

"2021, Año de la Independencia"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2021, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
APÉNDICE XI. NORMATIVO. BUENAS PRÁCTICAS PARA EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA		
Introducción		
Las buenas prácticas en un laboratorio microbiológico consisten en actividades que dependen de varios principios: técnicas asépticas, control de medios, control de cepas de referencia, operación y control de equipos, registro detallado y evaluación de datos, así como capacitación del personal de laboratorio.		
Para crear una cultura de seguridad en los laboratorios de control de calidad microbiológica de productos farmacéuticos es necesario identificar los riesgos asociados e implementar planes para mitigar esos riesgos. Además de cumplir con las indicaciones en medidas de seguridad indicadas en el Apéndice V. Principios Generales de Buenas		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Prácticas de Laboratorio, se recomienda implementar la evaluación de los riesgos asociados al manejo seguro de material biológico agentes patógenos y toxinas con la intención de evitar y prevenir los riesgos biológicos; con esto se pretende asegurar la salud del personal, la integridad de las muestras con las que se trabaja, minimizando un impacto nocivo al medio ambiente.</p>		
<p>El personal debe ser capacitado y calificado en los procedimientos de seguridad y bioseguridad en apego a las medidas de seguridad que requieren los procesos analíticos para disminuir los riesgos asociados al manejo de microorganismos.</p>		
<p>El establecimiento exitoso de una cultura de seguridad requiere que los laboratorios se conviertan en una prioridad integral de la organización, adoptada en primer lugar por la alta dirección y con el apoyo concomitante de infraestructura necesaria para fomentar conductas seguras entre sus empleados.</p>		
<p>Es necesario establecer y hacer cumplir una política para una cultura de bioseguridad dentro del laboratorio, e identificar tantos peligros como sea posible y especificar prácticas y procedimientos para minimizar o eliminar esos peligros; lo anterior se puede lograr al asegurar que todo el personal recibe capacitación e instrucciones precisas.</p>		
<p>Lo anterior aunado a limitar el acceso de personal ajeno al área, utilizar bata y calzado antiderrapante cerrado exclusivo, así como el Equipo de Protección Personal (EPP) necesario para realizar</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>los análisis de los productos. Se deben establecer advertencias, precauciones e instrucciones para trabajar con agentes biológicos infecciosos y su disposición final. El personal debe recibir capacitación en los siguientes tópicos:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Buenas prácticas de laboratorio incluyendo bioseguridad y biocustodia 		
<ul style="list-style-type: none"> • Manejo de Residuos Peligrosos Biológicos Infecciosos (RPBI). 		
<ul style="list-style-type: none"> • Primeros auxilios. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Uso adecuado del EPP. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Principios y prácticas de bioseguridad 		
<ul style="list-style-type: none"> • Cuando y como trabajar en un gabinete de seguridad biológica 		
<ul style="list-style-type: none"> • Transporte de materiales biopeligrosos 		
<ul style="list-style-type: none"> • Contención de derrames biológicos. 		
<p>También se sugiere revisar las Normas de la Secretaría del Trabajo y Previsión Social en materia de Seguridad del Personal, Equipo de Protección y de Identificación de Riesgos, entre otros. El laboratorio de control microbiológico debe contar con un procedimiento o manual que facilite la seguridad del personal, informando sobre los posibles riesgos, las precauciones universales, el control de infecciones, seguridad, programas de vacunación, uso del EPP y manejo de RPBI. Esta sección que pase a la sección de bioseguridad.</p>		
<p>GLOSARIO</p>		
<p>Bioseguridad. La bioseguridad en el laboratorio describe los principios de contención, las</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
tecnologías y procedimientos que se aplican para prevenir la exposición no intencionada a agentes biológicos y toxinas o su liberación accidenta.		
Biocustodia. Describe las medidas de protección, control y responsabilidad con respecto a los agentes biológicos y toxinas, para prevenir su pérdida, robo, mal uso, desviación, el acceso no autorizado y la liberación intencional no autorizada.		
Calibración. A la demostración de que un instrumento particular o dispositivo produce resultados dentro de límites especificados, en comparación con los producidos por una referencia o estándar trazable sobre un intervalo de mediciones establecido.		
Calificación. A la realización de las pruebas específicas basadas en conocimiento científico, para demostrar que los equipos, sistemas críticos, instalaciones, personal y proveedores cumplen con los requisitos previamente establecidos, la cual debe ser concluida antes de validar los procesos.		
Cepas de referencia. Microorganismos definidos al menos a nivel de género y especie, catalogados y descritos de acuerdo a sus características e indicando preferiblemente su origen. Se obtienen normalmente de una colección nacional o internacional reconocida.		
Contaminación. A la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables		
Criterios de aceptación. A las especificaciones, estándares o intervalos predefinidos que deben		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
cumplirse bajo condiciones de prueba preestablecidas.		
Cultivos de referencia. Término colectivo para la cepa de referencia y los stocks de referencia.		
Cultivo de trabajo. Subcultivo primario de una solución de referencia.		
Especificación. A la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.		
Especificidad. Es la demostración de la capacidad de un medio de cultivo que permite que los microorganismos no blancos, no muestren las mismas características del microorganismo blanco.		
Falsos Negativos. Es la probabilidad o frecuencia con que una muestra conocida como positiva, sea asignada como negativa por el método.		
Falsos Positivos. Es la probabilidad o frecuencia con que la muestra sea asignada como positiva cuando en realidad es negativa.		
Material de referencia. Material suficientemente homogéneo y estable con relación a una o más propiedades especificadas, el cual se ha establecido que es apto para el uso previsto en un proceso de medición.		
