

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE MANUAL PROCEDIMIENTOS PARA ASEGURAR LA
CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE UN SUERO DE REHIDRATACIÓN ORAL

TRABAJO DE GRADO
MODALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR
CLAUDIA MARÍA AMAYA LANDAVERDE
KATHERINE JUDITH HENRÍQUEZ MAGAÑA

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

OCTUBRE 2025

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

MAESTRA NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICENCIADA EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD-HONOREM)

MAESTRA KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORA

LICENCIADA ZENIA IVONNE ARÉVALO DE MÁRQUEZ

ASESORA DE ÁREA DE MICROBIOLOGÍA

DOCTORA TANIA ETHEL CUADRA ZELAYA

DOCENTE ASESORA

LICENCIADA EUGENIA SORTO LEMUS

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la Virgen María por acompañarnos y ayudarnos a salir adelante con este trabajo de graduación.

A San Judas Tadeo por interceder en este proceso de graduación.

También, agradecemos a la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, por la formación académica, ética y cultural recibida.

Al Laboratorio Farmacéutico Nacional por abrir las puertas y brindar el material requerido para esta investigación.

A nuestra familia y amigos por alentarnos, por sus oraciones y su apoyo incondicional.

A nuestra asesora directora Licenciada Eugenia Sorto por su paciencia, valiosos aportes y enseñanza.

Así mismo, al jurado calificador: Doctora Tania Cuadra, Licenciada Ivonne Arévalo y Licenciada Ana Luisa Maldonado, por apoyarnos en realizar en debida forma nuestro trabajo de graduación.

A todas las personas que de una u otra forma nos han apoyado y brindado sus oraciones durante todo este proceso de graduación.

Claudia Amaya y Katherine Henríquez

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso y a la Santísima Virgen María por siempre brindarme la sabiduría y fortaleza que me permitieron culminar mi trabajo de graduación.

A mis padres Fredy Amaya y Jeannette de Amaya, por su amor y apoyo durante toda mi vida y enseñarme cada día a ser mejor persona y profesional.

A mi hermanita Ana Amaya, por su paciencia, amor, comprensión y por siempre estar a mi lado para apoyarme.

A mi abuela Miriam de Landaverde por siempre mantenerme en sus oraciones.

A mis tías Aleyda Orellana, Ana Ingrid Landaverde y a mi primo Fernando Andrés Landaverde por estar presentes en mi vida dándome sus consejos y siempre alentarme a seguir adelante.

A mi compañera de tesis y amiga, Katherine Henríquez por el trabajo que realizamos en esta investigación y por superar cada uno de los desafíos, por su amistad, su paciencia y cada uno de los consejos que me ha brindado.

A todas las personas que de alguna u otra manera me apoyaron en la realización de esta investigación y me alentaron a seguir adelante en especial a Ilena Salinas, Ana María Rosa, Ademir Orellana, Elisa Castellanos, Ada Mancía, Tania Solorzano, Ana Lucía Rodríguez y Leonel Rodríguez.

Claudia María Amaya Landaverde

DEDICATORIA

Dedico principalmente y agradezco a la Santísima Trinidad y a mamita María por este trabajo de graduación que me han permitido culminar. *“Empieza por hacer lo necesario, luego haz lo posible y de pronto estarás logrando lo imposible”*. San Francisco de Asís.

A mi abuelita Virginia (QEPD) por brindarme todo su amor, cuidados y apoyo durante toda mi vida.

A mi mamá Ana Judith Magaña por siempre apoyarme, brindarme amor y enseñarme a luchar por mis sueños a pesar de las dificultades y a mi hermano Samuel Isaac, por su apoyo y animarme siempre a ser mejor.

A mi esposo Milton Ademir Orellana por todo su amor, consejos y apoyo incondicional, dándome ánimos durante mis estudios y la culminación de este proceso de pregrado.

A mis primos y tíos: por apoyarme y estar en los momentos más importantes de mi vida.

A Familia Chicas Huevo, gracias por abrirme las puertas de su casa y corazón, por llevarme en sus oraciones y acompañarme en momentos difíciles. Les tengo un profundo cariño.

A mis suegros, cuñadas y sobrino: por ofrecerme su cariño, apoyo y acompañarme en momentos bonitos y difíciles, les tengo especial cariño.

A mi compañera de tesis y amiga Claudia Amaya: por brindarme su amistad, ánimos durante la carrera y trabajo de graduación.

Y a todas las personas que de alguna o de otra forma me han apoyado durante mi vida y animándome, en especial a Hno. Ricardo Mendoza, Hna. Milita, Hna. More, Liz Rivas, Marian Chicas, Betty Chicas, Licda. Mayte de Núñez, Lic. JC Ayala, Wendy, Josué, Steve y Gio.

Katherine Judith Henríquez Magaña

INDICE GENERAL

	Pág. N°
ABREVIATURAS	
GLOSARIO	
RESUMEN	
CAPÍTULO I	
1.0 INTRODUCCIÓN	17
CAPÍTULO II	
2.0 OBJETIVOS	20
CAPÍTULO III	
3.0 MARCO TEÓRICO	22
3.1 Formas farmacéuticas no estériles (FFNE)	22
3.2 Formas farmacéuticas líquidas orales (soluciones)	22
3.2.1 Componentes de las soluciones orales	22
3.2.2 Preparación de las soluciones orales	22
3.2.3 Sueros de rehidratación oral	23
3.3 Normativas relacionadas con el control microbiológico de formas farmacéuticas no estériles líquidas	23
3.3.1 Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos	23
3.3.2 Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica	24
3.3.3 RTCA 11.03.47:07 productos farmacéuticos. medicamentos para uso humano. verificación de la calidad	24
3.3.4 RTCA 11.03.42:07 productos farmacéuticos. medicamentos de uso humano buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica	25
3.4 Especificaciones microbiológicas de farmacopea de los estados unidos (USP) aplicadas al suero de rehidratación oral	25

3.4.1 <61> Examen microbiológico de productos no estériles: pruebas de recuento microbiano	25
3.4.2 <62> Examen microbiológico de productos no estériles: pruebas de microorganismos específicos	25
3.4.3 <1111> Examen microbiológico de productos no estériles: criterios de aceptación para preparaciones farmacéuticas y sustancias de uso humano	26
3.4.4 <1117> Mejores prácticas microbiológicas de laboratorio	27
3.5 Manual de procedimientos de operación estándar.	27
3.5.1 Procedimiento estándar de operación (PEO)	28
3.5.2 Control de la información documentada	29
CAPÍTULO IV	
4.0 DISEÑO METODOLÓGICO	32
4.1 Tipo de estudio	32
4.1.1 Bibliográfico	32
4.1.2 Prospectivo	32
4.1.3 Dirigido	33
4.2 Investigación de campo	33
4.3 Revisión de procedimientos existentes.	33
4.4 Diseño de manual de procedimientos	33
CAPÍTULO V	
5.0 RESULTADOS	37
5.1 Realización de una guía para el diagnóstico de los procedimientos con los que cuenta el laboratorio farmacéutico en estudio.	37
5.2 Establecimiento de un listado de los procedimientos existentes dentro del laboratorio con y sin necesidad de actualización y de procedimientos nuevos requeridos	42
5.3 Actualización de los procedimientos estándar de operación para los análisis microbiológicos que se encuentran obsoletos en el laboratorio farmacéutico	42

5.4 Elaboración de nuevos procedimientos estándar de operación (PEOS) necesarios para que el laboratorio asegure la calidad microbiológica del suero de rehidratación oral	43
5.5 Diseño de la estructura de un manual de procedimientos para el análisis microbiológico de un suero de rehidratación oral que incorpore los procedimientos actualizados y los de creación reciente	43
CAPÍTULO VI	
6.0 CONCLUSIONES	141
CAPÍTULO VII	
7.0 RECOMENDACIONES	144
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	146
ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°		Pág. N°
1	Opinión de los encuestados sobre las ventajas de implementar un manual de procedimientos en el laboratorio de microbiología	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°		Pág. N°
1	Criterio de aceptación para la calidad microbiológica de formas farmacéuticas no estériles, acuosas para uso oral	26
2	Resultados de la guía de auditoría interna	37
3	Actualización de los procedimientos obsoletos	42
4	Procedimientos de operación estándar nuevos para el análisis del suero de rehidratación oral	43

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Guía de auditoría interna según la guía para la evaluación de Buenas Prácticas de Laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos
- 2 Encuesta diagnóstica a jefatura
- 3 Encuesta diagnóstica a colaborador 1
- 4 Encuesta diagnóstica a colaborador 2
- 5 Encuesta diagnóstica a colaborador 3
- 6 Formato para revisión de procedimientos de operación estándar
- 7 Formato del manual de procedimientos
- 8 Formato de procedimiento estándar de operación

ABREVIATURAS

API: Active Pharmaceutical Ingredient

ISO: Organización Internacional de Normalización

mL: Mililitro

OMS: Organización Mundial de la Salud

PEO: Procedimiento Estándar de Operación

RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano

RTCHL: Recuento total de combinado de hongos y levaduras

RTMA: Recuento total de mesófilos aerobios

SRO: Suero de Rehidratación Oral

SRS: Superintendencia de Regulación Sanitaria

TSA: Agar Tripticasa Soya

UFC: Unidades Formadoras de Colonias

GLOSARIO

Biocarga: el grado de contaminación o carga microbianas; la cantidad de microorganismos que contaminan un objeto.

Buenas Prácticas de Manufactura: conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.

Electrolito: es una sustancia que contiene iones libres, los que se comportan como un medio conductor eléctrico.

Entidad: Colectividad considerada como unidad, y, en especial, cualquier corporación, compañía, institución, etc., tomada como persona jurídica.

Manual: Libro en que se compendia lo más sustancial de una materia.

Mesófilo: son organismos que alcanzan su desarrollo óptimo a temperaturas que oscilan entre 20 y 45 °C.

Solución: Mezcla que resulta de disolver una sustancia sólida en un líquido.

Subsanar: Reparar o remediar un defecto.

Vehículos: son utilizados para mejorar la estabilidad, la absorción y la administración de los fármacos.

Verificar: Comprobar o examinar la verdad de algo.

RESUMEN

El presente trabajo consistió en la elaboración de un manual de procedimientos microbiológicos para el análisis de un suero de rehidratación oral fabricado por un laboratorio farmacéutico de El Salvador. En dicho manual, se recopilaron los procedimientos con los que dicho laboratorio ya contaba, de los cuales cuatro fueron actualizados conforme a la bibliografía oficial vigente. Además, se incorporaron cinco nuevos procedimientos que obedecen las directrices que estos documentos establecen para esta forma farmacéutica. Para tal fin, se elaboró una guía de auditoría interna que fue ejecutada por el personal encargado del laboratorio de control de calidad microbiológico, en donde se recopiló la información acerca del conocimiento de: en qué consiste un manual de procedimientos microbiológicos, de los procedimientos existentes a la fecha de la auditoría, el conocimiento del fundamento de un manual de procedimientos en el laboratorio de control de calidad microbiológico.

Este estudio fue realizado ya que la elaboración de un manual de procedimientos de análisis microbiológicos resulta esencial para verificar la calidad e inocuidad del producto, asegurando que sea seguro para el paciente y que cumpla su función de restablecer el equilibrio hidroelectrolítico, de esta manera el manual se convierte en una herramienta clave para obtener el aval del ente regulador sanitario de El Salvador.

Además, los procedimientos microbiológicos actualizados, los cuales fueron basados en especificaciones oficiales consultadas en el año 2023, tales como la Farmacopea de los Estados Unidos USP y la guía de la OMS, se espera que estos tengan una vigencia de tres años, según lineamientos internos de laboratorio. Esta periodicidad busca garantizar la continuidad en la oferta de productos confiables y accesibles para la población.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

Los manuales de procedimientos son una recopilación de los procesos de control interno de una entidad, los cuales permiten que los miembros de ella consulten las diferentes directrices establecidas para trabajar de manera coordinada (1). Actualmente, en la industria farmacéutica es requerida la redacción e implementación de dichos manuales, debido a que, son inspeccionados por la entidad reguladora correspondiente, la cual verifica la calidad y eficacia de sus procesos con el fin de certificar a la entidad y así garantizar la calidad de los distintos medicamentos que elaboran y que serán utilizados para público en general.

En El Salvador, los distintos laboratorios farmacéuticos basan sus manuales de procedimientos de análisis conforme a lo establecido en bibliografía oficial y Reglamentos Técnicos Centroamericanos. Teniendo en cuenta lo anterior, un laboratorio ubicado en el municipio de Antiguo Cuscatlán, del departamento de La libertad consideró a bien actualizar los procedimientos de análisis microbiológicos que garanticen la calidad de un Suero de rehidratación oral, perteneciente al grupo de formas farmacéuticas líquidas no estériles. El área de control de calidad microbiológico actualizó los procesos normalizados escritos para que ellos se encontraran apegados a exigencias establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos de América, en su versión 43, Reglamentos Técnicos Centroamericanos 11.03.47:07 Productos farmacéuticos. Medicamentos para uso humano. Verificación de la calidad y 11.03.42:07 Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano, Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica basadas en el Informe 32 de la OMS, guía de las buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica y guía de las buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos para asegurar la calidad microbiológica del producto terminado líder que es el suero de rehidratación oral.

Por ello, la presente investigación estuvo orientada a la elaboración de una propuesta de Manual de Procedimientos de Operación estándar de análisis microbiológicos del suero de rehidratación oral que producen, el cual lidera la línea de venta de dicha casa farmacéutica. En este manual se presentaron los procedimientos que fueron sujeto de actualización y aquellos que se elaboraron bajo los nuevos lineamientos que brinda la bibliografía oficial para que la entidad reguladora verifique que el laboratorio subsanó los hallazgos de las auditorías internas y externas realizadas

para la recertificación de las buenas prácticas de manufactura. Esta investigación se realizó de abril a julio de 2023.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Proponer un manual de procedimientos de análisis microbiológicos que asegure la calidad microbiológica de un suero de rehidratación oral.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Diseñar y aplicar una guía para el diagnóstico actual de los procedimientos con los que cuenta el laboratorio farmacéutico nacional en estudio.

2.2.2 Establecer un listado de los procedimientos existentes dentro del laboratorio con y sin necesidad de actualización y de procedimientos nuevos requeridos.

2.2.3 Actualizar los Procedimientos Estándar de Operación para los análisis microbiológicos que se encuentran obsoletos en el laboratorio farmacéutico.

2.2.4 Elaborar los nuevos Procedimientos Estándar de Operación (PEO's) necesarios para que el laboratorio asegure la calidad microbiológica del suero de rehidratación oral.

2.2.5 Implementar la estructura de un manual de procedimientos para el análisis microbiológico de un suero de rehidratación oral que incorpore los procedimientos actualizados y los de creación reciente.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1 Formas farmacéuticas no estériles (FFNE)

Son todas aquellas que, según especificaciones microbiológicas dadas en los capítulos generales <61>, <62> y <1111> de la USP, tienen un límite máximo de carga microbiana de mesófilos aerobios, hongos filamentosos y levaduras, expresados en UFC/mL o g. Por otra parte, dichas especificaciones también indican que estas formas farmacéuticas deben estar libres de microorganismos patógenos, como *Escherichia coli* ⁽²⁾ ⁽³⁾ ⁽⁴⁾.

3.2 Formas farmacéuticas líquidas orales (soluciones) ⁽⁴⁾.

Son formas farmacéuticas que contienen uno o más fármacos disueltos en un líquido y que, por sus componentes o por su manera de preparación, no están incluidas en otra categoría. Se administran por vía oral y se dosifican por volumen. Pueden presentarse como soluciones límpidas y transparentes de sabor y olor agradable.

3.2.1 Componentes de las soluciones orales ⁽⁵⁾.

Los componentes básicos de las soluciones orales son el fármaco o fármacos y el vehículo que habitualmente es agua purificada. Además, pueden contener sustancias auxiliares como tampones, solubilizantes, conservantes, estabilizantes, aromatizantes, edulcorantes y colorantes, que cumplen los siguientes objetivos:

- Conseguir la compatibilidad con el medio fisiológico.
- Facilitar la solubilización del fármaco.
- Mantener la estabilidad física y química de los componentes.
- Prevenir el crecimiento de microorganismos.
- Corregir el olor, sabor y color, para facilitar la ingestión de la solución.

3.2.2 Preparación de las soluciones orales ⁽⁵⁾.

El proceso de preparación supone solubilizar los componentes de la formulación en el vehículo seleccionado. Los problemas que pueden plantearse son los mismos que se dan en la elaboración de disoluciones y derivan de las características fisicoquímicas y galénicas de los componentes y de la aceptabilidad de la formulación por parte del paciente ⁽⁵⁾.

Asimismo, factores como la temperatura, el tamaño de partícula, la utilización de una mezcla de disolventes, la adición de sustancias auxiliares, etc., influyen de igual modo que en cualquier disolución ⁽⁵⁾.

3.2.3 Sueros de rehidratación oral

Los sueros de rehidratación oral (S.R.O) están compuestos fundamentalmente de agua y mezcla de sales (electrolitos) para combatir la deshidratación, el cual es un desequilibrio electrolítico. Están basados en unas proporciones recomendadas por la OMS y los tres campos de aplicación son la deshidratación por deporte, enfermedad (gastroenteritis) y la deshidratación por consumo de alcohol ⁽⁶⁾.

Dicha mezcla de sales es definida por Farmacopea de los Estados Unidos (USP 43), como “una mezcla seca de Cloruro de Sodio, Cloruro de Potasio, Bicarbonato de Sodio y Dextrosa (anhidra). Alternativamente, pueden contener Citrato de Sodio (anhidro o dihidrato) en lugar de Bicarbonato de Sodio. Pueden contener Dextrosa (monohidrato) en lugar de Dextrosa (anhidra), siempre que el Bicarbonato de Sodio o el Citrato de Sodio sea envasado en un envase separado adjunto. Contienen el equivalente a no menos de 90,0 % y no más de 110,0 % de las cantidades de sodio (Na), potasio (K), cloruro (Cl) y bicarbonato (HCO_3), citrato ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) calculado a partir de las cantidades declaradas de Cloruro de Sodio, Cloruro de Potasio y Bicarbonato de Sodio [o Citrato de Sodio (anhidro o dihidrato)]. Contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de las cantidades declaradas de dextrosa anhidra ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) o dextrosa monohidrato ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$). Pueden contener saborizantes adecuados” ⁽⁷⁾.

3.3 Normativas relacionadas con el control microbiológico de formas farmacéuticas no estériles líquidas

3.3.1 Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos

Según la OMS, “Estas guías proporcionan recomendaciones para el sistema de gestión de calidad dentro del cual debe realizarse el análisis de los ingredientes farmacéuticos activos (API, por sus siglas en inglés), excipientes y productos farmacéuticos para demostrar que se obtienen resultados confiables” ⁽⁸⁾. Por ello, se vuelve necesario garantizar la calidad microbiológica de los productos

farmacéuticos, incluyendo al suero de rehidratación oral no estéril, ya que es utilizado para reestablecer el equilibrio de electrolitos del cuerpo, y su uso no debe ser fuente de enfermedades de origen microbiológico. Por otra parte, se indica también que “el cumplimiento de las recomendaciones previstas en estas guías ayudará a promover la armonización internacional de prácticas de laboratorio y facilitará la cooperación entre laboratorios y el reconocimiento mutuo de los resultados”, garantizando la trazabilidad del cumplimiento de las especificaciones microbiológicas del producto farmacéutico y garantizando su seguridad para su registro, producción, distribución y utilización ⁽⁸⁾.

