraestructura del laboratorio de control de calidad de análisis microbiológico de la DNM” ejecutadas en 2023 y respectivas resoluciones modificativas No.1 y No.2 recibidas según lo establecido en acta de recepción UCCPPRM-A0102-2022, de fecha 15/05/2023.</p> <p>Anexo 3.1.2 Sistema HVAC cumplen con lo establecido en la Orden de compra DNM-0121-2022 “Contratación del servicio de mantenimiento predictivo del sistema de aire acondicionado (HVAC) para el laboratorio de microbiología de la DNM”, ejecutadas en 2023 y respectiva resolución modificativa recibido según lo establecido en acta de recepción UCCPPRM-A0106-2022, de fecha 10/07/2023.</p>
3.2	Materiales: verificación visual del estado de los materiales respecto a la orden de compra, especificaciones y ubicación	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	<p>Observaciones:</p> <p>Anexo 3.1.1 / Anexo 3.1.2 La verificación de materiales se llevó a cabo durante la comparación de las órdenes de compra y</p>

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL		Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS		
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO		Versión No. 02
	DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO		Página x de 16

				resoluciones modificativas, comprobando que los materiales, acabados y ubicaciones de diseño establecidas en las órdenes de compra corresponden con las recibidas para obra civil y sistema HVAC
3.3	Superficies: verificación de la calidad de las superficies mediante lista de chequeo con respecto a la orden de compra.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Durante la entrega de obra por parte de la empresa constructora, se llevó a cabo un chequeo de superficies de las instalaciones por parte del Supervisor del Laboratorio a modo de constatar que se recibía de manera conforme cada componente de la obra civil, estas listas de chequeo se adjuntan en el Anexo 3.1.2 al mismo tiempo se puede apreciar en el Anexo 3.1.1 , la entrega de este ítem.
3.4	Instalaciones.			
3.4.1	Instalación de equipos de acuerdo a lo especificado en los planos.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Anexo 3.4.1 Planos de ubicación de equipos en el laboratorio de microbiología.
3.4.2	Instalación de suministros y drenajes de acuerdo a lo especificado en los planos.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones Los drenajes suministrados cumplen con los requerimientos del diseño original del área. Anexo 3.4.2 Lista de chequeo de drenajes sanitarios del laboratorio de microbiología y plano de planta hidráulica
3.4.3	Instalación de suministros de aire de acuerdo a lo especificado en las órdenes de compra.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Las rejillas de suministro y extracción de aire se encuentran ubicadas de acuerdo a la orden de compra DNM-0121-2022 y resolución modificativa No.01 de la misma.



				Anexo 3.4.3.1 Ubicación de rejillas y difusores Anexo 3.4.3.2 Plano de conductos de retorno y extracción y Plano de conducto de inyección.
3.4.4	Conexiones eléctricas y dispositivos de control en conformidad con lo especificado en los planos.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Las instalaciones eléctricas se encuentran ubicadas de acuerdo a lo establecido en la orden de compra DNM-0143-2022 y resoluciones modificativas No.01 y No.02 de la misma. Anexo 3.4.4 Planos eléctricos y toma corrientes del laboratorio
3.5	Facilidad de limpieza y desinfección.			
3.5.1	Superficies lisas, sin esquinas.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Ver listas de chequeo y comparación de orden de compra con recepción en Anexo 3.1.1
3.5.2	Drenajes sanitarios	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Ver lista de chequeo de drenajes sanitarios Anexo 3.4.2 Lista de chequeo de drenajes sanitarios del laboratorio de microbiología
3.6	Mantenimiento: elementos técnicos del área deben ser accesibles para facilitar el acceso a mantenimiento.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Elementos como luminarias, instalaciones eléctricas, unidad manejadora de aire entre otros, cuentan con accesos externos al laboratorio, para su mantenimiento; la verificación se realizó durante la recepción de la obra civil; ver Anexo 3.6 Acceso para mantenimiento
3.7	Identificación de áreas y suministros.	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observación: Cada área se encuentra debidamente identificada con su nombre. Los tomacorrientes

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL		Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS		
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO		Versión No. 02
	DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO		Página x de 16

				también se encuentran identificados con el voltaje de suministro eléctrico. Anexo 3.7.1 Planos de área del laboratorio. Anexo 3.7.2 Plano de luminarias y difusores. Anexo 3.7.3 Fotografías de identificaciones.
3.8	Elementos de seguridad: Inspección visual de la presencia de dispositivos de seguridad (puertas de emergencia, switches, válvulas de seguridad)	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: La señalización de los elementos de seguridad se encuentra presentes en puntos estratégicos en cumplimiento al decreto N° 254 “Ley General de Prevención de Riesgos en los Lugares de Trabajo” de la República de El Salvador. Puntos estratégicos del sistema de iluminación del laboratorio se encuentra conectado a UPS para iluminación continua a un ante fallo de suministro eléctrico. Anexo 3.8.2 Fotografías de elementos de seguridad.
3.9	Calibraciones			
3.9.1	Calibración de dispositivos de medición	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Los dispositivos utilizados (Data logger) cuentan con sus certificados de calibración vigente, ver apartado 4.2.

4.0	Calificación de Operación					
	Prueba	Especificación	Resultados			
4.1	Calibración/verificación de los	- 5 ± - 2.0 Pascales		Cumple <input type="checkbox"/>	No cumple <input checked="" type="checkbox"/>	Observaciones:



DIRECCIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS

INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL

CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS

CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO

DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE
LABORATORIO

Código
INTERNO DNM

Versión No. 02

Página x de 16

sensores de presión	0 ± 2.0 Pascales		Cumple <input type="checkbox"/>	No cumple <input checked="" type="checkbox"/>	<p>En el diseño del área general del laboratorio este cuenta con cinco manómetros para la medición de presiones diferenciales en las siguientes áreas:</p> <ul style="list-style-type: none">- Contaminados- No estériles 1- No estériles 2- No estériles 3- Área general <p>Posterior a la remodelación de áreas, se encontró que los manómetros no cumplían con los requerimientos de calibración, atribuible a la manipulación de la que fueron objeto durante el período de reconstrucción de áreas. Para poder dictaminar la calificación se hizo uso de un manómetro diferencial móvil calibrado para la lectura de las presiones diferenciales en las áreas.</p> <p>Ver Anexo 4.1.1 certificado de calibración de manómetro diferencial móvil.</p> <p>Nota: al momento del dictamen el laboratorio tiene en proceso la compra de repuestos; al efectuar la reparación del tablero de control de presiones diferenciales se anexará los correspondientes certificados de calibración.</p>
	5 ± 2.0 Pascales		Cumple <input type="checkbox"/>	No cumple <input checked="" type="checkbox"/>	



DIRECCIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS

INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL

CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS

CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO

DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE
LABORATORIO

Código
INTERNO DNM

Versión No. 02

Página x de 16

4.2	Calibración/verificación de los sensores de temperatura.	10 ± 1 °C 20 ± 1 °C 25 ± 1 °C 30 ± 1 °C		Cumple <input type="checkbox"/> No cumple <input checked="" type="checkbox"/>	<p>Observaciones:</p> <p>En el diseño del área general del laboratorio este cuenta con cinco termómetros digitales en un tablero de control para la medición de temperatura en las siguientes áreas:</p> <ul style="list-style-type: none">- Contaminados- No estériles 1- No estériles 2- No estériles 3- Área general <p>Posterior a la remodelación de áreas, se encontró que los termómetros digitales del tablero de control no cumplían con los requerimientos de calibración, atribuible a la manipulación de la que fueron objeto durante el período de reconstrucción de áreas. Para poder dictaminar la calificación se hizo uso de Data Logger calibrados para la lectura de las temperaturas en las áreas.</p> <p>Ver certificados de calibración de Data Logger de temperatura en:</p> <p>Anexo 4.2.1 certificado de calibración de Data logger Logg Pro, del área general</p> <p>Anexo 4.2.2 certificado de calibración de Data logger HRYT S1, del área no estéril 1</p> <p>Anexo 4.2.3 certificado de calibración Data logger HRYT S2, del área no estéril 2</p>
-----	--	--	--	---	---



						Anexo 4.2.4 certificado de calibración Data logger HRYT S3, del área no estéril 3 Anexo 4.2.5 certificado de calibración Data logger HRYT S4 del área de contaminados
4.3	Calibración/verificación de los sensores de humedad relativa.	30 ± 5 % 85 ± 5 %		Cumple <input type="checkbox"/>	No cumple <input checked="" type="checkbox"/>	Observaciones: En el diseño del área general del laboratorio este cuenta con cinco termohigrómetros en un tablero de control para la medición de humedad relativa en las siguientes áreas: - Contaminados - No estériles 1 - No estériles 2 - No estériles 3 - Área general Posterior a la remodelación de áreas, se encontró que los termohigrómetros del tablero de control no cumplían con los requerimientos de calibración, atribuible a la manipulación de la que fueron objeto durante el período de reconstrucción de áreas. Para poder dictaminar la calificación se hizo uso de Data Logger calibrados para la lectura de la humedad relativa en las áreas.