Material de referencia certificado. Material de referencia, caracterizado por un procedimiento metrológicamente válido para una o más propiedades especificadas, acompañado por un certificado que proporciona el valor de la propiedad		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>especificada, su incertidumbre asociada y una declaración de trazabilidad metrológica.</p>		
<p>Medio de cultivo referencia. Medio de cultivo no selectivo para la evaluación comparativa del desempeño (control) independiente del medio de cultivo a probar, con el objetivo de demostrar, que es adecuado para su uso. Este medio de cultivo debe asegurar, que tiene una calidad alta y consistente, su evaluación debe hacerse con inóculo cuantificado y caracterizado, se recomienda el uso de Materiales de Referencia (MR). Para su preparación debe emplearse un procedimiento específico, en el que se detalle, marca de medio/ingredientes. El medio de cultivo de referencia, generalmente es un medio de cultivo sin inhibidor como el Agar soya tripticasa (AST).</p>		
<p>Método de referencia. Método que ha sido validado como apto para su uso, contra el cual se puede comparar un método alternativo.</p>		
<p>Pase. Un pase se define como la transferencia de los organismos desde un cultivo viable a un medio fresco para permitir el crecimiento de microorganismos. Toda transferencia o pase se considera una forma de subcultivo.</p>		
<p>Procedimiento normalizado de operación o Procedimiento (PNO). Al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.</p>		
<p>Productividad. Es la capacidad de los medios de cultivo para recuperar a un microorganismo blanco en condiciones de incubación específicas.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Programa de monitoreo ambiental. Al establecimiento de una secuencia cronológica de actividades para evaluar el cumplimiento de los parámetros establecidos de partículas viables y no viables en un ambiente controlado.</p>		
<p>Sanitización. A la acción de eliminar o reducir los niveles de partículas viables por medio de agentes físicos o químicos, posterior a la actividad de limpieza.</p>		
<p>Seguridad. A la valoración del beneficio que produce un medicamento frente a sus posibles riesgos en un momento dado.</p>		
<p>Selectividad: Es la capacidad de un medio de cultivo selectivo, para inhibir el desarrollo de los microorganismos no-blancos.</p>		
<p>Suspensión de referencia. Cultivo en medio líquido individual obtenido por medio de un único subcultivo de una cepa de referencia.</p>		
<p>Validación. Es la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación científicas de los datos obtenidos en la calificación y de las pruebas específicas, a lo largo del todo el ciclo de vida de un producto, cuya finalidad es demostrar la funcionalidad, consistencia y robustez de un proceso dado en cuanto a su capacidad para entregar un producto de calidad.</p>		
<p>Verificación. Aplicación de métodos, procedimientos, ensayos y otras evaluaciones, además del monitoreo, para determinar el cumplimiento con los principios de buenas prácticas de laboratorio.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>En el caso de medios de cultivo con dextrosa, se debe tener en cuenta que el sobrecalentamiento de los medios produce una reacción de Maillard (es decir, oscurecimiento del medio por sobrecalentamiento).</p>		
PERSONAL, CAPACITACIÓN Y CALIFICACIÓN		
<p>Cada persona involucrada en cualquiera de las fases de fabricación en la industria farmacéutica debe poseer la formación profesional, capacitación y experiencia necesarias para cumplir con su trabajo. Las exigencias de las pruebas microbiológicas requieren que los operarios, supervisores y gerentes tengan una previa y sólida formación profesional en microbiología o en otro campo científico vinculado a la biología. Se les debe asignar responsabilidades acordes a su nivel de capacitación y experiencia.</p>		
<p>Es necesario mantener un sistema coherente de PNO para el funcionamiento del laboratorio de microbiología. Estos procedimientos sirven para lograr dos finalidades en un programa de capacitación:</p>		
<p>1. Describir la metodología que los microbiólogos seguirán para obtener resultados reproducibles y precisos y que, a la vez, sirvan de base para la capacitación.</p>		
<p>2. Registrar los procedimientos que domina un microbiólogo en particular, el número o título del procedimiento sirve también para identificar el</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>tipo de capacitación específica de su trabajo, que haya recibido el microbiólogo.</p>		
<p>ORGANIGRAMA Y ACTIVIDADES DEL LABORATORIO</p>		
<p>Diagrama del laboratorio y operaciones</p>		
<p>En el diagrama y diseño del laboratorio se deben tener en cuenta los requisitos de buenas prácticas de laboratorio de microbiología y de seguridad del laboratorio. Es esencial que se trate de minimizar en lo posible la contaminación y contaminación cruzada de los cultivos microbiológicos y es también importante que las muestras microbiológicas se manipulen en un medio ambiente donde se evite la contaminación.</p>		
<p>En general, un laboratorio debe estar dividido en áreas limpias o asépticas y áreas de cultivos viables. En lo posible, las áreas donde se manejan e incuban muestras de productos estériles, no estériles o de monitoreo ambiental deben mantenerse completamente libres de cultivos viables. Si no se puede tener una separación completa entre las zonas de cultivos viables vivos y áreas limpias, se deben emplear otras barreras o prácticas asépticas para reducir la posibilidad de contaminación accidental y evidenciarlas. Estas barreras incluyen vestimentas de protección, procedimientos para sanitizar, así como cabinas de flujo laminar solo para operaciones o asépticas y cabinas de seguridad biológica para el manejo y conservación del Cepario. Se debe disponer de procedimientos para manejar derrames o</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>percances con cultivos viables y todo el personal técnico debe estar capacitado y calificado en cuanto a la aplicación de estos métodos.</p>		
<p>Algunas muestras demostrarán crecimiento microbiano y requerirán de análisis de laboratorio adicionales para identificar los contaminantes. Cuando se detecta crecimiento, sin demora se debe trasladar la muestra de la sección limpia del laboratorio a la sección de cultivos viables. Los subcultivos, las tinciones, la identificación microbiana y otras operaciones investigativas deben llevarse a cabo en la sección de cultivos viables del laboratorio. En lo posible, no se deben abrir muestras que contengan colonias de crecimiento en las zonas limpias del laboratorio. La separación cuidadosa de materiales y muestras contaminadas reducirá la posibilidad de obtener resultados positivos falsos.</p>		
<p>El personal que trabaja con muestras de análisis no debe entrar o trabajar en la sección de manejo de cultivos viables del laboratorio, a menos que se observen precauciones específicas, tales como el uso de vestimentas y guantes de protección y sanitización minuciosa de manos al salir del área de trabajo. Lo ideal es que el personal asignado para llevar a cabo muestreos, especialmente quienes están dedicados al procesamiento aséptico, no trabajen en áreas adyacentes donde se realizan las operaciones de laboratorio para cultivos viables.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Es importante considerar que la contaminación microbiana de muestras es siempre posible, en particular aquella que origina falsos positivos, a menos que se tomen las debidas precauciones de asepsia. Las instalaciones deben estar diseñadas de tal manera que el muestreo de excipientes y materias primas puedan hacerse bajo condiciones controladas, incluyéndose el uso de vestimentas adecuadas y equipos esterilizados para muestreo. Puede ocurrir que no siempre se puedan llevar a cabo muestreos de sistemas, tales como los sistemas de agua, bajo condiciones de total asepsia, sobre todo de la válvula que se encuentran en las áreas externas de la planta, tomar las muestras tratando de establecer áreas limpias.</p>		
<p>Los métodos de muestreo ambiental deben requerir una manipulación aséptica mínima durante la carga y descarga de los instrumentos de muestreo. Cuando sea posible, el equipo de muestreo debe cargarse con el medio microbiológico de recuperación en el ambiente donde se realiza el muestreo.</p>		
<p>Todas las pruebas de laboratorio de mayor importancia, tales como las pruebas de esterilidad de las formas farmacéuticas finales, las de productos a granel, las de siembras de cultivo que se emplean en producción biológica, deben realizarse bajo condiciones controladas. La tecnología de los aisladores también es adecuada para las pruebas microbiológicas estériles. Los aisladores han demostrado tener menores niveles de contaminación ambiental que los cuartos limpios</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>con personal en ellos y, en consecuencia, existe por lo general menor posibilidad de generar falsos positivos. Es crucial hacer la validación adecuada de aisladores tanto para asegurar la integridad ambiental como para prevenir la posibilidad de generar falsos negativos como resultado de la desinfección química de materiales que se ingresan o usan dentro de los aisladores.</p>		
<p>INSTALACIONES</p>		
<p>Las instalaciones y condiciones ambientales deben ser adecuadas para las actividades del laboratorio y no deben afectar la validez de los resultados obtenidos.</p>		
<p>En un laboratorio de microbiología es necesario establecer los requerimientos de cada área y considerar e involucrar lo siguiente, aunque no debe limitarse solo a éstas:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Actividades destinadas para las áreas del laboratorio (preparación de medios de cultivo, almacén, manejo de muestras, área de lavado y esterilización de material, área de conservación y preservación de cepas, áreas de pesado, áreas de ubicación de equipos, áreas de documentación de actividades) por mencionar algunas. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Flujo de materiales y de personal en cada espacio, de acuerdo al método de prueba, y que no afecten la validez de los resultados obtenidos. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Se requiere uso de HVAC para la clasificación de cada área considerando las partículas 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>totales, teniendo en cuenta temperatura, humedad, presiones diferenciales y cambios de aire en su caso, vibración y carga microbiana por mencionar algunas.</p>		
<ul style="list-style-type: none"> El equipo utilizado en cada área, se puede considerar, pero no se limita a: áreas de incubación de medios, muestras, áreas de refrigeración por mencionar algunas. 		
