

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
ÁREA DEL CONOCIMIENTO DE CIENCIAS QUÍMICAS



TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MÁSTER EN ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, ALIMENTARIA, COSMÉTICA, VETERINARIA Y AFINES

“DISEÑO DE PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA EL CUMPLIMIENTO DEL SISTEMA DE GESTIÓN ISO/IEC 17025:2017 DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS DE LA UNAN-LEÓN, APOYADO EN LA NORMA ISO/IEC 10013:2021”

AUTORA:

- **Lic. FANIA VALESCA VALLADARES SILVA**

TUTORA:

- **M.Sc. GLORIA MARÍA HERRERA**

León, Nicaragua, enero 2024



RESUMEN

Esta tesis, consiste en el diseño de procedimientos técnicos para el cumplimiento del sistema de gestión ISO/IEC 17025:2017 del área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos de la UNAN-León, apoyado en la norma ISO/IEC 10013:2021. Se parte del diagnóstico de cumplimiento de los requisitos de la norma ISO/IEC 17015:2017 con respecto a la documentación, se realizó una lista de procedimientos necesarios para el laboratorio. Posteriormente, se diseñó la estructura de los procedimientos tomando en cuenta lo establecido en la normativa ISO/IEC 10013:2002 y 2021, así como la estructura de los procedimientos que el Laboratorio de control de Calidad de Medicamentos dispone del área fisicoquímica; se elaboraron los procedimientos de ingreso del personal, lavado de manos, limpieza y sanitización y procedimientos normalizados de trabajo para realizar ensayos microbiológicos. Los resultados exhiben la importancia de mantener documentado el sistema de gestión del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos, de forma tal que permitan proporcionar evidencia de la conformidad de las actividades que se desarrollan en los procesos del laboratorio.



CARTA TUTOR

En mi calidad de tutor, hago constar que la tesis titulada “DISEÑO DE PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA EL CUMPLIMIENTO DEL SISTEMA DE GESTIÓN ISO/IEC 17025:2017 DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS DE LA UNAN-LEÓN, APOYADO EN LA NORMA ISO/IEC 10013:2021” realizada por Lic. Fania Valesca Valladares Silva, para optar al grado de Master en Aseguramiento de la Calidad en la industria farmacéutica, alimentaria, cosmética, veterinaria y afines; que otorga la Facultad de Ciencias Química, carrera de Farmacia de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-León, está finalizada. Los objetivos del presente trabajo fueron alcanzados satisfactoriamente y la autora está lista para presentar los resultados ante el tribunal evaluador correspondiente para ser evaluada y calificada.

Sin más a que hacer alusión, me suscribo.

Atentamente,

M.Sc. Gloria María Herrera
Tutora



AGRADECIMIENTO

A Dios, por regalarme vida, fuerza y energía para poder finalizar este proyecto.

A mi madre, M.Sc. Azucena Dolores Silva González, por ser una madre ejemplar y por brindarme su apoyo incondicional en todo momento.

A mi tutora, M.Sc. Gloria Herrera, por guiarme en el trascurso de este proyecto de investigación.

A mis maestros, por ser guías en el aprendizaje de esta maestría.

A todos mis compañeros de trabajo, que me animaron y me dieron aliento para culminar con esta meta propuesta.

Al Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos (LCCM), por permitirme realizar este manual de procedimientos y contribuir con el mantenimiento de su Sistema de Gestión de Calidad.



DECICATORIA

A Dios, Padre misericordioso y amoroso, por permitirme llegar a este momento de mi vida y poder culminar con esta investigación.

A María, Madre Santísima, por ser una madre intercesora ante Dios nuestro creador.

A mi madre, que ha estado ahí siempre, en todas las etapas de mi vida, apoyándome, dándome sobre todo Amor y ánimos de seguir adelante para no darme por vencida ante cualquier situación no deseable. Te amo Madre.

A mis compañeros de la maestría, sobre todo a los que no lograron culminar con este proyecto, ya que conozco las dificultades que se pueden presentar para cumplir con una meta propuesta.



ABREVIATURAS

ISO: International Organization for Standardization

LCCM: Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos

MIFIC: Ministerio de fomento, industria y comercio

NTN: Norma Técnica Nicaragüense

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONA: Organismo Nacional de Acreditación

PNT: Procedimiento Normalizado de Trabajo

POE: Procedimientos Operativos Estándares

RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano

UNAN: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

USP: United States Pharmacopeia (Farmacopea de Estados Unidos)



INDICE

Contenido	No. Pág
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	5
2.1 Objetivo General.....	5
2.2 Objetivos específicos.....	5
III. MARCO TEÓRICO.....	6
3.1 Generalidades del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.....	6
3.1.1 Perfil de la organización.....	6
3.1.2 Misión.....	6
3.1.3 Visión.....	7
3.2 ISO 17025:2017.....	7
3.2.1 Documentación del Sistema de Gestión de calidad (Opción A)	10
3.2.2 Control de documentos del Sistema de gestión de calidad (Opción A)	11
3.3 Organismo de Normalización Internacional.....	11
3.4 La Acreditación.....	12
3.5 Organismo Nacional de Acreditación en Nicaragua.....	13
3.6 Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de Control de calidad de productos farmacéuticos.....	14
3.7 Información documentada.....	16
3.7.1 Estructura.....	16
3.7.2 Contenido.....	17
3.8 Procedimiento documentado.....	18
3.8.1 Estructura y formato.....	18
3.8.2 Contenido.....	18
3.9 Los PNT de limpieza.....	20
IV. DISEÑO METODOLÓGICO.....	21

**Diseño de procedimientos técnicos para el cumplimiento del sistema de gestión
ISO/IEC 17025:2017 del área de microbiología del LCCM**



4.1 tipo de investigación.....	21
4.2 Área de estudio.....	21
4.3 Fuentes de información.....	21
4.4 Métodos de recolección de la información.....	21
4.5 Plan de análisis.....	22
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	23
VI. CONCLUSIONES.....	26
VII. RECOMENDACIONES.....	27
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
IX. ANEXOS.....	30



I. INTRODUCCIÓN

En un mundo donde día tras día se incrementa la competitividad entre las naciones, empresas e individuos, la efectividad y eficiencia en el accionar cobra fundamental importancia, y puesto que ya no es suficiente cumplir solamente con la calidad requerida por el cliente, se debe, a través de un sistema de gestión de calidad, adecuadamente desarrollado, documentado y evaluado, construir la confianza necesaria para las relaciones comerciales entre el cliente y el proveedor. Un sistema de gestión de calidad abarca la estructura de la organización, los procedimientos, los procesos y los recursos necesarios para la implementación y la mejora de la gestión de calidad en la unidad correspondiente de la organización.

Un laboratorio de ensayo debe establecer, implementar y mantener un sistema de gestión apropiado al alcance de sus actividades. Un laboratorio debe documentar sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones tanto como sea necesario para asegurar la calidad de los resultados de ensayos o calibraciones.

Los laboratorios que quieren ser reconocidos y competitivos deben ofrecer además de sus servicios, calidad en todos sus procesos; por tanto, la adopción de un sistema de calidad les permitirá asegurar y garantizar todas sus actividades y brindar un valor adicional que será de interés para los clientes. Estos sistemas de calidad y específicamente la acreditación con la norma ISO 17025 permitirá a los laboratorios demostrar que son técnicamente competentes y que son capaces de generar resultados técnicamente válidos.

Todo laboratorio que desee iniciar el proceso de la acreditación de ensayos en Nicaragua debe tener en cuenta estándares nacionales como la NTN 04 001-05, que a su vez, están basados en normas internacionales como la ISO/17025 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” cuyo propósito es regular todas las áreas de trabajo y desarrollo dentro un laboratorio. Uno de los procesos a seguir para iniciar la acreditación es la



elaboración de procedimientos. Los laboratorios que cumplen con este documento también operarán en general de acuerdo con los principios de la Norma ISO 9001.

El Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos (LCCM), es un laboratorio de ensayos que ha implementado Sistemas de Gestión de Calidad ISO 17025 y brinda el servicio de control de calidad físico, químico y microbiológico a productos dermatológicos, cosméticos y medicados; desarrollo y validación de métodos analíticos, y estudios de estabilidad de medicamentos. Para ello dispone de personal altamente calificado y competente que está en continua capacitación y con equipos de avanzada tecnología.

El LCCM cuenta con una manual de calidad y procedimientos e instructivos de trabajo utilizados en el área fisicoquímica, pero no cuenta con todos los procedimientos e instructivos documentados del área de microbiología. Un laboratorio que efectúa análisis microbiológicos debe tener una serie de condiciones para poder ejercer apropiadamente sus funciones, dentro de los que se presentan algunas como: infraestructura, equipo, procedimientos normalizados, y otros aspectos no menos importantes que aseguren la credibilidad en los resultados de los análisis. Además, como parte del proceso de mejora tiene una visión de obtener acreditación de ensayos microbiológicos.

Dentro del mismo proceso de acreditación uno de los primeros puntos a tener en cuenta es un sistema de documentación que permita aplicar correctamente procedimientos de sanitización, métodos y procedimientos apropiados para todos los ensayos o las calibraciones dentro de su alcance y aplicar instrucciones para el uso y funcionamiento del todo el equipamiento pertinente y para la manipulación y preparación de los ítems a ensayar o calibrar, con el fin de garantizar la confiabilidad y certeza de los resultados de un ensayo.

Con esta investigación se pretende que el LCCM implemente los procedimientos técnicos diseñados que cumplen con la estructura de la norma ISO 10013:2021



(Sistema de Gestión de la calidad-Orientación para la información documentada) y de esta manera apoyar al laboratorio en el mantenimiento de su Sistema de Gestión de Calidad ISO 17025 y su posibilidad de acreditar ensayos microbiológicos. En este documento se incluyen procedimientos de ingreso al área de microbiología, lavado de manos, limpieza y sanitización y procedimientos normalizados de trabajo para evaluar la calidad microbiológica de los medicamentos de consumo humano.

El objetivo de la norma ISO 10013:2021 es proporcionar directrices para el desarrollo y mantenimiento de la información documentada necesaria para apoyar a que opere de manera eficaz un sistema de gestión de la calidad, adaptado a las necesidades específicas de una organización.

A continuación, se hace referencia de los estudios similares a esta investigación realizadas en la UNAN-León:

- Castillo y Hernández en el año 2009, en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León, realizaron una investigación que lleva como tema “Elaboración de documentos para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad en el Laboratorio de Microbiología del Departamento de Control de Calidad de Alimentos Facultad de Ciencias Químicas UNAN, León”. En esta investigación se presenta una propuesta de Manual de Funciones, Manual de Responsabilidades, así como el Manual de Procedimientos que incluye los Procedimientos Normalizados y las Instrucciones de Trabajo correspondientes a ensayos, preparación de medios de cultivo, lavado y esterilización de cristalería, las normas de bioseguridad que debe considerarse en un laboratorio de microbiología, equipos y los formatos de registros. Castillo & Hernández (2009)
- Cáceres y Vanegas en el año 2020, en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León, realizaron un estudio que lleva como tema “Diseño y evaluación de un procedimiento de limpieza y sanitización para el área de microbiología del laboratorio de control de calidad de medicamentos (LCCM)



de la facultad de Ciencias Químicas de la UNAN-León, mayo 2019 - febrero 2020.” El procedimiento se diseñó tomando en cuenta algunas normativas como son: ISO 10013, ISO 14644-5, USP 39 y RTCA 11:42:03.07 y fue evaluado realizando un control microbiológico ambiental y de superficies en mesones y equipos, antes y después del proceso de limpieza y desinfección. Cáceres & Vanegas (2020)

- López y Lumbi en el año 2023 realizaron en la UNAN-León un estudio titulado “Diseño e implementación de un protocolo de limpieza y desinfección para el laboratorio de Microbiología del departamento de Farmacia Industrial, UNAN-León, mayo 2022 - junio 2023”, donde se realizó un diagnóstico para conocer el procedimiento que se llevaba a cabo correspondiente a las actividades de limpieza y desinfección del laboratorio; se utilizó normativa ISO 10013 versiones 2002 y 2021 y otras fuentes bibliográficas en el diseño del procedimiento documentado de limpieza y desinfección destinado para el área de docencia. Se realizaron una serie de ensayos microbiológicos para verificar la eficacia del procedimiento diseñado con el uso de 3 sanitizantes: Amonio Cuaternario 200 ppm, Hipoclorito de sodio 0.5 % p/v y Alcohol Etilico 70 % v/v; los resultados obtenidos en la cuantificación de bacterias aerobias, hongos y levaduras tanto en superficie como en medio ambiente, permitieron demostrar que el procedimiento de limpieza y desinfección diseñado e implementado es eficaz, ya que reduce la carga microbiana a un nivel aceptable. López & Quiróz (2023)

Por todo lo anterior planteado, se realiza la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué procedimientos técnicos requiere el LCCM en el área de microbiología para mantener el Sistema de Gestión de calidad ISO 17025:2017?