						<p>ver certificados de calibración de sensores de humedad relativa: Anexo 4.2.1 certificado de calibración de Data logger Logg Pro, del área general Anexo 4.2.2 certificado de calibración de Data logger HRYT S1, del área no estéril 1 Anexo 4.2.3 certificado de calibración Data logger HRYT S2, del área no estéril 2 Anexo 4.2.4 certificado de calibración Data logger HRYT S3, del área no estéril 3 Anexo 4.2.5 certificado de calibración Data logger HRYT S4 del área de contaminados</p>
4.5	Determinación de la presión relativa del aire en los cuartos según requisitos técnicos – términos de referencia.	Esclusa Sin especificación	Las presiones diferenciales se cumplen para esta esclusa de tipo “sumidero”	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	<p>Observaciones: Anexo 4.5 Planos de flujos de aire y presiones diferenciales de todas las áreas del laboratorio. Los valores obtenidos durante la determinación de presión relativa pueden observarse en el Anexo 4.5.1 Determinación de presión diferencial.</p>
		Esclusa gris ≥ 5 Pa	Esclusa gris > 5 Pa	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	
		Área general del laboratorio ≥ 10	Área general del laboratorio >10 Pa	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	
		Áreas de no estériles ≥ 15 Pa	Áreas de no estériles > 15 Pa	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	
		Área de contaminados ≤ -5 Pa	Área de contaminados < -5 Pa	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	



4.6	Determinación de la dirección del flujo de aire con tubos generadores de gas.	-Laboratorio \Rightarrow Esclusas de salida -Fuera del Laboratorio \Rightarrow Esclusa negra -Laboratorio \Rightarrow Área de contaminados -Área de no estériles \Rightarrow Laboratorio		Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Se cumple con la dirección de flujo requerida por el laboratorio verificada mediante una prueba de humo con equipo de generación de humo. Anexo 4.6.1 Prueba de humo en área de contaminados. Anexo 4.6.2 Se adjunta la Hoja de seguridad de la solución de niebla utilizada en la prueba.
4.7	Determinación de la Integridad del filtro HEPA	Eficacia de filtración $\geq 99.995\%$ (partículas $\geq 0.3 \mu\text{m}$)		Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Anexo 4.7.1 Informe de integridad de Filtro HEPA terminal. Filtro HEPA en el ventilador de extracción (FH-03), número de serie: 200109444414, Sistema de contención IRCS Anexo 4.7.2 Plano de ubicación de filtro
4.8	Determinación del número de cambios de aire/hora en áreas de no estériles y contaminados.	≥ 20	> 20	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Anexo 4.8.1 Tabla de resultados de cambios de aire por hora proporcionada por el proveedor Anexo 4.8.2 Evidencia fotográfica de prueba de cambio de aire por hora Anexo 4.8.3 Videos de las pruebas realizadas de prueba de cambio de aire por hora.
4.9	Determinación de temperatura del Área en Reposo.	$\leq 25 \text{ }^\circ\text{C}$	$< 25 \text{ }^\circ\text{C}$	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Toda la serie de datos obtenidos durante la determinación de temperatura pueden observarse en el Anexo 4.9 Determinación de temperatura y humedad relativa.
4.10	Determinación de Humedad Relativa	$\leq 70\%$	$< 70\%$	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones:



	del Área en Reposo.					Toda la serie de datos obtenidos durante la determinación de humedad relativa pueden observarse en el Anexo 4.9 Determinación de temperatura y humedad relativa.
4.10	Determinación de recuento de partículas no viables en Reposo	<p>Clase D 0.5 µm ≤ 3,520,000</p> <p>5.0 µm ≤ 29,000</p> <p>Clase E 0.5 µm Sin definir</p> <p>5.0 µm Sin definir</p>	<p>Clase D 0.5 µm < 3,520,000</p> <p>5.0 µm < 29,000</p> <p>Clase E 0.5 µm < 1,100,000</p> <p>5.0 µm < 36,000</p>	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	<p>Observaciones:</p> <p>Para el área general se documenta como dato informativo, con fines de realizar un historial de cómo se encuentran las instalaciones al momento de la calificación en Anexo 4.10 Determinación de recuento de partículas no viables.</p>
4.11	Determinación del Recuento microbiano del aire, después de desinfección, en Reposo		<p>Muestreador de aire MAS 100 (200L) Max. 250 UFC/m³</p> <p>Placas de Sedimentación Max. 50 UFC/placa/h</p>	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	<p>Observaciones:</p> <p>Toda la serie de datos obtenidos durante las evaluaciones de recuento microbiano de aire pueden observarse en el Anexo 4.11 Determinación de recuento microbiano del aire por método activo.</p> <p>Anexo 4.12 Determinación de recuento microbiano del aire por método pasivo.</p>


 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL			Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS			
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO			Versión No. 02
	DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO			Página x de 16

					Conclusiones: el área general de laboratorio cumple con los límites ambientales determinados por el laboratorio.
4.12	Determinación de Recuento microbiano en superficies, después de desinfección, en Reposo	Placas RODAC Max. 50 UFC/25 cm ²	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	<p>Observaciones: Los resultados obtenidos durante las evaluaciones se ven reflejados en el Anexo 4.12 Determinación de recuento microbiano en superficies.</p> <p>Conclusiones: las superficies muestreadas del área general del laboratorio cumplen con las especificaciones establecidas</p>

5.0	Calificación de Desempeño (ver anexo 5)					
5.1	Determinación de temperatura en Operación.	≤ 25 °C	≤ 25 °C	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Toda la serie de datos obtenidos durante la determinación de temperatura pueden observarse en el Anexo 4.9 Determinación de temperatura y humedad relativa.
5.2	Determinación de Humedad Relativa en Operación.	≤ 70%	≤ 70%	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Toda la serie de datos obtenidos durante la determinación de temperatura pueden observarse en el Anexo 4.9 Determinación de temperatura y humedad relativa.



5.3	Determinación de recuento de partículas no viables en Operación	Clase D 0.5 µm ≤ 3,520,000 5.0 µm ≤ 29,300 Clase E 0.5 µm ≤ 35,200,000 5.0 µm ≤ 293,000	Clase D 0.5 µm < 3,520,000 5.0 µm < 29,300 Clase E 0.5 µm < 3,520,000 5.0 µm < 44,000	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Para el área general se documenta con fines de realizar un historial de cómo se encuentran las instalaciones al momento de la calificación en Anexo 4.10 Determinación de recuento de partículas no viables.
5.4	Determinación del Recuento microbiano del aire, en Operación		Muestreador de aire MAS 100 (200L) Max. 250 UFC/m ³ Placas de Sedimentación Max. 50 UFC/placa/h	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	Observaciones: Durante la evaluación del área general se encontraron una serie de puntos de muestreo sobre el nivel de alerta y nivel de acción (atribuible a que todavía ingresaba personal de mantenimiento) por lo que se llevó a cabo muestreos de seguimiento a esos puntos posterior a una desinfección del área total, toda la serie de datos obtenidos durante las evaluaciones de recuento microbiano de aire pueden observarse en el Anexo 4.11 Determinación de recuento microbiano del aire por método activo. Anexo 4.12 Determinación de recuento microbiano del aire por método pasivo.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 16

					Conclusiones: el área general del laboratorio cumple con los límites ambientales determinados por el laboratorio posterior a la desinfección y seguimiento efectuados quedando como compromiso del laboratorio efectuar monitoreos mensuales para la evaluación de tendencias del comportamiento de la carga microbiana del laboratorio, de acuerdo al lineamiento establecido.
5.5	Determinación de Recuento microbiano en superficies, en Operación	Placas RODAC Max. 50 UFC/25 cm ²	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No cumple <input type="checkbox"/>	<p>Observaciones: Durante la evaluación del área general se encontraron una serie de puntos de muestreo sobre el nivel de alerta (atribuible a que todavía ingresaba personal de mantenimiento) por lo que se llevó a cabo muestreos de seguimiento a esos puntos posterior a una desinfección del área total, los resultados obtenidos durante las evaluaciones se ven reflejados en el Anexo 4.13 Determinación de recuento microbiano en superficies.</p> <p>Conclusiones: las superficies muestreadas del área general del laboratorio cumplen con las especificaciones establecidas</p>

6.0	Documentación.
------------	-----------------------



DIRECCIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS

INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL

CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS

CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO


DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE
LABORATORIO

Código
INTERNO DNM

Versión No. 02


Página x de 16

6.1	C03-CC-03-UCCPPRM.LIN05 Lineamiento para ingreso al laboratorio.	Vigente	Disponible <input checked="" type="checkbox"/>	No disponible <input type="checkbox"/>	Observaciones: documentación disponible en la INTRANET, en su versión actualizada y vigente.
6.2	C03-CC-03-UCCPPRM.LIN20 Lineamiento de limpieza de Área General de Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico.	Vigente	Disponible <input checked="" type="checkbox"/>	No disponible <input type="checkbox"/>	
6.2	C03-CC-03-UCCPPRM.LIN11 Lineamiento para uso de Pass Through en el laboratorio.	Vigente	Disponible <input checked="" type="checkbox"/>	No disponible <input type="checkbox"/>	
6.3	C03-CC-03-UCCPPRM.LIN09 Lineamiento para ingreso de muestras, materiales y equipos al laboratorio.	Vigente	Disponible <input checked="" type="checkbox"/>	No disponible <input type="checkbox"/>	
6.4	Capacitación del personal	Anexar registros	Disponible <input checked="" type="checkbox"/>	No disponible <input type="checkbox"/>	
6.5	Dictamen Final de Área General del Laboratorio	Calificada <input type="checkbox"/>			
		Calificada con Restricciones <input checked="" type="checkbox"/>			
		No Calificada <input type="checkbox"/>			
		Observaciones:			