<ul style="list-style-type: none"> Mantener registros de las condiciones ambientales, controles microbianos ambientales, de las instalaciones, deben incluir, pero no limitarse a: acceso y uso de las áreas que afecten las actividades de laboratorio, prevención de contaminación, interferencia adversa en las actividades del laboratorio, separación eficaz entre áreas en las cuales se realicen actividades incompatibles, etc. 		
<p>Estas consideraciones permiten establecer la interrelación entre diferentes espacios del laboratorio para evitar contaminación de tipo microbiana; algunas de las áreas que pueden tener una conexión directa son:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> Esclusa para entrar al laboratorio de microbiología y cambio de vestimenta y zapatos (el personal del laboratorio de microbiología no puede salir con la vestimenta del laboratorio a las otras áreas de la planta). 		
<ul style="list-style-type: none"> En estas áreas de esclusas de preferencia colocar bancos para el cambio de vestimenta. 		
<ul style="list-style-type: none"> Acceso al laboratorio de microbiología solamente a personal autorizado, 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> Almacén de medios de cultivos con el área de esterilidad mediante una esclusa de materiales. 		
<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio general de microbiología junto con el almacén de medios. 		
<ul style="list-style-type: none"> Área de lavado de material y en esta área colocar la el autoclave para eliminación de desecho. 		
<ul style="list-style-type: none"> El espacio destinado al laboratorio de microbiología debe contar con esclusas, con puertas enclavadas para evitar la doble apertura de las puertas, que se delimiten el cambio de clasificación de áreas, de igual manera ocurre con autoclaves y estufas. 		
<ul style="list-style-type: none"> Otro factor a considerar, es la ubicación de ventanas, las cuales deben llevar doble vidrio y puertas en las áreas de ambientes controlados, así como las necesidades de iluminación. 		
<ul style="list-style-type: none"> Las instalaciones deben tener acabados sanitarios para facilitar la limpieza de las áreas. 		
<ul style="list-style-type: none"> El material de los muebles y equipos de trabajo debe facilitar su limpieza y debe prevenir la acumulación de partículas viables y totales, por lo que se recomienda el uso de muebles metálicos, que además de cumplir lo mencionado anteriormente, resistan la aplicación de los productos de limpieza y sanitización. 		
<p>Debe contar con instalaciones de seguridad, como duchas, lavaojos, cerca de los lugares de salida y siempre encontrarse en funcionamiento.</p>		
<p>El suministro de aire para cada área debe ser separado desde la manejadora de aire de las áreas</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de producción. La calidad de aire suministrada debe ser de la calidad apropiada para realizar las pruebas de microbiología evitando resultados falsos positivos o falsos negativos y permitiendo el ambiente óptimo para el almacenamiento de muestras, sustancias de referencia, cultivos, documentos y materiales.</p>		
<p>Si se determina la utilización aisladores, es necesario considerar las condiciones del área, donde se encuentren ubicados. Se deben calificar las áreas donde se realizan las pruebas de esterilidad que corresponden a áreas de clasificación Grado A clase ISO 5 (véase <i>Sistema de ventilación, calefacción y acondicionamiento de aire</i> en el capítulo de <i>Sistemas críticos</i>), que son las condiciones ambientales iguales a las requeridas para la fabricación de formas farmacéuticas estériles. De igual manera, se establece la calidad del ambiente para el entorno donde se realicen las pruebas de esterilidad, con flujo de aire unidireccional.</p>		
<p>El acceso, tanto de personal como de materiales, al núcleo estéril debe realizarse obligatoriamente por esclusas, donde se realiza el cambio de vestimenta por la vestimenta estéril adecuada para al área, la cual debe cumplir los requisitos establecidos en la NOM-059-SSA1-2015, <i>Buenas prácticas de fabricación de medicamentos</i>.</p>		
<p>Para el monitoreo ambiental, se debe llevar a de acuerdo a lo establecido en el Programa de Monitoreo Microbiológico ambiental para evaluar la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>calidad del aire, de las superficies y del personal en cada área. Esta evaluación se realiza para identificar y disminuir la contaminación de sustancias y componentes durante el desarrollo del proceso completo de análisis.</p>		
<p>Para llevar a cabo el monitoreo ambiental microbiológico medio ambiente (monitoreo ambiental) (véase <i>Esterilización</i>).</p>		
<p>Los límites de acción establecidos y la frecuencia de monitoreo se pueden ver en el capítulo de <i>Esterilización</i> y en el Apéndice A de la NOM-059-SSA1-2015.</p>		
<p>ALMACENAMIENTO</p>		
<p>El almacenamiento de los materiales para las pruebas de microbiología debe contar con un área específica y exclusiva, para almacenar los medios de cultivos deshidratados, medios de cultivo preparados, sustancias de referencia y cepas de referencia con las condiciones que cada elemento necesite como son equipos de refrigeración y congelación.</p>		
<p>EQUIPOS DEL LABORATORIO</p>		
<p>Cada equipo, instrumento u otro dispositivo utilizado para el análisis de la calidad microbiológica de los productos farmacéuticos debe ser diseñado, construido, adaptado, ubicado, calibrado, calificado y/o validado, de acuerdo a las operaciones del laboratorio, la instalación del equipo debe realizarse de acuerdo a las instrucciones del proveedor para facilitar su operación, supervisión y mantenimiento. Además,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
se debe identificar individualmente y debe estar inventariado y registrado en una lista maestra.		
Como parte del sistema de calidad, el laboratorio debe contar con un programa documentado para la calificación, calibración, verificación del desempeño y mantenimiento de los equipos y un sistema de monitoreo del uso de cada uno de ellos.		
Cada equipo, instrumento u otro dispositivo utilizado para el análisis de la calidad microbiológica de los productos farmacéuticos debe contar con un PNO que detalle cada paso de su funcionamiento.		
La fecha de calibración, calificación, verificación del desempeño y mantenimiento y la fecha en que deben volver a realizarse las mismas se debe indicar claramente en una etiqueta adherida al instrumento o equipo. La frecuencia de calibración, calificación y/o validación se determina por la experiencia documentada y se basará en la necesidad, el tipo y el desempeño previo del instrumento o equipo. Los intervalos entre la calibración y calificación del desempeño deben ser más cortos que el tiempo en que el equipo ha demostrado desviarse de los límites aceptables.		
El proveedor de los instrumentos y equipos debe tener la capacidad de brindar soporte técnico y/o mantenimiento. Se debe contar con el registro de los servicios de mantenimiento, calibración y/o calificación de cada instrumento o equipo.		