II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL:

Diseñar procedimientos técnicos para el cumplimiento del sistema de gestión ISO/IEC 17025:2017 del área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos de la UNAN-León, apoyado en la norma ISO/IEC 10013:2021.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

2.2.1 Realizar un diagnóstico situacional de los procedimientos existentes en el área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos de la UNAN-León.

2.2.2 Establecer los procedimientos de ingreso, lavado de manos, limpieza y sanitización del área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

2.2.3 Describir los procedimientos normalizados de trabajo para evaluar la calidad microbiológica de los medicamentos de consumo humano.



III. MARCO TEÓRICO

3.1 GENERALIDADES DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

3.1.1 Perfil de la organización

El laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos (LCCM), es un programa de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-León) que forma parte del proceso de Proyección Social de la misma con dependencia jerárquica de la Facultad de Ciencias Químicas. Está ubicado en el Recinto Universitario Carlos Fonseca Amador.

El LCCM es un laboratorio de ensayos que brinda el servicio de control de calidad fisicoquímico y microbiológico a productos dermatológicos, cosméticos y medicados; desarrollo y validación de métodos analíticos; estudios de estabilidad de medicamentos. Para ello dispone de personal altamente calificado y competente que está en continua capacitación y con equipos de avanzada tecnología.

Mantienen valores éticos y humanos como son: trabajo en equipo, respeto, tolerancia, profesionalismo, responsabilidad, liderazgo, equidad, compromiso.

3.1.2 Misión

El laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos tiene el compromiso de satisfacer las necesidades de sus clientes, brindándoles servicios profesionales de análisis fisicoquímicos y microbiológicos a productos farmacéuticos, para comprobar que cumplen con las especificaciones de normativas internacionales o del fabricante. La confiabilidad, seguridad y confidencialidad de nuestros resultados analíticos, lo conseguiremos con la aplicación de un Sistema de Gestión de la Calidad basado en la Norma Técnica Nicaragüense 04 001-05 equivalente a la ISO 17025:2005.



3.1.3 Visión

Ser un laboratorio de ensayos con una alta competencia técnica, que cumple con los requisitos exigido en la Norma Técnica Nicaragüense 04 001 05 equivalente a la ISO 17025:2005, lo cual nos permitirá constituirnos como un Laboratorio de Referencia en el Control de Calidad de Medicamentos, tanto a nivel Nacional e Internacional.

3.2 ISO/IEC 17025:2017

ISO (Organización Internacional de Normalización) es una federación mundial de organismos nacionales de normalización (organismos miembros de ISO). El trabajo de elaboración de las Normas Internacionales se lleva a cabo normalmente a través de los comités técnicos de ISO. Cada organismo miembro interesado en una materia para la cual se haya establecido un comité técnico, tiene el derecho de estar representado en dicho comité. Las organizaciones internacionales, gubernamentales y no gubernamentales, vinculadas con ISO, también participan en el trabajo. ISO colabora estrechamente con la Comisión Electrotécnica Internacional (IEC) en todos los temas de normalización electrotécnica.

La norma ISO 17025 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” se ha desarrollado con el objetivo de promover la confianza en la operación de los laboratorios. Esta norma contiene requisitos que permiten a los laboratorios demostrar que operan de forma competente y que tienen la capacidad de generar resultados válidos. Los laboratorios que cumplen con este documento también operarán en general de acuerdo con los principios de la Norma ISO 9001.

Este documento requiere que el laboratorio planifique e implemente acciones para abordar los riesgos y las oportunidades. Al abordar los riesgos y las oportunidades se establece una base para incrementar la eficacia del sistema de gestión, lograr mejores resultados y prevenir efectos negativos. El laboratorio es responsable de decidir qué riesgos y oportunidades es necesario abordar.



El uso de la norma facilitará la cooperación entre los laboratorios y otros organismos, y ayudará al intercambio de información y experiencia, así como también a la armonización de normas y procedimientos. La aceptación de resultados entre países se facilita si los laboratorios cumplen con esta normativa.

Un laboratorio ensayos y calibraciones debe establecer, documentar, implementar y mantener un sistema de gestión que sea capaz de apoyar y demostrar el logro coherente de los requisitos de la norma ISO 17025 y asegurar la calidad de los resultados del laboratorio. Además de cumplir los requisitos de los Capítulos 4 a 7, el laboratorio debe implementar un sistema de gestión de acuerdo con la Opción A o la Opción B.

Opción A

Como mínimo, un sistema de gestión del laboratorio debe tratar lo siguiente:

- la documentación del sistema de gestión;
- el control de documentos del sistema de gestión;
- el control de registros;
- las acciones para abordar los riesgos y oportunidades;
- la mejora;
- las acciones correctivas;
- las auditorías internas;
- las revisiones por la dirección;

Opción B

Un laboratorio que ha establecido y mantiene un sistema de gestión de acuerdo con los requisitos de la Norma ISO 9001, y que sea capaz de apoyar y demostrar el cumplimiento coherente de los requisitos de los Capítulos 4 a 7, cumple también, al menos, con la intención de los requisitos del sistema de gestión especificados en los apartados 8.2 a 8.9. (ISO/IEC 17015:2017)



Tabla 1: Descripción de requisitos ISO/IEC 17025:2017

CAPÍTULO	DESCRIPCIÓN
Capítulo 1. Objeto y campo de aplicación	Especifica los requisitos generales para la competencia, la imparcialidad y la operación de los laboratorios.
Capítulo 2. Referencias normativas	Relaciona los documentos de referencia para la norma en mención.
Capítulo 3. Términos y definiciones	Aplica términos y definiciones incluidos en la Guía ISO 99 y la norma ISO/IEC 17000 y otras.
Capítulo 4. Requisitos generales	<ul style="list-style-type: none"> • Imparcialidad • Confidencialidad
Capítulo 5. Requisitos relativos a la estructura	<ul style="list-style-type: none"> • Estructura legal • Roles y cargos
Capítulo 6. Requisitos relativos a los Recursos	<ul style="list-style-type: none"> • Generalidades • Personal • Instalaciones y condiciones ambientales • equipamiento • Trazabilidad metrológica • Productos y servicios suministrados externamente
Capítulo 7. Requisitos relativos al proceso	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de solicitudes, ofertas y contratos • Selección, verificación y validación de métodos • Muestreo • Manipulación de los ítems de ensayo o calibración • Registros técnicos • Evaluación de la incertidumbre de la medición • Aseguramiento de la validez de los resultados • Informe de resultados • Quejas • Trabajo no conforme



	<ul style="list-style-type: none">• Control de datos y gestión de la información
Capítulo 8: Requisitos del sistema de gestión	<ul style="list-style-type: none">• Opciones• Documentación del sistema de gestión (opción A)• Control de documentos del sistema de gestión (opción A)• Control de registros (opción A)• Acciones para abordar riesgos y oportunidades (opción A)• Mejora (opción A)• Acciones correctivas (Opción A)• Auditorías internas (Opción A)• Revisiones por la dirección (Opción A)

Lozano (2021)

3.2.1 DOCUMENTACIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN (Opción A)

- La dirección del laboratorio debe establecer, documentar y mantener políticas y objetivos para el cumplimiento del propósito de este documento y debe asegurarse de que las políticas y objetivos se entienden e implementen en todos los niveles de la organización del laboratorio.
- Las políticas y objetivos deben abordar la competencia, la imparcialidad y la operación coherente del laboratorio.
- La dirección del laboratorio debe suministrar evidencia del compromiso con el desarrollo y la implementación del sistema de gestión y con mejorar continuamente su eficacia.
- Toda la documentación, procesos, sistemas, registros, relacionados con el cumplimiento de los requisitos de este documento se debe incluir, referenciar o vincular al sistema de gestión.
- Todo el personal involucrado en actividades de laboratorio debe tener acceso a las partes de la documentación del sistema de gestión y a la información relacionada que sea aplicable a sus responsabilidades. (ISO/IEC 17015:2017)



3.2.2 CONTROL DE DOCUMENTOS DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD (Opción A)

- El laboratorio debe controlar los documentos (internos y externos) relacionados con el cumplimiento de este documento.

NOTA En este contexto, "documentos" puede hacer referencia a declaraciones de la política, procedimientos, especificaciones, instrucciones del fabricante, tablas de calibración, gráficos, libros de texto, pósters, notificaciones, memorandos, dibujos, planos, etc. Estos pueden estar en varios medios, tales como copia impresa o digital.

- El laboratorio debe asegurarse de que:
 - a) los documentos se aprueban en cuanto a su adecuación antes de su emisión por personal autorizado;
 - b) los documentos se revisan periódicamente, y se actualizan, según sea necesario;
 - c) se identifican los cambios y el estado de revisión actual de los documentos;
 - d) las versiones pertinentes de los documentos aplicables están disponibles en los puntos de uso y cuando sea necesario, se controla su distribución;
 - e) los documentos están identificados inequívocamente;
 - f) se previene el uso no intencionado de los documentos obsoletos, y la identificación adecuada se aplica a éstos si se conservan por cualquier propósito.(ISO/IEC 17015:2017)

3.3 ORGANISMO DE NORMALIZACIÓN INTERNACIONAL

La estandarización internacional fue inicialmente aplicada al campo de la electrotécnica, a través de la Comisión Internacional Electrotécnica (IEC, International Electrotechnical Commission), creada en 1906. Los primeros trabajos sobre estandarización realizados en otros campos, llevaron a la creación de la Federación Internacional de Asociaciones Nacionales de Estandarización (ISA, International Federation of the National Standardizing Associations), la cual inició sus funciones en 1926. Las labores de ISA se situaron completamente en el campo



de la ingeniería mecánica, cesando sus actividades en 1942, debido a las condiciones generadas por la Segunda Guerra Mundial.

Durante una reunión llevada a cabo en Londres en 1946, delegados de 25 países decidieron crear una nueva organización mundial, con objeto de facilitar la coordinación internacional y la unificación de estándares industriales. La nueva organización fue llamada International Organization for Standardization y denotada por la palabra ISO, tomada del prefijo griego isos, que significa igual.

Esta organización inició oficialmente sus funciones el 23 de febrero de 1947, emitiendo la primer norma ISO en 1951, publicada bajo el título de "Standard Reference temperature for industrial length measurement". ISO es una organización no gubernamental; actualmente reúne a las entidades nacionales de estandarización de alrededor de 140 países del mundo. Camisón & González (2007).

3.4 LA ACREDITACIÓN

Para que una organización goce del reconocimiento necesario para otorgar certificaciones u homologaciones, debe a su vez ella misma poseer un certificado de acreditación que atestigüe su capacidad. La acreditación es un mecanismo de aseguramiento de los planes de certificación u homologación por terceras partes independientes. La Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) la define como «el procedimiento mediante el cual un organismo autorizado reconoce formalmente que una organización es competente para la realización de una determinada actividad de evaluación de la conformidad». La acreditación de una entidad de evaluación de conformidad es voluntaria en la mayoría de los países, al igual que la certificación por una empresa de sus sistemas de gestión, pero la confianza externa requiere hoy en día inevitablemente que pase por este trance.

Los organismos de acreditación son las entidades responsables para realizar comprobaciones independientes e imparciales de la competencia de las



organizaciones de evaluación de conformidad (para realizar ciertas actividades), asegurando al comprador la calidad de sus servicios. Camisón & González (2007).