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE ÁREA GENERAL Y SISTEMA HVAC DE LABORATORIO	Página x de 16

		<p>La calificación del sistema HVAC (DQ, IQ, OQ) mediante pruebas de ingeniería y planos de como construido fue realizada por la empresa Control Aire S.A de C.V y se encuentra documentado en el AMPO Sistema HVAC del Laboratorio de Microbiología de la DNM, incluye prueba de hermeticidad de conductos, información técnica de los equipos, puesta en marcha y procedimientos de mantenimiento para los diferentes elementos que lo constituyen.</p> <p>La restricción de esta calificación es que, al momento de dictaminar no se encuentran en uso los tableros de control de condiciones ambientales del área general del laboratorio cuyos sensores digitales se dañaron en el proceso de desinstalación/almacenamiento fuera de laboratorio/reinstalación, lo cual no afecta el funcionamiento del laboratorio, sino que su impacto consiste en que no pueden ser utilizados para el monitoreo rutinario de condiciones ambientales para lo cual se esta utilizando Data Logger.</p>
--	--	--

Prácticas Profesionales Supervisadas	Supervisor del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico	
Verónica Esmeralda Flores	Aída Mejía de Gutiérrez	29/11/2023
Elaboró informe	Verificó	Fecha


 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE DISEÑO DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 7

A. CALIFICACIÓN DE DISEÑO DE EQUIPO DE LABORATORIO			
Lab. Físico Químico <input type="checkbox"/>	Lab. Microbiología <input checked="" type="checkbox"/>	Lab. Dispositivos Médicos <input type="checkbox"/>	
Nombre del equipo:	AUTOCLAVE VERTICAL.		
Uso previsto por el laboratorio:	Este equipo está destinado para la destrucción de todo tipo de material contaminado que resulte de los análisis de microbiológicos.		
Criterio de aceptación:	El laboratorio, definió los requisitos técnicos considerados como necesarios para destrucción de material contaminado utilizado en el análisis de los productos farmacéuticos y material quirúrgico. El cumplimiento a estos requisitos, están definidos como los parámetros de calificación de diseño, los cuales han sido evaluados con la siguiente lista de chequeo.		
Marca:	YAMATO	Modelo:	SM-830.
Serie:	J3320037R	Distribuidor:	Analítica Salvadoreña S.A. de C.V.


Descripción	Requisitos técnicos del equipo, establecidos para el uso previsto en el laboratorio	Especificación del equipo adquirido	Cumplimiento con requisitos <i>Cumple (✓) / No cumple (✗)</i>	Observaciones
Proceso y sistema de esterilización	Esterilización automática de principio a fin con esterilización a alta presión y pasos de secado.	Esterilización automática de principio a fin con esterilización a alta presión y pasos de secado sin necesidad de vigilancia	✓	Dicha información se puede verificar en el Anexo 1. Catálogo del equipo (Fabricante) modelo SM 830.
Diseño de la forma del autoclave	Tipo vertical, que permita que la carga superior se adapte a altos volúmenes de esterilización. Cestas apilables fijas dentro de la cámara según	Autoclave de tipo vertical, adaptado a altos volúmenes de esterilización distribuidos en cestas apilables en 2 o más niveles, fijas dentro de la cámara según	✓	Dicha información se puede verificar en el Anexo 1. Catálogo del equipo (Fabricante) modelo SM 830.



	Necesidad del espacio interior.	Necesidad del Capacidad 80 Litros.		
Dimensiones mínimas de la cámara externa	520x660x1161mm (WxDxH).	Dimensiones internas 370x750 mm (ID xD). Dimensiones externas de la cámara 520x660x1161mm (WxDxH).	✓	Dicha información se puede verificar en el Anexo 1 . Catálogo del equipo (Fabricante) modelo SM 830.
Panel de control	Teclado interactivo (táctil) que permita guardar los ajustes de esterilización en la memoria del equipo, con opción de exportación de datos.	Teclado interactivo (táctil), permite ajuste de esterilización en la memoria del equipo, sin exportación de datos.	✓	Teclado interactivo instalado en el tablero frontal del equipo. Ver Anexo 1 . Catálogo del equipo (Fabricante) modelo SM 830.
	Pantalla táctil de no menos de 7 pulgadas	Pantalla táctil SM de 7 pulgadas	✓	Dicha información se puede verificar en el Anexo 1 . Catálogo del equipo (Fabricante) modelo SM 830.
Niveles de trabajo	Debe contar con un sistema que permita utilizar al menos tres niveles de administración (usuario, administrador de usuarios y mantenimiento).	No cuenta con un sistema que permita utilizar niveles de administración.	✗	El requisito solicitado no impacta en el funcionamiento del proceso de esterilización. (La adjudicación de compra fue realizada por OPS)
Sistema de seguridad	Equipado con mecanismo de Bloqueo de seguridad múltiple para la tapa.	Equipado con mecanismo de Bloqueo de seguridad múltiple para la tapa.	✓	La tapa del equipo cuenta con un mecanismo de bloqueo electromagnético según Anexo 1 . Catálogo del equipo

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL		Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS		
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO		Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE DISEÑO DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD		Página x de 7


				(Fabricante) modelo SM 830.
Sistema de alarma	Sistema de alarma auditiva cuando se produce un error de presión alta o baja.	Con sistema de alarma auditiva al producirse un error por alta o baja presión	✓	Sistema de alarma audible al producirse un error en la presión interna del equipo según Anexo 1 . Catálogo del equipo (Fabricante) modelo SM 830.
Documentación práctica y registrador de datos.	Grabador que permita obtener una documentación precisa. Registrador que imprima ticket con la información del ciclo en curso.	Sin grabador ni registrador de impresión de ticket	x	El requisito solicitado no impacta en el funcionamiento del proceso de esterilización. (La adjudicación de compra fue realizada por OPS)
Descarga de vapor	Controlador de descarga de vapor	Con controlador de descarga de vapor	✓	No declarado en el catálogo del fabricante.
Disposición de interfaz	Interfaz de calibración de temperatura y presión.	Con interfaz de calibración de temperatura y presión	✓	No declarado en el catálogo del fabricante.
Capacidad interna del equipo	Capacidad en volumen de 80 L como mínimo.	Volumen máximo de 80 L	✓	verificar información en el Anexo 1 . Catálogo del equipo (Fabricante) modelo SM 830
Suministro de agua	Suministro de agua manual.	Con suministro de agua manual	✓	No declarado en el catálogo del fabricante.
Rango de temperatura de esterilización	105 °C a 135 °C.	Temperatura de esterilización de 105 °C a 135 °C.	✓	Posee temperatura de licuefacción de 65 °C – 100 °C verificar información en el Anexo 1 . Catálogo del equipo

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL		Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS		
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO		Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE DISEÑO DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD		Página x de 7


Rango de temperatura de secado	135 °C a 150 °C.	Temperatura de secado de 135 °C a 150 °C	✓	Con temperatura de retención de 45 °C – 60 °C y temperatura de precalentamiento de 45 °C – 80 °C verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo
Temporizador/resolución del temporizador	Rango aproximado: 0 o 1 minuto a 99 horas 59 minutos/ 1 minuto	Intervalo de temporizador: 0 o 1 min a 99 h 59 min, Resolución: 1minuto	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo
Requerimiento eléctrico	200 – 240V a 50/60 Hz	Capacidad eléctrica nominal de 200 – 240V a 50/60 Hz	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo.
Corriente para esterilizar	10,5 – 12,5 A	Corriente para esterilización de 10 – 12.0 A	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo
Corriente para secado	9,0 A	Corriente para secado de 7,0 – 9,0 A	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo
Documentación	Manual de uso del equipo	Con manual de uso del equipo en digital y físico (inglés)	✓	Manual de uso del fabricante disponible en el compartido microbiología-logbook de equipos
Requerimientos técnicos	Instalación del equipo y verificación del funcionamiento.	Equipo instalado y con verificación de su correcto funcionamiento.	✓	Ver ubicación del equipo 48 en el Anexo 2. Plano de ubicación del equipo y Anexo 3. Primer encendido del equipo y capacitación del personal.
Capacitación	Capacitación del personal en el uso del equipo.	Personal capacitado en el uso del equipo.	✓	Atestados de capacitación sobre el uso del equipo disponible en el Anexo 3. Primer encendido del equipo y




				capacitación del personal.
Accesorios para el autoclave (cámara interna)	2 Cestas de malla	3 Cestas de malla.	✓	Cestas de malla de acero inoxidable, apilables y removibles; información verificable en el Anexo 1 . Catálogo del equipo
	1 Cesta de malla con 2 herrajes para apilar	1 Cesta de malla con 2 accesorios de apilamiento.	✓	Cesta de malla y accesorios de apilamiento de acero inoxidable, removibles; información verificable en el Anexo 1 . Catálogo del equipo
	1 Cesta de malla con 1 placa perforada de acero inoxidable ajustable	1 Cesta de malla con 1 placa perforada de acero inoxidable ajustable	✓	Verificar información en el Anexo 1 . Catálogo del equipo Catálogo del equipo
	2 Cestas de solidas de acero inoxidable	Provisto de dos cestas solidas de acero inoxidable	✓	Corresponde a código de producto 241152, modelo OSR-60 “Canasta de Acero Inoxidable”, información verificable en el Anexo 1 . Catálogo del equipo
	2 Cestas de acero inoxidable	2 Cestas de acero inoxidable.	✓	Verificar información en el Anexo 1 . Catálogo del equipo Catálogo del equipo
Sensores de temperatura	1 Sensor de temperatura de la cámara	1 Sensor de temperatura de la cámara	✓	Verificar información en el Anexo 1 . Catálogo del equipo Catálogo del equipo