III.3.2 Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica

Esta guía surge a partir de las observaciones emitidas por los inspectores en los textos de las guías de Buenas prácticas para Laboratorios de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos ⁽⁹⁾, dado que, en el curso de las inspecciones ejecutadas, se tomó a bien que los textos de estas guías alcanzarían a favorecer de lineamientos adicionales, con especial énfasis en microbiología. Dentro de esta guía se especifican los diversos aspectos a tomar en cuenta respecto a lo que debe de implicarse un laboratorio de microbiología, dentro los cuales está destacado los diferentes análisis de importancia que pueden realizarse al producto terminado como: los ensayos de esterilidad (para el caso de productos farmacéuticos estériles), detección, aislamiento, recuento e identificación de microorganismos (bacterias, levaduras y hongos filamentosos), entre otros ⁽⁹⁾.

III.3.3 RTCA 11.03.47:07 Productos farmacéuticos. medicamentos para uso humano. verificación de la calidad

Este reglamento técnico tiene por objeto establecer las “pruebas analíticas que deben ser realizadas para comprobar la calidad de los medicamentos por parte de la autoridad reguladora” ⁽¹⁰⁾, tanto las pruebas fisicoquímicas y microbiológicas. Cabe destacar que en este trabajo de investigación solamente se enfocará en las pruebas microbiológicas de interés para el producto terminado.

III.3.4 RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano

Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.

El presente reglamento técnico establece los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura que regulan todos los procedimientos involucrados en la manufactura de productos farmacéuticos a fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de estos⁽¹¹⁾.

La Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) se definen como “el conjunto de normas procedimientos relacionados entre sí destinados a garantizar que los productos farmacéuticos tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas durante su periodo de vida útil”⁽¹¹⁾. Estas normas deben de ponerse en práctica, para evitar confusiones y contaminación cruzada, con el fin de obtener las mismas características en los productos fabricados, debiendo para ello tomar todas las medidas oportunas, para garantizar que todos los medicamentos posean la calidad necesaria según el uso al que se destinen.

3.4 Especificaciones microbiológicas de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) aplicadas al suero de rehidratación oral

3.4.1 <61> Examen microbiológico de productos no estériles: pruebas de recuento microbiano

Este capítulo hace referencia al proceso analítico para realizar el recuento cuantitativo de bacterias mesófilas aerobias, hongos filamentosos y levaduras que pueden desarrollarse en condiciones aeróbicas. Las pruebas han sido diseñadas principalmente para determinar si las materias primas o la preparación farmacéutica cumple con especificaciones establecidas de calidad microbiológica, detalladas en el capítulo <1111>⁽¹⁾.

3.4.2 <62> Examen microbiológico de productos no estériles: pruebas de microorganismos específicos

Este capítulo hace referencia a las pruebas que permitirán establecer la ausencia de microorganismos específicos, para el caso de la FFNE que utilicen agua como vehículo, este indica el interés por verificar la ausencia de *Escherichia coli*⁽³⁾.

3.4.3 <1111> Examen microbiológico de productos no estériles: criterios de aceptación para preparaciones farmacéuticas y sustancias de uso humano

Según lo establecido en capítulo general de la USP 43 examen microbiológico de productos no estériles: criterios de aceptación para preparaciones farmacéuticas y sustancias de uso farmacéutico <1111>, la presencia de ciertos microorganismos en preparaciones no estériles puede tener el potencial de reducir y hasta inactivar la actividad terapéutica del producto y de afectar adversamente la salud del paciente. Los fabricantes deben asegurar por tanto una baja biocarga de formas farmacéuticas terminadas mediante la implementación de las guías de Buenas Prácticas de Fabricación vigentes durante la fabricación, el almacenamiento y la distribución de preparaciones farmacéuticas ⁽⁴⁾.

La metodología analítica se realiza acorde a los capítulos generales de Farmacopea de Estados Unidos USP 43, Pruebas de Recuento Microbiano <61> y Pruebas de Microorganismos Específicos <62>. Los criterios de aceptación para productos farmacéuticos no estériles basados en el recuento total de microorganismos aerobios (RTMA) y el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras (RTCHL) se presentan en la Tabla N°1. Los criterios de aceptación se basan en los resultados individuales o en el promedio de recuentos repetidos, si éstos se realizan (por ej. métodos de siembra directa en placa) ⁽⁴⁾.

Tabla N°1. Criterio de Aceptación para la Calidad Microbiológica de Formas

Farmacéuticas No Estériles, acuosas para uso oral ⁽⁴⁾

Vía de administración	Recuento Total de Microorganismos Aerobios (UFC/mL)	Recuento Total, Combinado de Hongos Filamentosos y Levaduras (UFC/mL)	Microorganismo(s) Específico(s)
Preparaciones acuosas para uso oral	10 ²	10 ¹	Ausencia de Escherichia coli (1 mL)

Cuando se indica un criterio de aceptación para la calidad microbiológica, interpretar de la siguiente manera ⁽⁴⁾:

1.0 10^1 ufc: recuento máximo aceptable = 20;

2.0 10^2 ufc: recuento máximo aceptable = 200;

3.0 10^3 ufc: recuento máximo aceptable = 2000; etc.

3.4.4 <1117> Mejores prácticas microbiológicas de laboratorio ⁽¹²⁾

Las buenas prácticas en un laboratorio de microbiología consisten en actividades que se basan en varios principios: técnica aséptica, control de medios, control de cepas de prueba, operación y control de equipos, registro y evaluación diligentes de datos, y capacitación del personal de laboratorio en competencias relacionadas. Debido al riesgo inherente de variabilidad en los datos microbiológicos, la fiabilidad y la reproducibilidad dependen del uso de métodos aceptados y del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio.

Los medios de cultivo son la base de la mayoría de las pruebas microbiológicas. Pueden prepararse internamente o adquirirse comercialmente. El término "medios preparados" utilizado en este capítulo abarca ambos tipos de medios. Por lo tanto, garantizar la calidad de los medios es fundamental para el éxito del laboratorio de microbiología. La preparación, el almacenamiento adecuado y las pruebas de control de calidad pueden garantizar un suministro constante de medios de alta calidad.

3.5 Manual de procedimientos de operación estándar

Un manual de procedimientos de operación estándar es una recopilación de todos los procedimientos escritos que se realizan en la empresa, estos incluyen los registros que deben de llevarse según lo establezca cada procedimiento, el cual incluye ⁽¹³⁾:

1. Portada

2. Índice

3. Introducción

4. Objetivos

5. Cuerpo del manual

Misión

Visión

Política de calidad

Alcance

Responsabilidad

Procedimientos de Operación estándar (PEO's)

Y alguna otra parte que la persona encargada del manual quiera agregar.

3.5.1 Procedimiento estándar de operación (PEO)

Los PEOS son instrucciones escritas para diversas operaciones particulares o generales y aplicables a diferentes productos o insumos. La realización de los procedimientos estándar de operación es requerida por las buenas prácticas de manufactura (BPM) y por la regulación bajo normas ISO 9000⁽¹⁴⁾.

Los procedimientos deben asegurar que⁽⁸⁾:

- Cada documento, ya sea de calidad o técnico, tenga una identificación número de versión y fecha de implementación únicos;
- Los procedimientos operativos estándar (PEO) apropiados y autorizados estén disponibles en ubicaciones pertinentes, ej. cerca de los instrumentos;
- Los documentos se mantengan actualizados y revisados según sea requerido;
- Cualquier documento invalidado sea eliminado y reemplazado por el documento revisado y autorizado, de aplicación inmediata;
- Un documento revisado incluya referencias al documento previo;
- Los documentos viejos e invalidados se conserven en los archivos para asegurar la trazabilidad de la evolución de los procedimientos y que todas las copias se destruyan;

- Todos los miembros del personal que correspondan sean capacitados con los PEO nuevos y revisados;
- La documentación de calidad, incluyendo los registros, se conserven por un mínimo de cinco años.

3.5.2 Control de la información documentada

La documentación es una parte esencial del sistema de gestión de calidad. El laboratorio debe establecer y mantener procedimientos para controlar y revisar todos los documentos (tanto generados internamente como provenientes de origen externo) que forman parte de la documentación de calidad. Se debe establecer una lista maestra y estar disponible fácilmente, para identificar el estado de la versión actual y la distribución de los documentos ⁽¹⁵⁾.

La buena documentación es una parte esencial del sistema de garantía de la calidad y, por tanto, debe estar relacionada con todos los aspectos de las PAF (Prácticas Adecuadas de Fabricación). Esta tiene por objeto definir las especificaciones de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección; asegurar que todo el personal involucrado sepa lo que tiene que hacer y cuándo hacerlo; asegurar que todas las personas autorizadas posean toda la información necesaria para decidir acerca de la autorización de la venta de un lote de medicamentos; y proporcionar a la auditoria los medios necesarios para investigar de la historia de un lote sospechoso de tener algún defecto ⁽¹⁶⁾.

Dentro de los aspectos a tomar en cuenta para el control de la información documentada se puede mencionar:

- Todos los documentos deben ser diseñados, revisados, y distribuidos cuidadosamente.
- Los documentos deben ser aprobados, firmados, y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento debe modificarse sin autorización.
- El contenido de los documentos debe estar libre de expresiones ambiguas: deben expresarse claramente el título, la naturaleza y el propósito. Deben redactarse en forma ordenada y deben ser fáciles de verificar. Las copias de estos deben ser claras y legibles. Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales no deben contener errores originados en el proceso de reproducción.

- Los documentos deben revisarse regularmente y mantenerse actualizados. Si se modifica un documento, se debe establecer un sistema por el cual se impida el uso accidental de documentos que ya hayan sido modificados.
- Cuando en un documento deben ingresarse datos, éstos deben ser claros, legibles, e indelebles. Debe haber suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados.
- Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se pueda tomar conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos. Todos los registros, incluyendo los referentes a los procedimientos normalizados de operación, se deben mantener por un año, como mínimo, después de la fecha de caducidad del producto acabado.

CAPÍTULO IV

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

Esta investigación se clasificó como, Bibliográfica, Prospectiva, Dirigida.

4.1.1 Bibliográfico

Porque este trabajo se fundamentó y desarrolló según la información recopilada de: Capítulos generales <61>, <62>, <1111> y <1117> de Farmacopea de los Estados Unidos (USP) 43, RTCA 11.03.42:07 productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica, RTCA 11.03.47:07 productos farmacéuticos. Medicamentos para uso humano. Verificación de la calidad, informe 32 de la OMS, y guía Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos.

La investigación bibliográfica se realizó recopilando información de las siguientes bibliotecas:

- Biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Repositorio Institucional de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM).
- Internet.

4.1.2 Prospectivo

Porque se llevó a cabo una investigación diagnóstica a través de una guía de auditoría interna (Ver anexo N°1) que como resultado indicó cuales son los procedimientos que requerían actualización, cuales no debieron actualizarse y cuales debieron ser redactados acorde a las normativas vigentes los que fueron plasmados en un formato de revisión de Procedimientos de Operación Estándar (Ver anexo N°6). Por otra parte, estos procedimientos han sido de utilidad para obtener la recertificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) con la entidad correspondiente.

4.1.3 Dirigido

La investigación bibliográfica fue dirigida al área de control de calidad microbiológico para que sus analistas logran implementar procedimientos analíticos actualizado.

4.2 Investigación de campo

Se implementó una guía de auditoría interna en el área de control de calidad microbiológico (ver anexo N°1), lo cual ayudó a detectar la documentación que se necesitaba elaborar. Paralelamente, se realizó una encuesta diagnóstica a todo el personal del área de control de calidad microbiológico del laboratorio (Ver anexos N°2, 3, 4 y 5) con el fin de verificar el conocimiento de las normativas y a la vez para mostrar la importancia y utilidad de aplicarlas.

Cabe destacar que para la obtención de datos de los anexos N°2, 3, 4 y 5, se entrevistaron a cuatro personas del área de control de calidad microbiológico, los resultados obtenidos se tabularon y posteriormente se elaboraron gráficos de pastel y de barras.

4.3 Revisión de procedimientos existentes

Se ejecutó la revisión de los seis PEO's relacionados al análisis microbiológico del suero de rehidratación oral con los que el laboratorio de control de calidad microbiológico contaba, para verificar que procedimientos se encontraban obsoletos para ser actualizados, según la política de calidad interna del laboratorio farmacéutico, se establece un periodo de tres años para la verificación de la redacción conforme a las bibliografías oficiales, no obstante si no existen cambios, se emite la siguiente edición.

Dentro de los seis procedimientos se encontró que cuatro requerían actualización. A la vez está revisión indicó la incorporación de cinco procedimientos los cuales son de suma importancia para la realización del manual de procedimientos con el fin de dar cumplimiento a la normativa vigente (ver tabla N°4)

4.4 Diseño de manual de procedimientos

La propuesta del manual implementado está conformada por:

- Portada.
- Índice.
- Introducción.
- Objetivos
- Cuerpo del manual: visión, misión, política de calidad del laboratorio, alcance y responsabilidades (Ver anexo N°7).

Los procedimientos ya vigentes se reestructuraron según el formato detallado en las especificaciones internas de laboratorio de control de calidad microbiológico (ver anexo N°6); Cabe mencionar que los nuevos procedimientos que fueron incorporados contaban también con el formato aprobado por el laboratorio (ver anexo N°8).

Dentro de los campos que dicho formato contenía son:

- Encabezado: Logotipo del laboratorio, título del procedimiento, vigencia, edición, código, el cual se estructura de la siguiente manera:

- PEO-05-XYZ, dónde:
 - PEO: Procedimiento Estándar de Operación
 - 05: Código asignado a aseguramiento de la calidad.
 - XYZ: Correlativo de procedimiento otorgado por jefe de aseguramiento de la calidad.

- Portada: leyenda “Procedimiento Estándar de Operación”, título, código, número total de páginas, documento sustituye a, fecha de próxima revisión, elaborado por, revisado por, autorizado por.

- Primera parte: Control de modificaciones de PEOS.

Segunda parte: Control de modificación de registros y cuerpo del documento en el cual se verificaron los siguientes puntos.

- Objetivo.
- Alcance.
- Responsabilidad.
- Frecuencia.
- Documentación interna relacionada.
- Documentación externa de referencia.
- Términos o definiciones.
- Materiales y equipos.

- Procedimiento.
- Notas y precauciones del procedimiento.
- Anexos.
- Lista control de distribución al personal.

Pie de página: números de página con carácter completo.

CAPÍTULO V

5.0 RESULTADOS

5.1 Realización de una guía para el diagnóstico de los procedimientos con los que cuenta el laboratorio farmacéutico en estudio

Con el fin de recolectar información necesaria para la elaboración del manual de procedimiento para el análisis del producto de interés, se diseñó una guía de auditoría interna (Ver Anexo N°1), con la cual se constató el conocimiento de especificaciones técnicas de análisis relacionadas al producto en cuestión. Dicha guía fue completada por la jefatura de control de calidad microbiológico posterior a la revisión de la documentación del análisis de estudio. Los resultados de la inspección se resumen en la tabla N°2.

Tabla N°2. Resultados de guía de auditoría interna.

Descripción	CONFORME	NO CONFORME	HALLAZGO/EVIDENCIA
¿El personal del área de análisis microbiológico conoce la importancia de poseer un manual de procedimientos?	X		Según la entrevista al personal (ver anexos N°3, 4, y 5) los colaboradores conocen las ventajas que se obtendrían al poseer el manual de procedimientos.
¿Existe un procedimiento adecuado para el acceso y salida al área de análisis microbiológico?	X		Sí, existe un procedimiento, sin embargo, no será parte del manual de procedimientos para el análisis del suero de rehidratación oral, ya que es un procedimiento general del laboratorio.
¿El laboratorio cuenta con un procedimiento que norma las medidas adecuadas para la eliminación de desechos microbiológicos?	X		Sí, existe procedimiento, pero este se encuentra en proceso de autorización.
¿Existe un procedimiento de operación estándar para la preparación de medios de cultivo?	X		Sí, se cuenta con un procedimiento, el cual se encuentra detallado en el PEO 05-002.

Tabla N°2. Continuación

Descripción	CONFORME	NO CONFORME	HALLAZGO/EVIDENCIA
¿Se toman en cuenta las especificaciones del fabricante de medios deshidratados respecto a cantidad de medio deshidratado para la preparación, temperatura y tiempo de esterilización?	X		Sí, se cuenta con un procedimiento, el cual se encuentra detallado en el PEO 05-002.
¿Se realiza promoción de crecimiento a todos los lotes de medios de cultivo preparados, para verificar su aptitud para recuperar microorganismos?	X		Se realizan por medio de tercería esto se verificó solicitando certificados de tres lotes aleatorios de medio de cultivo enviados. Se debe contar con un propio procedimiento para aplicarlo cuando el cepario entre en funcionamiento.
¿Se hacen controles de Selectividad y Especificidad?	X		De igual manera, se realiza por medio de tercería esto se verificó solicitando certificados de tres lotes aleatorios de medio de cultivo enviados. Se debe de contar con propio procedimiento para aplicarlo cuando el cepario entre en funcionamiento.
¿Existe un procedimiento para hacer el reporte y la interpretación de resultados microbiológicos?	X		Cada peo lo contiene, no obstante, no existe un PEO como tal (no existe de manera individual)
¿Están los documentos aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas?	X		Cada procedimiento cuenta con la sección para la fecha y firmas de las personas autorizadas para completar esta información, (ver anexo N° 8)

Tabla N°2. Continuación

Descripción	CONFORME	NO CONFORME	HALLAZGO/EVIDENCIA
¿Todos los documentos se revisan periódicamente y se mantienen actualizados?		X	En la revisión de la documentación se encontraron PEOS desactualizados.
¿Existe un listado maestro de documentos disponible?	X		Sí, se cuenta con un listado disponible
¿Son retirados los documentos invalidados u obsoletos de todos los puntos de uso?		X	Luego de la revisión, se encontraron documentos obsoletos que no habían sido retirados de los puntos de uso.
¿Existen procedimientos y registros escritos correspondientes a las actividades realizadas sobre: ¿Control de las condiciones ambientales del área de análisis microbiológico?	X		Sí, existe un procedimiento, sin embargo, no será parte del manual de procedimientos para el análisis del suero de rehidratación oral, ya que es un procedimiento general del laboratorio.
¿Cada procedimiento escrito tiene claramente definido el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?	X		Sí, cada procedimiento cuenta con las secciones correspondientes, (ver anexo N° 8)
¿El laboratorio cuenta con un procedimiento escrito para la aprobación y rechazo de producto terminado?	X		Sí, se cuenta con un procedimiento, el cual se encuentra detallado en el PEO 05-009.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se puede observar que el 81.82 % de los puntos verificados por la jefatura son conformes; no obstante, de acuerdo con la pregunta de que si todos los documentos se revisan periódicamente y se mantienen actualizados es un resultado no conforme debido a que en la revisión de la documentación se encontraron PEOS desactualizados según la política de calidad interna del laboratorio; paralelamente se realizó la recopilación de los resultados obtenidos en la evaluación diagnóstica para el personal del área de control de calidad microbiológico; en donde se pasó una encuesta diagnóstica a todo el personal de control de calidad

microbiológico del laboratorio, incluyendo a jefatura y a los tres colaboradores del área (ver Anexos N°2, 3, 4 y 5) con la finalidad de verificar el conocimiento de las normativas y a la vez para demostrar la importancia y utilidad de aplicarlas en la realización de los peos. A continuación, se presentan los resultados obtenidos.