3.5 ORGANISMO NACIONAL DE ACREDITACIÓN EN NICARAGUA

La Oficina Nacional de Acreditación (ONA) es un ente público sin fines de lucro, que se rige bajo las directrices establecidas en las Normas Técnicas Nicaragüense, Políticas, Reglamentos y Procedimientos de ONA, para la Evaluación de la Conformidad; motivando a empresas, instituciones, organismos privados y públicos a participar de las ventajas que proporciona un sistema confiable, transparente y reconocido a nivel mundial.

La Oficina Nacional de Acreditación del Ministerio de Fomento, Industria y Comercio (MIFIC), es la organización responsable de otorgar y emitir acreditaciones a los Organismos de Evaluación de la Conformidad que muestran la competencia, según los Esquemas de Laboratorios de Ensayos, Laboratorios de Calibración, Organismos de Inspección, así como dirigir las actividades de acreditación dentro del Sistema Nacional de la Calidad (SNC).

La Oficina Nacional de Acreditación (ONA) cuenta con un Sistema de Gestión documentado e implementado para acreditar Laboratorios de Ensayos, Calibración, Clínicos y Organismos de Inspección basado en la NTN ISO/IEC 17011 equivalente a la ISO/IEC 17011 vigente.

La Oficina Nacional de Acreditación (ONA) tiene Reconocimiento Regional e Internacional que permite el establecimiento de Acuerdos de Reconocimiento Mutuo con otros países, Organismos Regionales e Internacionales de Acreditación, en el marco de las normativas nacionales e internacionales suscritas sobre este tema.

Nicaragua, por medio de la Oficina Nacional de Acreditación (ONA) es miembro firmante de Acuerdos de Reconocimientos Internacionales para los esquemas de Laboratorio de Ensayo, Laboratorio de Calibración y Organismos de Inspección,



ante la Cooperación Inter Americana de Acreditación (IAAC) y la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC). MIFIC/ONA (2023)

3.6 BUENAS PRÁCTICAS DE LA OMS PARA LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

En las buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos se hace referencia a los sistemas de gestión de calidad y al control de la documentación. A continuación, se describen las partes correspondientes a este requisito.

Parte uno. Gestión e infraestructura.

Capítulo 2. Sistemas de gestión de calidad

2.1 La gerencia de la organización o del laboratorio debe establecer, implementar y mantener un sistema de gestión de calidad apropiado para el alcance de sus actividades, incluyendo el tipo, rango y cantidad de ensayos y/o actividades de calibración, validación y verificación a las que se compromete. La gerencia del laboratorio debe asegurar que sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones se describan con la extensión necesaria para que permita al laboratorio garantizar la calidad de los resultados que genera. La documentación usada en este sistema de gestión de calidad debe ser comunicada, estar disponible y ser entendida e implementada por el personal apropiado. Los elementos de este sistema deben documentarse, ej. en un manual de calidad, para la organización en su conjunto y/o para un laboratorio dentro de la organización.

Nota: Los laboratorios de control de calidad de un fabricante pueden tener esta información en otros documentos diferentes del manual de calidad.

Capítulo 3. Control de documentos

3.1 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.

3.2 Los procedimientos deben asegurar que:

- (a) cada documento, ya sea de calidad o técnico, tenga una identificación número de versión y fecha de implementación únicos;
- (b) los procedimientos operativos estándar (POE) apropiados y autorizados estén disponibles en ubicaciones pertinentes, ej. cerca de los instrumentos;
- (c) los documentos se mantengan actualizados y revisados según sea requerido;
- (d) cualquier documento invalidado sea eliminado y reemplazado por el documento revisado y autorizado, de aplicación inmediata;
- (e) un documento revisado incluya referencias al documento previo;
- (f) 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;
- (g) todos los miembros del personal que correspondan sean capacitados con los POE nuevos y revisados; y
- (h) la documentación de calidad, incluyendo los registros, se conserven por un mínimo de cinco años.

3.3 Un sistema de control de cambios debe estar establecido para informar al personal los procedimientos nuevos y revisados. El sistema debe asegurar que:

- (a) los documentos revisados sean preparados por el iniciador del curso de acción, o una persona que realice la misma función, revisados y aprobados al mismo nivel que el documento original y distribuido posteriormente por el gerente de calidad (unidad de calidad); y
- (b) el personal reconoce y firma que toma conocimiento de los cambios aplicables y su fecha de implementación. OMS (2010)



3.7 INFORMACIÓN DOCUMENTADA

La información documentada puede estructurarse y crearse de muchas maneras en función de las necesidades de la organización, y otros factores tales como el liderazgo, los resultados previstos del sistema de gestión, contexto (incluidos los requisitos legales y reglamentarios) y las partes interesadas.

La estructura de la información documentada utilizada en el sistema de gestión de calidad puede describirse en una jerarquía. Esta estructura facilita la distribución, mantenimiento y la comprensión de la información documentada. Los sistemas electrónicos proporcionan opciones adicionales para estructurar la información documentada. (ISO 10013, 2021)

Este debe especificar las distintas labores de limpieza y desinfección que se debe realizar al área asignada, este plan debe considerar que las labores de limpieza sean realizadas por el mismo personal involucrado en el proceso, por lo que deben de estar enterados y poseer un acceso al documento. (Delgado & Díaz, 2006)

3.7.1 Estructura

La información documentada puede estructurarse y crearse de muchas maneras en función de las necesidades de la organización, y otros factores tales como el liderazgo, los resultados previstos del sistema de gestión, el contexto incluidos los requisitos legales y reglamentarios) y las partes interesadas.

La estructura de la información documentada utilizada en el sistema de gestión de la calidad puede describirse en una jerarquía. Esta estructura facilitara la distribución, el mantenimiento y la comprensión de la información documentada. Los sistemas electrónicos proporcionan opciones adicionales para estructurar la información documentada.

Las organizaciones más pequeñas pueden elegir una estructura de información documentada simplificada para satisfacer sus necesidades. El tipo y la extensión de



la información documentada necesaria para el sistema de gestión de la calidad debería basarse en un análisis de procesos y pueden diferir de una organización a otra debido, por ejemplo:

- a) El tamaño de la organización y el tipo de actividades;
- b) la complejidad de los procesos y sus interacciones;
- c) la madurez del sistema de gestión de la calidad;
- d) los riesgos y las oportunidades;
- e) la competencia de las personas;
- f) los requisitos legales y reglamentarios;
- g) los requisitos del cliente y otras partes interesadas;
- h) la necesidad de evidencia de los resultados alcanzados;
- i) la necesidad de apoyar la accesibilidad y la recuperabilidad de manera remota.

3.7.2 Contenido

La información documentada de una organización debería incluir lo siguiente:

- a) El alcance del sistema de gestión de la calidad;
- b) Una política de la calidad;
- c) Los objetivos de la calidad;
- d) La información que la organización ha determinado como necesaria para apoyar la operación de sistema de gestión de la calidad y sus procesos, incluyendo según corresponda:
 - 1) el manual de la calidad;
 - 2) los diagramas organizacionales;
 - 3) los mapas de procesos, los diagramas de flujos de procesos y/o la descripción de procesos;
 - 4) los procedimientos e instructivos de trabajo;
 - 5) los flujos de trabajo automatizado;
 - 6) las especificaciones de productos y servicios;
 - 7) las comunicaciones internas y externas;



- 8) los planes, los cronogramas y las listas;
 - 9) los formularios y las listas de verificación;
 - 10) la información documentada de origen externo;
- e) La información documentada a conservar (es decir registros) para proporcionar evidencia de los resultados alcanzados.

La información documentada puede estar en cualquier tipo de medio, tales como papel electrónico, fotografía o muestra física. (ISO 10013, 2021)

3.8 PROCEDIMIENTO DOCUMENTADO

3.8.1 Estructura y formato

Según la norma ISO 10013:2002 debe incluir lo siguiente:

La estructura y formato de los procedimientos documentados (en papel o medio electrónico) deberían estar definidos por la organización de las siguientes maneras: texto, diagramas de flujo, tablas, o una combinación de éstas, o cualquier otro método adecuado de acuerdo con las necesidades de la organización. Los procedimientos documentados deberían contener la información necesaria y cada uno de ellos una identificación única.

Los procedimientos documentados pueden hacer referencia a instrucciones de trabajo que definan cómo se desarrolla una actividad. Los procedimientos documentados generalmente describen actividades que competen a funciones diferentes, mientras las instrucciones de trabajo generalmente se aplican a las tareas dentro de una función.

3.8.2 Contenido

a) Título: el título debería identificar claramente el procedimiento documentado.



b) Propósito: el propósito de los procedimientos documentados debería estar definido.

c) Alcance: se debería describir el alcance del procedimiento documentado, incluyendo las áreas que cubre y las que no.

d) Responsabilidad y autoridad: la responsabilidad y autoridad de las funciones del personal y/o de la organización, así como sus interrelaciones asociadas con los procesos y actividades descritas en el procedimiento, deberían estar identificadas. Para mayor claridad, éstas pueden ser descritas en el procedimiento en forma de diagramas de flujo y textos descriptivos, según sea apropiado.

e) Descripción de actividades: habilidades y formación necesaria para que el personal logre llevar a cabo las actividades. Independientemente del nivel de detalle, los siguientes aspectos deberían considerarse cuando sea aplicable.

f) Registros: los registros relacionados con las actividades descritas en el procedimiento documentado deberían definirse en esta sección del procedimiento documentado u en otras secciones relacionadas. Los formularios que se utilicen para estos registros deberían estar identificados. Debería estar establecido el método requerido para completar, archivar y conservar los registros.

g) Anexos: pueden incluirse anexos que contengan información de apoyo al procedimiento documentado, tales como tablas, gráficos, diagramas de flujo y formularios.

h) Revisión, aprobación, y modificación: debería indicarse la evidencia de la revisión y aprobación, estado de revisión y fecha de modificación del procedimiento documentado.



i) Identificación de los cambios: cuando sea factibles la naturaleza del cambio debería estar identificada

Identificación de los cambios: cuando sea factibles la naturaleza del cambio debería estar identificada en el documento o los anexos apropiados. (ISO 10013, 2002).

3.9 LOS PNT DE LIMPIEZA

El PNT de limpieza de un equipo es el documento que explica el “modus operandi” a seguir por los operarios encargados de la misma. Debe estar redactado de forma clara e inteligible e incluir todas las etapas desde la preparación de los agentes de limpieza hasta la emisión de la etiqueta de “LIMPIO”.

La situación óptima desde un punto de vista de las Normas de correcta Fabricación es que exista un método único de limpieza para cada equipo.

Las partes de que consta un PNT de limpieza son:

- Introducción.
- Objetivo.
- Aplicabilidad.
- Descripción del equipo.
- Instrucción y de montaje y desmontaje.
- Agentes de limpieza: concentración preparación y métodos de aplicación.
- Utensilios de limpieza
- Normas de seguridad (Salazar 2001)



IV. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Por medio de una investigación documental se pretende establecer y documentar procedimientos técnicos que incluye procedimientos operativos estandarizados de sanitización, procedimientos normalizados de trabajo e instrucciones de manejo de equipos empleados en el área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos, con base a lo establecido en norma ISO /IEC 17025:2017 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración” y en la norma ISO 10013:2021 “Sistemas de gestión de calidad – Orientación para la información documentada”.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO:

Área de Microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos (LCCM).

4.3 FUENTES DE INFORMACIÓN: La principal fuente de información es secundaria y corresponden a normativas ISO, farmacopea USP, revistas, artículos científicos y otras monografías.

4.4 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

4.4.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

Se recopiló toda la información teórica relacionada con la elaboración de procedimientos, información sobre procedimientos de limpieza y sanitización, procedimientos que se utilizan para la realización de ensayos microbiológicos de medicamentos, así como instructivos para el uso y manejo de los equipos que se utilizan en los laboratorios de microbiología; para ello fue necesario la consulta de normas como la ISO/IEC 17025:2017, ISO 10013:2021, ISO 14001, normas ICH y entre otras. Además, consultas de farmacopeas como la USP 40.