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE DISEÑO DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 7


	1 Sensor de temperatura de la muestra	1 Sensor de temperatura de la muestra	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo Catálogo del equipo
Accesorio para el control de presión	1 Manómetro	1 Manómetro analógico	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo Catálogo del equipo
Bloque de terminales	1 Terminal de salida de alarma externa	1 Terminal de salida de alarma externa	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo Catálogo del equipo
	1 Terminal de salida de temperatura	1 Terminal de salida de temperatura	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo Catálogo del equipo
	1 Terminal de salida de tiempo de espera	1 Terminal de salida de tiempo de espera	✓	Verificar información en el Anexo 1. Catálogo del equipo Catálogo del equipo
Accesorios para impresión	24 Cintas o lo que corresponda para la impresión de ticket	Sin cintas de impresión	x	La adjudicación de compra fue realizada por OPS. El equipo no cuenta con un registrador que imprima un ticket con la información del ciclo de esterilización en curso. El requisito solicitado no impacta en el funcionamiento del proceso de esterilización.
	50 Rollos de papel para impresión de ticket	Sin rollos para impresión de ticket	x	
Condiciones de instalación requeridas	Indicadas en calificación de instalación del equipo.			
Fecha de recepción del equipo	04 julio de 2023			

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE DISEÑO DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 7


A. DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE DISEÑO DE EQUIPO DE LABORATORIO			
Cumple	<input checked="" type="checkbox"/>	No cumple	<input type="checkbox"/>
			Fecha de dictamen
Comentario	Los no cumplimiento documentados se debe a que la adjudicación de compra no estuvo a cargo de personal de la DNM, por ser un equipo donado por OPS. Estas diferencias no impactan el funcionamiento del equipo es solo que no quedan evidencias impresas de los parámetros de esterilización. (Registro manual)		
Verónica Flores Prácticas Profesionales Supervisadas	Lcda. Lidisze Alejandra Navarrete Analista Microbiológico		

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 6


B. CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPO DE LABORATORIO			
Lab. Físico Químico <input type="checkbox"/>	Lab. Microbiología <input checked="" type="checkbox"/>	Lab. Dispositivos Médicos <input type="checkbox"/>	
Nombre del equipo:	AUTOCLAVE VERTICAL.		
Código interno:	AUMb-103.	Marca:	YAMATO
Modelo:	SM-830	Serie:	J3320037R
Nombre del software:	No aplica	Versión de software:	No aplica
Ubicación:	Se anexa plano de ubicación del equipo.		
Criterio de aceptación:	Cuando el laboratorio califica un equipo, compara los criterios establecidos en el manual del equipo y las condiciones físicas en las que se instaló el equipo.		
<i>a) Componentes y accesorios del equipo</i>	<i>Cumple</i> (✓) / <i>No cumple</i> (✗)	<i>Observaciones</i> <small>(Indicar resultados de mediciones, vincular a anexos o registros fotográficos)</small>	
Revestimiento exterior	✓	Chapa de acero laminada en frío con revestimiento.	
Cámara interna y tapa de soporte de presión.	✓	Cámara cubierta de acero inoxidable SUS340 (18% Cr y 8% Ni) resistente al calor en entornos de alta y baja temperatura y resistencia a la corrosión.	
Ventilador de refrigeración forzada	✓	Ubicado en la parte inferior del lado izquierdo del equipo, motor de ventilador axial.	
Interruptores, relés	✓	De resina y cobre ubicados al lado izquierdo del equipo, con mensaje OFF/ON. Ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica.	
Tarjeta de circuitos	✓	Circuitos compuestos de fibra de vidrio y otros.	
Calentador de tubería SUS.	✓	En forma de espiral, ubicación interna al fondo de la cámara bajo la placa de acero inoxidable, Ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica.	

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 6


Cable de alimentación	✓	Cable externo de suministro de energía al equipo, recubierto de caucho sintético, cobre y níquel, conectado en el lado posterior del equipo.
Mangueras de caucho.	✓	Sistemas de mangueras para liberación de agua a la botella de drenaje, ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica.
Tubos de cobre.	✓	Tuberías internas de cobre y aleación de cobre para la circulación de agua, vapor y verificación de presión por medio de manómetro digital externo, ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica.
Cestas de malla de acero inoxidable	✓	1 Cestas de malla (332 x 200 mm) y 2 cestas de malla de (332 x 300 mm) modelo OSQ – 90, ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
Cestas de malla con accesorios de apilamiento	✓	1 Cesta de malla (332 x 420 mm) con 2 accesorios de apilamiento (332 x 160 mm) modelo OSR – 40, ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
Cesta de malla con acero inoxidable	✓	1 Cesta de malla (332 x 380 mm) con 1 plato de acero inoxidable perforado ajustable modelo OSR – 50, ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
Cesta de acero inoxidable	✓	2 Cestas de acero inoxidable modelo OSN14, (332 x 200 mm), ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
Deflector de calentador	✓	En posición horizontal, fijado a la superficie inferior del interior de la cámara, sobre el calentador y el sensor de temperatura.
Junta de drenaje	✓	Ubicado en la parte externa del equipo conectado mediante una manguera de caucho
Set de indicadores químicos	✓	Juego de 30 unidades

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 6


Filtro	✓	Ubicado en la parte inferior de la cámara, insertado en la salida del desagüe
Bandeja de goteo	✓	En forma rectangular, ensamblada en el orificio ubicado en la parte posterior del tablero superior ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
1 botella de drenaje	✓	Contenedor de drenaje de acero inoxidable ubicada en el frente para su fácil acceso, 11 L de capacidad y resistente al calor (el nivel de agua puede ser monitoreado sin abrir la puerta) ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
1 Sensor de temperatura de la cámara	✓	Termocúpla tipo T, 3 piezas/set, ubicados dentro de la cámara: 1 al centro, en la parte inferior y 2 en la parte superior, en los laterales derecho e izquierdo arriba del 75% de la capacidad total del volumen del equipo ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
1 Sensor de temperatura de la muestra	✓	Termocúpla tipo T, 1 pieza ubicada al lado derecho de la cámara externa, cubierto por la tapa lateral ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica.
1 Manómetro	✓	Manómetro analógico de instalación externa al frente de la autoclave ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica.
1 Terminal de salida de alarma externa	✓	Terminal cubierta con una lámina de acero en la parte posterior del equipo identificado como ALARM, se emite cuando existe una anomalía, terminal de tornillo M4 Anexo 1.0 Referencia fotográfica.
1 Terminal de salida de temperatura	✓	Terminal cubierta con una lámina de acero en la parte posterior del equipo identificado como ANALOG, con una transmisión de temperatura de 4 – 20 mA (0 °C – 6°C), terminal de

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 6

		tornillo M4. Ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
1 Terminal de salida de tiempo de espera	✓	Terminal cubierta con una lámina de acero en la parte posterior del equipo identificado como TIME UP, se emite cuando finaliza la operación, incluido un aborto, terminal de tornillo M4 Ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
1 Terminal de salida RS485	✓	Terminal cubierta con una lámina de acero en la parte posterior del equipo identificado como RS – 485, función de comunicación Ver Anexo 1.0 Referencia fotográfica
<i>b) Cumplimiento con condiciones para la instalación en el sitio de uso</i>	<i>Cumple (✓) / No cumple (✗)</i>	<i>Observaciones</i> <i>(Indicar resultados de mediciones, vincular a anexos o registros fotográficos)</i>
El espacio requerido entre la parte posterior y de la pared debe ser al menos de 300 mm (30 cm).	✓	Espacio entre la parte posterior y la pared de 300 mm (30 cm)
El espacio entre los laterales y la pared debe ser no menos de 150 mm (15 cm).	✓	Espacio entre laterales y pared de 260 mm (26 cm)
El espacio mínimo entre la parte frontal y otros equipos debe ser de 150 mm (15 cm)	✓	Espacio entre parte frontal y otros equipos de 450 mm (45 cm)
No instalar el equipo en un lugar donde se genere gas inflamable o gas corrosivo.	✓	Instalado sin exposición a gases inflamables o corrosivos
En una fuente de alimentación estable (la fluctuación de tensión no supera la tensión nominal en ± 10).	✓	Fuente de alimentación estable
No exponer a luz solar directa, ni vibraciones constantes.	✓	Sin luz solar, ni vibraciones
Con una humedad relativa máxima de 80 %.	✓	Humedad relativa máxima de 70 %
Altitud máxima a 3000 metros sobre el nivel del mar.	✓	A 849 metros sobre el nivel del mar
Temperatura ambiente de + 5°C a + 35 °C.	✓	Temperatura ambiente de <25 °C
La parte frontal y posterior del autoclave debe estar ventilada y libre de obstáculos.	✓	Parte frontal del autoclave bien ventilada y libre de obstáculos
Instalación en superficie horizontal, no instalar en superficies ásperas o sucias.	✓	Superficie horizontal recubierta de pintura epóxida con aditivo antimicrobiano sin superficies ásperas ni sucias.