- **¿El laboratorio cuenta con un manual de procedimientos microbiológicos?**

EL total del personal indica que el laboratorio de control de calidad microbiológico no cuenta con un manual de procedimientos microbiológicos; por lo tanto, el fin del presente estudio es que el laboratorio de control de calidad microbiológico cuente con un manual de procedimientos el cual facilite la consulta de los procedimientos y así mismo, exista un orden en la realización de los diferentes procedimientos que compete al área de control de calidad microbiológico.

- **¿Considera usted que el laboratorio de control de calidad de microbiología debe contar con un manual de procedimientos microbiológicos?**

Todos los entrevistados indicaron que no existe un manual de procedimientos microbiológicos y coincidieron en que consideran necesario su existencia.

- **¿Qué ventajas obtendría el laboratorio al poseer un manual de procedimientos?**

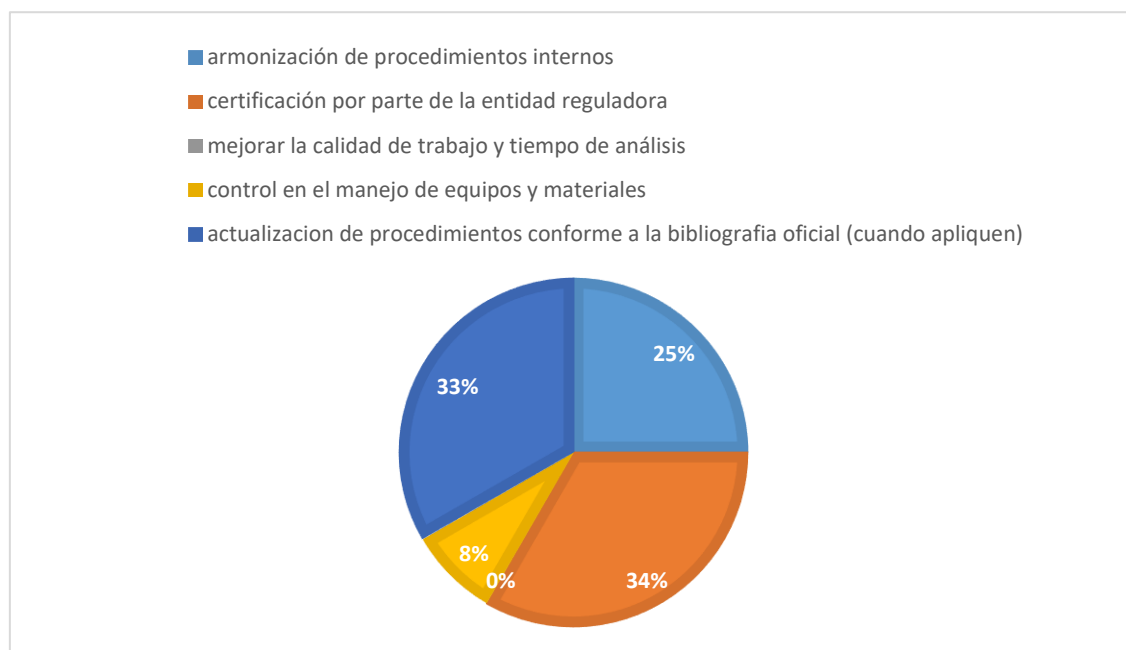


Figura N°1. Opinión de los encuestados sobre las ventajas de implementar un manual de procedimientos en el laboratorio de microbiología.

El 34 % del personal encuestado consideran que la principal ventaja del manual radica en facilitar la certificación ante entidades reguladoras, en concordancia con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), que requieren documentación clara y verificable en procesos críticos. Por su parte, el 33 % opina que el manual permitiría actualizar procedimientos conforme a bibliografía oficial, reflejando un interés por mantener la vigencia científica, en línea con las BPM y la norma ISO 14698-1, que exige control documentado de la biocontaminación.

El 25 % destaca la armonización de procedimientos internos, lo que evidencia la necesidad de estandarización operativa y coherencia interdepartamental. Un 8 % señala como ventaja el control en el manejo de equipos y materiales, aspecto vinculado al uso adecuado y trazabilidad exigidos por las BPM. Cabe destacar que ningún participante (0 %) mencionó la mejora en la calidad del trabajo o en los tiempos de análisis, lo que representa una oportunidad para sensibilizar sobre el impacto del manual en la eficiencia y el desempeño técnico.

En conjunto, los resultados evidencian que, si bien se reconoce el valor del manual como herramienta de regulación y control, aún es necesario fortalecer la cultura de calidad y su comprensión integral, especialmente en laboratorios farmacéuticos, donde la microbiología desempeña un papel fundamental en la seguridad del producto final.

- **¿Con qué periodicidad se realizan las auditorías internas en el laboratorio de control de calidad microbiológico?**

El personal confirmó que las auditorías internas del laboratorio de microbiología se realizan una vez al año.

- **Según su criterio, ¿Qué información debería contener un manual de procedimientos?**

Todo el personal coincide en que el manual de procedimientos debe incluir una descripción detallada de los procedimientos de análisis, así como objetivos, alcance, justificación, actividades y políticas del laboratorio. La elaboración de dicho manual debe contemplar criterios técnicos y operativos que aseguren la trazabilidad de los procesos, en conformidad con la bibliografía oficial y normativa vigente. Esto permitirá que las áreas involucradas y el personal asignado trabajen de manera coherente, eficiente y alineada con los estándares establecidos.

5.2 Establecimiento de un listado de los procedimientos existentes dentro del laboratorio con y sin necesidad de actualización y de procedimientos nuevos requeridos.

Se revisaron los PEOs existentes para el análisis del producto estudiado, siendo estos los indicados en el anexo N°6, en donde también se detallan cuales requieren actualización y cuales se encuentran aún vigentes. Cabe destacar que el criterio fundamental para la actualización es su alineación con la bibliografía oficial vigente.

Conforme a los resultados, el laboratorio de control de calidad microbiológico posee un total de seis procedimientos de operación estándar que son implementados para el análisis del suero de rehidratación oral y de los cuales el 66.67 % requirió actualización debido a que se encontraban obsoletos según la política de calidad interna del laboratorio, en los que se estable 3 años de vigencia y el 33.33 % aún son aplicables, según lo indicado en la Farmacopea de los Estados Unidos USP 43. Además, se verificó que se requería la elaboración de nuevos procedimientos que contemplen promoción del crecimiento de microorganismos en los medios de cultivo utilizados, manejo de las cepas de referencia, tratamiento de la muestra, condiciones específicas de la marcha analítica, y disposición final de desechos bioinfecciosos (Ver Tabla N°4).

5.3 Actualización de los procedimientos estándar de operación para los análisis microbiológicos que se encuentran obsoletos en el laboratorio farmacéutico.

Tabla N°3. Actualización de los procedimientos obsoletos.

COD. PROCEDIMIENTO	PROCEDIMIENTO	CONTENIDO VERSIÓN ANTERIOR	CONTENIDO VERSIÓN ACTUALIZADA
PEO 05-002	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO	00	01
PEO 05-004	RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL	00	01

Tabla N°3. Continuación.

COD. PROCEDIMIENTO	PROCEDIMIENTO	CONTENIDO VERSIÓN ANTERIOR	CONTENIDO VERSIÓN ACTUALIZADA
PEO 05-005	RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL	00	01
PEO 05-006	DETERMINACION DE AUSENCIA DE <i>Escherichia coli</i> EN SUEROS DE REHIDRATACION	00	01

5.4 Elaboración de nuevos procedimientos estándar de operación (PEOS) necesarios para que el laboratorio asegure la calidad microbiológica del suero de rehidratación oral.

Posterior a la recolección de datos y análisis de los resultados de la auditoría interna, se procedió a realizar la búsqueda bibliográfica para la elaboración de los procedimientos requeridos y que el laboratorio de control de calidad microbiológico no poseía, consultando la siguiente bibliografía oficial: Farmacopea de los Estados Unidos USP 43 y a la guía de autoevaluación de Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos; dicha información fue de utilidad para la elaboración de los nuevos procedimientos que deben implementarse en el manual. Dichos procedimientos se encuentran en la Tabla N°4:

Tabla N°4. Procedimientos de operación estándar nuevos para el análisis del suero de rehidratación oral.

Procedimiento	Código de procedimiento
Promoción de crecimiento de medios de cultivo preparados	PEO 05-007
Estandarización de cepas de referencia	PEO 05-008
Análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral	PEO 05-009
Uso y Mantenimiento de Incubadoras	PEO 05-010
Manejo de desechos bioinfecciosos	PEO 05-011

5.5 Diseño de la estructura de un manual de procedimientos para el análisis microbiológico de un suero de rehidratación oral que incorpore los procedimientos actualizados y los de creación reciente.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN	
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:
	JUNIO 2025	00

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN

ÁREA: ÁREA DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

EDICIÓN DEL MANUAL: 00

FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: JUNIO 2028

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN	
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:
	JUNIO 2025	00

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	1
VISIÓN	1
MISIÓN	1-2
POLÍTICA DE CALIDAD	2
ALCANCE	2
RESPONSABILIDADES	2
PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN	

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN	
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:
	JUNIO 2025	00

INTRODUCCION

En el presente manual se detallan cada uno de los procedimientos estándar de operación de los análisis microbiológicos para productos líquidos no estériles contemplados en la Farmacopea de los Estados Unidos USP 43 y el RTCA 11.03.47:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos para uso humano. Verificación de la Calidad.

OBJETIVO

Describir los procedimientos estándar de operación implicados en el análisis microbiológico para productos líquidos no estériles.

VISION

Ser un laboratorio de Control de Calidad Microbiológico reconocido por brindar la más alta calidad y confiabilidad de los resultados de cada uno de los análisis realizados a los productos líquidos no estériles.

MISION

Somos un laboratorio de Control de Calidad Microbiológico dedicado a la realización de análisis para la evaluación de los productos líquidos no estériles y nos comprometemos a cumplir con nuestros valores estratégicos:

- Calidad
- Ética
- Innovación
- Servicio
- Rentabilidad

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN	
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:
	JUNIO 2025	00

- Talento Humano
- Responsabilidad Social

POLITICA DE CALIDAD

En nuestro laboratorio de Control de Calidad Microbiológico garantizamos la satisfacción de nuestros clientes internos, proporcionando resultados confiables respaldados por normativas vigentes, a través de un concepto integral de eficiencia, eficacia y talento humano capacitado y motivado con el compromiso de mejorar continuamente de acuerdo con las necesidades de nuestros clientes.

ALCANCE

Este manual de procedimientos aplica a toda el área de análisis microbiológico de productos farmacéuticos líquidos no estériles.

RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad del personal del área de análisis microbiológico seguir las normas establecidas y ejecutar los procedimientos de acuerdo con las técnicas y de manera adecuada.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO	CODIGO: PEO 05-001 DOCUMENTO SUSTITUYE A: EDICIÓN 00
	EDICIÓN: 01 Nº TOTAL DE PÁGINAS: 8
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: MAYO 2026

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Junio 2020	Edición inicial
01	Mayo 2023	Actualización de redacción del PEO

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
01	(R01) PEO 05-001	00	01	Cambio en el nombre
01	(R02) PEO 05-001	00	01	Cambio en el formato
01	(R03) PEO 05-001	00	01	Cambio en el formato y nombre
01	(R04) PEO 05-001	00	01	Cambio en el nombre

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

Objetivo	Establecer los pasos a seguir para el manejo, control e inventario de medios de cultivo utilizados en el área de análisis microbiológico.
Alcance	Inicia desde la compra, recepción, almacenamiento, documentación y preparación de medios de cultivo.
Responsabilidad	<p>Analista de microbiología: Es el responsable de gestionar la compra de medios de cultivo, posteriormente recibir, almacenar y documentar dichos medios en su respectiva bitácora.</p> <p>A la vez es el responsable de su preparación y realización de pruebas de promoción de crecimiento. para garantizar la calidad de estos.</p> <p>Jefe de control de calidad: Ver el seguimiento de la autorización de la orden de compra de los medios de cultivo.</p>
Frecuencia	<p>Ingreso de medios de cultivo: Cada vez que se realice la compra del medio de cultivo.</p> <p>Promoción de crecimiento: Una vez por cada lote nuevo de medio de cultivo preparado.</p>
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-002 “Esterilización de medios cultivo” PEO 05-004 “Promoción de crecimiento de medios de cultivo preparados”
Documentación Externa de Referencia	ISO 11133:2014 Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS RTCA 11.03.42:07 USP 43 NF 38 <61> <62> <1117>

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

1.1 BPD: Buenas Prácticas de Documentación.

1.2 Certificado de análisis o informe de análisis: documento que especifica el resultado de las pruebas, de una muestra representativa del material evaluado.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

1.3 Código o número de lote: combinación de letras, número o símbolos que sirven para la identificación de un lote y bajo el cual se amparan todos los documentos referentes a su manufactura y control.

1.4 Inventario: Comprobación y recuento de las existencias físicas, en sí mismas y/o con las teóricas documentadas.

1.5 Medio de cultivo: Un medio de cultivo consta de un gel o una solución que cuenta con los nutrientes necesarios para permitir, en condiciones favorables de pH y temperatura, el crecimiento de virus, microorganismos, células, tejidos vegetales o incluso pequeñas plantas.

1.6 MCD: Medio de Cultivo Deshidratado.

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES

- 2.1.1 Agitadores
- 2.1.2 Beakers de diferentes tamaños según cantidad a fabricar
- 2.1.3 Espátulas para pesar
- 2.1.4 Frascos de diferentes tamaños según cantidad a fabricar
- 2.1.5 Papel aluminio
- 2.1.6 Agitadores magnéticos
- 2.1.7 Balón de diferentes tamaños según cantidad a fabricar

2.2 EQUIPOS

- 2.2.1 Autoclave
- 2.2.2 Bomba de dosificadora de medio de cultivo
- 2.2.3 Cámara de flujo laminar
- 2.2.4 Hot plate
- 2.2.5 Incubadora de indicadores biológicos
- 2.2.6 Incubadoras

2.3 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

- 2.3.1 Gabacha
- 2.3.2 Guantes
- 2.3.3 Mascarillas
- 2.3.4 Pantalón
- 2.3.5 Gorro
- 2.3.6 Zapateras

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

3.0 PROCEDIMIENTO

3.1 PROCESO DE COMPRA.

- 3.1.1 Verificar la existencia de medios de cultivo en Bitácora de Control de Medios de Cultivo (R01) PEO 05-001 (Ver Anexo 01).
- 3.1.2 Luego solicitar cotización a cada uno de los proveedores e iniciar trámite de compra.

3.2 RECEPCIÓN DE MEDIOS DE CULTIVOS.

- 3.2.1 **Al ingresar medios de cultivo:** Revisar que los medios de cultivo se encuentren en buenas condiciones con su respectivo sello de seguridad y que la información detallada corresponda a los datos impresos en la factura.

3.3 ALMACENAMIENTO E INGRESO A INVENTARIO DE LOS MEDIOS DE CULTIVO (leer <1117>)

- 3.3.1 Identificar los frascos de medios de cultivo deshidratados con (R02) PEO 05-001 (Ver anexo 02).
- 3.3.2 Ingresar cada uno de los medios en bitácora (R01) PEO 05-001 (Ver anexo 01).
- 3.3.3 Almacenar los medios de cultivo en estante designado para los medios de cultivo deshidratado.

3.4 PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO

- 3.4.1 La preparación de los medios de cultivo se realizará acorde al (R03) PEO-05-001 (Ver Anexo 03), en donde se detallan las siguientes secciones:

- 3.4.1.1 **Procedimiento:** Pasos realizados para la preparación de los medios de cultivo desde la pesada, volumen de agua a utilizar, homogenización, dispensación, esterilización haciendo referencia al PEO 05-002, toma de pH, identificación de los medios y finalmente el almacenamiento.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

3.4.1.2 Cuidados Especiales: Deben especificarse algún paso crítico para el medio de cultivo a preparar, por ejemplo, temperaturas de esterilización que difiera de 121°C por 15 minutos.

3.4.1.3 Destrucción de medios de cultivo: Se hace referencia al PEO 05-011.

3.4.2 Registrar en el (R01) PEO 05-001 la preparación de los medios de cultivo (anexo 01) con los siguientes datos:

3.4.2.1 Estatus biológico: Este dato se obtiene del indicador biológico colocado en la carga de esterilización, si el indicador es negativo el estatus será aprobado, al contrario, si el indicador da resultado positivo el estatus será rechazado.

3.4.2.2 pH: Debe confirmarse el pH de cada medio después de la esterilización, dejando enfriar a temperatura ambiente (20°-25°C)

3.4.2.3 Control del blanco de medio de cultivo: Luego de cada preparación de medios de cultivo debe incubarse una muestra para verificar que no exista ningún tipo de contaminación microbiana.

3.4.3 Almacenar los medios de cultivo preparados en refrigeración en el lugar designado.

3.4.4 Identificar cada lote de medio de cultivo preparado con (R04) PEO 05-001 (Ver Anexo 04). De la siguiente manera:

3.4.4.1 Frascos de medios 100, 500 y 1000 mL: Deberá colocarse una etiqueta por frasco.

3.4.4.2 Tubos de medios de cultivo: Se colocarán en gradillas y la identificación será colocada en esta.

3.4.4.3 Las placas vertidas: deben rotularse con ayuda de un marcador, colocando el lote correspondiente del frasco utilizado al momento de verter.

3.4.5 La fecha de vencimiento de los medios de cultivo se verifica bajo estudios de estabilidad de la siguiente manera:

3.4.5.1 Placas vertidas: 15 días

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

3.4.5.2 Frascos con gran volumen de medios de cultivo líquidos y sólidos en un matraz o frasco con tapón de rosca bien cerrado: 3 meses

3.5 CONTROL DE LOTE PARA MEDIOS DE CULTIVO ESTERILIZADOS Y ASIGNACION DE CODIGOS.

3.5.1 La asignación del lote de medio de cultivo se expresa con un código seguido de un dígito correlativo ver tabla 01.

TABLA 01 Códigos de medios de cultivo.

Medio de Cultivo	Código
Agar Tríptico de Caseína y Soja	TSA- YYY- XX
Agar Sabouraud Dextrosa.	ADS-YYY-XX
Caldo Digerido de Caseína y Soja.	CCS-YYY-XX
Agar MacConkey.	AMAC-YYY-XX
Caldo MacConkey.	CMAC-YYY-XX

3.5.2 La interpretación debe realizarse de la siguiente manera

MC-YYY-XX

Donde:

MC: Iniciales del medio de cultivo

YYY: Dígitos correlativos que se asignan de acuerdo con la cantidad de ocasiones que se elaboró el medio de cultivo y que reinician cada vez que inicia el año.