4.4.2 REVISIÓN DE DOCUMENTOS:

Se realizó revisión de la documentación del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos respecto al área de Microbiología con el fin de determinar el estado de la documentación actual del laboratorio y establecer los cambios que fueran necesarios, así como la posible creación de nuevos documentos que permitieran satisfacer lo requerido por la norma ISO 17025:2017, para esto se realizó una lista de chequeo de procedimientos, específicamente, los que están relacionados con el orden y limpieza del laboratorio, procedimientos apropiados para la realización de ensayos e instructivos para el uso y funcionamiento de equipos.

4.4.3 CREACIÓN DE DOCUMENTOS:

Una vez realizada verificada la lista de procedimientos, se elaboraron los relacionados con el ingreso, lavado de manos, limpieza y sanitización del área, así como los procedimientos de ensayos e instructivos de uso y manejo de los equipos del laboratorio, los cuales posteriormente serán analizados y revisados por el director de aseguramiento de la calidad del LCCM para su posterior aprobación por el director ejecutivo.

4.5 PLAN DE ANÁLISIS:

La información recopilada de cada uno de los procedimientos se presenta en PNT. Se procedió a elaborar un formato tomando en cuenta lo establecido en la normativa ISO 10013:2002 e ISO 10013:2021 y el diseño actual de los procedimientos del LCCM.



V. RESULTADOS

5.1 Diagnóstico

Para la elaboración de los procedimientos, fue necesario realizar un diagnóstico para reflejar las condiciones reales en que se encuentra el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y establecer el cumplimiento de los requisitos establecidos en la norma ISO 17025:2017 “Requisitos Generales para la competencia de laboratorios de Calibración y ensayos” con respecto a la documentación del área de microbiología y poder de esta forma estructurar y elaborar cada uno de los procedimientos necesarios para mantener el Sistema de Gestión de la calidad.

Tabla 2: Lista de procedimientos necesarios para el Laboratorio de Microbiología.

DOCUMENTO	CUMPLE	
	SI	NO
Procedimiento de control de documentos y registros	x	
Política y objetivos de calidad	x	
Procedimiento de competencia, formación y sensibilización del personal	x	
Procedimiento para productos y servicios externos	x	
Procedimiento de control de las instalaciones y condiciones ambientales		x
Equipo y procedimiento de calibración		x
Procedimiento de atención al cliente	x	
Procedimiento del método de ensayo y calibración		x
Procedimiento para asegurar la validez de los resultados	x	
Procedimiento de muestreo		x
Procedimiento para la manipulación del ítem de ensayo		x
Procedimiento de quejas, no conformidades y acciones correctivas	x	
Procedimiento de informe de ensayo	x	
Procedimiento de requisitos de informes y certificados de calibración	x	



Discusión:

El Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos cuenta con el 64.3% de los procedimientos que se requieren en el área de microbiología, sin embargo, no cuenta con el 35.7% de los procedimientos que son los relacionados a los ensayos. El LCCM cuenta con los procedimientos de gestión necesarios para mantener el sistema de gestión de calidad ISO 17025:2017, pero los procedimientos técnicos son los que se requiere que se elaboren, puesto que en esta investigación se elaboran algunos de ellos y de esta manera contribuir con el SGC.

5.2 Procedimientos elaborados

La estructura de los procedimientos elaborados contiene logo y nombre de la institución, nombre del laboratorio, nombre del procedimiento, versión, número de páginas, código, fecha de emisión, elaboración, revisión y aprobación, hoja de modificaciones y su contenido es el siguiente:

1. Objetivo
2. Alcance
3. Responsabilidades
4. Referencias normativas
5. Principio
6. Definiciones
7. Materiales y equipos
8. Precauciones de seguridad
9. Condiciones ambientales
10. Descripción de actividades
11. Registros
12. Anexos
13. Control de copias

Los procedimientos elaborados son los siguientes:



Tabla No. 3: Procedimientos elaborados de ingreso, lavado de manos, limpieza y sanitización y monitoreo ambiental y de superficies

NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	CÓDIGO	VERSIÓN
Procedimiento de ingreso al área de microbiología.	LCCM-PNT-MIC-001	00
Procedimiento de lavado de manos.	LCCM-PNT-MIC-002	00
Procedimiento de limpieza y sanitización.	LCCM-PNT-MIC-003	00
Procedimiento de monitoreo de ambiental y superficies	LCCM-PNT-MIC-004	00
Procedimiento de identificación de enterobacterias	LCCM-PNT-MIC-005	00
Procedimiento de ensayo de esterilidad en soluciones inyectables por inoculación directa	LCCM-PNT-MIC-006	00
Procedimiento de ensayo de agua purificada por el método NMP	LCCM-PNT-MIC-007	00

Estos procedimientos están descritos en el Anexo de este documento.

Discusión:

Para el diseño de los procedimientos se utilizó como referencia en cuanto a la estructura y contenido las normas ISO 10013:2021 “Sistemas de Gestión de la calidad-Orientación para la información documentada” y ISO 10013: 2002 “Directrices para la documentación y gestión de la calidad”; además de la estructura de los procedimientos del área fisicoquímica con los que ya contaba el LCCM. Cabe destacar la importancia de tener documentados los procedimientos para disminuir los errores en el proceso.



VI. CONCLUSIÓN

En el diagnóstico de evaluación de cumplimiento de los requisitos de norma ISO 17015:2017 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” con respecto a la documentación necesaria para mantener un sistema de gestión de la calidad se encontró que se cuenta con el 64.3% de los procedimientos que se requieren en el área de microbiología, principalmente procedimientos de gestión, sin embargo, no cuenta con el 35.7% de los procedimientos que son los relacionados a los ensayos, que son procedimientos técnicos.

En la estructura de los 7 procedimientos elaborados, se utilizó la norma ISO 10013 versiones 2002 y 2021 que son normativas internacionales que se apoya todo sistema de Gestión de calidad ya que están relacionados con la orientación para la información documentada.

Por tanto, quedan elaborados algunos de los procedimientos necesarios del área de microbiología para que el LCCM mantenga su sistema de gestión de calidad ISO 17025.



VII. RECOMENDACIONES

Al Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos:

- Revisar los procedimientos diseñados para su posterior aprobación
- Una vez aprobado los procedimientos garantizar el cumplimiento de estos.
- Elaborar los procedimientos faltantes.
- Elaborar instructivos de manejo de equipos.

A las autoridades universitarias:

- Apoyar al LCCM en la búsqueda de la acreditación de ensayos microbiológicos.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bellon, F., & Marie, N. (2002). Manual técnico de higiene, limpieza y desinfección. Madrid, España. Mundi- Prensa.
2. Camisón, C., Cruz, S. y González, T. (2007). Gestión de la Calidad: Conceptos, enfoques, modelos y sistemas. PEARSON EDUCACION, S.A., Madrid. <https://clea.edu.mx/biblioteca/files/original/64db843c11c52aaf913a5322feafd3d8.pdf>
3. Cáceres, Y. B., & Vanegas, L. F. (2020, diciembre). Diseño y evaluación de procedimientos para el área de microbiología del laboratorio de control de calidad de medicamentos (LCCM), en limpieza, sanitización y monitoreo ambiental de superficies. León, Nicaragua.
4. Camacho, Salvador (2014). Ensayos microbiológicos. Segunda edición. Editorial Síntesis. S.A. Madrid. España.
5. Castillo & Hernández (2009, febrero). Elaboración de documentos para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad en el Laboratorio de Microbiología del Departamento de Control de Calidad de Alimentos Facultad de Ciencias Químicas UNAN-León. León, Nicaragua.
6. ISO/IEC 10013 (2002). Directrices para la documentación del sistema de Gestión de la calidad. Bogotá. Colombia.
7. ISO/IEC 10013 (2021). Sistema de gestión de la calidad-orientación para la información documentada. Suiza.
8. ISO/IEC 17015 (2017). Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. Suiza.



9. López, J.S, Lumbi, K.D, & Quiróz. C.G. (2023, junio). Diseño e implementación de un protocolo de limpieza y desinfección para el laboratorio de Microbiología del departamento de Farmacia Industrial, UNAN-León. Nicaragua.

10. Lozano, Aura María. (2021) Propuesta de documentación para el sistema de gestión de calidad de la competencia técnica de un laboratorio de control de calidad.
<https://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/8509/1/08809-2021-I-GC.pdf>

11. OMS (2010). Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957.

12. Salazar, M. R. (2001). Gestión de la calidad en desarrollo y fabricación industrial de medicamentos. Barcelona.

13. USP 40/NF 35 (2017) Farmacopea de los Estados Unidos. Volumen 1. Capítulo <1072>. The United States Pharmacopeial Convention. 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852. Todos los derechos reservados.



IX. ANEXOS



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-001 Versión: 00 Página: 2 de 5
PROCEDIMIENTO DE INGRESO AL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

1. Objetivo

En este procedimiento se describen los pasos que se deben seguir para el ingreso al área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

2. Alcance

Este procedimiento aplica para cualquier persona (trabajador o visitante) que ingrese al área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

3. Responsabilidades

- 3.1 Es responsabilidad de la Dirección Técnica proporcionar los recursos necesarios para el cumplimiento del procedimiento.
- 3.2 Es responsabilidad del director de Aseguramiento de la calidad garantizar el cumplimiento del procedimiento.
- 3.3 Es responsabilidad del jefe del área de microbiología supervisar el cumplimiento de este procedimiento.
- 3.4 Es responsabilidad del personal del laboratorio de microbiología cumplir con este procedimiento.

4. Referencias normativas

ISO/IEC 17025:2017 (ES), Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y de calibración.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-001 Versión: 00 Página: 3 de 5
PROCEDIMIENTO DE INGRESO AL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

ISO/IEC 10013:2021 (ES), Sistemas de gestión de la calidad - Orientación para la información documentada.

5. Principio

N/A

6. Definiciones

Gabacha o bata: Prenda de vestir holgada, generalmente de color blanco y que cubre hasta la rodilla, usada para el trabajo en laboratorios, hospitales y peluquerías o salas de belleza.

Gorro desechable: Producto de un solo uso, utilizado para cubrir la zona pilosa, conteniendo el pelo en su interior y evitando que se deposite donde no se desee.

Mascarilla o cubre boca desechable: Recurso que cubre nariz y boca para garantizar la seguridad del personal y del producto.

7. Materiales y equipos

Dispensadores de alcohol	Mascarilla o cubre boca desechable
Gabacha o bata	Zapatos o cubre zapatos
Gorro desechable	

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-001 Versión: 00 Página: 4 de 5
PROCEDIMIENTO DE INGRESO AL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

8. Precauciones de seguridad

- Es obligatorio utilizar gorro, mascarilla, guantes desechables, gabachas abrochadas y zapato cerrado durante se esté trabajando en el laboratorio.
- Las gabachas y zapatos del personal deben ser de uso exclusivo del área de microbiología.
- Las visitas deben ingresar con la vestimenta adecuada.
- Prohibido beber, comer, masticar chicle o fumar en el laboratorio.
- Evitar llevarse a la boca ningún objeto (por ejemplo, bolígrafos) o tocarse los ojos y nariz.
- En la superficie de trabajo no deben depositarse en ningún momento ropa u objetos personales.
- Se prohíbe utilizar uñas largas y pintadas.
- Se prohíbe utilizar joyas y maquillaje en el área de microbiología.
- Evitar tocar el cubre bocas mientras se ande puesto.
- Cambiar de cubre bocas cada vez que se humedezca o cuando esté roto o desgastado.
- Depositar el cubre bocas y gorro desechable en el bote de basura después de utilizar.

9. Condiciones ambientales

N/A

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-001 Versión: 00 Página: 5 de 5
PROCEDIMIENTO DE INGRESO AL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

10. Descripción de actividades

- a) Al ingresar al área de microbiología rociar las manos con alcohol 70% v/v.
- b) Quitarse los zapatos y colocarse los zapatos exclusivos del área de microbiología.
- c) Colocarse la gabacha limpia, abotonada y planchada.
- d) Estirar el gorro y abrirlo haciendo una especie de bolsa.
- e) Una vez abierto, colocar el gorro frente a la cara dejando los puntos de unión en la frente y en la nuca.
- f) Acomodar el gorro desechable en la cabeza, teniendo en cuenta que no debe quedar ni pelo ni orejas fuera de este.
- g) Tomar de las ligas el cubre bocas.
- h) Colocarlo cuidadosamente, cubriendo la boca y la nariz; ajustarlo bien para reducir el mínimo espacio entre la cara y el cubre bocas.
- i) Lavar manos según el procedimiento LCCM-MIC-PNT-002.