Los registros de los principales componentes del equipo y programas de cómputo para la realización		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
de los análisis llevan por lo menos la siguiente información:		
1. Identificación del equipo o instrumento y software.		
2. Nombre del fabricante, identificación, modelo y número de serie.		
3. Resultado de las verificaciones, junto con la especificación y persona que las realizó.		
Los refrigeradores deben ser clasificados unos para guardar material limpio, estéril, etc. y otros para material con microorganismos viables como cepas microbianas, cajas o tubos contaminados, etc., con respecto a los refrigeradores unas deben ser destinadas exclusivamente para pruebas de esterilidad y otros para pruebas de límites microbianos, análisis de agua, monitoreo ambiental, etc. Estos equipos deben de estar en un calendario de sanitización.		
Las autoclaves deben estar disponibles y presentar evidencias de la calificación y/o validación de los ciclos de esterilización, utilizados.		
Los laboratorios deben tener un autoclave dedicado a la descontaminación. No obstante, en casos excepcionales, una única autoclave puede ser aceptable siempre que se tomen precauciones exhaustivas para separar las cargas de descontaminación y de esterilización, y se cuente con un programa de limpieza documentado que considere tanto los entornos internos como externo de la autoclave.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
MEDIOS DE CULTIVO Y CONTROL DE CALIDAD		
Aspectos generales para considerar para la preparación de medios de cultivo empleados en Control de Calidad microbiológica.		
1. Medios de cultivo deshidratados		
<p>Los medios de cultivo deshidratados son mezclas de sustancias higroscópicas, sensibles a la humedad, el calor y la luz. A pesar de que el envase de los medios deshidratados está protegido contra la luz y la humedad, el almacenamiento debe realizarse en las condiciones apropiadas indicadas en los frascos para conservar sus propiedades iniciales. Se debe evitar en la medida de lo posible, los cambios bruscos de temperatura y una vez abiertos, es necesario mantenerlo cerrado para protegerlo de la hidratación. El polvo de los medios de cultivo deshidratados debe ser homogéneo y deben tener el color inicial indicado para cada medio. Se debe descartar el medio si hay algún cambio de la apariencia física o indicios de humedad en el contenedor.</p>		
2. Recepción de medios de cultivo:		
<ul style="list-style-type: none"> • Los medios de cultivo deshidratados deben recibir con el certificado del proveedor. El laboratorio debe registrarlos en la bitácora correspondiente, indicando el número de frascos recibidos. Identificar cada frasco con una etiqueta que debe llevar la siguiente información. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Fecha de recepción 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> No. de Lote de proveedor 		
<ul style="list-style-type: none"> No. de lote interno 		
<ul style="list-style-type: none"> No. de frasco (ejemplo: 1/10, 2/10, etc) 		
<ul style="list-style-type: none"> Fecha de apertura del frasco 		
<ul style="list-style-type: none"> Analista que abrió el frasco 		
<ul style="list-style-type: none"> Medios de Cultivo preparados al recibirlos deben verificar las condiciones de temperatura que no sea mayor a 25 °C, cada caja debe estar identificada con el número de lote, y las bolsas y cajas también deben estar identificadas con el nombre del medio de cultivo, número de lote y fecha de caducidad, el proveedor debe proporcionar con certificado de calidad. El laboratorio debe registrarlos en la bitácora correspondiente, y realizar la prueba de promoción de crecimiento. 		
<p>3. Áreas de preparación y control de los medios de cultivo. El área donde se realice el control de calidad debe estar separada del área de preparación lo cual puede lograrse con cubículos independientes al interior del área. Se debe contar con procedimientos de limpieza y sanitización de las áreas de trabajo en los que se considere un programa de rotación de sanitizantes. Se deben mantener registros de la limpieza, sanitización y monitoreo de partículas viables del área.</p>		
<p>4. El material que se utilice para la preparación de los medios de cultivo debe estar limpio, se debe verificar la limpieza después de cada ciclo de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
lavado y debe estar documentado de acuerdo al PNO correspondiente.		
5. Para la preparación de medios de cultivo, usar agua purificada véase <i>Agua para uso farmacéutico</i> en el capítulo de <i>Sistemas críticos</i> .		
6. Se recomienda que el agua se use tan pronto como sea producida o almacenada por no más de 24 h.		
7. Pesado y rehidratación de medios de cultivo. Leer cuidadosamente la etiqueta o la fórmula del medio y pesar la cantidad indicada en una balanza con un error permisible de hasta +/- 0.1% del peso a medir y una sensibilidad de 0.1 g. Colocar la mitad del volumen de agua a preparar en un contenedor de al menos el doble del volumen solicitado. Adicionar el polvo y mezclar. Dejar reposar de 10 a 15 minutos para su completa humectación. Se puede utilizar un agitador magnético. Adicionar el resto de agua y mezclar procurando que el resto del polvo adherido a las paredes del recipiente se resbale e integre al resto del medio. En el caso de los medios con agar es necesario calentar con agitación continua, alcanzar la ebullición para asegurar su completa disolución, evitando que el medio se derrame o se pegue al recipiente por calentamiento excesivo. La disolución total se reconoce cuando al agitar el medio no se adhieren partículas en las paredes y el medio es transparente. Todo medio es sensible al		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>calentamiento, por ese motivo no se debe calentar más de lo necesario.</p>		
<p>8. Medición de pH. En general los medios deben tener una variación de ± 0.2 unidades de pH después de la esterilización. Medir el pH del medio con un potenciómetro previamente calibrado y verificado antes de su uso. Los medios y las soluciones de referencia deben estar a temperatura ambiente antes de ser usadas para verificar, ya que de lo contrario las lecturas serán imprecisas.</p>		
<p>Nota: En los medios de cultivo con agar, el pH debe verificarse con un electrodo plano.</p>		
<p>9. Envasado de los medios de cultivo preparados. Envasar en tubos, frascos o matraces la cantidad necesaria del medio de cultivo limitando el volumen a las $\frac{3}{4}$ partes de la capacidad del recipiente. Los medios de cultivo líquidos se envasan en el contenedor final antes del ciclo de esterilización, los medios de cultivo sólidos se distribuyen en el recipiente final después del ciclo de esterilización.</p>		
<p>10. Esterilización. Esterilizar el medio de cultivo el día de su preparación. Para la esterilización seguir las instrucciones de preparación de la etiqueta del medio de cultivo, este ciclo debe estar validado. Se recomienda que los medios se esterilicen en volúmenes no mayores a un litro. Después del calentamiento, es necesario que el medio se enfríe de tal manera que se prevenga el sobrecalentamiento. Esto es</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>particularmente importante para medios con contenido de azúcares, ya que puede producir oscurecimiento del medio de cultivo (Reacción de Maillard).</p>		
<p>Nota: Medios de cultivo empleados en monitoreo ambiental, deben contar con doble esterilización la última esterilización por radiación, ser almacenados en doble bolsa. De no ser posible la doble esterilización debe aplicar una incubación de por lo menos 24 h antes de ser utilizado el cien por ciento del lote preparado.</p>		
<p>11. Almacenamiento y vida de anaquel de los medios de cultivo. Una vez que se prepara un medio de cultivo se debe considerar su vida de anaquel de acuerdo al estudio de estabilidad y al tipo de medio. Se deben verificar y documentar las condiciones de almacenamiento y cada laboratorio debe especificar y justificar estas condiciones.</p>		
<p>Medios preparados por el laboratorio: Si no se han llevado a cabo las pruebas de estabilidad entonces, los medios de cultivo se refrigeran por no más de 2 a 4 semanas para placas y de 3 a 6 meses en botellas y tubos cerrados, a menos que se especifique otra cosa en las normas y/o por el fabricante. Si el laboratorio requiere ampliar el tiempo de almacenamiento se deben realizar los estudios de estabilidad.</p>		
<p>Medios preparados comercialmente: Seguir las instrucciones del fabricante sobre las condiciones</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
de almacenamiento, fecha de caducidad y uso y verificar mediante estudios de estabilidad la fecha de caducidad recomendada por el fabricante.		