XX: Últimos 2 dígitos del año

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 4.1 Al momento de manipular los medios de cultivo deshidratados hacer uso de equipo de protección personal así mismo al momento de verter los medios en las placas o tubos para evitar contaminación.
- 4.2 Revisar la fecha de vencimiento cada vez que se vaya a preparar medios de cultivo.
- 4.3 Antes de preparar medios de cultivos, deshidratados leer la ficha interna (R03) PEO 05-001 para evitar errores en la preparación.
- 4.4 Esterilizar todos los materiales que se utilizaran para la preparación de medios de cultivo, por ejemplo, tubos de ensayo, micro espátulas, frascos.
- 4.5 Utilizar recipientes y herramientas de pesaje limpias para evitar la entrada de sustancias extrañas en la formulación.
- 4.6 Los medios deshidratados deben disolverse completamente en agua antes de dispensarlos y esterilizarlos.
- 4.7 No se recomienda mantener el medio en el autoclave después que se complete el ciclo ya que podría dañarse.

5.0 ANEXOS

- 5.1 Anexo 01: (R01) PEO 05-001 Bitácora de Control de Medios de Cultivo
- 5.2 Anexo 02: (R02) PEO 05-001 Etiqueta de Identificación de Medios de Cultivo Deshidratados
- 5.3 Anexo 03: (R03) PEO 05-001 Ficha interna para la preparación de Medios de cultivo
- 5.4 Anexo 04: (R04) PEO 05-001 Etiqueta de Identificación de medios de cultivo preparados.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INVENTARIO, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-001

LISTA CONTROL DE DISTRIBUCIÓN AL PERSONAL

No.	Distribuido a			Acuse de recibo				Recuperación de Copia Controlada ²
	Nombre	Área	Cargo	Medio ¹	Lectura	Fecha	Firma	

¹ Impresa o Digital

² Chequear cuando se recupere o devuelva la copia controlada de edición anterior.

Logo del laboratorio farmacéutico.	Etiqueta de Identificación de Medios de Cultivo Deshidratados	Código: (R02) PEO 05-001	
Medio de Cultivo:			
Lote		Cantidad	
Fabricante		Número de envase/Cantidad de envases totales	
Proveedor		Fecha de Vencimiento	
Fecha de Recepción		Condiciones de almacenamiento	
Fecha de Apertura		Categoría de seguridad	

Logo del laboratorio farmacéutico.	Ficha interna para la preparación de medios de cultivo	Código: (R03) PEO 05-001
---	---	------------------------------------

Medio de cultivo: _____ Código del medio de cultivo: _____

Materiales	Equipos	Medios de cultivo/ suplemento	Equipo de Protección Personal

Procedimiento
Se debe detallar los pasos a seguir para la preparación de los medios de cultivo.
Cuidados Especiales
Ver la ficha técnica del proveedor.
Destrucción de Medios de Cultivo
Realizar procedimiento según PEO 05-011

Elaborado por	Revisado por	Autorizado por
Nombre:	Nombre:	Nombre:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

Vigente desde:
Próxima revisión:

Logo del laboratorio farmacéutico.	Etiqueta de identificación de medios de cultivo preparados.	Código: (R04) PEO 05-001
---	--	------------------------------------

Nombre del medio de cultivo			
Fecha de Fabricación	Lote	Número de envase/ cantidad total de envases fabricados	Fecha de vence

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	AGOSTO-2024	01	PEO 05-002

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: ESTERILIZACION DE MEDIOS CULTIVO.	CODIGO: PEO 05-002
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: EDICIÓN 00
	EDICIÓN: 01
	NO. TOTAL DE PÁGINAS: 7
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: AGOSTO 2027

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
-----------------------	----------------------	------------------------

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	AGOSTO-2024	01	PEO 05-002

ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:
I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX		

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Septiembre 2015	Edición inicial
01	Agosto 2024	Actualización de redacción del PEO

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
01	(R01) PEO 05-002	---	01	Sin cambios

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	AGOSTO-2024	01	PEO 05-002

Objetivo	Establecer los pasos a seguir para la esterilización de medios de cultivos que se utilizaran en el área de análisis microbiológico.
Alcance	Este procedimiento aplica para los procesos de esterilización de medios de cultivo. Aplica desde el traslado, identificación de las cargas, hasta el registro del ciclo de esterilización de los medios de cultivo utilizados en las diferentes pruebas microbiológicas.
Responsabilidad	Analista de microbiología: Es el responsable de la ejecución del procedimiento descrito. Jefe de control de calidad: Verificar el correcto desarrollo del procedimiento.
Frecuencia	Cada vez que se requiera la esterilización de medios de cultivo.
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-001 “Inventario, manejo y preparación de medios de cultivo”
Documentación Externa de Referencia	Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS RTCA 11.03.42:07 USP 43 NF 38 <61> <62> <1229.1>

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	AGOSTO-2024	01	PEO 05-002

I.0 TERMINOS O DEFINICIONES

I.1 Autoclave: Una autoclave es un recipiente de presión metálico de paredes gruesas con un cierre hermético que permite trabajar a alta presión para realizar una reacción industrial, una cocción o una esterilización con vapor de agua.

I.2 BPD: Buenas Prácticas de Documentación.

I.3 Esterilidad: Ausencia de cualquier forma de vida, incluyendo las esporas.

I.4 Esterilización: Eliminación de todos los microorganismos que contiene un objeto o sustancia, y que se encuentra acondicionados de tal forma que no pueden contaminarse nuevamente.

I.5 Indicadores Biológicos: Son utilizados para validar procesos de esterilización, indican si un material sometido a un proceso de destrucción está completamente libre de microorganismos vivos.

I.6 Limpieza: Es un procedimiento que se aplica para remover la suciedad y residuos.

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES

- 2.1.1 Indicadores biológicos
- 2.1.2 Agua purificada
- 2.1.3 Alcohol etílico
- 2.1.4 Jabón para cristalería

2.2 EQUIPOS

- 2.2.1 Autoclave.
- 2.2.2 Incubadora de indicadores biológicos.

2.3 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

- 2.3.1 Gabacha.
- 2.3.2 Guantes
- 2.3.3 Mascarillas
- 2.3.4 Pantalón
- 2.3.5 Gorro
- 2.3.6 Zapateras

3.0 PROCEDIMIENTO

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	AGOSTO-2024	01	PEO 05-002

- 3.1 Analista de microbiología luego de preparar los medios de cultivo según el PEO-05-001 debe limpiar y secar la superficie en donde se va a cortar papel Kraft a utilizar y empacar el material.
- 3.2 Analista de microbiología debe desinfectar la superficie de trabajo con papel estéril y alcohol etílico al 70%.
- 3.3 Verificar que todo el material antes de ser empacado este en buen estado, seco y limpio.
- 3.4 Revisar que los indicadores o cinta testigo a utilizar no estén deteriorados o que haya ocurrido un cambio de color.
- 3.5 Recortar el papel Kraft o el papel aluminio en un tamaño suficiente para envolver el material. Tener en cuenta que el tamaño del papel debe ser suficiente para evitar que el empaque quede ajustado sobre el elemento a esterilizar.
- 3.6 Luego de tener todos los materiales a utilizar listos se procede a envolver cada uno de los medios de cultivo preparados y sellar con cinta.
- 3.7 Colocar cinta testigo, para diferenciar los paquetes de los materiales esterilizados y los no esterilizados (las líneas del indicador químico adquieren un color café oscuro cuando se expone a un proceso de esterilización a vapor).
- 3.8 Luego proceder a colocar los materiales o medios de cultivo en las canastas del autoclave y colocar un indicador biológico cada vez que se realice el proceso de esterilización, dicho indicador debe colocarse en la parte de la carga que represente el mayor desafío para la penetración del vapor de la autoclave, con el fin de verificar que el proceso de esterilización ha sido correcto.
- 3.9 Adicionar agua purificada hasta el nivel ya establecido por el fabricante del autoclave.
- 3.10 Colocar la canasta que contienen los medios de cultivos a esterilizar dentro del autoclave.
- 3.11 Tapar el autoclave y conectar el toma corriente a la fuente
- 3.12 Una vez se haya establecido las condiciones de esterilización activar el switch de ON/OFF del autoclave
- 3.13 Analista de microbiología registra la operación a realizar en la bitácora del equipo (R01) PEO 05-002 Bitácora de Esterilización de Medios de Cultivo (Ver anexo 01)
- 3.14 Al finalizar el proceso de esterilización apagar el autoclave
- 3.15 Registrar la hora de finalización en la bitácora.
- 3.16 Retirar los medios de cultivo esterilizado.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	AGOSTO-2024	01	PEO 05-002

- 3.17** Luego de la esterilización, el bioindicador debe ser incubado como se explica en el PEO 05-003.
- 3.18** Analista de microbiología deberá dictaminar la aprobación o rechazo del proceso de esterilización de acuerdo con el resultado obtenido en el indicador biológico colocado en cada carga.
NOTA: Si el indicador biológico arroja un resultado positivo el proceso de esterilización será rechazado, caso contrario si el indicador biológico da una lectura negativa el proceso será aprobado.
- 3.19** Analista de microbiología después de haber realizado la esterilización de medios de cultivo realiza la limpieza de autoclave.
- 3.20** La limpieza se realiza preparando solución jabonosa sugerida por el fabricante. Con ayuda de un cepillo y mascón friccionar todas las partes internas del autoclave.
- 3.21** Luego repetir pasos del 3.14 a 3.16 (Registrar la limpieza en el R01).

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 4.1** Antes de cargar el autoclave verificar que haya agua suficiente dentro de la cámara. De lo contrario se podrá dañar las resistencias de este.
- 4.2** Antes de destapar el autoclave de olla asegurarse que las agujas del manómetro estén en cero.

5.0 ANEXOS

- 5.1** Anexo 01: (R01) PEO 05-002: Bitácora de Esterilización de Medios de Cultivo

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	AGOSTO-2024	01	PEO 05-002

LISTA CONTROL DE DISTRIBUCIÓN AL PERSONAL

No.	Distribuido a			Acuse de recibo				Recuperación de Copia Controlada ²
	Nombre	Área	Cargo	Medio ¹	Lectura	Fecha	Firma	

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTERILIZACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	AGOSTO-2024	01	PEO 05-002

¹ Impresa o Digital

² Chequear cuando se recupere o devuelva la copia controlada de edición anterior.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-003

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS	CODIGO: PEO 05-003
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: EDICIÓN 00
	EDICIÓN: 08
	NO. TOTAL DE PÁGINAS: 7
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: MAYO 2026

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-003

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Julio 2020	Edición inicial
01	Mayo 2023	Actualización de redacción del PEO

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
01	(R01) PEO 05-003	00	01	Cambio en el formato

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-003

Objetivo	Establecer la secuencia de pasos a seguir para la incubación de indicadores biológicos.
Alcance	Aplica para el personal del área de microbiología que usa la incubadora de indicadores biológicos.
Responsabilidad	<p>Analista de microbiología: Es responsabilidad de los analistas de microbiología la ejecución y correcto uso de la incubadora de indicadores y el procedimiento descrito.</p> <p>Jefe de control de calidad: Verificar el correcto desarrollo del procedimiento.</p>
Frecuencia	Cada vez que se requiera la esterilización de medios de cultivo o limpieza del autoclave.
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-001 “Inventario, manejo y preparación de medios de cultivo” PEO 05-002 “Esterilización de medios cultivo”
Documentación Externa de Referencia	Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS Instrucciones del Fabricante uso y manejo de indicadores biológicos. USP 43 NF 38 <61> <62> <1117>

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

- 1.1 °C:** Un grado centígrado o grado Celsius es una unidad que se emplea en este tipo de escalas. Su símbolo es °C y se utiliza específicamente como unidad de temperatura
- 1.2 Incubadora:** Es un dispositivo utilizado para cultivar y mantener cultivos microbiológicos o cultivos celulares. La incubadora mantiene una temperatura y humedad óptima garantizando también otras condiciones tales como el dióxido de carbono (CO²) y contenido de oxígeno presente en la incubadora.
- 1.3 Indicadores biológicos:** Un indicador biológico es un dispositivo de control del proceso de esterilización que consiste en una población viable y estandarizada de microorganismos que se sabe son resistentes al proceso de esterilización.
- 1.4 IB:** Indicadores Biológicos.
- 1.5 IQ:** indicador Químico

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-003

1.6 Trazabilidad: Serie de procedimientos que permiten seguir el proceso de evolución de un producto en cada una de sus etapas.

1.7 Viabilidad. Es la cualidad de viable (que tiene probabilidades de llevarse a cabo o de concretarse gracias a sus circunstancias o características).

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES

- 2.1.1 Indicadores biológicos
- 2.1.2 Alcohol etílico

2.2 EQUIPOS

- 2.2.1 Incubadora de indicadores biológicos.

2.3 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

- 2.3.1 Gabacha.
- 2.3.2 Guantes
- 2.3.3 Mascarillas
- 2.3.4 Pantalón
- 2.3.5 Gorro
- 2.3.6 Zapateras

3.0 PROCEDIMIENTO

NOTA: Para eliminar los periodos de calentamiento la incubadora se puede dejar encendida, el equipo se puede apagar cuando prevea que no se va a utilizar por un periodo largo (fines de semana, vacaciones, etc.)

3.1 PROCEDIMIENTO DE ACTIVACIÓN E INCUBACIÓN DEL INDICADOR BIOLÓGICO (IB).

- 3.1.1 Según PEO 05-002 cuando se utilice el autoclave se debe introducir un Indicador Biológico (IB)
- 3.1.2 Cuando la esterilización haya finalizado esperar que el autoclave enfrié para poder sacar el IB.
- 3.1.3 Con las gafas puestas, cierre la tapa del IB de lectura rápida empujada hacia abajo.
- 3.1.4 Comprimir la ampolla de vidrio que se encuentra dentro del indicador biológico.
- 3.1.5 Mientras sostiene el indicador biológico por la tapa golpee ligeramente

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-003

la parte inferior del vial sobre la mesa hasta que el medio de cultivo humedezca la tira de las esporas de la parte inferior del vial.

3.1.6 Colocar el IB comprimido en la cavidad de incubación.

3.1.7 No retire los IB hasta que se muestre el símbolo (+) o (-) en la pantalla, lo que indica que la prueba está completa.

NOTA: El tiempo de incubación del indicador biológico está dado por las especificaciones del fabricante del lector automático.

3.1.8 Anotar en bitácora al inicio y final de la incubación con el resultado correspondiente y pegar la etiqueta del IB en (R1) PEO 05-003(ANEXO 1) como evidencia y trazabilidad de la esterilización del autoclave.

3.2 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

3.2.1 Resultado Positivo.

3.2.1.1 Al finalizar la lectura de IB aparecerá en la pantalla LCD (+) exactamente de bajo de vial y sonará la alarma apenas se detecte resultado positivo.

3.2.1.2 Si el resultado es positivo entonces nos indica que hay un problema en el proceso de esterilización de la autoclave.

3.2.1.3 En el caso de ser positivo el IB revisar que los componentes del autoclave estén en buenas condiciones y la estructura de la carga para asegurar la correcta colocación de esta.

3.2.1.4 Volver a esterilizar si aplica.

3.2.1.5 Luego que se aparezca el signo (+) en la pantalla LCD registrar el resultado en (R1) PEO 05-003 y se procede quitar el IB (el resultado estará en la pantalla mientras no se quite el IB).

3.2.2 Resultado Negativo.

3.2.2.1 Al finalizar la lectura de IB aparecerá en la pantalla LCD (-) exactamente de bajo de vial lo que indica un proceso de esterilización conforme según PEO 05-002.

3.2.2.2 Luego que se aparezca el signo (-) en la pantalla LCD registrar los resultados en (R1) PEO 05-003 y se procede quitar los IB (el resultado estará en la pantalla mientras no se quite el IB).

3.3 CONTROL DE CALIDAD DE LOS INDICADORES BIOLÓGICOS (IB)

3.3.1 Control positivo.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-003

NOTA: Se realiza este análisis para asegurar que la incubadora de indicadores biológicos alcanza las temperaturas correctas de incubación (lectura del bloque de calentamiento de $60^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y que la viabilidad de las esporas no ha sido alterada por condiciones incorrectas temperaturas, humedad o la proximidad de reactivos químicos.

- 3.3.1.1 Activar e incubar al menos un IB en el momento de ingreso de un nuevo lote.
- 3.3.1.2 Registrar en la bitácora (R1) PEO 05-003 (ANEXO 1) como **CONTROL POSITIVO**.

3.4 ELIMINACIÓN O DESCARTE DE INDICADORES BIOLÓGICOS.

- 3.4.1** Antes de descartar los IB aun cuando estén con resultados negativos se tendrán que procesarse como desechos biológicos a una temperatura de 121°C por 30 minutos.

3.5 LIMPIEZA DE LA INCUBADORA DE INDICADORES BIOLÓGICOS.

- 3.5.1** Desconectar la unidad del tomacorriente.
- 3.5.2** Dejar enfriar la unidad antes de proceder con la limpieza.
- 3.5.3** Con un paño húmedo con alcohol etílico al 70% limpiar externamente la incubadora de indicadores biológicos, teniendo cuidado de no dejar mota o residuos de tela, papel toalla en las cavidades del lector del indicador biológico.
- 3.5.4** Anotar la limpieza en bitácora (R1) PEO 05-003 (Anexo 1)

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES DEL PROCEDIMIENTO.

- 4.1** No retirar el Indicador Biológico del lector hasta que esté un resultado en la pantalla LCD (+) o (-), el tiempo de incubación del indicador biológico está dado por las especificaciones del fabricante del lector automático (la lectura se verá reflejada en un tiempo mínimo de 15 minutos y máximo 1 hora).
- 4.2** Dejar que el vial de Indicador Biológico se enfríe antes de manipularlo ya que la mala manipulación puede hacer que la ampolla del vial estalle.
- 4.3** Manipular el IB por la tapa al momento de romper la ampolla interior.
- 4.4** Usar gafas al momento de manipular el IB.
- 4.5** Colocar la incubadora en lugar protegido de la luz solar.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-003

4.6 Desconectar la unidad si no se usará por un periodo largo ejemplo: en vacaciones, fin de semana (si aplica).

5.0 ANEXOS

5.1 Anexo 01: (R01) PEO 05-003 Bitácora de Incubación de Indicadores Biológicos

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	INCUBACIÓN DE INDICADORES BIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	MAYO-2023	01	PEO 05-003

LISTA CONTROL DE DISTRIBUCIÓN AL PERSONAL

No.	Distribuido a			Acuse de recibo				Recuperación de Copia Controlada ²
	Nombre	Área	Cargo	Medio ¹	Lectura	Fecha	Firma	

¹ Impresa o Digital

² Chequear cuando se recupere o devuelva la copia controlada de edición anterior.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO 2025	00	PEO 05-007

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS	CODIGO: PEO 05-007
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: NINGUNA
	EDICIÓN: 00
	No. TOTAL DE PÁGINAS: 7
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: ENERO 2028

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO 2025	00	PEO 05-007

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Enero 2028	Edición inicial

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	(R01) PEO 05-007	---	00	Edición inicial

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO 2025	00	PEO 05-007

Objetivo	Asegurar que los medios de cultivo a utilizar en el análisis microbiológico del suero de rehidratación oral son capaces de promover el crecimiento de microorganismos para garantizar la validez de los resultados de las pruebas efectuadas
Alcance	Aplica para cada partida de medios preparados a partir de medios deshidratados
Responsabilidad	Analista de microbiología: Es responsabilidad de los analistas de microbiología la ejecución correcta del procedimiento descrito. Jefe de control de calidad: Verificar el correcto desarrollo del procedimiento.
Frecuencia	Cada vez que se prepare un nuevo lote de medios de cultivo
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-001 “Inventario, manejo y preparación de medios de cultivo” PEO 05-002 “Esterilización de medios cultivo”
Documentación Externa de Referencia	Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS USP 43 NF 38 <61> <62>

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

1.1 Calidad: naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina.

1.2 Cepas de referencia: Microorganismos definidos al menos a nivel de género y especie, catalogados y descritos de acuerdo a sus características e indicando preferiblemente su origen. Se obtienen normalmente de una colección nacional o internacional reconocida.