11. Registros

N/A

12. Anexos

N/A

13. Control de copias

Original-Dirección de la calidad

Copia 1- Área vestidores Microbiología

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-002 Versión: 00 Página: 2 de 5
PROCEDIMIENTO DE LAVADO Y DESINFECCIÓN DE MANOS		

1. Objetivo

En este procedimiento se describen los pasos que se deben seguir para el lavado y desinfección de manos a emplearse en el área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

2. Alcance

Este procedimiento aplica para cualquier persona (trabajador o visitante) que ingrese al área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y lavado y desinfección de manos antes y después de realizar cualquier procedimiento de laboratorio.

3. Responsabilidades

- 3.1 Es responsabilidad de la Dirección Técnica proporcionar los recursos necesarios para el cumplimiento del procedimiento.
- 3.2 Es responsabilidad del director de Aseguramiento de la calidad garantizar el cumplimiento del procedimiento.
- 3.3 Es responsabilidad del jefe del área de microbiología supervisar el cumplimiento de este procedimiento.
- 3.4 Es responsabilidad del personal del laboratorio de microbiología cumplir con este procedimiento.

4. Referencias normativas

ISO/IEC 17025:2017 (ES), Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y de calibración.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-002 Versión: 00 Página: 3 de 5
PROCEDIMIENTO DE LAVADO Y DESINFECCIÓN DE MANOS		

ISO/ 10013:2021 (ES), Sistemas de gestión de la calidad - Orientación para la información documentada.

5. Principio

N/A

6. Definiciones

Antiséptico: Agente que inhibe o destruye microorganismos sobre un tejido vivo, incluyendo la piel, cavidades orales y heridas abiertas.

7. Materiales y equipos

Dispensadores de jabón y alcohol	Toallas de papel desechable
Lavamanos	Agua potable
Jabón líquido antibacterial	Etanol 70% v/v

8. Precauciones de seguridad

- Lavarse y desinfectar las manos al ingresar al área de microbiología.
- Lavarse y desinfectar las manos al iniciar y finalizar cualquier procedimiento realizado en el laboratorio.

9. Condiciones ambientales

N/A

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-002 Versión: 00 Página: 4 de 5
PROCEDIMIENTO DE LAVADO Y DESINFECCIÓN DE MANOS		

10. Descripción de actividades

- a) Humedecer las manos con agua.
- b) Depositar en la palma de la mano una cantidad suficiente de jabón líquido para cubrir todas las superficies de las manos.
- c) Frotar las palmas de las manos entre sí.
- d) Frotar la palma de la mano derecha contra la izquierda entrelazando los dedos y viceversa.
- e) Frotar las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazado.
- f) Frotar el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos.
- g) Frotar con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo atrapándolo con la palma de la mano derecha, y viceversa.
- h) Frotar la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma izquierda, haciendo un movimiento de rotación, y viceversa.
- i) Enjuagar las manos con agua.
- j) Secar las manos con una toalla de papel desechable.
- k) Utilizar la toalla de papel desechable para cerrar el grifo.
- l) Aplicar etanol 70% en las palmas de las manos.

11. Registros

N/A

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-002 Versión: 00 Página: 5 de 5
PROCEDIMIENTO DE LAVADO Y DESINFECCIÓN DE MANOS		

12. Anexos

N/A

13. Control de copias

Original-Gerencia de la calidad

Copia 1- Área lavado de manos Microbiología

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 UNAN-LEÓN LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 2 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

1. Objetivo

Establecer el procedimiento de limpieza y sanitización para el área de Microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

2. Alcance

Este procedimiento se aplica a todas las áreas de trabajo, equipos, materiales y pasillos del área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

3. Responsabilidades

- 3.1** Es responsabilidad de la Dirección ejecutiva brindar todos los materiales y medios para la limpieza del área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.
- 3.2** Es responsabilidad del Director de Aseguramiento de la calidad resguardar los registros que se generen y supervisar la aplicación de este procedimiento.
- 3.3** Es responsabilidad del Director técnico y del Responsable del área de microbiología cumplir y hacer cumplir el presente procedimiento.
- 3.4** Es responsabilidad de los analistas, personal auxiliar y personas de servicios generales ejecutar este procedimiento y reportar al director técnico y/o director ejecutivo, cualquier anomalía que afecte el cumplimiento del mismo.

4. Referencias normativas

ISO/IEC 17025:2017 (ES), Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y de calibración.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 3 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

ISO/IEC 10013:2021(ES), Sistemas de gestión de la calidad - Orientación para la información documentada.

5. Principio

N/A

6. Definiciones

Aspersión: Es un tipo de limpieza donde los tiempos de contacto son muy cortos, pero se compensa por el efecto mecánico debido a la presión de la solución desinfectante.

Contaminación: condición que genera insalubridad, provocando un riesgo de alteración del área o del personal.

Descontaminación: Eliminación de microorganismos mediante desinfección o esterilización.

Desinfección: Proceso de destrucción de los microorganismos perjudiciales a través del uso de sustancias químicas o agentes físicos aplicados sobre las superficies inertes.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 4 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

Desinfectantes: son sustancias químicas que contribuyen a minimizar la presencia de microorganismos patógenos y/o toxinas asegurando la calidad óptima de los procedimientos que se realicen dentro de los laboratorios.

Limpieza: Aplicación correcta de productos químicos en una secuencia, dada en función de concentración, tiempo, temperatura y acción mecánica, en orden a obtener superficies libres de residuos.

Limpieza Rutinaria: Limpieza que se realiza con frecuencia a superficies, vidrios, puertas, pisos y demás accesorios de los que se compone las diferentes áreas.

Limpieza radical: Proceso de destrucción radical de todos los microorganismos, incluidas sus formas de resistencias (esporas), que puedan existir en la superficie o en el espesor de un objeto cualquiera. Se realiza en todas las áreas del laboratorio.

Sanitización: Operación mediante la cual se alcanza una reducción de la población microbiana a niveles inocuos para la salud.

Suciedad: Material o partículas, proveniente de las operaciones normales del trabajo o del ambiente externo que deben ser removidas para garantizar la organización y limpieza del área.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 5 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

7. Materiales y equipos

7.1 Material de protección personal

Gorro quirúrgico	Gabacha o bata blanca.	Mascarilla
Gafas de protección	Guantes de látex	Zapatos cerrados

7.2 Material de limpieza y desinfección

Paños	Probetas	Bolsas de basura
Trapeador	Atomizadores	Bomba atomizadora (Hurricane Ultra II Fogger)
Agua destilada	Mopa	Escoba

7.3 Antisépticos y desinfectantes

Nombre	Composición	Concentración de uso
CiDecon	-Para-aminofenol terciario: 5.25%. -Orto-bencil-para-clorofenol: 3%. -Orto-fenilfenol: 3%.	Proporción 1:128
ConFlikt	-n-alquil-dimetil-cloruro dibencil amonio: 0.105%. -n-alquil-dimetil-cloruro de etilbencil amonio: 0.105%.	Concentrado

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 6 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

Etanol	Alcohol etílico 96%	70% v/v
Hipoclorito de sodio 12%	Hipoclorito de sodio 12%	2000 ppm 3500 ppm 5000 ppm pH 8
Sporgon	-Peróxido de sodio: 7.35%. -Ácido peracético: 0.23%.	Concentrado

7.3.1 Preparación y forma de aplicación de los antisépticos y desinfectantes

7.3.1.1 Sporgon

a) Preparación: No Aplica

b) Aplicación: Añadir un volumen de la solución de Sporgon Esporicida puro al aplicador en aerosol portátil eléctrico (Hurricane Ultra II) y ajustar el flujo para gastar un volumen de 100 mL por hora. Por un tiempo mínimo de 20 minutos.

7.3.1.2 CiDecon

a) Preparación: En un galón (3.8 L) de agua purificada adicionar 30 mL de CiDecon concentrado.

b) Aplicación: Aplicar una cantidad prudente de la solución de CiDecon preparada en un paño y fregar de forma vigorosa y meticulosa las superficies. Las superficies deben permanecer humedecidas por un periodo mínimo de 10 minutos.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 7 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

7.3.1.3 ConFlikt

- a) Preparación: No Aplica.
- b) Aplicación: Añadir un volumen de 100 mL la solución de ConFlikt bactericida y fungicida puro al aplicador en aerosol portátil eléctrico (Hurricane Ultra II) y ajustar el flujo para gastar un volumen de 200 mL por hora. Por un tiempo mínimo de 30 minutos.

7.3.1.4 Etanol 70% v/v

- a) Preparación: Mezclar 730 mL de alcohol 96% con 270 mL de agua destilada para obtener un litro de solución al 70% v/v de alcohol.
- b) Aplicación: Aplicar el Etanol 70% en un paño y fregar de forma vigorosa y meticulosa las superficies.

7.3.1.5 Hipoclorito de sodio 2000 ppm, 3500 ppm y 5000 ppm

- a) Preparación:
- Hipoclorito de sodio 2000 ppm: Diluir 16.7 mL de hipoclorito de sodio 12% con agua destilada en un balón aforado de 1000 mL.
 - Hipoclorito de sodio 3500 ppm: Diluir 29.2 mL de hipoclorito de sodio 12% con agua destilada en un balón aforado de 1000 mL.
 - Hipoclorito de sodio 5000 ppm: Diluir 41.7 mL de hipoclorito de sodio 12% con agua destilada en un balón aforado de 1000 mL.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 8 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

b) Aplicación: Aplicar el Hipoclorito de sodio diluido en un paño o mopa y se friega de forma vigorosa y meticulosa las superficies.

8. Precauciones de seguridad

- Antes y al finalizar la limpieza y desinfección de las áreas del laboratorio, el personal debe lavarse las manos de acuerdo con el procedimiento LCCM-MIC-PNT-002.
- Utilizar vestimenta de uso exclusivo en el laboratorio de microbiología, gabacha o bata de laboratorio de color blanco, limpia y en buenas condiciones.
- Utilizar calzado exclusivo del laboratorio, limpio y en buen estado, en su defecto podrán ser cubiertos con zapatos desechables.
- Utilizar gafas de protección, guantes, mascarilla y gorro, al momento de aplicar los sanitizantes que dadas sus características pueden resultar irritantes.
- Los instrumentos y materiales de limpieza deben ser de uso exclusivo del área de microbiología.
- La limpieza y sanitización debe llevarse a cabo con materiales que no desprendan partículas.
- Las soluciones desinfectantes y sanitizantes se preparan en las cantidades necesarias para la realización del trabajo de limpieza y desinfección.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 9 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

- De ser necesario las soluciones sanitizantes preparadas se almacenarán de manera apropiada, protegidas de la luz y de temperatura para garantizar la estabilidad de las mismas, adicionalmente no serán almacenadas por periodos mayores a una semana.
- Al momento de la preparación y aplicación de los sanitizantes se debe tener precaución en la manipulación de estos y alejarlos de boca, nariz, ojos y cara.
- Es importante variar las concentraciones del hipoclorito de sodio dentro de los rangos anteriormente descritos.
- Desconectar los equipos.
- Evitar rociar los equipos de forma directa con spray. La limpieza rutinaria de estos debe ser con un trapo impregnado con el sanitizante de rotación y a continuación con trapo seco.
- Los sanitizantes serán aplicados en las cantidades necesarias según el tiempo de contacto de cada uno de ellos.

9. Condiciones ambientales

La temperatura del área debe estar entre 20-28°C

10. Descripción de actividades

10.1 Generalidades

- a) Para fregar el suelo se debe utilizar el sanitizante de rotación, al menos una vez al día y tantas veces como sea necesario.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 UNAN-LEÓN LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 10 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

- b) Vaciado diario de la papelería y limpieza de ésta al menos una vez por semana.
- c) Las paredes del área deben limpiarse al menos una vez a la semana.
- d) Para las mesas y el equipo de laboratorio utilizar un paño humedecido con alcohol al 70% % v/v. Esta limpieza se efectuará con la periodicidad necesaria para asegurar que cada vez que se realice una preparación estará en perfectas condiciones higiénicas.
- e) Después de la realización de cada disolución se dejará completamente limpia la mesa de trabajo utilizando papel de celulosa seco y si fuese necesario húmedo, secando luego cualquier resto de humedad.
- f) Registrar cada procedimiento de limpieza y sanitización en el formato de Registro LCCM-REG-MIC-001.