 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 6

No instale el equipo cerca de un dispositivo de alarma o sensor de vapor (el equipo libera gran cantidad de vapor cuando se abre la tapa justo después de finalizar la operación, lo cual provocaría la activación de la alarma).	✓	Instalado fuera del alcance de dispositivos de alarma o sensores de vapor
Designado para trabajar bajo un suministro eléctrico de 200 – 240 V a 50/60 Hz.	✓	Suministro eléctrico de 220 V a 60 Hz
Tipo de fusible 10,5 – 12,5 A.	✓	Fusible 10,5
<i>c) Pruebas de funcionamiento iniciales</i>	<i>Cumple (✓) / No cumple (✗)</i>	<i>Observaciones</i> <i>(Indicar resultados de mediciones, vincular a anexos o registros fotográficos)</i>
Lectura de presión visible con manómetro.	✓	Lectura de presión en el manómetro analógico ubicado en el panel de control en la parte frontal del autoclave, presenta lecturas de presión de 0 a 0.4 MPa con intervalos de 0.02 MPa
Lectura de temperatura visible en el panel de control.	✓	Lectura de temperatura y tiempo de esterilización de esterilización visible en el panel de control en °C y en minutos
Sistema de apertura/cierre manual hacia arriba y hacia abajo en correcto funcionamiento	✓	Sistema de apertura/cierre sin obstrucciones, de fácil manejo y en correcto funcionamiento
Bloqueo de puerta en función de la temperatura y la presión.	✓	Bloqueo automático de la tapa superior e interruptor de seguridad ubicado en el panel de control por aumentos de temperatura y presión
Correcto funcionamiento del interruptor de encendido y apagado.	✓	Interruptor de encendido/apagado en correcto funcionamiento, ubicado en el lateral izquierdo del autoclave
Verificación de las funciones por medio de la pantalla táctil.	✓	Acceso a todas las funciones del equipo mediante la pantalla táctil; todas las funciones disponibles y programables
Función de alarma acústica por alta o baja presión	✓	Alarma acústica cuando se produce un error de uso o fallo del equipo acompañado por un mensaje de alerta con su respectivo código de error visibles en la pantalla táctil


 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 6

Sin fuga de agua por mal funcionamiento de la válvula de drenaje.	✓	Válvula de drenaje ubicada en la parte inferior lateral derecho detrás de la tapa frontal del autoclave en buen funcionamiento, sin fuga ni derrames
---	---	--


B. DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPO DE LABORATORIO				
Cumple (✓)	<input checked="" type="checkbox"/>	No Cumple (✖)	<input type="checkbox"/>	Fecha de dictamen
Comentario	Se incluye en Anexo 2.0, Plano de instalación del equipo y en Anexo 3.0, Registro de encendido inicial del equipo y capacitación en el uso.			
Verónica Flores Prácticas Profesionales Supervisadas		Lcda. Aída Mejía de Gutiérrez Supervisor del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico		
Elaboró		Autorizó		

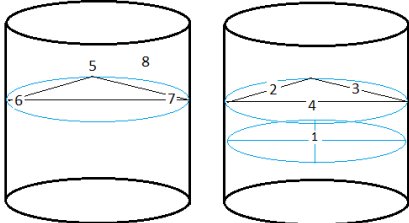
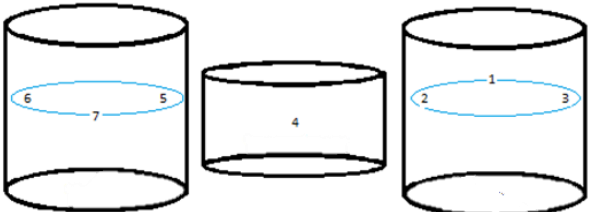

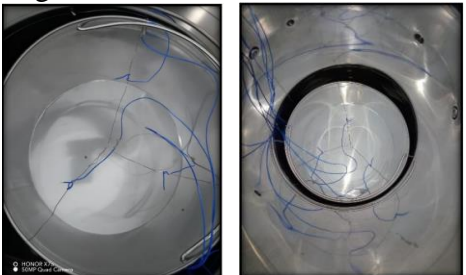
 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL		Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS		
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO		Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD		Página x de 5


C. CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPO DE LABORATORIO					
Lab. Físico Químico	<input type="checkbox"/>	Lab. Microbiología	<input checked="" type="checkbox"/>	Lab. Dispositivos Médicos	<input type="checkbox"/>
Nombre del equipo:	AUTOCLAVE VERTICAL.				
Código interno:	AUMb-103	Marca:	YAMATO		
Modelo:	SM-830	Serie:	J3320037R		
Nombre del software:	No aplica	Versión de software:	No aplica		
Ubicación:	Según plano de ubicación de equipos				
Criterio de aceptación:	El equipo/ instrumento funciona como se definió en el diseño del fabricante y presenta valores óptimos de operación para cada una de sus variables o componentes.				
Servicios a contratar:	Calibración	Verificación	Caracterización	Calificación por proveedor externo	
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
<i>a) Determinación</i>	<i>Especificación a cumplir</i>	<i>Cumple (✓) / No cumple (✗)</i>	<i>Observaciones</i> <i>(Indicar resultados de mediciones, vincular a anexos o registros fotográficos)</i>		
Calibración del sensor de temperatura del equipo al inicio de la calificación.	121 ± 1 °C	✓	Ver Anexo 1.0 Certificado de calibración del sensor de temperatura		
Calibración de los sensores de temperatura externos antes de la calificación y verificación después de la calificación.	105 ± 1 °C 121 ± 1 °C 125 ± 1 °C	✓	Por medio de un registrador de temperatura de ocho canales, Ver Anexo 2.0 Certificado de calibración de los sensores de temperatura externos		
Calibración del sensor de presión del equipo al inicio de la calificación.	0.104 ± 0.02 MPa	✓	Se verificó el manómetro del equipo contra un manómetro digital calibrado a un valor de presión de 0.125 MPa (18 psi); la lectura del manómetro análogo del equipo es de 0.13 MPa (19 psi). Variación + 0.005. Ver Anexo 3.0 Certificado de calibración del		

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 5


			manómetro Ver Anexo 4.0 Verificación fotográfica del sensor de presión del equipo.
Verificación del temporizador (Timer).	Determinar la desviación respecto al patrón a 60 min	✓	Desviación detectada: Sin desviaciones significativas detectadas. Seteo de timer: 40 min. Equipo: 40 min.
Verificación de distribución de temperatura y uniformidad de temperatura (para ciclo de esterilización) en la cámara de la autoclave, con mínimo 4 sensores de temperatura externos, en vacío. Posición de sensores: En el aire Frecuencia: Cada minuto/ 3 repeticiones Programar: - Temperatura de esterilización 121°C - Tiempo de esterilización 40 minutos	Mayor o igual a 121°C	✓	Verificación de distribución de temperatura y uniformidad de temperatura con 8 sensores de temperatura externos. Sensores ubicados de forma triangular, en el aire Toma de muestra de temperatura cada 15 segundos/ 3 repeticiones. Temperatura de esterilización Mayor o igual a 121 °C Tiempo de esterilización de 40 minutos Ver registro de datos en Anexo 5.0: Registro de temperatura en vacío (datos crudos). Ver resultados de registro de letalidad en el proceso de esterilización en el Anexo 6.0: Letalidad del proceso de esterilización en vacío.
Documentación de las temperaturas y tiempo programados para esterilización de líquidos. Frecuencia: 1 vez.	Documentar	✓	Temperatura programada para esterilización de líquidos: 123°C Temperatura programada para esterilización de materiales: 123°C Temperatura programada para secado de materiales: 150°C