1.3 Cultivos de referencia: Término colectivo para la cepa de referencia y los stocks de referencia.

1.4 Cultivo de trabajo: Subcultivo primario de un stock de referencia.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO 2025	00	PEO 05-007

1.5 Trazabilidad: Serie de procedimientos que permiten seguir el proceso de evolución de un producto en cada una de sus etapas.

1.6 Viabilidad: Es la cualidad de viable (que tiene probabilidades de llevarse a cabo o de concretarse gracias a sus circunstancias o características).

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES

- 2.1.1 Medios de cultivos utilizados en las pruebas microbiológicas
- 2.1.2 Placas Petri
- 2.1.3 Cristalería necesaria.
- 2.1.4 *Staphylococcus aureus* como ATCC 6538
- 2.1.5 *Pseudomonas aeruginosa* como ATCC 9027
- 2.1.6 *Bacillus subtilis* como ATCC 6633
- 2.1.7 *Candida albicans* como ATCC 10231
- 2.1.8 *Aspergillus brasiliensis* como ATCC 16404
- 2.1.9 *Escherichia coli* como ATTCC 8739

2.2 EQUIPOS

- 2.2.1 Incubadoras
- 2.2.2 Contador de colonias

2.3 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

- 2.3.1 Gabacha.
- 2.3.2 Guantes
- 2.3.3 Mascarillas
- 2.3.4 Pantalón
- 2.3.5 Gorro
- 2.3.6 Zapateras

3.0 PROCEDIMIENTO

3.1 Analista de microbiología prepara los medios de cultivo según PEO-05-001 y realiza la prueba de promoción de crecimiento de la siguiente manera:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO 2025	00	PEO 05-007

3.1.1 Medios líquidos: Colocar 10.0 mL de medio líquido a cada tubo de ensayo, dependiendo de los microorganismos que se van a inocular en el medio de cultivo.

3.1.2 Medios Sólidos: Verter placas dependiendo de los microorganismos que se van a inocular.

3.2 Tomar con un asa estéril una porción de la colonia de la cepa de prueba a utilizar contenida en un tubo inclinado.

NOTA: Utilizar cultivos que no posean más de 24 horas de incubación.

3.3 Estriar la cepa de prueba en una placa Petri que contiene el medio apropiado (agar digerido de caseína y soya).

3.4 Incubar según PEO 05-010.

3.5 Estandarizar las cepas de trabajo según PEO 05-008.

3.6 Para los medios líquidos se debe inocular las porciones en medio antiguo y el nuevo lote fabricado con 100 µL (0.1 mL para una pipeta de la dilución de trabajo del microorganismo, utilizar un tubo con 10 mL de medio correspondiente por cada microorganismo de prueba).

3.7 Para los medios solidos se debe inocular por triplicado placas de medio antiguo aprobado y el nuevo lote fabricado con 100 µL utilizando el método de vertido en placa.

3.8 Incubar cada medio de cultivo de acuerdo con las condiciones descritas en el PEO 05-010.

3.9 Al finalizar el periodo de incubación, proceder a dar lectura del crecimiento bacteriano en cada uno de los medios.

3.10 Para los medios solidos se debe contar el número de colonias de cada placa

3.11 Calcular el promedio del lote de medio de cultivo nuevo y el promedio del lote antiguo.

3.12 Dividir ambos promedios para calcular el factor de recuperación que debe estar comprendida entre 0.5 a 2.0 y multiplicar por 100 para calcular el porcentaje de recuperación que debe ser mayor al 50 % y menor al 200 %.

3.13 Registrar los resultados de la promoción de crecimiento del medio de cultivo en el (R01) PEO-05-007

3.14 Interpretación de resultados y criterios de aceptación de medios sólidos:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO 2025	00	PEO 05-007

3.14.1 Cumple con la prueba si el crecimiento obtenido no difiere en un factor mayor de 2 a partir del valor calculado para un inóculo estandarizado y si se produce un crecimiento comparable al obtenido anteriormente con una partida de medio analizada y aprobada previamente.

3.15 Interpretación de resultados y criterios de aceptación medios selectivos:

3.15.1 Debe producir un crecimiento de colonias con las características específicas para el microorganismo en estudio comparable al obtenido anteriormente con una partida de medio analizada y aprobado previamente y que en las pruebas inhibitorias no se produzca crecimiento del microorganismo de prueba.

3.15.2 Para las pruebas de esterilidad, incubar como mínimo 1 placa para lotes menores a 100 unidades, el resultado esperado debe ser ausencia de ningún microorganismo.

3.15.3 Para las pruebas de selectividad se estría el microorganismo de no interés y se espera la inhibición de este. (Ver tabla 1)

3.15.4 Para la prueba de especificidad se estría el microorganismo de interés y se espera colonias con las características específicas para el microorganismo en estudio. (Ver tabla N° 1)

Tabla N° 1 Ensayo para detectar *Escherichia coli*

Ensayo	Medio	Propiedad	Cepas de ensayo
Ensayo para detectar <i>Escherichia coli</i>	Agar de MacConkey	Especificidad	<i>E. coli</i>
		Inhibición	<i>S.aureus</i>

3.16 Interpretación de resultados y criterios de aceptación medios líquidos:

3.16.1 Son adecuados si se produce un crecimiento claramente visible de microorganismo comparable al obtenido anteriormente con una partida de medio analizada y aprobada previamente.

3.16.2 Debe realizarse una evaluación cualitativa visual inspeccionando si la turbidez es buena, donde:

3.16.2.1.1 +: Ausencia de turbidez (Sin crecimiento)

3.16.2.1.2 ++: Turbidez débil (crecimiento débil)

3.16.2.1.3 +++: Turbidez intensa (Buen crecimiento)

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO 2025	00	PEO 05-007

3.16 Manejo de resultado fuera de especificación

3.16.1 En caso de que los resultados del medio de cultivo que no cumpla con lo especificado tanto en recuento y morfologías macroscópicas, se comunica a coordinador de microbiología o jefe de control de calidad.

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES

- 4.1 Analista de microbiología debe realizar todas las actividades detalladas en cabina de bioseguridad microbiológica.
- 4.2 El analista de microbiología debe utilizar todo equipo protección personal
- 4.3 El personal luego de descontaminar todos los materiales utilizados debe descartarlos en bolsas rojas con identificación de contaminación biológica según PEO 05-011
- 4.4 Limpiar la cabina de seguridad biológica

5.0 ANEXOS

5.1 Anexo 01: (R01) PEO 05-007 Informe de análisis de promoción de crecimiento.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	PROMOCION DE CRECIMIENTO DE MEDIOS DE CULTIVO PREPARADOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO 2025	00	PEO 05-007

Logo del laboratorio farmacéutico.	Informe de control de calidad de medios de cultivo	Código: (R01) PEO 05-007
---	---	------------------------------------

Medio de cultivo: _____

Lote:		Fecha de análisis:	
Fecha de fabricación:		Fecha de emisión:	
Fecha de vence:			
Observaciones:			

Resultados

Determinación	Método	Referencia	Especificación (50 - 200 %)	Resultados

Cálculos:

Datos crudos de la promoción:

Antiguo:

Nuevo:

Promedio:

Elaborado por	Revisado por	Autorizado por
Nombre:	Nombre:	Nombre:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTANDARIZACION DE CEPAS DE REFERENCIA		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	FEBRERO-2025	00	PEO 05-008

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: ESTANDARIZACIÓN DE CEPAS DE REFERENCIAS	CODIGO: PEO 05-008
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: NINGUNO
	EDICIÓN: 00
	No. TOTAL DE PÁGINAS: 6
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: FEBRERO 2028

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTANDARIZACION DE CEPAS DE REFERENCIA		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	FEBRERO-2025	00	PEO 05-008

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Febrero 2025	Edición inicial

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	(R01) PEO 05-008	---	00	Edición inicial

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTANDARIZACION DE CEPAS DE REFERENCIA		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	FEBRERO-2025	00	PEO 05-008

Objetivo	Establecer el procedimiento adecuado para la preparación y estandarización de la suspensión de los microorganismos utilizados en pruebas de promoción de crecimiento de los medios de cultivo en el Laboratorio de Control Microbiológico.
Alcance	<p>Aplica para todo el personal del área de microbiología</p> <p>Aplica para cada partida de medios preparados a partir de medios deshidratados.</p> <p>Aplica a todas aquellas cepas de referencia a estandarizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Staphylococcus aureus</i> como ATCC 6538 ● <i>Pseudomonas aeruginosa</i> como ATCC 9027 ● <i>Bacillus subtilis</i> como ATCC 6633 ● <i>Candida albicans</i> como ATCC 10231 ● <i>Aspergillus brasiliensis</i> como ATCC 16404 ● <i>Escherichia coli</i> como ATTCC 8739
Responsabilidad	<p>Analista de microbiología: Es responsabilidad de los analistas de microbiología la ejecución correcta del procedimiento descrito.</p> <p>Jefe de control de calidad: Es responsable de velar que se cumpla el procedimiento.</p>
Frecuencia	Cada vez que se prepare un nuevo lote de medios de cultivo.
Documentación Interna Relacionada	<p>PEO 05-001 “Inventario, manejo y preparación de medios de cultivo”</p> <p>PEO 05-002 “Esterilización de medios cultivo”</p>
Documentación Externa de Referencia	<p>Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS</p> <p>USP 43 NF 38 <61> <62></p>

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

1.1 Estandarización de microorganismo: medición de absorbancias o transmitancia de las suspensiones de los microorganismos para mantener y/o asegurar que la cantidad de bacterias estará dentro de un rango requerido.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTANDARIZACION DE CEPAS DE REFERENCIA		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	FEBRERO-2025	00	PEO 05-008

1.2 Promoción de crecimiento: es un ensayo in vitro como parte del control de calidad que se realiza a cada lote de medio de cultivo ya sea líquido o sólido, adquiridos o preparados.

1.3 Suspensión de microorganismo: son células de microorganismos suspendidas en agua estéril, solución salina, buffer u otro líquido.

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES

2.1.1 Medios de cultivos de enriquecimiento

2.1.2 Placas Petri

2.1.3 Cristalería necesaria.

2.2 EQUIPOS

2.2.1 Incubadoras

2.2.2 Contador de colonias

2.2.3 Espectrofotómetro uv-vis

2.3 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

2.3.1 Gabacha.

2.3.2 Guantes

2.3.3 Mascarillas

2.3.4 Pantalón

2.3.5 Gorro

2.3.6 Zapateras

3.0 PROCEDIMIENTO

3.1 Sembrar el microorganismo en un tubo inclinado

3.2 Incubar a temperatura y tiempos adecuados al microorganismo

3.3 Resembrar el cultivo en 3 tubos con agar inclinado

3.4 Incubar a temperatura y tiempo adecuado para cada microorganismo

3.5 Luego a agregar a cada tubo 2 mL de solución amortiguadora de cloruro de sodio-peptona pH 7.0 más dos perlas de ebullición estériles.

3.6 Arrastrar el crecimiento de la superficie.

3.7 Adicionar en un tubo estéril la suspensión madre del microorganismo de interés.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTANDARIZACION DE CEPAS DE REFERENCIA		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	FEBRERO-2025	00	PEO 05-008

- 3.8** Medir la transmitancia en un espectrofotómetro UV/VIS de la suspensión de microorganismo a una longitud de onda de 580 nm.
- 3.9** Ajustar la transmitancia para bacterias entre 25-35% T y para levaduras entre 0.5-5 % T
Nota: Utilizar como blanco solución amortiguadora de cloruro de sodio-peptona pH 7.0
- 3.10** Verificar el recuento de las suspensiones estandarizadas.
- 3.11** Transferir una alícuota de 0.1 mL de suspensión estandarizada a 9.9 mL de solución salina (Dilución 10^{-2})
- 3.12** Realizar dos diluciones 1:100 (10^{-4} y 10^{-6})
- 3.13** Luego realizar una dilución 1:10 (10^{-7})
- 3.14** Realizar el recuento en placa de la siguiente manera:
- 3.14.1** Por duplicado alícuotas de 1 mL y de 0.1 mL de la dilución 10^{-7} en el caso de bacterias
- 3.14.2** Por duplicado alícuotas de 1 mL de las diluciones 10^{-6} y 10^{-7} en el caso de levaduras.
- 3.15** Adicionar el medio adecuado de acuerdo con el tipo de microorganismo e incubar durante 24-48 h de 30-35 °C las bacterias y de 5 a 7 días a 20-25°C las levaduras.
- 3.16** Realizar los cálculos necesarios para determinar la cantidad de microorganismos presentes en la suspensión estandarizada.

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES

- 4.1** El espectrofotómetro y la cabina de seguridad biológica deben encenderse por lo menos 30 minutos antes de iniciar con la estandarización.
- 4.2** A todos los medios de cultivo utilizados en la preparación y estandarización de microorganismos se les realiza la promoción de crecimiento según PEO 05-007

5.0 ANEXOS

- 5.1** Anexo 01: (R1) PEO 05-008 Registro de estandarización de suspensiones de microorganismos de referencia.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ESTANDARIZACION DE CEPAS DE REFERENCIA		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	FEBRERO-2025	00	PEO 05-008

Logo del laboratorio farmacéutico.	Registro de estandarización de suspensiones de microorganismos de referencia.	Código: (R01) PEO 05-008
---	--	------------------------------------

Micorganismo			
Número de ATCC		Lote de proveedor:	
Fecha de estandarización		Lote interno:	
Observaciones:			

Nota: el lote interno debe incluir el correlativo del pasaje, tomando en consideración no exceder los cinco pasajes.

Estandarización

Valor de la absorbancia	Dilución de trabajo	Recuento obtenido	Concentración

Cálculos:

Realizado por	Revisado por	Autorizado por
Nombre:	Nombre:	Nombre:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	DICIEMBRE 2024	00	PEO 05-009

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL	CODIGO: PEO 05-009
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: Ninguno
	EDICIÓN: 00
	No. TOTAL DE PÁGINAS: 6
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: DICIEMBRE 2027

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
-----------------------	----------------------	------------------------

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	DICIEMBRE 2024	00	PEO 05-009

ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:
I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX		

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Diciembre 2024	Edición Inicial.

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	(R1) PEO 05-009	N/A	00	Edición inicial
00	(R2) PEO 05-009	N/A	00	Edición inicial
00	(R3) PEO 05-009	N/A	00	Edición inicial
00	(R4) PEO 05-009	N/A	00	Edición inicial

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	DICIEMBRE 2024	00	PEO 05-009

Objetivo	Realizar el análisis microbiológico a los sueros de rehidratación oral que se manufacturan en el laboratorio
Alcance	Aplica en las muestras del producto farmacéutico no estéril “Suero de Rehidratación Oral”.
Responsabilidad	<p><u>Analista de microbiología:</u> Es el responsable de realizar los análisis microbiológicos en los sueros de rehidratación Oral, además deberá documentar los resultados.</p> <p><u>Coordinador de microbiología/Jefe de control de calidad:</u> Es el responsable de verificar que se lleve correctamente este procedimiento.</p>
Frecuencia	Cada vez que se requiera el análisis en sueros de Rehidratación Oral.
Documentación Interna Relacionada	<p>PEO 05-004 “Recuento total de microorganismos aerobios”</p> <p>PEO 05-005 “Análisis de recuento total combinado de hongos y levaduras”</p> <p>PEO 05-006 “Determinación de ausencia de <i>Escherichia coli</i> en sueros de rehidratación oral”</p>

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	DICIEMBRE 2024	00	PEO 05-009

Documentación Externa de Referencia	<p>Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS Manual de Microbiología aplicada a la industria farmacéutica, cosmética y productos médicos. RTCA 11.03.42:07 USP-NF EN LINEA</p>
--	---

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

- 1.1 Certificado de análisis (CoA):** Documento oficial emitido por un laboratorio o entidad acreditada que confirma los resultados
- 1.2 Lote:** Cantidad de un medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación. La característica esencial del lote de fabricación es su homogeneidad física.
- 1.3 Suero de rehidratación oral:** están compuestos fundamentalmente de agua y mezcla de sales (electrolitos) para combatir la deshidratación, el cual es un desequilibrio electrolítico.

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

N/A

3.0 PROCEDIMIENTO

3.1 RECEPCIÓN DE LA MUESTRA

- 3.1.1** Analista de microbiología debe asegurarse que la muestra de suero de rehidratación oral este identificada con el formato (R1) PEO 05-009
- 3.1.2** Revisar en la etiqueta de identificación la identidad de la muestra, no,nre, datos variables (número de lote, fecha de fabricación, fecha de vencimiento), cantidad recibida, fecha de solicitud y firma de responsable del muestreo.
- 3.1.3** Si todos los datos verificados son correctos, documentar en la bitácora de recepción y análisis de sueros de rehidratación oral (R2) PEO 05-009
- 3.1.4** Luego proceder con el análisis de recuento de microorganismos aerobios según PEO 05-004, análisis de recuento total combinado de hongos y levaduras según PEO 05-005 y determinación de ausencia de *Escherichia coli* en sueros de rehidratación oral según PEO 05-006.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	DICIEMBRE 2024	00	PEO 05-009

3.1.5 Los resultados obtenidos deben documentarse en (R3) PEO 05-009 verificando el cumplimiento de la siguiente tabla:

NOTA: Estos criterios de aceptación se deben a la vía de administración y clasificación del producto según el registro sanitario vigente.

Vía de administración	Recuento Total de Microorganismos Aerobios (UFC/mL)	Recuento Total, Combinado de Hongos Filamentosos y Levaduras (UFC/mL)	Microorganismo(s) Específico(s)
Preparaciones acuosas para uso oral	10 ²	10 ¹	Ausencia de <i>Escherichia coli</i> (1 mL)

3.2 EMISIÓN DE CERTIFICADOS DE ANÁLISIS

- 3.2.1** Emitir el certificado de análisis según formato (R4) PEO 05-009 transcribiendo los resultados entregados por el analista a cargo en el formato (R3) PEO 05-009
- 3.2.2** Colocar el sello de aprobación en tinta azul o rechazo en tinta roja según aplique, también colocar sello del departamento de control de calidad.
- 3.2.3** Firmar el certificado de análisis en el cambio de elaborado.
- 3.2.4** Finalmente pasar a firma de revisión y autorización por parte del jefe de control de calidad y gerente de aseguramiento de calidad según corresponda.

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES

- 4.1** Verificar que los datos variables coincidan con la información del producto antes de empezar los respectivos análisis.