10.2 Plan de limpieza

AL FINALIZAR UN ENSAYO:

- a) Recoger material sucio.
- b) Limpiar mesas con un paño humedecido con el sanitizante de rotación.
- c) Barrer el suelo y colocar el material desechable sucio en el bote de basura.
- d) Fregar el suelo con el sanitizante.
- e) Lavar y desinfectar equipos y materiales utilizados en el análisis de acuerdo con sus instructivos.
- f) El tipo de limpieza para las áreas de preparación de medios de cultivo, límite microbiano y área de identificación se procederá con limpieza rutinaria.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 11 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

g) En el caso de hacer uso de las instalaciones del área de esterilidad se deberá realizar limpieza de tipo radical.

DIARIAMENTE:

- a) Fregar el suelo.
- b) Limpiar la superficie de las mesas y los equipos de laboratorio existentes en el área.
- c) Vaciar las papeleras.
- d) Lavar y desinfectar el material de laboratorio utilizado.

MENSUAL:

- a) Aplicar sanitizante de tipo esporicida para evitar la resistencia microbiana.

A LOS SEIS MESES:

- a) Realizar limpieza radical moviendo equipos, gabinetes y lugares de difícil acceso.
- b) Limpiar en los espacios entre los marcos de puertas y ventanas.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 12 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

10.3 Plan de rotación

Rotación del desinfectante	Nombre del desinfectante	Concentración	Zona de aplicación	
Mes	Semana 1	Etanol	70%v/v	Piso, paredes y ventanas, mesas, equipos
	Semana 2	CiDecon	Proporción 1:128	Piso, paredes, ventanas y mesas
		Etanol	70% v/v	Equipos
	Semana 3	Conflikt	Puro	Ambiente
		Etanol	70 %v/v	Piso, paredes y ventanas, mesas, equipos
	Semana 4	Hipoclorito de sodio 12%	2000 ppm-5000 ppm	Piso, paredes, ventanas, mesas y ambiente
		Etanol	70% v/v	Equipos
	Al finalizar el mes	Sporgon	Puro	Ambiente

11. Registros

LCCM-MIC-REG-001. Registro de la limpieza y sanitización.

12. Control de copias

Original-Dirección de la calidad

Copia 1- Área vestidores Microbiología

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-003 Versión: 00 Página: 13 de 13
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA		

13. Anexos

LCCM-MIC-REG-001. Registro de la limpieza y sanitización.

Superficies y Medio ambiente										
Fecha	Hora	Techo	Paredes y ventanas	Puertas	Escritorio	Mesas y sillas	Piso	Medio Ambiente	Realizado (Firma)	Supervisado (Firma)

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 2 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

1. Objetivo

En este procedimiento se describen los pasos que se deben seguir para el monitoreo ambiental y de superficies del área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

2. Alcance

Este procedimiento aplica al monitoreo ambiental y de superficies de todas las áreas de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

3. Responsabilidades

- 3.1 Es responsabilidad de la Dirección Técnica proporcionar los recursos necesarios para el cumplimiento del procedimiento.
- 3.2 Es responsabilidad del director de Aseguramiento de la calidad garantizar el cumplimiento del procedimiento.
- 3.3 Es responsabilidad del jefe del área de microbiología supervisar el cumplimiento de este procedimiento.
- 3.4 Es responsabilidad del analista del laboratorio de microbiología cumplir con este procedimiento.

4. Referencias normativas

ISO/IEC 17025:2017 (ES), Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y de calibración.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 3 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

ISO/IEC 10013:2021 (ES), Sistemas de gestión de la calidad - Orientación para la información documentada.

5. Principio

N/A

6. Definiciones

Microorganismos: Seres unicelulares muy pequeños que para poder observarlo, hay que usar un microscopio o lente de aumento, algunos son perjudiciales para la salud ya que causan enfermedades (Patógenos), otros son beneficiosos.

Microorganismos viables: Son todos aquellos microorganismos que pueden vivir en condiciones mínimas de nutrientes para su normal crecimiento y multiplicación pueden encontrarse como contaminantes en el agua, alimentos y medicamentos.

Contaminación: Es la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables en productos, ambientes, equipos, materia prima.

7. Materiales y equipos

7.1 Materiales

Balón aforado 1000 mL	Espátula
Cápsula de porcelana	Erlenmeyer 250 mL

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 4 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

Gradilla tubos de ensayo	Pipetas serológicas 5 y 10 mL
Hisopo estéril	Placas petri 10 x 100 mm
Micropipetas volumétricas 1 mL	Plantilla 25 cm ²
Pera de succión	Tubos de ensayo

7.2 Equipos

Agitador Vortex	Contador de colonias
Autoclave	Incubadora
Balanza analítica	pHmetro
Baño María	

7.3 soluciones y medios de cultivo

Agar digerido caseína y soya	Buffer fosfato pH 7.2
Agar saboraud dextrosa	Solución salina 0.9%
Agua purificada	

7.3.1 Preparación de soluciones y medios de cultivo

7.3.1.1 Agar digerido caseína y soya

- Suspender 40 g de medio en un litro de agua purificada.
- Calentar manteniendo una agitación frecuente y permitir que hierva por un minuto para disolver completamente el medio.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 5 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

- Autoclave a 121°C durante 15 minutos.
- Ajustar final: 7.3 ± 0.2 a 25°C
- Verter de 15-18 mL de agar en placas petri estériles. Dejar solidificar.

7.3.1.2 Agar saboraud dextrosa

- Disolver 65 g de agar sabouraud dextrosa en 1000 mL de agua purificada, calentando en un baño termostático a una temperatura entre 48 y 50 °C, durante aproximadamente 30 minutos, hasta lograr la disolución.
- Autoclave a 121°C por 15 minutos.
- pH final: 5.3 ± 0.2 a 25°C.
- Verter de 15-18 mL de agar en placas petri. Dejar solidificar.

7.3.1.3 Buffer fosfato pH 7.2

Composición solución concentrada:

Fosfato monobásico de potasio..... 34 g
 Agua purificada c.s.p.....1000 mL

Preparación de la solución concentrada:

- En un matraz volumétrico de 1000 mL, disolver con 500 mL de agua purificada el fosfato monobásico de potasio y ajustar el pH a 7.2 ± 0.1 con una solución de hidróxido de sodio 1 N (aproximadamente 175 mL) llevar a volumen y mezclar. Esterilizar a 121 °C durante 15 minutos. Almacenar en refrigeración.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 6 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

Esterilizar a 121 °C durante 15 minutos. Almacenar en refrigeración.

Preparación de la solución diluida (solución a utilizar):

- Diluir 1.25 mL de la solución concentrada en 1000 mL de agua purificada. Envasar en tubos de ensayo volúmenes de 10 mL y esterilizar por calor húmedo a 121 °C por 15 minutos.

7.3.1.4 Solución salina 0.9%

- Disolver 0.9 g de cloruro de sodio en 1000 mL de agua. Esterilizar en autoclave con una temperatura de 121°C durante 15 minutos.

8. Precauciones de seguridad

- Lavado de manos del analista antes de tomar la muestra.
- Utilizar materiales estériles.
- Llevar el muestreo de forma ordenada desde el punto de muestreo más bajo hasta el punto de muestreo más alto; y de adentro hacia afuera del área.
- Hacer el muestreo de las superficies de forma aséptica (cerca de un mechero) para evitar la contaminación cruzada.

9. Condiciones ambientales

- Evitar flujos de aire mientras se estén recolectando las muestras.
- El área debe estar entre una temperatura de 20-28°C

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 7 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

10. Descripción de actividades

10.1 Condiciones generales

- a) Es necesario que las placas sean colocadas en el mismo lugar, cada vez que se efectúa el control, de modo de poder analizar tendencias.
- b) Se colocarán las placas en puntos críticos de control en cada área.
- c) Colocar las placas en una distancia de 1 m³.

10.2 Monitoreo ambiental

- a) Colocar en cada punto de muestreo 1 placa petri abierta con agar digerido caseína y soya para el monitoreo de bacterias aerobias y 1 placa abierta con agar Sabouraud dextrosa para monitoreo de hongos y levaduras.
- b) Dejar a exposición por 15 minutos en cada punto de muestreo.
- c) Finalizado el tiempo de exposición, cerrar las placas.
- d) Incubar a 30-35°C por 3 días las placas petri utilizadas para el monitoreo de bacterias aerobias y a 20-25° C por 5 días las placas petri utilizadas para el monitoreo de hongos y levaduras.

10.3 Monitoreo de superficie

10.3.1 Muestreo

Se recolecta la muestra por la técnica de hisopado y se coloca una plantilla de 25 cm² en cada una de las superficies a muestrear. Por cada uno de los puntos de muestreo se debe realizar lo siguiente:

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 UNAN-LEÓN LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 8 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

- a) Introducir un hisopo estéril en un tubo de ensayo que contiene solución salina 0.9% estéril.
- b) Realizar un rayado en forma de zigzag en la superficie con el hisopo.
- c) Introducir el hisopo a un tubo de ensayo que contiene 10 mL de solución buffer fosfato pH 7.2. (Dilución 10^{-1})
- d) Agitar el hisopo por 30 segundos dentro de la solución buffer y retirar.
- e) Proceder a cerrar y rotular el tubo de ensayo con la muestra.

10.3.2 Técnica vertido en placa para el monitoreo de superficies

Por cada una de las muestras se procedió a realizar lo siguiente:

- a) Tomar el tubo de ensayo con la muestra y agitar en el vortex.
- b) Transferir 1 mL de muestra a cuatro placas petri vacías, estériles y rotuladas con el nombre de la muestra y tipo de microorganismo a determinar.
- c) Verter de 15-18 mL de agar digerido caseína y soya a dos placas para recuento de bacterias aerobias y de 15-18 mL de agar Sabouraud dextrosa a dos placas para el recuento de hongos y levaduras.
- d) Con movimientos circulares agitar las placas para lograr un crecimiento con mayor distribución.
- e) Dejar solidificar a temperatura ambiente.
- f) Incubar de forma invertida las placas con agar triptica soja a una temperatura de 30-35° C por 3 días y las placas con agar Sabouraud dextrosa a 20-25°C por 5 días.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 9 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

10.3.3 Recuento microbiano

- a) Terminado el tiempo de incubación del cultivo, limpiar con algodón y alcohol la superficie de cada una de las placas y se proceder al recuento de los microorganismos utilizando el contador de colonias.
- b) Por cada muestra se obtienen 2 placas para el recuento de bacterias y dos placas para recuento de hongos y levaduras.
- c) Calcular el promedio de UFC por cada par de placas y multiplicar por el factor de dilución (10^1).
- d) Realizar el informe de los resultados.

10.4 Especificaciones

10.4.1 Monitoreo ambiental

- Área grado A: $< 3 \text{ UFC/m}^3$
- Área grado B: $\leq 5 \text{ UFC/m}^3$
- Área grado C: $\leq 50 \text{ UFC/m}^3$

10.4.2 Monitoreo superficie

- Área Grado A: $< 3 \text{ UFC/25 cm}^2$
- Área Grado B: $\leq 5 \text{ UFC/25 cm}^2$
- Área Grado C: $< 25 \text{ UFC/25 cm}^2$

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-004 Versión: 00 Página: 10 de 10
PROCEDIMIENTO DE MONITOREO AMBIENTAL Y DE SUPERFICIES		

11. Registros

LCCM-RT-30. Informe de resultados de ensayos

12. Anexos

N/A

13. Control de copias

Original-Dirección de la calidad

Copia 1- Área Microbiología

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-005 Versión: 00 Página: 2 de 9
PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS		

1. Objetivo

En este procedimiento se describe los pasos que se deben seguir para la realización de las pruebas bioquímicas utilizadas para la identificación de enterobacterias.