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 5


			Tiempo de secado programado para materiales: 60 min.
<i>b) Esquema de ubicación de sensores para calibración de instrumentos de control</i>	<i>Cumple (✓) / No cumple (✗)</i>		<i>Observaciones</i> <i>(Indicar resultados de mediciones, vincular a anexos o registros fotográficos)</i>
<p>Ubicación de los 8 sensores de temperatura externos para la verificación de distribución de temperatura y uniformidad de temperatura (para ciclo de esterilización de líquidos) en la cámara del autoclave:</p> <p>Primer modelo:</p>  <p>Segundo modelo:</p> 	✓	<p>Distribución de los 8 sensores de temperatura (termocúplas tipo K) ubicados de forma triangular, en el aire.</p> <p>Primer modelo:</p>  <p>Segundo modelo:</p> 	
<i>c) Prueba de funcionamiento del equipo</i>	<i>Cumple (✓) / No cumple (✗)</i>		<i>Observaciones</i> <i>(Indicar resultados de mediciones, vincular a anexos o registros fotográficos)</i>
Funcionamiento del tablero de control.	✓		El tablero de control del equipo presenta todas sus funciones de forma legible, con acceso disponible al modo de operación, memoria del equipo, tiempo de operación programado y temperatura de precalentamiento; se encuentra de forma visible la temperatura y tiempo

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 5


		del ciclo de esterilización y en esquema de color el control de la presión interna, disponibilidad de espacio en el depósito de drenaje y la posición en que se encuentra la manija del sistema de bloqueo de la puerta. Ver tablero de control en el Anexo 7.0 Pruebas de funcionamiento iniciales OQ
Válvula de drenaje	✓	Válvula de drenaje de fácil acceso, ubicada al costado derecho del equipo, señalizada con color amarillo; imagen disponible en el Anexo 7.0 Pruebas de funcionamiento iniciales OQ
Presión en MPa visible en el manómetro analógico	✓	Presión en MPa visible en el manómetro analógico disponible en el equipo en aumentos de ± 0.02 MPa, ver imagen en el Anexo 7.0 Pruebas de funcionamiento iniciales OQ
Voltaje del tomacorrientes al que se conecta el equipo (200 – 240 V)	✓	Voltaje de tomacorrientes al que se conecta el equipo
Libre de fugas del contenedor de agua	✓	Contenedor de agua de acero inoxidable libre de fugas en cada una de las uniones con respectivas mangueras, imagen disponible en el Anexo 7.0 Pruebas de funcionamiento iniciales OQ
Sistema de bloqueo de puerta debidamente señalizado y en buen funcionamiento	✓	Sistema de bloqueo de puerta de equipo señalizada de color anaranjado, rotulado como sistema abierto o cerrado, ver imagen en el Anexo 7.0 Pruebas de funcionamiento iniciales OQ

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 5


C. DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPO DE LABORATORIO			
Cumple (✓)	<input checked="" type="checkbox"/>	No cumple (✖)	<input type="checkbox"/>
		Fecha de dictamen	
Comentario	Cada una de las pruebas realizadas en la etapa de calificación de operación a cumplido satisfactoriamente, por lo cual se procede a continuar con la última fase de la calificación del autoclave vertical Yamato modelo SM-830		
Verónica Esmeralda Flores Argueta Prácticas Profesionales Supervisadas		Aída Mejía de Gutiérrez Supervisora del Laboratorio Control de Calidad de Análisis Microbiológico	
Elaboró		Autorizó	

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 3

D. CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DE EQUIPO DE LABORATORIO			
Lab. Físico Químico	<input type="checkbox"/>	Lab. Microbiología	<input checked="" type="checkbox"/>
Lab. Dispositivos Médicos	<input type="checkbox"/>		
Nombre del equipo:	AUTOCLAVE VERTICAL.		
Código interno:	AUMb-103	Marca:	YAMATO
Modelo:	SM-830	Serie:	J3320037R
Nombre del software:	No aplica	Versión de software:	No aplica
Ubicación:	Se anexa plano de ubicación del equipo.		
Criterio de aceptación:	El equipo/ instrumento debe desempeñarse conforme a los requerimientos del laboratorio para el desarrollo de las actividades analíticas.		
Detalle de equipo, accesorios y cristalería requeridos durante la calificación	Manómetro digital externo, 8 sensores de temperatura externos (termocúplas tipo K) calibradas (se anexa certificado de calibración de las termocuplas), cronómetro, 3 Cestas de malla, 1 Cesta de malla con 2 accesorios de apilamiento, 1 Cesta de malla con 1 plato de acero inoxidable perforado ajustable, 2 Cestas de acero inoxidable, placas de Petri, frascos de vidrio de 250 mL y tubos de 100 mL		
Detalle de materiales, reactivos y/o medios de cultivo requeridos durante la calificación	Bioindicadores Sterikon conteniendo esporas de <i>Geobacillus stearothermophilus</i> ATCC 7903.		
Documentos de referencia para la calificación:	Manual de usuario del equipo, anexo 2 informe 45 OMS, anexo 1 informe 44 OMS, <1058> Calificación de instrumentos analíticos, <1117> Optimas prácticas de laboratorio microbiológico, <1229.1> Steam sterilization by direct contact, <1229.2> Esterilización con calor Húmedo de Líquidos Acuosos, <1229.5> Indicadores biológicos para esterilización, Norma ISO 17665-1 sterilization of health care products- Moist heat. Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices		

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 3

Servicios a contratar:	Caracterización		
Detalle de pruebas a realizar durante la utilización prototipo del equipo			
<i>d) Determinación</i>	<i>Especificación a cumplir</i>	<i>Cumple (✓) / No cumple (✗)</i>	<i>Observaciones (Indicar resultados de mediciones, vincular a anexos o registros fotográficos)</i>
Calibración del sensor de temperatura del equipo antes de la calificación.	$121 \pm 1 \text{ } ^\circ\text{C}$	✓	Ver Anexo 1.0 Certificado de calibración del sensor de temperatura
Calibración de los sensores de temperatura externos antes de la calificación y verificación después de la calificación.	$105 \pm 1 \text{ } ^\circ\text{C}$ $121 \pm 1 \text{ } ^\circ\text{C}$ $125 \pm 1 \text{ } ^\circ\text{C}$	✓	Sensores de temperatura de ocho canales Ver Anexo 2.0 Certificado de calibración de los sensores de temperatura externos
Verificación de distribución de temperatura y uniformidad de temperatura (para ciclo de esterilización de líquidos) en la cámara de la autoclave, con mínimo 4 sensores de temperatura externos. Posición de sensores: en el aire. Frecuencia: Cada minuto/ 3 veces. Programar: -Temperatura de esterilización $121 \text{ } ^\circ\text{C}$	Mayor o igual a $121 \text{ } ^\circ\text{C}$	✓	Verificación de distribución de temperatura y uniformidad de temperatura con 8 sensores de temperatura externos. Sensores ubicados de forma triangular, en el aire Toma de muestra de temperatura cada 15 segundos/ 3 repeticiones. Temperatura de esterilización Mayor o igual a $121 \text{ } ^\circ\text{C}$ Tiempo de esterilización de 60 minutos Ver registro de datos en Anexo 3.0 Registro de temperatura con carga (datos crudos).

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL	Código INTERNO DNM
	CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS	
	CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO	Versión No. 02
	CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DE EQUIPOS DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	Página x de 3

-Tiempo de esterilización minutos	de 40 minutos			Ver resultados de registro de letalidad en el proceso de esterilización en el Anexo 4.0 Letalidad del proceso de esterilización en modelos de carga
Documentación de las temperaturas y tiempo programados para esterilización de líquidos. Frecuencia: 1 vez		Documentar	✓	Temperatura programada para esterilización de líquidos: 123°C Temperatura programada para esterilización de materiales: 123°C Temperatura programada para secado de materiales: 150°C Tiempo de secado programado para materiales: 60 min.
<i>e) Esquema de ubicación de sensores, equipos o materiales durante la caracterización</i>			<i>Cumple (✓) / No cumple (✗)</i>	<i>Observaciones</i> <small>(Indicar resultados de mediciones, vincular a anexos o registros fotográficos)</small>
Verificación de distribución de temperatura y uniformidad de temperatura para ciclo de esterilización de líquidos en la cámara de la autoclave, con ocho sensores de temperatura externos, en el peor de sus casos.			✓	Distribución de los sensores de temperatura en los modelos de carga disponible en el Anexo 5.0 Distribución de sensores en modelo de carga

D. DICTAMEN DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DE EQUIPO DE LABORATORIO			
Cumple <input checked="" type="checkbox"/>		No cumple <input type="checkbox"/>	
		Fecha de dictamen	
Comentario	El presente equipo cumple con cada una de las pruebas realizadas para su correcto funcionamiento, se incluye el Anexo 6.0 Informe de peritaje		
Verónica Flores Prácticas Profesionales Supervisadas		Lcda. Aída Mejía de Gutiérrez Supervisora del Laboratorio Control de Calidad de Análisis Microbiológico	
Elaboró		Autorizó	

CAPÍTULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. Se elaboraron dos protocolos, uno para la calificación del área general de laboratorio y otro para la calificación del autoclave Yamato, los cuales pueden servir de guía para todo personal que se desempeña en el área de microbiología farmacéutica, para considerar como ejemplo en la ejecución de actividades de calificación de áreas y equipos, desde el establecimiento de los requisitos de usuario, elaboración de protocolos, ejecución de actividades, evaluación de resultados y elaboración de dictámenes.
2. La participación como pasante de investigación permitió asistir en actividades como elaboración de hojas de actividad de desinstalación y movilización de equipos, elaboración y actualización de protocolos de recalificación del área general y calificación inicial o recalificación de equipos, búsqueda y lectura de literatura oficial vigente, capacitación y asistencia en las determinaciones de cambios de aire por hora y pruebas de filtros HEPA, etc. A demás actividades de apoyo microbiológico como: preparación de medios de cultivo, monitoreo de aire activo y pasivo, monitoreo de superficies, monitoreo de partículas no viables evidenciado en los documentos con su firma de elaboración.
3. Se implementaron tres modelos de carga de esterilización a ser utilizados en el autoclave Yamato que mostraron ser necesarios para el funcionamiento del equipo en el Laboratorio de Análisis Microbiológico de la DNM.
4. Se redactaron 5 dictámenes de calificación, uno correspondiente a la calificación del área general de laboratorio y los otros a cada una de las cuatro fases de calificación del autoclave vertical Yamato.
5. Al evaluar el Área General del Laboratorio de Control de Calidad de Análisis Microbiológico se demostró un alto grado de conformidad con los estándares de calidad establecidos, por lo tanto, el área ha sido calificada como clase de limpieza entre D y E.
6. Asimismo, el dictamen del autoclave Yamato indica que este cumple con los requisitos establecidos para procesos de esterilización basados en la sobremuerte de microorganismos a la vez que se garantiza la calidad de los medios de cultivo, destrucción de material contaminado y esterilización de materiales.