5.0 ANEXOS

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	DICIEMBRE 2024	00	PEO 05-009

- 5.1 Anexo 01:(R1) PEO 05-006 Etiqueta de identificación de sueros de rehidratación oral
- 5.2 Anexo 02: (R2) PEO 05-006 Bitácora de recepción y análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral
- 5.3 Anexo 03: (R3) PEO 05-006 Hoja de trabajo de análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral
- 5.4 Anexo 04: (R4) PEO 05-006 Certificado de análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral

LISTA CONTROL DE DISTRIBUCIÓN AL PERSONAL

No.	Distribuido a			Acuse de recibo				Recuperación de Copia Controlada ²
	Nombre	Área	Cargo	Medio ¹	Lectura	Fecha	Firma	

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	DICIEMBRE 2024	00	PEO 05-009

¹ Impresa o Digital

² Chequear cuando se recupere o devuelva la copia controlada de edición anterior.

Logo del laboratorio farmacéutico.	Etiqueta de Identificación de muestra de sueros de rehidratación oral	Código: (R01) PEO 05-009	
Suero de rehidratación oral:			
Lote		Cantidad	
Fecha de fabricación		Fecha de Vencimiento	
Fecha de muestreo		Responsable de muestreo	

Logo del laboratorio farmacéutico.	Hoja de trabajo de análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral	Código: (R03) PEO 05-009
---	---	------------------------------------

Suero de rehidratación oral:			
Lote:		Cantidad de muestra:	
Fecha de fabricación:		Fecha de vence	
Fecha de análisis:		Fecha de finalización:	
Observaciones:			

Informe de análisis			
Medio de dilución/ enriquecimiento		Lote	

Análisis microbiológico	Lotes de medio de cultivo		Dictamen

Cálculos:

Realizado por	Revisado por	Autorizado por
Nombre:	Nombre:	Nombre:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

Logo del laboratorio farmacéutico.	Certificado de análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral	Código: (R04) PEO 05-009
---	---	------------------------------------

Suero de rehidratación oral:			
Lote:		Cantidad de muestra:	
Fecha de fabricación:		Fecha de vence	
Fecha de análisis:		Fecha de finalización:	
Observaciones:			

Determinaciones	Especificaciones	Resultados del análisis	Referencia bibliográfica

Dictamen del análisis	Realizado por	Revisado por	Autorizado por
<div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;">Aprobado</div> <input style="width: 30px; height: 30px; margin-left: 10px;" type="checkbox"/> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;">Rechazado</div> <input style="width: 30px; height: 30px; margin-left: 10px;" type="checkbox"/> </div>			
	Nombre:	Nombre:	Nombre:
	Fecha:	Fecha:	Fecha:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	Vigente desde:	Edición:	Código:
	JULIO-2024	01	PEO 05-004

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL	CODIGO: PEO 05-004
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: 00
	EDICIÓN: 01
	No. TOTAL DE PÁGINAS: 7
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: JULIO 2027

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	Vigente desde:	Edición:	Código:
	JULIO-2024	01	PEO 05-004

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Septiembre 2015	Edición Inicial.
01	Julio 2024	Cambio en la redacción en el PEO

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
01	N/A	N/A	N/A	N/A

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	Vigente desde:	Edición:	Código:
	JULIO-2024	01	PEO 05-004

Objetivo	Describir el procedimiento para recuento total de microorganismos aerobios en las muestras de sueros de Rehidratación Oral”.
Alcance	Aplica en las muestras del producto farmacéutico no estéril “Suero de Rehidratación Oral”.
Responsabilidad	<u>Analista de microbiología:</u> Es el responsable de realizar los recuentos totales de microorganismos aerobios en los sueros de rehidratación Oral, además deberá documentar los resultados. <u>Coordinador de microbiología/Jefe de control de calidad:</u> Es el responsable de verificar que se lleve correctamente este procedimiento.
Frecuencia	Cada vez que se requiera el Recuento Total de Microorganismos aerobios en sueros de Rehidratación Oral.
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-009 “Análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral”
Documentación Externa de Referencia	Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS Manual de Microbiología aplicada a la industria farmacéutica, cosmética y productos médicos. RTCA 11.03.42:07 USP 43 NF 38 <61> <1111>

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

1.1 Bacteria: microorganismo unicelular que se presentan en diferentes formas incluyendo, barras y espirales, muchas de ellas poseen propiedades patógenas.

1.2 Mesófilo: cuando tiene una temperatura óptima de crecimiento comprendida entre 20°C y 45°C. La temperatura mínima se encuentra en el rango de 15°C a 20°C y la temperatura máxima en torno a 45°C.

1.3 Microorganismos Aerobios: organismos que necesitan del oxígeno biatómico para vivir o a los procesos que lo necesitan para poder desarrollarse.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	Vigente desde:	Edición:	Código:
	JULIO-2024	01	PEO 05-004

1.4 Unidades Formadoras de Colonias (UFC): expresa el número de colonias originales a partir de una célula, pares, cadenas o agrupaciones de células.

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES Y EQUIPOS INVOLUCRADOS PARA EL DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO.

- 2.1.1 Asas Bacteriológicas estériles.
- 2.1.2 Papel toalla
- 2.1.3 Pipeta estéril
- 2.1.4 Incubadora
- 2.1.5 Cajas petri
- 2.1.6 Balanza
- 2.1.7 Baño María
- 2.1.8 Cuenta colonias
- 2.1.9 Frascos de Dilución

2.2 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL.

- 2.2.1 Gabacha.
- 2.2.2 Gorro.
- 2.2.3 Guantes.
- 2.2.4 Mascarilla.
- 2.2.5 Pantalón.
- 2.2.6 Zapateras.

2.3 MEDIOS DE CULTIVO

- 2.3.1 Caldo Digerido de Caseína y Soja
- 2.3.2 Agar Trípico de Caseína y Soja

3.0 PROCEDIMIENTO

3.1 EXAMEN MICROBIOLÓGICO DEL PRODUCTO

- 3.1.1 Ingresar a la cámara de flujo laminar previamente sanitizada todos los materiales que se van a utilizar.
- 3.1.2 Limpiar la muestra de suero de rehidratación oral
- 3.1.3 Medir asépticamente 10 mL de muestra

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	Vigente desde:	Edición:	Código:
	JULIO-2024	01	PEO 05-004

- 3.1.4 Disolver en 90 mL caldo digerido de caseína y soja para obtener 100 mL. (Dilución 10^{-1})
- 3.1.5 Homogenizar la muestra previamente rotulada
- 3.1.6 Pipetear 1 mL de la dilución y transferir a dos placas de petri estériles.
- 3.1.7 Agregar inmediatamente a cada placa de 15 a 20 mL de Medio Agar Digerido de Caseína y Soya, previamente fundido y enfriado a una temperatura aproximada de 45°C.
- 3.1.8 Cubrir las placas de petri
- 3.1.9 Mezclar la muestra, inclinando ligeramente o rotando suavemente las placas sobre una superficie plana (técnica del ocho) y dejar que el contenido se solidifique a temperatura ambiente.
- 3.1.10 Invertir las placas de petri e incubar durante 48 a 72 h a una temperatura de 30 a 35°C.
- 3.1.11 Una vez finalizada la incubación, examinar las placas para verificar crecimiento de microorganismos.
- 3.1.12 Contar el número de colonias utilizando un cuenta colonias y expresar el promedio de las dos placas en términos del número de microorganismos por mL (UFC/mL) de muestra.
- 3.1.13 En caso de no recuperarse colonias microbianas de las placas que representan la dilución inicial (1:10) de la muestra, expresar los resultados como “menor de 10 microorganismos por mL de muestra.
- 3.1.14 Luego reportar los resultados en el registro señalado en (R3) PEO 05-009 Hoja de trabajo de análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral

3.2 CALCULOS

- 3.2.1 Contar el número de colonias y expresar el promedio de las dos placas en términos del número de microorganismos por mL (UFC/mL) de muestra.

$$\frac{(\text{conteo de placa 1}) + (\text{conteo placa 2})}{2} \times (\text{Factor de dilución})$$

3.3 CRITERIO DE ACEPTACION

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	Vigente desde:	Edición:	Código:
	JULIO-2024	01	PEO 05-004

- 3.3.1 Para el recuento se aceptan las placas que contengan de 25-250 colonias usando un cuenta colonias

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES

- 4.1 Todos los utensilios y recipientes necesarios para preparar las muestras deben encontrarse completamente estériles para evitar contaminación.
- 4.2 La temperatura del Medio Agar no debe ser mayor de 45° C al momento de verterlo.
- 4.3 Mezclar las placas varias veces con la técnica del ocho para asegurar la correcta y completa distribución de la muestra en el medio.
- 4.4 No deben de colocarse en columnas las cajas petri cuando se les esta vertiendo Agar y cuando se está solidificando ya que se puede causar condensación dentro de la placa.

5.0 ANEXOS

N/A

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	Vigente desde:	Edición:	Código:
	JULIO-2024	01	PEO 05-004

² Chequear cuando se recupere o devuelva la copia controlada de edición anterior.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	SEPTIEMBRE 2024	01	PEO 05-005

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL	CODIGO: PEO 05-005
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: 00
	EDICIÓN: 01
	No. TOTAL DE PÁGINAS: 7
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: SEPTIEMBRE 2027

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	SEPTIEMBRE 2024	01	PEO 05-005

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Agosto 2017	Edición Inicial.
01	Abril 2023	Cambio en la redacción del documento

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
01	N/A	N/A	N/A	N/A

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	SEPTIEMBRE 2024	01	PEO 05-005

Objetivo	Describir el procedimiento para recuento total combinados de Hongos y Levaduras en las muestras de sueros de Rehidratación Oral”.
Alcance	Aplica en las muestras del producto farmacéutico no estéril “Suero de Rehidratación Oral”.
Responsabilidad	<i>Analista de microbiología:</i> Es el responsable de realizar los recuentos totales combinados de hongos y levaduras en los sueros de rehidratación Oral, además deberá documentar los resultados. <i>Coordinador de microbiología:</i> Es el responsable de verificar que se lleve correctamente este procedimiento.
Frecuencia	Cada vez que se requiera el Recuento Total Combinado de Hongos y Levaduras en sueros de Rehidratación Oral.
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-009 “Análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral”
Documentación Externa de Referencia	Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS Manual de Microbiología aplicada a la industria farmacéutica, cosmética y productos médicos. RTCA 11.03.42:07 USP 43 NF 38 <61> <1111>

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

- 1.1 Hongo:** organismos protistas no fotosintéticos que se proliferan como una masa de filamentos ramificados entrelazados (hifas), que se conoce como micelio.
- 1.2 Levadura:** son microorganismos cuya forma dominante de crecimiento es unicelular. Poseen un núcleo y se multiplican por reproducción sexual o asexual, por gemación o por fisión transversal.
- 1.3 Unidades Formadoras de Colonias (UFC):** expresa el número de colonias originales a partir de una célula, pares, cadenas o agrupaciones de células.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	SEPTIEMBRE 2024	01	PEO 05-005

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES Y EQUIPOS INVOLUCRADOS PARA EL DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO.

- 2.1.1 Asas Bacteriológicas estériles.
- 2.1.2 Papel toalla
- 2.1.3 Pipeta estéril
- 2.1.4 Incubadora
- 2.1.5 Cajas petri
- 2.1.6 Balanza
- 2.1.7 Baño María
- 2.1.8 Cuenta colonias
- 2.1.9 Frascos de Dilución

2.2 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL.

- 2.2.1 Gabacha.
- 2.2.2 Gorro.
- 2.2.3 Guantes.
- 2.2.4 Mascarilla.
- 2.2.5 Pantalón.
- 2.2.6 Zapateras.

2.3 MEDIOS DE CULTIVO

- 2.3.1 Caldo Digerido de Caseína y Soja
- 2.3.2 Medio Agar Sabouraud

3.0 PROCEDIMIENTO

3.1 EXAMEN MICROBIOLÓGICO DEL PRODUCTO

- 3.1.1 Ingresar a la cámara de flujo laminar previamente sanitizada todos los materiales que se van a utilizar.
- 3.1.2 Limpiar la muestra de suero de rehidratación oral
- 3.1.3 Medir asépticamente 10 mL de muestra
- 3.1.4 Disolver en 90 mL caldo digerido de caseína y soja para obtener 100 mL. (Dilución 10^{-1})
- 3.1.5 Homogenizar la muestra previamente rotulada

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	SEPTIEMBRE 2024	01	PEO 05-005

- 3.1.6** Pipetear 1 mL de la dilución final y transferir a dos placas de petri estériles; agregar inmediatamente, a cada placa, de 15 a 20 mL de Medio Agar Sabouraud, previamente fundido y enfriado a una temperatura aproximada de 45°C.
- 3.1.7** Cubrir las placas de petri
- 3.1.8** Mezclar la muestra, inclinando ligeramente o rotando suavemente las placas y dejar que el contenido se solidifique a temperatura ambiente.
- 3.1.9** Invertir las placas de petri e incubar durante 5 a 7 días a una temperatura de 20° a 25° C.
- 3.1.10** Una vez finalizada la incubación, examinar las placas para verificar crecimiento de microorganismos.
- 3.1.11** Contar el número de colonias y expresar el promedio de las dos placas en términos del número de microorganismos por mL de muestra.
- 3.1.12** En caso de no recuperarse colonias microbianas de las placas que representan la dilución inicial (1:10) de la muestra, expresar los resultados como “menor de 10 microorganismos por mL de muestra”.
- 3.1.13** Luego reportar los resultados en el registro señalado en (R3) PEO 05-009 Hoja de trabajo de análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral

3.2 CALCULOS

- 3.2.1** Contar el número de colonias y expresar el promedio de las dos placas en términos del número de microorganismos por mL (UFC/mL) de muestra.

$$\frac{(\text{conteo de placa 1})(\text{conteo placa 2})}{2} \times (\text{Factor de dilución})$$

3.3 CRITERIOS DE ACEPTACION

- 3.3.1** Para el recuento se aceptan las cajas que contengan de 8-80 colonias usando cuenta colonias

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	SEPTIEMBRE 2024	01	PEO 05-005

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES

- 4.1** Todos los utensilios y recipientes necesarios para preparar las muestras deben encontrarse completamente estériles para evitar contaminación.
- 4.2** La temperatura del Medio no debe ser mayor de 45° C al momento de verterlo.
- 4.3** Mezclar las placas varias veces con la técnica del ocho para asegurar la correcta y completa distribución de la muestra en el medio.
- 4.4** No deben de colocarse en columnas las cajas petri cuando se les está vertiendo Agar y cuando se está solidificando ya que se puede causar condensación dentro de la placa.

5.0 ANEXOS

N/A

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS Y LEVADURAS EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	SEPTIEMBRE 2024	01	PEO 05-005

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	DETERMINACIÓN DE AUSENCIA DE <i>Escherichia coli</i> EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	OCTUBRE-2024	01	PEO 05-006

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: DETERMINACIÓN DE AUSENCIA DE <i>Escherichia coli</i> EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL	CODIGO: PEO 05-006
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: 00
	EDICIÓN: 01
	No. TOTAL DE PÁGINAS: 06
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: OCTUBRE 2027

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	DETERMINACIÓN DE AUSENCIA DE <i>Escherichia coli</i> EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	OCTUBRE-2024	01	PEO 05-006

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Agosto 2016	Edición Inicial.
01	Octubre 2024	Cambio en la redacción del documento

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
01	N/A	N/A	N/A	N/A

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	DETERMINACIÓN DE AUSENCIA DE <i>Escherichia coli</i> EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	OCTUBRE-2024	01	PEO 05-006

Objetivo	Describir el procedimiento para la determinación de ausencia de <i>Escherichia coli</i> en las muestras del producto farmacéutico no estéril “Suero de Rehidratación Oral”.
Alcance	Aplica en las muestras del producto farmacéutico no estéril “Suero de Rehidratación Oral”.
Responsabilidad	<u>Analista de microbiología:</u> Es el responsable de realizar las determinaciones de ausencia de <i>Escherichia coli</i> en los sueros de rehidratación Oral, además deberá documentar los resultados. <u>Coordinador de microbiología/Jefe de control de calidad:</u> Es el responsable de verificar que se lleve correctamente este procedimiento.
Frecuencia	Cada vez que se requiera determinar la ausencia de <i>Escherichia coli</i> en sueros de Rehidratación Oral.
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-009 “Análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral”
Documentación Externa de Referencia	Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS Manual de Microbiología aplicada a la industria farmacéutica, cosmética y productos médicos. RTCA 11.03.42:07 USP 43 NF 38 <62> <1111>

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

1.1 Aséptico: Ausencia de microorganismos patógenos.

1.2 *Escherichia coli*: es una bacteria miembro de la familia de las enterobacterias. Es un bacilo gramnegativo, no exigente, oxidasa negativo, catalasa positivo, anaerobio facultativo, cuya temperatura de crecimiento preferente es a 37 °C (mesófilo)

1.3 EMB: Agar Levine Eosina Azul de Metileno

1.4 Estéril: Exento de vida de cualquier clase.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	DETERMINACIÓN DE AUSENCIA DE <i>Escherichia coli</i> EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	OCTUBRE-2024	01	PEO 05-006

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES Y EQUIPOS INVOLUCRADOS PARA EL DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO.

- 2.1.1 Asas Bacteriológicas estériles.
- 2.1.2 Papel toalla
- 2.1.3 Pipeta de 10 mL estéril
- 2.1.4 Incubadora
- 2.1.5 Cajas petri

2.2 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL.

- 2.2.1 Gabacha.
- 2.2.2 Gorro.
- 2.2.3 Guantes
- 2.2.4 Mascarilla.
- 2.2.5 Pantalón.
- 2.2.6 Zapateras.

2.3 MEDIOS DE CULTIVO

- 2.3.1 Medio Caldo MacConkey
- 2.3.2 Medio Agar McConkey.
- 2.3.3 Medio Agar Levine con Eosina-Azul de metileno

3.0 PROCEDIMIENTO

3.1 EXAMEN MICROBIOLÓGICO DEL PRODUCTO

- 3.1.1 Ingresar a la cámara de flujo laminar previamente sanitizada todos los materiales que se van a utilizar.
- 3.1.2 Limpiar la muestra representativa de suero de rehidratación oral. (2 frascos por lote).
- 3.1.3 Realizar un pull de la muestra en un frasco estéril.
- 3.1.4 Medir asépticamente 1 mL de muestra y suspenderlo en 10 mL Caldo Digerido de Caseína y Soja (Dilución 10^{-1})
- 3.1.5 Agitar e incubar a una temperatura de 30 a 35 °C durante 24 h.
- 3.1.6 Examinar el medio para verificar el crecimiento.
- 3.1.7 Agitar el recipiente, transferir 1 mL de *Caldo Digerido de Caseína y Soja* a 100 mL de *Caldo MacConkey*.
- 3.1.8 Incubar a una temperatura de 42° a 44° durante un período de 24 a 48 horas.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	DETERMINACIÓN DE AUSENCIA DE <i>Escherichia coli</i> EN SUEROS DE REHIDRATACIÓN ORAL		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	OCTUBRE-2024	01	PEO 05-006

3.1.9 Subcultivar en una placa de *Agar MacConkey* a una temperatura de 30° a 35° durante un período de 18 a 72 horas.

3.1.10 El crecimiento de colonias indica la posible presencia de *E. coli*. Esto se confirma mediante pruebas de identificación.