2. Alcance

Este procedimiento aplica para la realización de una batería de pruebas bioquímicas como son indol, rojo de metilo, voges proskauer, citrato y TSI (triple azúcar hierro) a emplearse en el área de microbiología del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos para la identificación de enterobacterias.

3. Responsabilidades

- 3.1 Es responsabilidad de la Dirección Técnica proporcionar los recursos necesarios para el cumplimiento del procedimiento.
- 3.2 Es responsabilidad del director de Aseguramiento de la calidad garantizar el cumplimiento del procedimiento.
- 3.3 Es responsabilidad del jefe del área de microbiología supervisar el cumplimiento de este procedimiento.
- 3.4 Es responsabilidad del analista cumplir con este procedimiento.
- 3.5 Es responsabilidad del técnico auxiliar apoyar en el cumplimiento de este procedimiento.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-005 Versión: 00 Página: 3 de 9
PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS		

4. Referencia normativa

ISO/IEC 17025:2017 (ES), Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y de calibración.

ISO/IEC 10013:2021(ES), Sistemas de gestión de la calidad - Orientación para la información documentada.

5. Principio

La prueba del indol es utilizada para diferenciar bacterias que producen triptofanasa, convirtiendo el triptófano en indol.

La prueba de rojo de metilo indica que el microorganismo fermentado glucosa por la vía ácida. Si el resultado es positivo dará una coloración roja.

La prueba de Voges Proskauer se lleva a cabo para visualizar la producción de acetilmetilcarbinol a partir de la glucosa. Después de la incubación se le añade al medio sembrado un álcali que producirá su oxidación a diacetilo. El diacetilo combinado con la arginina, creatina ofrecerá un color rosado.

La prueba del citrato indica que el microorganismo utiliza el citrato como única fuente de carbono. La prueba es positiva cuando el medio cambio a color azul.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-005 Versión: 00 Página: 4 de 9
PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS		

La prueba TSI indica que la bacteria fermenta azúcares y una coloración negra indica la formación de H₂S.

6. Definiciones

Enterobacterias: Las enterobacterias son bacterias Gram negativas del orden Enterobacterales que contienen más de 30 géneros y más de 100 especies que pueden tener morfología de cocos o bacilos. Los miembros de este grupo forman parte de la microbiota del intestino y de otros órganos del ser humano y de otras especies animales

7. Materiales y equipos

7.1 Materiales y equipos

Asa de platino	Autoclave
Cápsula de porcelana	Espátula
Erlenmeyer 250 mL	Gradillas tubo de ensayo
Incubadora	Pipetas serológicas 1 mL
Mechero Bussen	

7.2 Reactivos y medios de cultivo

Agar TSI (tres azúcares hierro)	Caldo VP
Agar Citrato	Agar SIM

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-005 Versión: 00 Página: 5 de 9
PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS		

Hidróxido de potasio	α -naftol
Rojo de metilo	Reactivo de Kovacs

8. Precauciones de seguridad

- Lavarse y desinfectar las manos al iniciar y finalizar el procedimiento realizado.
- Realizar siembra cerca del mechero.

9. Condiciones ambientales

La temperatura del área debe estar entre 20-28°C y humedad relativa menor a 80%.

10. Descripción de actividades

10.1 Prueba Indol

- a) Realizar una siembra en tubos de ensayos que contenga 10 mL de agar SIM.
- b) Con ayuda de un asa estéril, tomar una colonia sospechosa y realizar un pique central.
- c) Incubar de 35°C a 37°C durante 18 a 24 horas.
- d) Pasado el tiempo de incubación, añadir de 2 a 3 gotas del reactivo Kovacs y observar el tubo de ensayo.
- e) La prueba de indol es positiva si se observa un anillo rojo a rosado en el medio y es negativo si el anillo es de color amarillento.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-005 Versión: 00 Página: 6 de 9
PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS		

10.2 Prueba Rojo de metilo y Voges Proskauer (Reactivo de Barrit)

- a) Realizar una siembra en tubos de ensayos que contenga 10 mL de Caldo VP.
- b) Con ayuda de un asa estéril tomar una colonia sospechosa y depositarla en el medio de cultivo.
- c) Incubar a una temperatura de 35°C a 37°C durante 18 a 24 horas.
- d) Una vez pasado el tiempo de incubación, transferir parte de la muestra a otro tubo de ensayo.
- e) Al primer tubo de ensayo se le añade de 2 a 3 gotas del reactivo Rojo de metilo y al segundo tubo de ensayo de 2 a 3 gotas del reactivo KOH al 40% y 2 a 3 gotas del reactivo α -naftol al 5%
- f) La prueba de RM del primer tubo es positiva si se presenta un anillo de coloración roja a rosado y es negativo si el medio tiene un anillo de coloración amarillo a marrón.
- g) La prueba de VP del segundo tubo es positiva si presenta un anillo de coloración roja a rosado intenso y es negativo si el medio tiene un anillo de coloración amarillo a marrón.

10.3 Prueba Citrato

- a) Realizar una siembra en tubos de ensayos que contenga 10 mL del agar Simmons Citrato en forma de cuña.
- b) Con ayuda de un asa estéril, tomar una colonia sospechosa y realizar un subcultivo.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-005 Versión: 00 Página: 7 de 9
PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS		

- c) Incubar a una temperatura de 35°C - 37°C durante 18 a 24 horas.
- d) Una vez pasado el tiempo de incubación, realizar una lectura visual.
- e) La prueba de Citrato es positiva si se da un viraje del indicador de pH, de verde a azul. Si no se da el viraje de cambio de color de verde a azul y permanece de color verde se toma como citrato negativo.

Interpretación de los resultados

Obteniendo los resultados de las reacciones, se procede a comparar de acuerdo con la tabla de "Características de cultivo y Bioquímicas".

Tabla 1: Características de cultivo y bioquímicas

Especie	Indol	Rojo de metilo	Voges Proskauer	Citrato
<i>Escherichia coli</i>	+	+	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	+	+
<i>Serratia marcescen</i>	-	+ 0 -	+	+
<i>Klebsiella</i>	-	-	+	+
<i>Proteus mirabilis</i>	-	+	- 0 +	+

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-005 Versión: 00 Página: 8 de 9
PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS		

10.4 Prueba TSI

- a) Realizar una siembra en tubos de ensayos que contengan 10 mL del agar TSI en forma de cuña.
- b) Con ayuda de un asa estéril, tomar una colonia sospechosa y realizar una punción en el fondo del tubo y estriar el pico de flauta.
- c) Incubar a una temperatura de 36°C - 37°C, durante 18 a 24 horas.
- d) Una vez pasado el tiempo de incubación, realizar una lectura visual.
- e) Reportar resultados.

Interpretación de resultados

- a) Superficie alcalina/profundidad ácida (pico rojo/fondo amarillo): el microorganismo solamente fermenta la glucosa.
- b) Superficie ácida/Profundidad ácida (pico amarillo/fondo amarillo): el microorganismo fermenta glucosa, lactosa y/o sacarosa.
- c) Superficie alcalina/Profundidad alcalina (pico rojo/fondo rojo): el microorganismo es no fermentador de azúcares.
- d) La presencia de burbujas o la ruptura del medio de cultivo indican que el microorganismo produce gas.
- e) El ennegrecimiento del medio indica que el microorganismo produce ácido sulfhídrico.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-005 Versión: 00 Página: 9 de 9
PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS		

11. Registros

LCCM-RT-30. Informe de resultados de ensayos

12. Anexos

N/A

13. Control de copias

Original-Dirección de la calidad

Copia 1- Área Microbiología

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-006 Versión: 00 Página: 2 de 8
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE ESTERILIDAD EN SOLUCIONES INYECTABLES POR INOCULACIÓN DIRECTA		

1. Objetivo

En este procedimiento se describe y se define la metodología que el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos empleará para la determinación del ensayo de esterilidad en soluciones inyectables como producto terminado mediante la prueba de inoculación directa descrita en la farmacopea de los estados de Unidos USP 40/NF35.

2. Alcance

Este procedimiento es aplicable para el ensayo de esterilidad en productos terminados de soluciones inyectables mediante la prueba de inoculación directa.

3. Responsabilidades

- 3.1 Es responsabilidad de la Dirección Técnica proporcionar los recursos necesarios para el cumplimiento del procedimiento.
- 3.2 Es responsabilidad del director de Aseguramiento de la calidad garantizar el cumplimiento del procedimiento.
- 3.3 Es responsabilidad del jefe del área de microbiología supervisar el cumplimiento de este procedimiento.
- 3.4 Es responsabilidad del analista cumplir con este procedimiento.
- 3.5 Es responsabilidad del técnico auxiliar apoyar en el cumplimiento de este procedimiento.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-006 Versión: 00 Página: 3 de 8
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE ESTERILIDAD EN SOLUCIONES INYECTABLES POR INOCULACIÓN DIRECTA		

4. Referencia normativa

ISO/IEC 17025:2017 (ES), Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y de calibración.

ISO/IEC 10013:2021(ES), Sistemas de gestión de la calidad - Orientación para la información documentada.

5. Principio

Los ensayos de control sobre la contaminación microbiana deben entenderse tanto de forma cuantitativa como cualitativa. Según esto, en los medicamentos y cosméticos no deben de haber agentes de enfermedades (especies patógenas), y el contenido de saprofitos no debe de sobrepasar los valores límites definidos, para evitar variaciones de un medicamento y/o un cosmético en cuanto a su aspecto, sabor, olor, estabilidad, consistencia, descomposición, intolerancia, disminución de actividad y otros. La prueba de esterilidad busca determinar contaminantes microbianos, para asegurar que su uso en humanos o animales no va a desencadenar ningún proceso infeccioso. Sin embargo, un resultado satisfactorio únicamente indica que no se han encontrado microorganismos contaminantes en la muestra examinada bajo las condiciones de la prueba.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-006 Versión: 00 Página: 4 de 8
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE ESTERILIDAD EN SOLUCIONES INYECTABLES POR INOCULACIÓN DIRECTA		

6. Definiciones

Microorganismos: Seres unicelulares muy pequeños que para poder observarlo, hay que usar un microscopio o lente de aumento, algunos son perjudiciales ya que causa enfermedades (Patógenos) otros son beneficiosos.

Microorganismos viables: Son todos aquellos microorganismos que pueden vivir en condiciones mínimas de nutrientes para su normal crecimiento y multiplicación pueden encontrarse como contaminantes en el agua, alimentos y medicamentos.

Contaminación: Es la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables en productos, ambientes, equipos, materia prima.

7. Materiales y equipos

7.1 materiales y equipos

Algodón	Espátula
Baño María	Jeringas estériles 5 mL, 10 mL
Auto clave	Gradillas de tubos de ensayo
Balanza Analítica	Guantes estériles
Balones de 250 mL	Incubadoras

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-006 Versión: 00 Página: 5 de 8
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE ESTERILIDAD EN SOLUCIONES INYECTABLES POR INOCULACIÓN DIRECTA		

Contador de Colonias	Vortex
Erlenmeyer 250 mL	Tubos de Ensayos
Cocina eléctrica	Campana de flujo laminar
Beacker de 100 mL	Placas Petri
Pipetas serológicas 1 mL, 10 mL	

7.1.2 Medios de cultivo

Medio Líquido Digerido de caseína y soja	Medio líquido Tioglicolato
--	----------------------------

7.1.3 Preparación de medios de cultivo

Medio Líquido Digerido de Caseína y Soja

Disolver 30 g en 1 L de agua purificada. Mezclar. Esterilizar en autoclave a 121 °C por 15 minutos. Ajustar el pH para que después de la esterilización sea de $7,3 \pm 0,2$ a 25 °C.

Medio Líquido de Tioglicolato

Disolver 29 g en 1 L de agua purificada. Mezclar. Esterilizar en autoclave a 121 °C por 15 minutos. Ajustar el pH para que después de la esterilización sea de $7,1 \pm 0,2$ a 25 °C.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-006 Versión: 00 Página: 6 de 8
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE ESTERILIDAD EN SOLUCIONES INYECTABLES POR INOCULACIÓN DIRECTA		

8. Precauciones de seguridad

- Trabajar de manera aséptica
- El analista debe cumplir con la vestimenta: boquilla, gorro, pantalón, gabacha estéril, zapatos.
- Todo material utilizado en la prueba debe estar estéril.
- El área de trabajo debe estar descontaminada previo al análisis.
- Una vez que se recibe una muestra, ésta se debe analizar lo más pronto posible.
- Inspeccionar cuidadosamente el aspecto que presenta la muestra en el momento en que se recibió.
- Se usará una solución de alcohol etílico al 70% v/v para limpiar la superficie de los envases, esperando a que se seque totalmente para iniciar las determinaciones.
- Se debe realizar monitoreo ambiental durante el análisis microbiológico.