Precauciones durante el almacenamiento de medios en cajas Petri: La refrigeración favorece la deshidratación de los medios de cultivo, por lo que antes de su uso se debe observar si existe evidencia de deshidratación. Durante el almacenamiento se debe evitar el agua de condensación ya que el depósito de gotas puede causar la alteración del medio; para minimizar el agua de condensación, las placas deben ser atemperadas antes de ser colocadas en bolsas. No almacenar un agar a temperaturas iguales o por debajo de 0 °C ya que el congelamiento podría perjudicar la estructura del gel. Etiquetar las placas en la base o en el canto con la identificación incluyendo fecha de caducidad. Alternativamente se puede usar algún sistema de identificación documentada.		
12. Incubación de medios de cultivo. Incubar en pilas máximo hasta 6 cajas para permitir una buena penetración del calor sin pérdida de humedad. La humedad en las incubadoras de convección puede incrementarse colocando un contenedor de agua en el fondo de la incubadora. El agua debe ser cambiada y los contenedores desinfectarlos frecuentemente para evitar contaminación por hongos. Durante la incubación, el agar puede perder humedad, bajo algunas circunstancias esto puede afectar		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>el crecimiento de los microorganismos. Los factores que pueden influenciar en la pérdida de agua, es la cantidad de medio en la placa, el tipo de incubadora (si está equipado con ventiladores), la humedad de la atmósfera en la incubadora, la posición, el número de placas y la temperatura de incubación.</p>		
<p>13. Distribución de medios de cultivo. La distribución de los medios después de la esterilización debe realizarse manteniendo condiciones asépticas. Esto debe considerarse como un requisito mínimo para los medios que se usan en ensayos de productos estériles, e incluye el enfriamiento de los medios, ya que las tapas de los envases necesitan ser retiradas durante el enfriamiento para prevenir la condensación. Vaciar el agar fundido en caja Petri hasta obtener una capa entre 5 y 8 mm de espesor (para cajas Petri de 90 mm de diámetro, normalmente se requiere de 18 a 20 mL de agar). Permitir que el agar se enfríe y se solidifique colocando las cajas petri en una superficie horizontal y bajo flujo laminar, cuando el agar se enfríe y tapar la caja.</p>		
<p>14. Fundido de agares. Fundir el medio en baño de agua o cualquier otro proceso por el que se obtengan resultados idénticos, como el vapor fluyente a través de la autoclave; no utilizar calor directo. Se debe evitar sobrecalentamiento de los medios de cultivo y una vez fundidos retirar de la fuente de calor. Colocar el matraz en baño</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de agua con temperatura controlada entre 45 °C y 50 °C. El medio fundido se debe usar tan pronto como sea posible y no usarse después de 8 h en baño María y nunca fundir el agar más de una vez.</p>		
<p>15. Rastreabilidad. Documentar cada una de las etapas, desde la recepción de los medios deshidratados, incluyendo equipos, cepas utilizadas, resultados de crecimiento de cepas, etc., hasta el desecho de los mismos.</p>		
<p>16. Calidad de los medios de cultivo</p>		
<p>16.1. Muestreo. La cantidad de muestras a seleccionar para realizar las pruebas de control de calidad y evaluación de desempeño, debe ser por lo menos el 5 % del lote preparado o lo indicado en otra norma de muestreo para completar todas las determinaciones.</p>		
<p>16.2. Evaluación Física. En cada lote de medio de cultivo preparado por el laboratorio, se debe verificar en forma visual la apariencia y el color característico, en los medios de cultivo líquidos no debe presentar turbidez o material precipitado. Los medios de cultivo sólidos, el agar debe tener una consistencia firme, de color característico y no presentar agua de condensación.</p>		
<p>16.3. Prueba de esterilidad. Un adecuado control de calidad depende del tamaño del lote del medio de cultivo. El criterio de aceptación debe estar escrito y justificado. Incubar el medio a las condiciones de incubación que indique el método de prueba. Observar si los medios presentan</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>algún signo de contaminación o cambio en su evaluación física. Cuando exista duda en la interpretación de contaminación, se deben realizar resiembras a medios no selectivos como AST, para descartar el desarrollo microbiano. Descartar el lote si está contaminado. Mantener registros. Para la prueba de esterilidad del producto véase <i>MGA 0381. Prueba de Esterilidad.</i></p>		
<p>16.4. Determinación de pH. El pH de los medios de cultivo sólidos debe ser medido utilizando un electrodo plano, el uso de otros electrodos diseñados para la lectura de pH en medios líquidos pueden no ser adecuados debido a que los iones H⁺ no migran fácilmente a través del medio sólido. Determinar el pH en los medios de cultivo preparados con un potenciómetro calibrado como lo describe el procedimiento o instructivo del equipo. Registrar los resultados, los cuales deben estar dentro del intervalo indicado en el marbete del medio. Descartar el lote si no se cumple con esta determinación. Mantener registros. Realizar la medición del pH, cuando el medio de cultivo ha alcanzado la temperatura ambiente.</p>		
<p>16.5. Promoción de crecimiento. A cada lote de medio de cultivo preparado se le debe realizar la prueba de promoción de crecimiento de acuerdo a los <i>MGA 0381</i> y <i>MGA 0571</i>.</p>		
<p>17. Criterios para la evaluación del desempeño de medios de cultivo.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La evaluación del desempeño que se realice a un medio de cultivo debe considerar los siguientes puntos:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • El propósito de uso, es decir, si el medio de cultivo va a ser utilizado en pruebas cuantitativas, cualitativas o ambas, diluyente, medio de transporte, etc. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Cuando se realice un cambio de marca o se empiece el uso de un nuevo lote de medio de cultivo, o bien un medio diferente, debe hacerse la evaluación del desempeño por métodos cuantitativos, con el propósito de contar con más información que soporte el cambio. 		
<ul style="list-style-type: none"> • La evaluación de desempeño de los medios de cultivo debe realizarse en los siguientes casos: cuando haya algún cambio en el sistema del laboratorio, por ejemplo, cuando se cambie de marca, si la formulación cambia, o alguna alerta este activada etc. Debe existir evidencia documentada de todos los cambios. 		
<p>MEDIOS DE CULTIVO Y CONTROL DE CALIDAD</p>		
<p>Se tienen tres niveles de evaluación del desempeño:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación inicial: Esta deberá realizarse utilizando preferentemente métodos cuantitativos, cuando se esté iniciando la evaluación de un medio de cultivo. Cuando se realicen cambios de marca y dependiendo del nivel del control de calidad en el laboratorio. Cada laboratorio deberá justificar la frecuencia con la que realizará esta evaluación, la cual puede hacerse con el cambio 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de vida de anaquel: La vida de anaquel para el almacenamiento de los medios, debe ser verificada cada determinado número de lotes preparados, se deben revisar al menos las siguientes características: color, humedad, pH, volumen, presencia de precipitados o flóculos. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Las condiciones de incubación para la evaluación del desempeño de los medios de cultivo, deben ser las indicadas en los métodos de prueba en el cual se usa el medio a ser evaluado. 		