3.1.11 El producto cumple con la prueba si no se desarrollan colonias o si los resultados de las pruebas de identificación son negativos.

NOTA Si al examinar las placas NO presentan colonias conformes a: Colonias circulares, convexas, color rosado fuerte, lactosa positivas con marcadas zona de precipitación formando alrededor de las colonias la muestra cumple con los requerimientos para la prueba de ausencia de *Escherichia coli*, de lo contrario proceder con una identificación adicional.

3.1.12 Transferir colonias sospechosas representativas individualmente con un asa de inoculación a la superficie de Medio Agar Levine con Eosina-Azul de metileno (EMB) colocado en cajas de Petri

3.1.13 Cubrir las placas, invertirlas e incubar a una temperatura de 30 a 35 °C durante 12 a 24 h.

3.1.14 Examinar las placas y ninguna de las colonias debe exhibir un brillo metálico característico bajo luz reflejada ni presentar una apariencia negro-azulada bajo luz transmitida, si lo presentan la muestra no cumple con la prueba de ausencia de *Escherichia coli*.

3.1.15 Luego reportar los resultados en el registro señalado en (R3) PEO 05-009 Hoja de trabajo de análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES DEL PROCEDIMIENTO

4.1 Utilizar la vestimenta adecuada para realiza el análisis (guantes, mascarilla, gorro y gabacha estéril).

4.2 Todo el material que se utilizar debe de estar completamente estéril.

4.3 Las muestras para analizar deben de ser únicamente abiertas bajo cámara de flujo laminar.

4.4 Las temperaturas de incubación deben de ser controladas periódicamente.

5.0 ANEXOS

N/A

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	USO Y MANTENIMIENTO DE INCUBADORAS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	NOVIEMBRE-2024	00	PEO 05-010

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: USO Y MANTENIMIENTO DE INCUBADORAS	CODIGO: PEO-05-010
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: NINGUNO
	EDICIÓN: 00
	No. TOTAL DE PÁGINAS: 6
	FECHA DE POXIMA REVISIÓN: NOVIEMBRE 2027

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	USO Y MANTENIMIENTO DE INCUBADORAS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	NOVIEMBRE-2024	00	PEO 05-010

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Noviembre 2024	Edición Inicial.

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	(R1) PEO 05-010	N/A	00	Edición inicial
00	(R2) PEO 05-010	N/A	00	Edición inicial
00	(R3) PEO 05-010	N/A	00	Edición inicial

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	USO Y MANTENIMIENTO DE INCUBADORAS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	NOVIEMBRE-2024	00	PEO 05-010

Objetivo	Describir el procedimiento de incubación de los diferentes análisis microbiológicos realizados a los sueros de rehidratación oral.
Alcance	Aplica para el personal del área de microbiología que utiliza las incubadoras en el área de análisis microbiológico.
Responsabilidad	Analista de microbiología: es responsabilidad del Analista de Microbiología registrar los valores de temperatura, así como la limpieza periódica de cada incubadora y su programación para los respectivos análisis microbiológicos. Coordinador de microbiología/Jefe de control de calidad: Es el responsable de verificar que se lleve correctamente este procedimiento.
Frecuencia	La verificación de la temperatura debe realizarse 2 veces al día.
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-009 “Análisis microbiológico de sueros de rehidratación oral”
Documentación Externa de Referencia	Guía de autoevaluación de buenas prácticas de la OMS Manual de Microbiología aplicada a la industria farmacéutica, cosmética y productos médicos. RTCA 11.03.42:07 USP 43 NF 38 <61> <62> <1111>

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

1.1 BPD: Buenas prácticas de documentación

1.2 Contaminación: Es la presencia de entidades físicas, químicas, biológicas indeseables.

1.3 Incubadora: Dispositivo que sirve para mantener y hacer crecer cultivos microbiológicos o cultivos celulares.

1.4 Limpieza: Es un procedimiento que se aplica para remover suciedad y residuos.

1.5 Sanitización: Acción de eliminar o reducir los niveles de partículas viables por medio de agentes físicos o químicos, posterior a la actividad de limpieza.

1.6 Temperatura: Es una magnitud física que refleja la cantidad de calor, ya sea de un

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	USO Y MANTENIMIENTO DE INCUBADORAS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	NOVIEMBRE-2024	00	PEO 05-010

cuerpo, de un objeto o del ambiente.

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES Y EQUIPOS INVOLUCRADOS PARA EL DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO.

- 2.1.1 Incubadora con rango de incubación de 20-25°C
- 2.1.2 Incubadora con rango de incubación de 30-35°C
- 2.1.3 Incubadora con rango de incubación de 42-44°C

2.2 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL.

- 2.2.1 Gabacha.
- 2.2.2 Gorro.
- 2.2.3 Guantes.
- 2.2.4 Mascarilla.
- 2.2.5 Pantalón.
- 2.2.6 Zapateras.

3.0 PROCEDIMIENTO

3.0 INCUBACIÓN DE MUESTRAS

- 3.0.1 Luego de realizar los análisis microbiológicos respectivos proceder a la incubación de las muestras.
- 3.0.2 Registrar incubación según (R1) PEO 05-010

3.1 MONITOREO Y REGISTRO DE TEMPERATURAS:

- 3.1.1 El analista de microbiología debe monitorear la temperatura de la incubadora dos veces en el día con el fin de evaluar la estabilidad del equipo y que las muestras sometidas a la temperatura de dicho equipo puedan reconstituir la carga microbiana real de una muestra en periodo de análisis.
- 3.1.2 Analista de microbiología debe registrar los resultados del monitoreo en (R3) PEO 05-010 Registro de mantenimiento de

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	USO Y MANTENIMIENTO DE INCUBADORAS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	NOVIEMBRE-2024	00	PEO 05-010

temperatura de incubación (Anexo 02) en la cual se va detallando un indicador estadístico del comportamiento a lo largo de mes que permitirá de manera más fácil mantener un mejor control de la temperatura en el mes.

- 3.1.3** En caso de que la temperatura se encuentre variando se notifica a jefe de control de calidad

3.2 LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DE LAS INCUBADORAS

- 3.2.1** El analista de microbiología debe realizar limpieza en las incubadoras cada último día de la semana con alcohol etílico al 70 % y gasa estéril en la parte interior y luego con otra gasa limpiar la parte exterior, el objetivo es eliminar trazas de microorganismos que hayan quedado de las siembras semanales.
- 3.2.2** Registrar en (R2) PEO 05-010 (Anexo 01) proceso en la Bitácora de Limpieza de incubadoras

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 4.0** El analista de microbiología debe hacer uso de equipo de protección personal (EPP) gabacha, guantes descartables, gorro y mascarilla.
- 4.1** Verificar que la temperatura del equipo se encuentre dentro del rango establecido 2 veces al día, una por la mañana y otra por la tarde.

5.0 ANEXOS

- 5.1** Anexo 01: (R1) PEO 05-010 Bitácora de uso de incubadoras
- 5.2** Anexo 02: (R2) PEO 05-010 Bitácora de Limpieza de Incubadoras
- 5.3** Anexo 03: (R3) PEO 05-010 Registro de mantenimiento de temperatura de incubación

Logo del laboratorio farmacéutico.	Registro de mantenimiento de temperatura de incubación	Código: (R3) PEO 05-010
---	---	--------------------------------

Equipo: _____

Código: _____

Mes:		
	Día	Temperatura (°C)
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		

Mes:		
	Día	Temperatura (°C)
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		
Mañana		
Tarde		

Rango de Temperatura de la incubadora:

T° ≥ 20°C y ≤ 25 °C

T° ≥ 30°C y ≤ 35°C

T° ≥ 42°C y ≤ 44 °C

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANEJO DE DESECHOS MICROBIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO-2025	00	PEO 05-011

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO: MANEJO DE DESECHOS MICROBIOLÓGICOS	CODIGO: PEO 05-011
	DOCUMENTO SUSTITUYE A: NINGUNO
	EDICIÓN: 00
	No. TOTAL DE PÁGINAS: 6
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN: ENERO 2028

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
ANALISTA DE MICROBIOLOGÍA	JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	GERENTE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
FECHA:	FECHA:	FECHA:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANEJO DE DESECHOS MICROBIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO-2025	00	PEO 05-011

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	Enero 2025	Edición Inicial.

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
00	(R1) PEO 05-011	N/A	00	Edición inicial

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANEJO DE DESECHOS MICROBIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO-2025	00	PEO 05-011

Objetivo	Establecer una forma segura para el manejo y eliminación de desechos biológicos del Área de Análisis Microbiológico, de manera que estos no ocasionen daños al personal y medio ambiente.
Alcance	Aplica en los desechos biológicos obtenidos después de finalizar el tiempo de incubación de sueros de rehidratación oral en el Área de Análisis Microbiológico.
Responsabilidad	Analista de microbiología: Es el encargado de recolectar, almacenar y descartar los desechos biológicos obtenidos en el Área de Análisis Microbiológico. Coordinador de microbiología/jefe de control de calidad Responsable de velar que se cumpla el procedimiento.
Frecuencia	Cada vez que se realice un análisis microbiológico en el que se descarten desechos biológicos se recolectaran y cada ocho días se desactivaran y descartaran los desechos.
Documentación Interna Relacionada	PEO 05-010 “Incubación de muestras de suero de rehidratación oral”
Documentación Externa de Referencia	RTCA 11.03.42:07 Manual de Microbiología aplicada a la industria farmacéutica, cosmética y productos médicos.

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

- 1.1 Descontaminación:** Es el proceso de remoción de los microorganismos patógenos, de los objetos y equipos, haciéndolos a estos seguros para su manipulación o descarte
- 1.2 Desechos biológicos:** Son aquellos que contienen o pueden contener agentes patógenos en concentraciones o cantidades suficientes para causar enfermedad a un huésped susceptible.
- 1.3 Esterilización:** Completa destrucción o eliminación de toda forma de vida microbiana existente en una sustancia u objeto por medio de procesos químicos o físicos.
- 1.4 Patógeno:** Aquel microorganismo causante de enfermedades o daños perjudiciales en el ser humano.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANEJO DE DESECHOS MICROBIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO-2025	00	PEO 05-011

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 MATERIALES Y EQUIPOS INVOLUCRADOS PARA EL DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO.

2.1.1 Autoclave

2.2 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL.

2.2.1 Gabacha.

2.2.2 Gorro.

2.2.3 Guantes.

2.2.4 Mascarilla.

2.2.5 Pantalón.

2.2.6 Zapateras.

3.0 PROCEDIMIENTO

3.1 Analista de microbiología recolecta todos los desechos biológicos de forma individual una vez finalizado el periodo de incubación.

3.2 Recolectar todo el material contaminado proveniente del laboratorio de análisis microbiológico de la siguiente manera:

3.2.1 Desechos bioinfecciosos no reutilizables: Entre los que se encuentran las placas de descarte recolectadas las cuales se deben empaquetar en bolsas de papel Kraft, las cuales serán colocadas dentro de una bolsa roja autoclavable.

3.2.2 Desechos bioinfecciosos reutilizables: entre los cuales se encuentran: La cristalería contaminada (frascos de medios, tubos, entre otros) se deben trasladar hacia mueble ubicado en el área de lavado y luego se coloca en las charolas de acero inoxidable.

3.3 Colocar todos los desechos biológicos en el autoclave, cumpliendo con el ciclo de esterilización de 121°C durante un tiempo de 30 minutos.

NOTA: Se debe utilizar un indicador biológico por carga de destrucción para verificar el buen funcionamiento del equipo y demostrar la correcta inactivación de los microorganismos.

3.4 Registrar la descontaminación de desechos microbiológicos en **(R01) PEO 05-011 (Anexo 01)**

3.5 Luego que el ciclo de esterilización finalice el análisis de microbiología debe retirar los materiales reutilizables y se procederá a su posterior limpieza.

3.6 A la vez se debe descartar los materiales no reutilizables (Agares o placas petri) en bolsas plásticas de color rojo y se depositan en el basurero del Área de Microbiología.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANEJO DE DESECHOS MICROBIOLÓGICOS		
	VIGENTE DESDE:	EDICIÓN:	CÓDIGO:
	ENERO-2025	00	PEO 05-011

3.7 Los desechos bioinfecciosos serán destruidos posteriormente por una empresa externa autorizada en un lapso mínimo de dos veces por semana.

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 4.1 No efectuar limpieza de ningún material contaminado (potencialmente infeccioso) sin que antes haya sido tratado por medio de autoclave.
- 4.2 Los recipientes de vidrio reutilizables deben ser impermeables y tener tapas que se ajusten debidamente, se debe desinfectar y limpiar antes de devolverlos al laboratorio para su uso posterior.
- 4.3 Personal encargado de la esterilización y eliminación de desechos bioinfecciosos debe utilizar apropiadamente el equipo de protección personal tal como guantes, trajes de laboratorio, zapatos y mascarillas.
- 4.4 Las bolsas deben manejarse sujetándolas por la parte superior y mantenerlas alejadas lo más posibles del cuerpo.

5.0 ANEXOS

5.1 ANEXO 01: (R1) PEO 05-011 Bitácora de manejo de desechos microbiológicos

CAPÍTULO VI

6.0 CONCLUSIONES

1. La guía para el diagnóstico actual de los procedimientos del laboratorio farmacéutico nacional permitió la realización del proceso de auditoría interna en donde la jefatura del laboratorio de control de calidad microbiológico verificó la vigencia de los procedimientos existentes para los análisis correspondientes, de acuerdo con lo establecido en la bibliografía oficial, en la Guía de Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos y Guía de verificación del RTCA 11.03.42:07.
2. El listado de procedimientos permitió identificar que, de los seis procedimientos existentes, cuatro requerían actualización, dos se encontraban vigentes y cinco eran necesarios elaborar de acuerdo con la bibliografía oficial de referencia.
3. Se actualizaron cuatro Procedimientos Estándar de Operación de análisis microbiológico del Suero de Rehidratación Oral, que fueron identificados como obsoletos de acuerdo con la política de calidad interna del laboratorio, en donde se establece tres años de vigencia; los criterios de calidad se basan de conformidad con lo establecido en la Farmacopea de los Estados Unidos USP 43.
4. Se elaboraron cinco Procedimientos Estándar de Operación nuevos, para el análisis del Suero de Rehidratación Oral basados en las nuevas versiones de la bibliografía oficial de referencia (Farmacopea de los Estados Unidos USP 43), los cuales se incorporaron al manual de procedimientos existente.
5. El manual de procedimientos elaborado incorporó los procedimientos actualizados y los nuevos, plasmándolos en un diseño que cubre las necesidades del laboratorio de control de calidad microbiológico.
6. En las normativas oficiales no se define un tiempo para considerar que un procedimiento se encuentra obsoleto, no obstante, sí establece que deben realizarse las revisiones periódicas, a fin de actualizar los procedimientos de acuerdo con los criterios de calidad establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos USP 43. La actualización de los procedimientos debe efectuarse con base en la versión vigente de

la literatura oficial y científica pertinente, considerando que dichos referentes pueden modificarse con el tiempo, lo que refuerza el compromiso con la mejora continua y la alineación técnica con los avances normativos y científicos del área.

7. La implementación de Procedimientos de Estándar de Operación es fundamental para verificar la calidad e inocuidad de los productos farmacéuticos y de esta manera cumplir con las normativas nacionales e internacionales que los regulan. Esto garantiza la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos para el paciente.

CAPÍTULO VII

7.0 RECOMENDACIONES

1. Que el laboratorio de Control de Calidad Microbiológico en estudio programe revisiones periódicas de los procedimientos estándar de operación para el análisis microbiológico de el Suero de Rehidratación Oral, implementando la guía de Diagnóstico, de acuerdo con lo establecido en la bibliografía oficial, en la Guía de Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos y Guía de verificación del RTCA 11.03.42:07.
2. Que el Laboratorio de Control de Calidad Microbiológico diseñe una base de datos informáticos para facilitar la trazabilidad de las ediciones vigentes para evitar el uso de ediciones obsoletas, limitando el acceso únicamente a el área de control de calidad microbiológico y gestión de la calidad.
3. Que el Laboratorio de Control de Calidad Microbiológico tome en cuenta que se determine la carga microbiana antes y después del proceso de disminución de la biocarga del Suero de Rehidratación Oral, con el fin de verificar la efectividad de dicho proceso a través de los análisis contenidos en el manual de procedimientos microbiológicos.
4. Que el Laboratorio de Control de Calidad Microbiológico revise periódicamente la bibliografía oficial, con el fin de recopilar la información actualizada que se publique para realizar una nueva actualización de los procedimientos de análisis, aunque no haya cumplido el tiempo de vigencia dado por el laboratorio para dar cumplimiento con lo establecido por la entidad reguladora competente y tener mayor control de la información documentada.
5. Que el Laboratorio de Control de Calidad Microbiológico diseñe nuevos Procedimientos Estándar de Operación Microbiológicos para Análisis de las materias primas incluyendo el agua purificada que se emplean para la elaboración del Suero de Rehidratación Oral.

6. Que el laboratorio de Control de Calidad Microbiológico diseñe un Procedimiento de Operación Estándar de la aptitud del método, para demostrar que el producto no inhibe el crecimiento de los microorganismos en la prueba, debido a la naturaleza de sus componentes; asegurando la confiabilidad del análisis microbiológico.
7. Que el laboratorio de Control de Calidad Microbiológico mientras no haga sus análisis de promoción de crecimiento dentro de su establecimiento diseñe un procedimiento en el que se explique el proceso de envío de muestras a laboratorio de tercería.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vivanco Vergara María Eugenia. Los manuales de procedimientos como herramientas de control interno de una organización. 2017;9(3):247-52.
2. Farmacopea de los Estados Unidos y Formulario Nacional (USP-NF <61> Examen Microbiológico de Productos No Estériles: Pruebas de Recuento Microbiano [Internet]. [citado 18 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-0392F79D-1F8A-4B8D-BEC8-C6FD7B39966F_1_es-ES?source=Search%20Results&highlight=61
3. Farmacopea de los Estados Unidos y Formulario Nacional (USP-NF <62> Examen Microbiológico de Productos No Estériles: Pruebas de Microorganismos Específicos [Internet]. [citado 18 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-A68DE4C6-A898-490B-8198-C9FE1ADF1B60_1_es-ES?source=Search%20Results&highlight=62
4. Farmacopea de los Estados Unidos y Formulario Nacional (USP-NF <1111> Examen Microbiológico de Productos No Estériles: Criterios de Aceptación para Preparaciones Farmacéuticas y Sustancias de Uso Farmacéutico [Internet]. [citado 20 de febrero de 2022]. Disponible en: https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-5D1EDF19-6C70-4F74-A474-07D9B25B1C58_1_es-ES?source=Search%20Results&highlight=microbiologico#C1111-T2

5. Vila Jato JL, editor. Tecnología Farmacéutica Volumen II: Formas Farmacéuticas. España; 2001.
6. García Díaz LG, Azcuna JZ. Diseño de un suero rehidratante, su marca y estudio de su viabilidad en el mercado Español. [España]: Universidad Zaragoza; 2020.
7. Farmacopea de los Estados Unidos y Formulario Nacional (USP-NF) Sales de Rehidratación Oral [Internet]. [citado 18 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-BBE1E8E9-6AF5-498D-859C-615051F75818_3_es-ES?source=Quick%20Search&highlight=sales
8. Organización Mundial de la Salud, editor. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. Guía de autoevaluación de BPL. 2010. 87 p.
9. Organización Mundial de la Salud. Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de Microbiología Farmacéutica [Internet]. 2013. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28456>
10. Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.47:07 Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Verificación de la calidad.
11. COMIECO. Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. 2007.
12. Farmacopea de los Estados Unidos y Formulario Nacional (USP-NF) <1117> Óptimas Prácticas de Laboratorio Microbiológico [Internet]. [citado 5 de agosto de 2025]. Disponible en: https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-CE88236A-7EA2-4193-B62B-9638C88BAFEA_3_es-ES
13. Lungo Torres DM. Elaboración de un manual de procedimientos de operación estándar basado en la guía de buenas prácticas de almacenamiento de establecimientos farmacéuticos y de droguerías, para una empresa distribuidora de insumos médicos con operaciones en la República de El Salvador. [Guatemala]: Universidad San Carlos de Guatemala; 2016.