9. Condiciones ambientales

La temperatura operacional en el ambiente de trabajo debe estar entre 20 °C y 30°C. La Humedad relativa expresada en porcentaje debe ser no mayor a 85%.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-006 Versión: 00 Página: 7 de 8
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE ESTERILIDAD EN SOLUCIONES INYECTABLES POR INOCULACIÓN DIRECTA		

10. Descripción de las actividades

- a) Presionar la línea de quiebre de cada una de las unidades de muestra, utilizando algodón estéril.
- b) Realizar una prueba para determinar actividad antimicrobiana del producto a examinar según se describe en Pruebas Preparatorias antes de realizar la prueba de esterilidad.
- c) Extraer la muestra de cada ampolla, utilizando jeringa estéril de 5 o 10 mL de capacidad, depositando la muestra extraída en un erlenmeyer estéril.
- d) Agitar suavemente la muestra con la ayuda de un vortex.
- e) Transferir 1 mL a cada uno de los tubos conteniendo 9 mL de cada medio (2 tubos con medio Líquido de Tioglicolato y 2 tubos con medio Digerido de Caseína y Soja) y homogenizar el medio inoculado con la muestra utilizando un vortex.
- f) Se debe realizar un control negativo. Consiste en la incubación de cada tubo con medio de cultivo sin muestra: Medio Digerido de Caseína y Soja y medio Líquido de Tioglicolato.
- g) Incubar los tubos a la temperatura y tiempo indicado para cada medio en siguiente tabla:

Medio de cultivo	Temperatura	Período de incubación
Medio Líquido de Tioglicolato	30 - 35°C	14 días
Medio Digerido Caseína y Soja	20 - 25°C	14 días

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-006 Versión: 00 Página: 8 de 8
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE ESTERILIDAD EN SOLUCIONES INYECTABLES POR INOCULACIÓN DIRECTA		

11. Registros

LCCM-RT-30. Informe de resultados de ensayos

12. Anexos

N/A

13. Control de copias

Original-Dirección de la calidad

Copia 1- Área de esterilidad

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-007 Versión: 00 Página: 2 de 9
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE AGUA PURIFICADA POR EL MÉTODO NMP		

1. Objetivo

En este procedimiento, se describe la metodología que el laboratorio empleará para el análisis de agua purificada.

2. Alcance

Este procedimiento es aplicable para el análisis de las muestras de agua purificada que lleguen al Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

3. Responsabilidades

- 3.1 Es responsabilidad de la Dirección Técnica proporcionar los recursos necesarios para el cumplimiento del procedimiento.
- 3.2 Es responsabilidad del director de Aseguramiento de la calidad garantizar el cumplimiento del procedimiento.
- 3.3 Es responsabilidad del jefe del área de microbiología supervisar el cumplimiento de este procedimiento.
- 3.4 Es responsabilidad del analista cumplir con este procedimiento.
- 3.5 Es responsabilidad del técnico auxiliar apoyar en el cumplimiento de este procedimiento.

4. Referencias normativas

ISO/IEC 17025:2017 (ES), Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y de calibración.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



<p>UNAN-LEÓN</p>  <p>LCCM</p>	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS</p>	<p>LCCM-MIC-PNT-007 Versión: 00 Página: 3 de 9</p>
<p>PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE AGUA PURIFICADA POR EL MÉTODO NMP</p>		

ISO/IEC 10013:2021 (ES), Sistemas de gestión de la calidad - Orientación para la información documentada.

5. Principio

El Agua Purificada se obtiene a partir del Agua Potable a través de un proceso de purificación, que comprende una decoloración, ablandado y deionización por uno o más de los procesos siguientes: intercambio iónico, osmosis inversa, electro deionización, destilación, filtración. Respecto de los límites microbianos, el agua purificada debe cumplir con un recuento de no más de 100 UFC/ mL, aunque algunos productos pueden requerir un agua de una calidad superior. Por ejemplo, cuando un agua se utiliza para elaborar un producto acuoso cuyo límite de recuento microbiano es 100 UFC/ mL, el agua que forma parte de ese producto no puede tener una especificación equivalente al producto terminado, por lo que es necesario tener un sistema que asegure una calidad de agua de por ejemplo menos de 100 UFC en 10 o 100 mL de agua. Las farmacopeas no indican especificaciones para microorganismos específicos, sin embargo, cuando el agua se va a utilizar para la elaboración de productos en los cuales debe haber ausencia de *Pseudomonas aeruginosa* es conveniente asegurar durante el monitoreo del agua su ausencia, por ejemplo en 100 mL.

6. Definiciones

N/A

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-007 Versión: 00 Página: 4 de 9
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE AGUA PURIFICADA POR EL MÉTODO NMP		

7. Materiales, equipos y medios de cultivo

7.1 Materiales y equipos

Asa de siembra	Incubadora
Autoclave	Pipeta serológica 10 mL
Balón aforado 25 mL	Micropipeta 1 mL
Balanza analítica	Micropipeta 100 uL
Cocina eléctrica	Placas Petri
Erlenmeyer 250 mL	Probeta 250 mL
Espátula	Tubos Durham
Gradilla de tubos de ensayo	Tubos de ensayo

7.2 Reactivos y medios de cultivo

Agar EMB	Caldo E.coli
Caldo Lauril Triptosa	Tiosulfato de sodio 1.8% p/v
Caldo verde brillante lactosa bilis 2%.	Agua destilada

7.3 Preparación de medios de cultivo y soluciones

Preparación de tiosulfato de sodio 1.8%

En un balón aforado de 25 mL, agregar 0.45 g de tiosulfato de sodio, disolver con agua destilada y enrasar.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-007 Versión: 00 Página: 5 de 9
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE AGUA PURIFICADA POR EL MÉTODO NMP		

Preparación de caldo lauril triptosa doble concentración (2X)

Pesar con exactitud 17.8 g de caldo lauril triptosa y disolver en 250 mL de agua destilada. Esterilizar en autoclave a 121°C por 15 minutos.

Preparación del caldo verde brillante lactosa bilis 2%

Pesar con exactitud 10 g de caldo verde brillante lactosa bilis y disolver en 250 mL de agua destilada. Esterilizar en autoclave a 100°C por 15 minutos.

Preparación de caldo E. coli

Pesar con exactitud 9.25 g de caldo E. coli y disolver en 250 mL de agua. Esterilizar en autoclave a 121°C por 15 minutos.

Preparación de agar EMB

Pesar con exactitud 9 g de agar EMB y disolver en 250 mL de agua. Esterilizar en autoclave a 121°C por 15 minutos.

8. Precauciones de seguridad

- Trabajar de manera aséptica
- Todo material secundario utilizado en la prueba como pinza, bisturí y diluyente deben estar estériles.
- El área de trabajo debe estar descontaminada previo al análisis.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-007 Versión: 00 Página: 6 de 9
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE AGUA PURIFICADA POR EL MÉTODO NMP		

- Inspeccionar cuidadosamente el aspecto que presenta la muestra en el momento en que se recibe.
- Una vez que se recibe una muestra, ésta se debe analizar lo más pronto posible.
- Se usará una solución de alcohol etílico al 70% v/v para limpiar la superficie de los envases, esperando a que se seque totalmente para iniciar las determinaciones.

9. Condiciones ambientales

La temperatura del área debe estar entre 20-28°C y humedad relativa menor a 80%.

10. Descripción de actividades

10.1 Preparación del material

- Marcar los recipientes volumétricos y demás material a utilizar con el número de identificación de la muestra.

10.2 Ensayo de bacterias coliformes totales y fecales por el método de número más probable

10.2.1 Prueba presuntiva (siembra de 10 tubos)

- Retirar con cuidado el sello del frasco que contiene la muestra, utilizando guantes estériles.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



<p>UNAN-LEÓN</p>  <p>LCCM</p>	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS</p>	<p>LCCM-MIC-PNT-007 Versión: 00 Página: 7 de 9</p>
<p>PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE AGUA PURIFICADA POR EL MÉTODO NMP</p>		

- b) Homogeneizar agitando al menos 25 veces el frasco, inclinándose en un ángulo de 45 grados.
- c) Con una pipeta estéril, sembrar 10 tubos que contienen 10 mL de caldo lauril triptosa (2X) con 10 mL de muestra. Los tubos deberán contener un tubo Durham.
- d) Agitar levemente la gradilla de manera horizontal con los tubos inoculados.
- e) Incubar de $35 - 37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0.5 \text{ }^\circ\text{C}$ por 48 h.
- f) Después del tiempo de incubación, retirar los tubos, agitar levemente y examinar la producción de gas (tubos positivos).

10.2.1 Prueba Confirmativa para coliformes totales

- a) Para cada uno de los tubos positivos: agitar con un asa de siembra estéril un tubo positivo de la prueba presuntiva e inocular en otro tubo que contenga 10 mL de caldo verde brillante lactosa bilis 2%.
- b) Agitar levemente la gradilla de manera horizontal con los tubos inoculados.
- c) Incubar los tubos de caldo verde brillante lactosa bilis 2% sembrados a $35 - 37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0.5 \text{ }^\circ\text{C}$ por 48 h.
- d) Examinar los tubos, la producción de gas en el tubo Durham indica un resultado positivo.
- e) Con los datos obtenidos en la prueba, calcular NMP con la tabla “Índice de NMP y límites de confianza de 95% para varias combinaciones de resultados positivos y negativos cuando se siembran 10 porciones de 10 mL”.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



 LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-007 Versión: 00 Página: 8 de 9
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE AGUA PURIFICADA POR EL MÉTODO NMP		

Interpretación: Se busca el número de tubos positivos en dicha tabla, de acuerdo con este número, se tomarán más datos que se encuentran en la tabla, aplicando la siguiente fórmula:

$$\frac{NMP}{100mL} = NMP \text{ correspondiente al NMP de la tabla } x \frac{10}{\text{Mayor volumen de muestra inoculado (referido a la dilución inicial de la serie seleccionada para el NMP)}}$$

Criterio de aceptación: ≤ 4 NMP/100mL

10.2.3 Prueba Confirmativa para coliformes fecales

- De uno de los tubos de la prueba confirmativa de coliformes totales, inocular un tubo que contenga 10 mililitros de caldo E. coli.
- Incubar el tubo de caldo E. coli. inoculado (no más de 30 minutos después de la inoculación) en baño María de 44 – 44.5 °C durante 24 horas.
- Examinar los tubos.

Interpretación: El resultado es positivo para la prueba si el tubo presenta formación de gas en el tubo Durham.

Criterio de aceptación: Negativo (ningún tubo positivo).

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo



UNAN-LEÓN  LCCM	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA (UNAN-LEÓN) LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	LCCM-MIC-PNT-007 Versión: 00 Página: 9 de 9
PROCEDIMIENTO DE ENSAYO DE AGUA PURIFICADA POR EL MÉTODO NMP		

10.2.4 Prueba Confirmativa para *E. coli*

- Con un asa de siembra estéril, tomar una muestra del tubo positivo de la prueba confirmativa de coliforme fecal
- Inocular en placa petri con medio EMB.
- Incubar a 37 °C por 48 horas.

Interpretación: Se confirma la presencia de *E. coli* si después del periodo de incubación se observan colonias de color negro y con un brillo verde metálico.

Criterio de aceptación: Ausencia.

11. Registros

LCCM-RT-30. Informe de resultados de ensayos

12. Anexos

N/A

13. Control de copias

Original-Dirección de la calidad

Copia 1- Área de esterilidad

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Fania Valladares	M.Sc. Roberto Torrez	Lic. Rodrigo Castillo
Responsable Área de microbiología	Director Aseguramiento de la Calidad	Director Ejecutivo