<p>MÉTODOS PARA LA EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO DE MEDIOS DE CULTIVO.</p>		
<p>Medios Sólidos para pruebas Cuantitativas</p>		
<p>Inocular menos de 100 UFC a dos placas del medio de cultivo a probar y dos placas del medio de referencia por separado, de cada suspensión de los microorganismos de prueba por duplicado, inoculando 1 mL si es por vaciado en placa, o bien,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
0.1 mL si es por extensión. Incubar en las condiciones de prueba. Contar las colonias y reportar el promedio en cada medio de cultivo. Aplicar la siguiente fórmula:		
Cálculo del coeficiente de productividad		
$PR = \left(\frac{N_s}{N_0} \right)$		
Donde:		
PR = Coeficiente de productividad		
N_s = Es la cuenta total obtenida del medio de cultivo a probar		
N_0 = Es la cuenta total obtenida del medio de referencia y debe ser entre 80 y 120 UFC / mL		
Interpretación de resultados		
<ul style="list-style-type: none"> • Para agares no selectivos: se considera aceptable si el coeficiente de productividad es de ≥ 0.7. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Para agares selectivos: se considera aceptable si el coeficiente de productividad es de ≥ 0.5. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Cuando se supere un PR de 1.4 se deberá investigar la causa de este resultado. 		
<p>Factor de selectividad. Este factor solamente se determina a medios de cultivo selectivos, inocular por duplicado todas las diluciones desde 10^{-1} hasta una dilución más de la que se cuentan no más de 150, de microorganismo no objetivo en el medio de cultivo selectivo a evaluar y en el medio de referencia, incubar en las condiciones de prueba y calcular el factor de selectividad F_s mediante la siguiente fórmula:</p>		
$F_s = D_0 - D_s$		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Dónde:		
F_s = es el factor de selectividad.		
D_0 = es la dilución más alta que muestra desarrollo en un medio de referencia.		
D_s = es la dilución más alta en el medio de prueba que muestra desarrollo.		
F_s , D_0 y D_s son expresados en unidades logarítmicas base 10 (log)		
Interpretación de los resultados		
El factor de selectividad debe ser de por lo menos 2 cuando se inocula el microorganismo no objetivo. Cuando no se encuentre crecimiento del microorganismo no objetivo en ninguna de las diluciones se deberá reportar como inhibición total.		
Criterios de Validez		
Los resultados serán aceptados como válidos si se cumplen las siguientes condiciones:		
<ul style="list-style-type: none"> Las 2 cajas de cada dilución del microorganismo de prueba, deben tener crecimiento en ambas placas. 		
<ul style="list-style-type: none"> Cada concentración individual de los microorganismos de prueba, se debe encontrar dentro del intervalo de lectura para el análisis (por ejemplo: hasta 100 colonias para método por filtración, hasta 150 colonias para método de siembra de extensión en superficie y vaciado en placa). 		
Medios Sólidos para Pruebas Cualitativas. Prueba de productividad y especificidad		
Prueba de selectividad. Sembrar por estría usando un asa de 1 μ l para cada microorganismo de		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>prueba con una sola línea recta en la misma placa paralelamente sin que se crucen las estrías. Deben ser distinguibles para permitir la observación morfológica típica y tamaño de la colonia. Incubar las placas bajo condiciones definidas en los métodos de prueba correspondientes.</p>		
<p>Interpretación de resultados</p>		
<p>El crecimiento de las placas se evalúa como sigue:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • 0 corresponde a nulo crecimiento, completamente inhibido, 		
<ul style="list-style-type: none"> • 1 corresponde a crecimiento débil, parcialmente inhibido. 		
<ul style="list-style-type: none"> • 2 corresponde a buen crecimiento. 		
<p>La calificación del microorganismo objetivo debe ser 2 y tener apariencia, tamaño y morfología colonial (especificidad) típica. Para las pruebas de selectividad dependerá del grado de inhibición y de tipo de medio. El crecimiento para microorganismos no objetivo deber ser parcialmente inhibidos o completamente inhibidos.</p>		
<p>Método Cuantitativo. Métodos para evaluar el desempeño de medios líquidos.</p>		
<p>Método para medios líquidos selectivos y no selectivos. También para evaluar el desempeño de medios de cultivo empleados en la metodología de Número más probable (NMP). Para medios de cultivo de doble o triple concentración, se debe adicionar el volumen de agua estéril necesario para que los medios queden en concentración simple.</p>		
<p>Para microorganismo objetivo el inóculo debe ser de entre 100 y 150 UFC. El volumen de inóculo en</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
los medios de cultivo líquidos no deberá ser mayor del 10% del volumen del medio de cultivo. Para microorganismos no objetivo $\geq 1\ 000$ UFC		
Desarrollo		
Una vez establecida la dilución para ambos microorganismos, inocular un número de tubos equivalente a las diluciones a probar, para el microorganismo no objetivo, puede ser suficiente solo la dilución 10^{-1} y 10^{-2} y para el microorganismo objetivo, una o dos diluciones más altas a la seleccionada.		
Incubar bajo las condiciones establecidas en el método de prueba. Después de la incubación, estriar ambas series de tubos en un medio no selectivo previamente aprobado, utilizando un asa de $10\ \mu\text{L}$ para tener colonias aisladas. Incubar en condiciones adecuadas para el microorganismo.		
Interpretación de resultados		
Productividad		
Se considera que el medio de cultivo tiene buena productividad cuando al estriar $10\ \mu\text{l}$ del medio de cultivo inoculado con 100 a 150 UFC, crecen al menos 10 UFC, en un medio no selectivo previamente aprobado.		
Selectividad		
Calcular la Selectividad como F_s , restando la dilución más alta en la que se observa buen crecimiento del microorganismo objetivo (D_o), menos la dilución más alta donde se encuentra crecimiento o no del microorganismo no objetivo (D_s).		
$F_s = D_o - D_s$		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde:		
F_s = factor de selectividad.		
D_o = dilución más alta que muestra buen crecimiento del microorganismo objetivo.		
D_s = dilución más alta donde se encuentra crecimiento del microorganismo no objetivo.		
F_s , D_o y D_s son expresados en unidades logarítmicas base 10 (log)		
Método cualitativo para los medios líquidos selectivos.		
Utiliza un microorganismo objetivo, un microorganismo no objetivo y una mezcla de los microorganismos en un tubo.		
Seleccionar un número de tubos de 10 mL o frascos con 100 mL de cada lote a ser probado.		
Inoculación del microorganismo objetivo. Inocular un tubo del medio de cultivo a evaluar con un inóculo menor de 100 UFC del microorganismo de prueba, homogeneizar. (tubo A).		