14. Estrada Vanegas CE, Gutierrez Malagamba AV. Propuesta de adecuación de los procedimientos generales de operación estándar para formas farmacéuticas fabricadas por práctica de laboratorio en la cátedra de Tecnología Farmacéutica I de la Facultad de Química y Farmacia. [El Salvador]: Universidad de El Salvador; 2011.
15. Ruiz LIC, Luna LBV. Propuesta de un Manual de Procedimientos de Operación y Especificaciones de Equipos, para un Laboratorio de Control de Calidad de Analisis Fisico-Químico de Productos Farmacéuticos, según informe 44 Anexo 1 de la Organización Mundial de la Salud (OMS). :498.
16. Organización Mundial de la Salud. Informe 32 Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Ginebra; p. 1992.
17. Organización Internacional de Normalización. ISO 11333:2014 Versión corregida 2014-11-01. Microbiología de los alimentos para consumo humano, alimentación animal y agua. Preparación, producción, conservación y ensayos de rendimiento de los medios de cultivo [PDF]. Ginebra: ISO; 2014 Documento interno en formato PDF, disponible en el laboratorio de Control de Calidad.
18. Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos. <1229.1> Esterilización con vapor de agua por calor directo. En Farmacopea de los Estados Unidos y Formulario Nacional (USP 43–NF 38). Rockville, MD: Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos; 2023. Documento interno en formato PDF, disponible en el laboratorio de Control de Calidad.
19. Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos. <1117> Buenas prácticas microbiológicas de laboratorio. En: Farmacopea de los Estados Unidos y Formulario Nacional (USP 43–NF 38). Rockville, MD: Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos; 2023. Documento interno en formato PDF, disponible en el laboratorio de Control de Calidad.

ANEXOS


ANEXO N°1

GUÍA DE AUDITORIA INTERNA SEGÚN LA GUÍA PARA LA
EVALUACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS DE
CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

GUIA DE AUDITORIA INTERNA

Alcance (Área / Proceso)	AREA DE ANALISIS MICROBIOLOGICO		
Tipo de Auditoria	INSPECCION BPM/BPA		x
Fuente: Guía para la Evaluación de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos propuesto por Dirección Nacional de Medicamentos			
Fecha inicio:	14/06/2023		
DESCRIPCION	*CONFORME	*NO CONFORME	HALLAZGO / EVIDENCIAS
¿El personal del área de análisis microbiológico conoce la importancia de poseer un manual de procedimientos?	x		Según la entrevista al personal (ver anexos N° 3, 4, y 5) los colaboradores conocen las ventajas que se obtendrían al poseer el manual de procedimientos.
¿Existe un procedimiento adecuado para el acceso y salida al área de análisis microbiológico?	x		Sí, existe un procedimiento, sin embargo, no será parte del manual de procedimientos para el análisis del suero de rehidratación oral, ya que es un procedimiento general del laboratorio.
¿El laboratorio cuenta con un procedimiento que norma las medidas adecuadas para la eliminación de desechos microbiológicos?	x		Sí, existe procedimiento, pero este se encuentra en proceso de autorización.
¿Existe un procedimiento de operación estándar para la preparación de medios de cultivo?	x		Sí, se cuenta con un procedimiento, el cual se encuentra detallado en el PEO 05-002.

<p>¿Se toman en cuenta las especificaciones del fabricante de medios deshidratados respecto a cantidad de medio deshidratado para la preparación, temperatura y tiempo de esterilización?</p>	<p>X</p>	<p>Sí, se cuenta con un procedimiento, el cual se encuentra detallado en el PEO 05-002.</p>
<p>¿Se realiza promoción de crecimiento a todos los lotes de medios de cultivo preparados, para verificar su aptitud para recuperar microorganismos?</p>	<p>X</p>	<p>Se realizan por medio de tercería esto se verificó solicitando certificados de tres lotes aleatorios de medio de cultivo enviados.</p> <p>Se debe contar con un propio procedimiento para aplicarlo cuando el cepario entre en funcionamiento.</p>
<p>¿Se hacen controles de Selectividad y Especificidad?</p>	<p>X</p>	<p>De igual manera, se realiza por medio de tercería esto se verificó solicitando certificados de tres lotes aleatorios de medio de cultivo enviados.</p> <p>Se debe de contar con propio procedimiento para aplicarlo cuando el cepario entre en funcionamiento.</p>
<p>¿Existe un procedimiento para hacer el reporte y la interpretación de resultados microbiológicos?</p>	<p>X</p>	<p>Cada peo lo contiene, no obstante, no existe un PEO como tal (no existe de manera individual)</p>
<p>¿Están los documentos aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas?</p>	<p>X</p>	<p>Cada procedimiento cuenta con la sección para la fecha y firmas de las personas autorizadas para completar esta información, (ver anexo N° 8)</p>
<p>¿Todos los documentos se revisan periódicamente y se mantienen actualizados?</p>	<p>X</p>	<p>En la revisión de la documentación se encontraron PEOS desactualizados.</p>
<p>¿Existe un listado maestro de documentos disponible?</p>	<p>X</p>	<p>Sí, se cuenta con un listado disponible</p>
<p>¿Son retirados los documentos invalidados u obsoletos de</p>	<p>X</p>	<p>Luego de la revisión, se encontraron documentos obsoletos que no habían sido retirados de los puntos de uso.</p>

todos los puntos de uso?		
¿Existen procedimientos y registros escritos correspondientes a las actividades realizadas sobre: Control de las condiciones ambientales del área de análisis microbiológico?	X	Sí, existe un procedimiento, sin embargo, no será parte del manual de procedimientos para el análisis del suero de rehidratación oral, ya que es un procedimiento general del laboratorio.
¿Cada procedimiento escrito tiene claramente definido el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?	X	Sí, cada procedimiento cuenta con las secciones correspondientes, (ver anexo N° 8)
¿El laboratorio cuenta con un procedimiento escrito para la aprobación y rechazo de producto terminado?	X	Sí, se cuenta con un procedimiento, el cual se encuentra detallado en el PEO 05-009.
Fecha final:	20/06/2023	
*C=CONFORME *NC=NO CONFORME *NA= NO APLICA		
Reunión de Cierre: El auditado y el auditor (es) están de acuerdo en las observaciones y evidencias de la Auditoría realizada y se comprometen a ejecutar todas las actividades pertinentes para el seguimiento y cierre de la misma.		
Firma / Fecha	 21-06-2023	
Auditor	VIS	

ANEXO N°2
ENCUESTA DIAGNÓSTICA
A JEFATURA

EVALUACIÓN DIAGNOSTICA PARA EL PERSONAL DEL ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO.

Indicaciones: Favor contestar esta encuesta con lapicero de tinta color azul marcando las respuestas que considera correctas con una X.

Descripción	Respuesta	
¿El laboratorio cuenta con un manual de procedimientos microbiológicos?	a) Si <input type="checkbox"/>	b) No <input checked="" type="checkbox"/>
¿Considera usted que el laboratorio de control de calidad de microbiología debe contar con un manual de procedimientos microbiológicos?	a) Si <input checked="" type="checkbox"/>	b. No <input type="checkbox"/>
¿Qué ventajas obtendría el laboratorio al poseer un manual de procedimientos?	<input checked="" type="checkbox"/> Armonización de los procedimientos internos.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Certificación por parte de la entidad reguladora.	
	<input type="checkbox"/> Mejorar la calidad de trabajo y tiempos de análisis.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Control en el manejo de equipos y materiales.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Actualización de procedimientos conforme a la bibliografía oficial (cuando aplique).	
¿Con qué periodicidad realizan auditorías internas en el laboratorio de control de calidad microbiológico?	<input checked="" type="checkbox"/> Una vez al año.	
	<input type="checkbox"/> Dos veces al año.	
	<input type="checkbox"/> Una vez cada dos años.	
Según a su criterio, ¿qué información debería contener un manual de procedimientos?	<input checked="" type="checkbox"/> Descripción de los procedimientos de análisis.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Objetivos, alcance, justificación, actividades y políticas del laboratorio.	

ANEXO N°3
ENCUESTA DIAGNÓSTICA
A COLABORADOR 1

EVALUACION DIAGNOSTICA PARA EL PERSONAL DEL ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO.

Indicaciones: Favor contestar esta encuesta con lapicero de tinta color azul marcando las respuestas que considera correctas con una X.

Descripción	Respuesta	
¿El laboratorio cuenta con un manual de procedimientos microbiológicos?	a) Si <input type="checkbox"/>	b) No <input checked="" type="checkbox"/>
¿Considera usted que el laboratorio de control de calidad de microbiología debe contar con un manual de procedimientos microbiológicos?	a) Si <input checked="" type="checkbox"/>	b. No <input type="checkbox"/>
¿Qué ventajas obtendría el laboratorio al poseer un manual de procedimientos?	<input checked="" type="checkbox"/> Armonización de los procedimientos internos.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Certificación por parte de la entidad reguladora.	
	<input type="checkbox"/> Mejorar la calidad de trabajo y tiempos de análisis.	
	<input type="checkbox"/> Control en el manejo de equipos y materiales.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Actualización de procedimientos conforme a la bibliografía oficial (cuando aplique).	
¿Con qué periodicidad realizan auditorías internas en el laboratorio de control de calidad microbiológico?	<input checked="" type="checkbox"/> Una vez al año.	
	<input type="checkbox"/> Dos veces al año.	
	<input type="checkbox"/> Una vez cada dos años.	
Según a su criterio, ¿qué información debería contener un manual de procedimientos?	<input checked="" type="checkbox"/> Descripción de los procedimientos de análisis.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Objetivos, alcance, justificación, actividades y políticas del laboratorio.	

ANEXO N°4
ENCUESTA DIAGNÓSTICA
A COLABORADOR 2

EVALUACION DIAGNOSTICA PARA EL PERSONAL DEL AREA DE CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO.

Indicaciones: Favor contestar esta encuesta con lapicero de tinta color azul marcando las respuestas que considera correctas con una X.

Descripción	Respuesta	
¿El laboratorio cuenta con un manual de procedimientos microbiológicos?	a) Si <input type="checkbox"/>	b) No <input checked="" type="checkbox"/>
¿Considera usted que el laboratorio de control de calidad de microbiología debe contar con un manual de procedimientos microbiológicos?	a) Si <input checked="" type="checkbox"/>	b. No <input type="checkbox"/>
¿Qué ventajas obtendría el laboratorio al poseer un manual de procedimientos?	<input type="checkbox"/> Armonización de los procedimientos internos.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Certificación por parte de la entidad reguladora.	
	<input type="checkbox"/> Mejorar la calidad de trabajo y tiempos de análisis.	
	<input type="checkbox"/> Control en el manejo de equipos y materiales.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Actualización de procedimientos conforme a la bibliografía oficial (cuando aplique).	
¿Con qué periodicidad realizan auditorías internas en el laboratorio de control de calidad microbiológico?	<input checked="" type="checkbox"/> Una vez al año.	
	<input type="checkbox"/> Dos veces al año.	
	<input type="checkbox"/> Una vez cada dos años.	
Según a su criterio, ¿qué información debería contener un manual de procedimientos?	<input checked="" type="checkbox"/> Descripción de los procedimientos de análisis.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Objetivos, alcance, justificación, actividades y políticas del laboratorio.	

ANEXO N°5
ENCUESTA DIAGNÓSTICA
A COLABORADOR 3

EVALUACION DIAGNOSTICA PARA EL PERSONAL DEL ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO.

Indicaciones: Favor contestar esta encuesta con lapicero de tinta color azul marcando las respuestas que considera correctas con una X.

Descripción	Respuesta	
¿El laboratorio cuenta con un manual de procedimientos microbiológicos?	a) Si <input type="checkbox"/>	b) No <input checked="" type="checkbox"/>
¿Considera usted que el laboratorio de control de calidad de microbiología debe contar con un manual de procedimientos microbiológicos?	a) Si <input checked="" type="checkbox"/>	b. No <input type="checkbox"/>
¿Qué ventajas obtendría el laboratorio al poseer un manual de procedimientos?	<input checked="" type="checkbox"/> Armonización de los procedimientos internos.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Certificación por parte de la entidad reguladora.	
	<input type="checkbox"/> Mejorar la calidad de trabajo y tiempos de análisis.	
	<input type="checkbox"/> Control en el manejo de equipos y materiales.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Actualización de procedimientos conforme a la bibliografía oficial (cuando aplique).	
¿Con qué periodicidad realizan auditorías internas en el laboratorio de control de calidad microbiológico?	<input checked="" type="checkbox"/> Una vez al año.	
	<input type="checkbox"/> Dos veces al año.	
	<input type="checkbox"/> Una vez cada dos años.	
Según a su criterio, ¿qué información debería contener un manual de procedimientos?	<input checked="" type="checkbox"/> Descripción de los procedimientos de análisis.	
	<input checked="" type="checkbox"/> Objetivos, alcance, justificación, actividades y políticas del laboratorio.	

ANEXO N°6

FORMATO PARA REVISIÓN DE PROCEDIMIENTOS DE
OPERACIÓN ESTÁNDAR

Nombre y código del Procedimiento	Fecha de última actualización.	Acción a realizar	
		Actualización requerida	Sin modificación
PEO 05-001 “Inventario, manejo y preparación de medios de cultivo	05/2023	N/A	X
PEO 05-002 “Esterilización de medios de cultivo	09/2015	Procedimiento obsoleto, se debe realizar modificaciones en la redacción del procedimiento, con base en el capítulo general <1229.1.> de la Farmacopea de los Estados Unidos USP 43.	N/A
PEO 05-003 “Incubación de indicadores biológicos”	05/2023	N/A	X
PEO 05-004 “Recuento total de microorganismos aerobios en sueros de rehidratación oral”	09/2015	Procedimiento obsoleto, realizar cambios en redacción de acuerdo con capítulo general de la Farmacopea de los Estados Unidos USP 43 <61>	N/A
PEO 05-005 “Recuento total combinado de hongos y levaduras en sueros de rehidratación oral”	08/2017	Procedimiento obsoleto, realizar cambios en redacción de acuerdo con capítulo general de la Farmacopea de los Estados Unidos USP 43 <61>	N/A
PEO 05-006 “Determinación de ausencia de <i>Escherichia coli</i> en sueros de rehidratación oral”	08/2016	Procedimiento obsoleto, realizar cambios en redacción de acuerdo con capítulo general de la Farmacopea de los Estados Unidos USP 43 <62>	N/A
Observaciones: Las actualizaciones de los procedimientos estándar de operación deben realizar por encontrarse obsoletos de acuerdo con las políticas de calidad internas del laboratorio farmacéutico, de tal manera se encuentren conformes a las bibliografías oficiales.			

ANEXO N°7
FORMATO DEL MANUAL DE
PROCEDIMIENTOS

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACIÓN	
	Vigente desde:	Edición:

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACIÓN

ÁREA:

EDICIÓN DEL MANUAL:

FECHA DE PROXIMA REVISIÓN:

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACIÓN	
	Vigente desde:	Edición:

INDICE

CONTENIDO	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	
OBJETIVOS	
VISIÓN	
MISIÓN	
POLÍTICA DE CALIDAD	
ALCANCE	
RESPONSABILIDADES	
PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN	

ANEXO N°8

FORMATO DE PROCEDIMIENTO

ESTÁNDAR DE OPERACIÓN

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	TITULO DEL PROCEDIMIENTO		
	Vigente desde:	Edición:	Código:

PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN

TITULO:	CODIGO:
	DOCUMENTO SUSTITUYE A:
TITULO:	EDICIÓN:
	No. TOTAL DE PÁGINAS:
	FECHA DE PROXIMA REVISIÓN:

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	TITULO DEL PROCEDIMIENTO		
	Vigente desde:	Edición:	Código:

I. CONTROL DE MODIFICACIONES DE PEOX

<i>Edición</i>	<i>Fecha</i>	<i>Descripción de la modificación</i>
----------------	--------------	---------------------------------------

II. CONTROL DE MODIFICACION DE REGISTROS

<i>Edición de PEO</i>	<i>Código RPEO</i>	<i>Edición Obsoleta</i>	<i>Nueva Edición</i>	<i>Descripción de la modificación</i>

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	TITULO DEL PROCEDIMIENTO		
	Vigente desde:	Edición:	Código:

Objetivo	Es una declaración específica de lo que se desea cumplir o de los resultados esperados. Debe permitir la diferenciación entre cada Procedimiento Generado.
Alcance	Es la definición específica de las áreas, departamentos, maquinarias, procesos, etc. que van a ser afectados por el procedimiento y sus resultados.
Responsabilidad	Departamentos, personal o área involucrada en la ejecución del procedimiento descrito
Frecuencia	Nivel de ocurrencia del procedimiento expresado generalmente como tiempo u otra unidad medible y a la cual pueda dársele seguimiento.
Documentación Interna Relacionada	Incluir Procedimiento y/o Formatos relacionados
Documentación Externa de Referencia	Normas, Leyes, Manuales, entre otros.

1.0 TERMINOS O DEFINICIONES

1.1 Describe y enumera en orden alfabético, los términos y definiciones referidos a tecnicismos, o aclaraciones necesarias de la terminología, abreviaciones, unidades de medida, etc. empleadas en el procedimiento.

2.0 MATERIALES Y EQUIPOS

2.1 Describe y enumera en orden alfabético, los materiales y equipos involucrados para el desarrollo del procedimiento.

LOGO DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO.	TITULO DEL PROCEDIMIENTO		
	Vigente desde:	Edición:	Código:

3.0 PROCEDIMIENTO

Descripción detallada y clara del conjunto de actividades necesarias para llevar a cabo un proceso

- 3.1 El nivel de detalle debe ser tal que la cualquier persona entrenada pueda realizar la tarea de manera precisa
- 3.2 Puede incluir la descripción de un diagrama de flujo, que ayude a resumir las tareas a realizar, incluso se puede colocar fotografías dentro del Procedimiento, con la finalidad de facilitar la comprensión del mismo.
- 3.3 Hacer referencia a los anexos que se incluyen en el procedimiento (si aplica)

4.0 NOTAS Y PRECAUCIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 4.1 Establecer las condiciones con las que se debe contar antes de iniciar una operación, análisis, preparación, limpieza, etc.
- 4.2 Tomar en cuenta la seguridad del personal, del producto y del proceso

5.0 ANEXOS

Se incluye:

- 5.1 Formatos (bitácoras, etiquetas, etc.)
- 5.2 Fotografías
- 5.3 Planos