7. Los dictámenes de calificación presentados reflejan el compromiso del laboratorio con la calidad y la exactitud en sus procesos microbiológicos, garantizando la integridad de los resultados y la seguridad en el entorno de trabajo.
8. La calificación adecuada de las áreas microbiológicas es esencial para asegurar que el ambiente de trabajo y los equipos utilizados cumplan con los estándares normativos y técnicos del laboratorio; en este contexto, la entidad reguladora del país juega un papel determinante al establecer y mantener estos estándares.

CAPÍTULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. Es importante decir que los laboratorios que utilicen los protocolos aquí establecidos como una guía deberán adaptarlos de acuerdo a sus propias necesidades y a la actualización de las normativas mundiales, ya que, las especificaciones y características deben ser adecuadas a cada área en particular y a la evolución de las normativas farmacéuticas.
2. A la academia se le recomienda fortalecer la formación de los profesionales químico farmacéuticos en aspectos de calificaciones de áreas y equipos, mediante simulaciones y talleres prácticos donde los estudiantes puedan analizar y desarrollar protocolos de calificación mediante intercambios de ideas y enfoques, además realizar prácticas de calificación bajo la supervisión de profesionales experimentados, aplicando los conocimientos teóricos a situaciones reales.
3. Al laboratorio de la DNM, posterior a la calificación inicial de áreas de laboratorio y autoclave vertical Yamato, se recomienda la verificación del mantenimiento del estatus de calificado mediante los monitoreos y controles rutinarios para la verificación intermedia de que se mantiene o se continúa cumpliendo los parámetros bajo los cuales se calificaron las áreas y evaluación en el uso cotidiana.
4. A los laboratorios que utilicen como guía los documentos del presente trabajo, se les recomienda utilizar instrumentos como normativas mundiales de referencia actualizadas, el análisis de tendencia y la evaluación de riesgo como herramientas para definir los límites de alerta y acción de los parámetros que garanticen la constancia estado calificado de sus áreas.
5. Definir la frecuencia de calificación en base a tendencias y evaluación de riesgos; definir los límites de alerta y acción de acuerdo a los datos recopilados de los monitoreos ambientales de, por lo menos, un año, además investigar, registrar y dar seguimiento a los puntos de muestreos microbiológicos en los cuales se presente una mayor biocarga para mitigar su impacto en los resultados obtenidos.

6. Verificar la bibliografía de referencia en búsqueda de actualización de los requisitos y especificaciones de calidad establecidas por las diferentes las normativas autorizadas, ya que éstas se utilizarán como parámetros para la obtención de la clase de limpieza del Área General del Laboratorio y calidad del aire establecida para el Sistema HAVC en las posteriores recalificaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pan American Health Organization (PAHO). Informe 44, Anexo 1: Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos [Internet]. 2010. Disponible en:https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/document_files/TRS957_annex1_SPANISH.pdf
2. Comisión Europea. Anexo 15: Calificación y validación, Directrices de la UE sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. 2015.
3. Pan American Health Organization (PAHO). Informe 45, Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos [Internet]. 2011. Disponible en:https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44079/WHO_TRS_961_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1
4. Farmacopea de los Estados Unidos. 2023. Apartado <1058> Calificación de Instrumentos analíticos.
5. Farmacopea de los Estados Unidos. 2023. Apartado <1117> Óptimas Prácticas de Laboratorio Microbiológico.
6. Pan American Health Organization (PAHO). Informe 44, Anexo 2: Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica [Internet]. 2011. Disponible <https://www.paho.org/es/documentos/buenas-practicas-oms-para-laboratorios-microbiologia-farmacaceutica-red-parf-documento>
7. Farmacopea de los Estados Unidos. 2023. Apartado <1229.1> Esterilización con Vapor de Agua por Contacto.
8. Farmacopea de los Estados Unidos. 2023. Apartado <1229.2> Esterilización con Calor Húmedo de Líquidos Acuosos.
9. Géctor Cerra, María Cristina Fernández, Celina Horak, Mónica Lagomarsino, Graciela Torno, Esteban Zarankin. Manual de Microbiología Aplicada a las Industrias Farmacéutica, Cosmética y de Productos Médicos.

ANEXOS

ANEXO N°1

PROPUESTA DE CAMBIO N°TC001/2023

**ADECUACIÓN DE INFRAESTRUCTURA DEL LABORATORIO DE ANÁLISIS
MICROBIOLÓGICO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS**

PROPUESTA DE CAMBIO N°TC001/2023

ADECUACIÓN DE INFRAESTRUCTURA DEL LABORATORIO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS

TIPO DE PROYECTO: Adecuación de instalaciones, por adición de equipos para pruebas que requieren el manejo de microorganismos, readecuación de áreas de análisis acorde a demanda actual de trabajo en el laboratorio de análisis microbiológico y sustitución de equipos obsoletos: un Flujo Laminar y una autoclave.

JUSTIFICACIÓN DEL CAMBIO Y ALCANCE: En el marco de la Pandemia por COVID 19, la OMS está impulsando el desarrollo de un proyecto de ampliación de cobertura de análisis en Equipos de Protección Personal (EPP) para el cuidado del personal de salud de la región de las Américas. El Salvador es uno de los países seleccionados para ser referente en el desarrollo del proyecto en la región. En este contexto, se vuelve necesaria la adecuación del área de Laboratorio de Análisis Microbiológico para dar cabida a nuevos equipos que serán utilizados en pruebas que requieren el uso de microorganismos para retar la eficiencia de los materiales de construcción de los EPP, verificar su calidad y garantizar a la población la disponibilidad de EPP que reúne los requisitos para resguardar de los peligros de contaminación microbiológica por exposición.

CUMPLIMIENTO DE REQUISITOS LEGALES APLICABLES AL PROYECTO: La adecuación en la infraestructura del Laboratorio de Análisis Microbiológico de la DNM, debe realizarse en apego a las exigencias de las Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de Microbiología Farmacéutica, Norma ISO 14644-4 de Diseño construcción y puesta en marcha de salas blancas y ambientes controlados asociados y al Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07 de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria farmacéutica en cuanto a:

- 1- Adaptarse a las operaciones que demandan las exigencias de análisis, espacio suficiente para las actividades y evitar fuentes de contaminación microbiana que derivan de las mismas pruebas.
- 2- Materiales de construcción que permitan adecuada limpieza y desinfección. Al tratarse de una readecuación de espacios, los materiales de construcción de las paredes, cielo falso y piso, deben ser al menos, del mismo material de los ya existentes que constituyen el diseño original del laboratorio, a menos que el cambio se justifique por una mejora en el desempeño de los mismos.
- 3- Suministro de aire de calidad adecuada para garantizar que no representa fuente de contaminación. El laboratorio ya cuenta con un diseño de HVAC que en ductería se conservará, pudiendo variar en la ubicación de rejillas de suministro y extracción de aire, en capacidad de enfriamiento adaptado al incremento en tamaño del área que requiere renovación 100% de aire.
- 4- Aire de extracción de los ambientes más contaminados no debe retornar a la manejadora de aire
- 5- Se debe conservar la segregación de áreas en las que se realizan diferentes actividades.

REQUISITOS EN INSTALACIONES/EQUIPO Y PROCESOS

Actualmente el Laboratorio de Microbiología de la DNM cuenta con los siguientes cuartos para análisis:

- Dos cuartos para análisis de productos no estériles

- Un cuarto para pruebas que requieren la manipulación de Cepas de Microorganismos
- Tres cuartos para análisis de productos estériles.

En atención a la demanda de análisis impulsada a través de OPS, se necesita ampliar cobertura de análisis de muestras que requieren el uso de cepas de microorganismos, para lo cual se está dotando al laboratorio de 7 equipos adicionales; 5 equipos son para implementar nuevas pruebas que requieren manejo de microorganismos y 2 para sustituir equipos que ya no garantizan cumplimiento a las BPL.