Inoculación del microorganismo no objetivo. Inocular un tubo del medio de cultivo a evaluar con más de 1000 UFC del microorganismo interferente, homogeneizar. (tubo B)		
Inoculación de la mezcla de microorganismos. Cuando se trate de medios nuevos, o cuando se evalúe una marca o fabricante. Inocular un tubo del medio de cultivo a evaluar con menos de 100 UFC del microorganismo objetivo y más de 1000 UFC del microorganismo no objetivo, homogeneizar. (tubo C).		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
son sólo indicativos, por lo que la turbidez en el medio debe ser confirmada en un medio sólido para demostrar el crecimiento.		
Para medios líquidos, es utilizada la siguiente notación:		
• 0 indica sin turbidez;		
• 1 indica una ligera turbidez;		
• 2 indica una buena turbidez.		
Medios de pre-enriquecimiento, seleccionar una cantidad de tubos conteniendo 10 mL o porciones de 10 mL de cada lote de medio. Para la evaluación de un medio de pre-enriquecimiento, inocular el medio a probar con un volumen adecuado de una suspensión que contenga ≤ 100 UFC del microorganismo de interés, el cual es definido considerando las pruebas para las que el medio de cultivo será utilizado como pre enriquecimiento. Incubar el tubo en las condiciones especificadas en el método de prueba.		
Medio de confirmación, usando un asa de 1 μ L, inocular el medio de confirmación con una suspensión de > 100 UFC/mL		
Incubar los tubos bajo las condiciones definidas en el método de prueba. Si el medio después de incubar es turbio subcultivar a un medio sólido según se indica en las condiciones de prueba y examinar el crecimiento.		
Interpretación de los resultados		
Efectuar la evaluación cualitativa visualmente buscando una buena turbidez 3, vire o reacción positiva característica del medio que representa un		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>buen crecimiento. Para medios turbios se considera buen crecimiento cuando hay crecimiento en el medio sólido.</p>		
<p>Método para la evaluación del desempeño de diluyentes</p>		
<p>El método determina la capacidad del diluyente para mantener vivos a los microorganismos sin multiplicarse o reducirse durante un periodo de contacto hasta antes de que sean inoculados en agar o medio líquido.</p>		
<p>Inocular un tubo con 9 mL del diluyente con 1 mL de una suspensión del microorganismo conteniendo aproximadamente 10 000 UFC, homogeneizar. Inmediatamente tomar por duplicado 0.1 mL del diluyente inoculado y sembrar por extensión en placa por duplicado sobre la superficie en agar de referencia como AST identificar las placas como t_0 (La cuenta de UFC en la placa debe ser aproximadamente 100 UFC).</p>		
<p>Mantener el diluyente inoculado a temperatura ambiente por el tiempo especificado en el método de prueba, entre la preparación de la suspensión inicial y el momento cuando el inóculo está en contacto con el medio de cultivo (normalmente 45 min) o se puede determinar en tiempo máximo en que los microorganismos pueden permanecer en el diluyente. Mezclar y tomar el mismo volumen (0.1 mL) e inocular por duplicado las placas de medio de referencia identificar como t_1 (también se puede usar el método de vaciado en placa).</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Incubar las cajas Petri inoculadas a las temperaturas indicadas en el método por 24 h.		
Lectura e interpretación de datos		
Después de la incubación contar las colonias en las placas a tiempo t_0 y t_1 y realizar los promedios de los duplicados. El número de microorganismos, t_1 , después de la incubación del diluyente debe estar dentro de $\pm 30\%$ de la cuenta inicial t_0 .		
$(t_1 - t_0) / t_0 \times 100$		
Donde:		
t_1 = Promedio de la cuenta al tiempo final		
t_0 = Promedio de la cuenta al tiempo inicial		
18. Desecho de medios. Medios contaminados o no usados, se deben desechar de acuerdo con lo descrito en el PNO correspondiente. Para eliminar los medios de cultivo usados (como también los medios vencidos) se deben seguir los procedimientos de seguridad de riesgo biológico locales.		
MATERIALES DE REFERENCIA Y CULTIVOS DE REFERENCIA		
Los estándares más delicados de manejar son los especímenes biológicos estándar ya que sus características y viabilidad dependen del almacenamiento y manipulación adecuados. La estandarización de la manipulación y almacenamiento de los cultivos por parte del laboratorio del usuario debe hacerse de tal modo que se minimice la posibilidad de contaminación o alteración de las características de crecimiento. El		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>tratamiento uniforme y cuidadoso de los cultivos madre es vital para lograr la uniformidad de los resultados de las pruebas microbiológicas. Los cultivos que se empleen en pruebas farmacopeicas deben adquirirse de una colección nacional de cultivos o de un proveedor secundario calificado. Se los puede adquirir congelados, liofilizados, en tubos con medio inclinado o en formas listas para ser usadas. La confirmación de la pureza del cultivo y la identidad del mismo debe realizarse antes de su uso en pruebas de control de calidad. Los cultivos listos para usar deben someterse a pruebas de pureza e identidad de ingreso antes de su uso. La confirmación de identidad de cepas que se usan con mucha frecuencia en los laboratorios se debe realizar al nivel de análisis de género y especie.</p>		
<p>La preparación y resucitación de los cultivos deben hacerse siguiendo las instrucciones del proveedor o mediante el empleo de un método establecido y validado. Se recomienda la técnica indicada en el <i>Apéndice VI. Conservación, mantenimiento y manejo de cultivos microbianos: Sistema Lote Semilla</i> para el almacenamiento de los cultivos madre.</p>		
<p>La muestra original de la colección nacional de cultivos o de un proveedor secundario calificado se resucita y se hace crecer en un medio adecuado. Las alícuotas de este cultivo madre (el primer pase considerará el número subsecuente al indicado en el certificado) se suspenden en un medio crioprotector, se transfieren a viales y se congelan a - 30 °C o una temperatura más baja hasta su uso.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Si se almacenan a - 70 °C, o en formas liofilizadas, las cepas pueden guardarse indefinidamente. Estos cultivos madre congelados luego se emplean para inocular los cultivos de trabajo mensual o semanalmente. Una vez abiertos, no volver a congelar las suspensiones de células que no se usaron después de hacer un cultivo en una suspensión de trabajo. Se debe descartar la porción no usada para minimizar el riesgo de pérdida de viabilidad y la contaminación del cultivo madre.</p>		
<p>Se debe hacer seguimiento del número de pases de los cultivos de control de trabajo para evitar el exceso de subcultivos que incrementa el riesgo de la alteración fenotípica o mutación. El número permisible de pases para pruebas farmacopeicas debe seguir el <i>Apéndice VI. Conservación, mantenimiento y manejo de cultivos microbianos: Sistema Lote Semilla.</i></p>		
MUESTREO Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS		
<p>Los microorganismos viables en la mayoría de las muestras microbiológicas, particularmente muestras de agua, monitoreo ambiental y biocarga, son sensibles a las condiciones de manipulación y almacenamiento. Los parámetros críticos en estas condiciones incluyen la composición del producto (o muestra), composición del recipiente, tiempo y temperatura de almacenamiento. Por lo tanto, es importante minimizar el tiempo entre el muestreo y el inicio de la prueba y controlar, en la medida de lo posible, las condiciones de almacenamiento. Si la muestra va a ser transportada a un lugar distante</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>para su análisis, entonces se deben calificar las condiciones de transporte (tiempo, temperatura, etc.) adecuadas para dicha prueba y muestra. Se pueden encontrar pautas para el análisis de agua con relación a este tema en <i>Agua para uso farmacéutico</i>. Puede ser necesario evaluar el mezclado del producto y realizarlo antes del muestreo a fin de asegurar la dispersión de los microorganismos y la representatividad de la alícuota de muestra.</p>		