Las necesidades que surgen a raíz de lo antes planteado son:

- 1- Adecuar el área de análisis donde se utilizan cepas de microorganismos que actualmente mide 5.51 m² ("área de potencias"), para convertirla en un área de aprox. 19.14 m² que permita la instalación de 5 de 6 equipos nuevos donados por OPS, instalación de 2 equipos que actualmente están ubicados en otra área del laboratorio, así como la permanencia de los equipos que actualmente se encuentran en esta área y readecuación de tamaño de la puerta en previsión a que a futuro permita el flujo de equipos de aprox. 1.95 m (w)X 0.8 m (D) X 2.2 m (H), sin necesidad de derribar paredes. (El incremento en tamaño de esta área se logrará mediante la eliminación de paredes que conforman las esclusas de personal para ingreso al cuarto de potencias y al cuarto de LM2, eliminación de pared que divide el cuarto de potencias del de LM2, así como eliminación de pared que de los cuartos limita con el actual pasillo).

- 2- Actualmente en el área de potencias y su esclusa, se encuentran los siguientes equipos:

2-1 Cabina de Bioseguridad CBLMb-14 110V. *

2.2 Incubadora ICMb-07 220V.

2.3 Espectrofotómetro visible 110V.

2.4 Microcentrífuga 110V

2.5 Cuenta colonias CCMb-26 110V

2.6 Medidor de Halos de Inhibición. 110V

Con la ampliación, se trasladarían a esta área:

2.7 Ultracongelador 220V, conexión a UPS

2.8 Refrigerador para contaminados. 110V

Se instalarán los siguientes equipos nuevos:

2.9 Analizador de Eficiencia de Filtración Bacteriana en Mascarillas 220 V *

2.10 Analizador de resistencia a la Penetración Microbiana en Seco 220V *

2.11 Analizador de resistencia a la Penetración Microbiana en Húmedo 220V

2.12 Analizador de liberación de partículas (Probador de pelusa en estado seco) 220V

2.13 Incubadora de Convección forzada 110V

* = Son equipos de piso; los demás se colocan en mesa.

3- Reclasificar la Clase de Limpieza de los cuartos de análisis acorde a las actividades que se realizarán en ellos. Considerando que actualmente la demanda de análisis de las pruebas de esterilidad es el 20% con relación a la demanda de análisis de productos NO estériles, se reclasificarán los cuartos E2 y E3 de la Clase B, para calificarlos como clase D-E, dejando solo el cuarto E1 que conservará siempre la Clase de limpieza B, con sus correspondientes esclusas de ingreso clase D y C. Las cabinas de bioseguridad existentes en estos cuartos, permanecen allí, sin cambio.

4- En el proceso de reclasificación de clase de limpieza, se ampliarán las áreas de análisis así:

4.1- Cuarto de LM1. Actualmente con un área para análisis de 4.84 m², se amplía a 5.94 m² por eliminación de paredes de la esclusa de personal. Se dará de baja el Flujo Laminar CFMb-16 y será sustituido por una Cabina de Bioseguridad Clase II, Tipo A2, nueva.

4.2- Cuartos para pruebas de esterilidad E2 y E3, pasarían a ser cuartos para análisis de productos no estériles LM2 y LM3. Actualmente cada uno de los cuartos E2 y E3 tienen un área de 3.69 m² y con la readecuación, eliminando la pared que separa del pasillo y prolongando la pared que divide los cuartos quedarán con un tamaño de 5.49 m² cada uno. Posterior a la ampliación, las mismas cabinas de bioseguridad existentes en esos cuartos (CEMb-12 y CEMb-13, respectivamente), permanecerán allí.

4.3- El cuarto para análisis de esterilidad E1, se amplía igual que lo descrito en numeral 3.2, por eliminación de la pared que separa de pasillo, y prolongación de la pared que limita con el actual cuarto E2, pero conserva su diseño original de Clasificación de limpieza (B), así como conserva la cabina de bioseguridad que está dentro de él (CEMb-11).

SISTEMA ELÉCTRICO. INSTALACIÓN ELÉCTRICA PARA ENERGIZACIÓN Y OPERACIÓN DE EQUIPOS/LUMINARIAS:

Cuarto de análisis de contaminados, se requieren las siguientes instalaciones nuevas:

- 7 tomacorrientes a 240 V

1- Equipo medidor de Eficiencia de Filtración Bacteriana

2 y 3 - Equipo de resistencia a la penetración bacteriana en seco y Equipo de resistencia a la penetración bacteriana en húmedo

4- Equipo Probador de pelusa en estado seco

5- Cabina de bioseguridad Clase II, Tipo A

6- Incubadora de cepas, ESCO (zona de mesa)

7- Ultracongelador (zona de mesa)

- 7 tomacorrientes a 120 V

1- 4. En la proximidad de cada punto donde haya toamacorriente 240V, debe instalarse uno a 120V

5. En la zona de la mesa del fondo

6 y 7 En la zona de la mesa derecha.

Los dos cuartos que cambian clase de limpieza de B a D – E:

Cambio de ubicación de los interruptores de energía eléctrica para las luminarias. Ubicar en la proximidad de las nuevas puertas de ingreso de personal.

Las luminarias deben quedar ubicadas de manera que no sean interferidas por los equipos y que favorezcan la iluminación de las proximidades de los sitios donde se realizarán los análisis.

El contratista debe suministrar todo lo necesario para que las instalaciones eléctricas queden en funcionamiento correcto según normativa vigente, lo cual se evidenciará a través de mediciones de voltaje, corriente, resistencia y con la operación correcta de los equipos.

SISTEMA HVAC.

La ubicación de rejillas de suministro y extracción de aire, se debe adaptar a la adecuación en infraestructura, uso al que se destinan las áreas y ubicación de equipos en los cuartos de análisis, las rejillas no deben quedar sobre o en la proximidad de las cabinas de bioseguridad; se debe efectuar los cambios que sean necesarios, por ejemplo en la ubicación de monitores y dispositivos de lectura de condiciones ambientales de presión, humedad relativa y temperatura según planos de proyecto. Se mantiene el sistema de filtros HEPA que actualmente se encuentran en los cuartos de análisis. Incluir sistema de alarmas por pérdida de presiones diferenciales en el cuarto de pruebas de esterilidad. El contratista de la remodelación, al finalizar la obra debe presentar los nuevos planos de construcción del laboratorio y para el sistema HVAC, como son:

1- Actualización de planos por Clases de Limpieza.

2- Ubicación de rejillas difusoras y de extracción de aire

3- Trayectoria de ductos de aire desde la Unidad Manejadora de aire.

4- Diagrama de dirección de Flujo de Aire y Presiones diferenciales.

5- Actualización de diagrama eléctrico de todo el laboratorio

6- Calificación de desempeño de Sistema HVAC posterior a la modificación de áreas y sistema de ventilación, elaboración y entrega de informes en cumplimiento a especificaciones establecidas.

SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO:

Por el tipo de microorganismos que se utilizan como estándares de referencia en el Laboratorio de Microbiología, se clasifica en Nivel de Bioseguridad 2; el diseño original es acorde a esta clasificación y en la presente readecuación permanece sin cambio.

Las instalaciones del laboratorio de microbiología no están diseñadas para manipular solventes orgánicos ni ácidos concentrados; cualquier actividad que implique el uso de estas sustancias, se lleva a cabo en el laboratorio de análisis Físicoquímico.

La ubicación de la ducha de emergencia y lavaojos con que cuenta el laboratorio, permanecen en la ubicación del diseño original.

La ubicación de extintores de incendio con que cuenta el laboratorio, permanecerán en la misma ubicación según plano vigente.

El material de revestimiento del piso será mejorado por la adición de sustancia antimicrobiana, conservando la base de piso monolítico con revestimiento epóxico, pues ha demostrado ser antideslizante. El trabajo en el piso consistirá en la restauración en el 100% del área de laboratorio, por los daños ocasionados por la readecuación y/o por deterioro en los 7 años de uso.

Permanecen sin cambio, las señalizaciones de rutas de evacuación y ubicación y tipo de extintores de conatos de incendio.

GESTION AMBIENTAL

El Laboratorio de Microbiología cuenta con Lineamientos establecidos para esterilizar los materiales contaminados que derivan de las mismas pruebas, las adecuaciones planteadas en este proyecto no tienen impacto sobre este tipo de Lineamientos, los cuales permanecen sin cambio.

Con respecto a los desechos de construcción producto de las adecuaciones de las áreas de laboratorio de microbiología, debe ser acopiado, retirado y sometido a disposición final que garantice la no contaminación al medioambiente, por el constructor de la obra que resulte adjudicado y como evidencia, debe presentar comprobante por una institución certificada por el Ministerio o la Entidad Pertinente.

ANEXO N°2



Figura N°4: Código QR perteneciente a los anexos propios del dictamen de calificación del Área General del Laboratorio de Microbiológico.

Fuente: Elaboración propia

ANEXO N°3



Figura N°5: Código QR perteneciente a los anexos de las cuatro etapas de calificación del autoclave vertical Yamato del Laboratorio Microbiológico.

Fuente: Elaboración propia