<p>Todas las muestras microbiológicas se deben tomar usando técnicas asépticas, incluyendo aquellas tomadas de productos no estériles. De ser posible, todas las muestras microbiológicas se deben tomar en condiciones absolutamente asépticas en áreas de muestreo especializadas. Estas áreas deben estar tan cerca como sea posible del lugar donde se van a usar para minimizar la contaminación durante el traslado.</p>		
<p>Las muestras entregadas al laboratorio microbiológico deben estar acompañadas por documentación que detalle el origen de la muestra, la fecha en que se tomó la muestra, la fecha de entrega de la muestra, la persona o departamento responsable de la entrega y cualquier material potencialmente peligroso asociado con la muestra. El departamento de análisis debe acusar recibo de la muestra y corroborar la identidad y número de muestras como parte de esta documentación.</p>		
<p>VERIFICACIÓN Y /O VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE ANÁLISIS</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Los métodos de análisis farmacopeicos se consideran validados. Sin embargo, se necesita demostrar que el método de ensayo específico a ser utilizado por un determinado laboratorio para el análisis de un producto dado es adecuado para su uso en la recuperación de bacterias, levaduras y hongos filamentosos en presencia del producto específico en condiciones reales de uso. El laboratorio debe demostrar que los criterios de desempeño del método de análisis pueden ser satisfechos por el laboratorio antes de implementar el método como método de rutina (verificación del método de acuerdo al MGA correspondiente, en caso de no indicarse realizar por lo menos repetibilidad y precisión) y que el método de análisis específico para un producto dado es adecuado (aptitud del método positivos y negativos).</p>		
<p>Los métodos de análisis que no se basan en las farmacopeas u otras referencias reconocidas deben ser validados antes de su uso. La validación debe incluir los parámetros de validación como: determinación de exactitud, precisión, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, linealidad y robustez (véase <i>Apéndice IX. Informativo. Métodos alternativos para el control de calidad microbiológico</i>). Deben tomarse en cuenta los efectos inhibitorios de la muestra al analizar diferentes tipos de muestra.</p>		
<p>Los resultados deben evaluarse con métodos estadísticos apropiados.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LOS ANALISIS</p>		
<p>Después del periodo de incubación los resultados deben reportarse de acuerdo al tipo de método de análisis:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Para métodos cualitativos, la interpretación como presencia de crecimiento microbiano y ausencia de crecimiento microbiano. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Para métodos cuantitativos, si el resultado de un recuento en las placas no presenta colonias, este debe reportarse como menos de la dilución más baja utilizada, por ejemplo $< 10 \text{ UFC / g}$, si la dilución más baja fue 10^{-1} o $< 1 \text{ UFC / mL}$ 		
<p>Sí la muestra se sembró directamente, sin diluciones. El resultado debe ser menor a 1. Para el monitoreo ambiental, contar el número de UFC y reportar por placa, por m^3 o de acuerdo al tipo de análisis. Si no se presenta crecimiento microbiano reportar como $< 1 \text{ UFC / m}^3$ o placa. Si se tienen problemas para el conteo de colonias, se puede interpretar de la siguiente forma: algunas placas del monitoreo ambiental pueden presentar demasiadas colonias que cubren toda la superficie de la caja y es imposible enumerar, estos se llaman generalmente incontables, a los resultados incontables no se les debe asignar un valor en UFC.</p>		
<p>Un resultado incontable indica un problema y se debe iniciar una investigación, de esta investigación se debe documentar las acciones tomadas y notificar a la instancia correspondiente.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Luego de aprobada e implementada la acción correctiva, se debe hacer un seguimiento cuidadoso de la situación y determinar si la acción correctiva es la adecuada.</p>		
<p>Los laboratorios deben tener PNO para resultados fuera de especificación y si fuera necesario, un nuevo análisis, para nuevos muestreos cuando las guías farmacopeicas o regulatorias específicas no reglamentan la forma de realizar la investigación de un análisis.</p>		
<p>Si el resultado fuera de especificación, no es atribuible al laboratorio y se debe a que el producto está contaminado debe avisar de inmediato al responsable del área, para determinar la disposición del producto. También se debe realizar una investigación en las áreas de producción cuando corresponda para determinar la causa raíz del problema y tomar una acción correctiva adecuada y dar seguimiento a la misma.</p>		
<p>DOCUMENTACIÓN</p>		
<p>Los documentos deben ser revisados por el gerente de calidad o responsable sanitario. Es necesario mantener una lista maestra de todos los documentos, en donde se indique la versión vigente de cada uno y los derechos de distribución entre el personal.</p>		
<p>Se deber contar con suficiente documentación para demostrar que los análisis se realizaron en el laboratorio de acuerdo a los métodos verificados y/o validados. Esto incluye, pero no se limita, a la siguiente documentación:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> Capacitación, calificación de los analistas. 		
<ul style="list-style-type: none"> Validación y/o calificación, calibración y mantenimiento de equipos. 		
<ul style="list-style-type: none"> Desempeño de equipos durante la prueba (por ejemplo, registradores gráficos de 24 h/7 días a la semana). 		
<ul style="list-style-type: none"> Preparación de medios de cultivo, controles de esterilidad, promoción de crecimiento, pH y capacidad de selectividad 		
<ul style="list-style-type: none"> Inventarios de los medios de cultivo 		
<ul style="list-style-type: none"> Verificación y/o validación de los métodos de análisis. 		
<ul style="list-style-type: none"> Verificación de datos y cálculos. 		
<ul style="list-style-type: none"> Informes revisados por la unidad de garantía de calidad o por un gerente responsable calificado. 		
<ul style="list-style-type: none"> Investigación de desviaciones de datos (cuando sea necesario). 		
<p>MANTENIMIENTO DE LOS REGISTROS DEL LABORATORIO</p>		
<p>Es importante que se mantengan registros de datos y estudios para el óptimo funcionamiento del laboratorio microbiológico. Las pruebas se deben llevar a cabo siguiendo el procedimiento normalizado de operación (PNO), que describa como se realiza la prueba y que el registro del laboratorio proporcione toda la información para reconstruir los detalles del análisis. El informe de laboratorio debe incluir lo siguiente pero no se limita a:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> Fecha 		
<ul style="list-style-type: none"> Producto o material analizado 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> Nombre del analista 		
<ul style="list-style-type: none"> Número de procedimiento 		
<ul style="list-style-type: none"> Registro de los resultados de la prueba 		
<ul style="list-style-type: none"> Desviaciones (si aplica) 		
<ul style="list-style-type: none"> Parámetros documentados (equipos, cultivos microbiológicos madre, lotes de los medios) 		
<ul style="list-style-type: none"> Firma del responsable del área. 		
<p>Según los casos, se debe contar con registros originales (hoja impresa que obtienes del potenciómetro, balanza, autoclave, etc.) que respalden los registros de la bitácora del laboratorio. Las temperaturas de los equipos (baños, incubadoras, autoclaves) se deben registrar y ser rastreables.</p>		
<p>En el reporte se debe incluir el PNO vigente y número de revisión. En caso de corregir algún dato los cambios se deben cruzar con una línea e incluir las iniciales y fecha. No se debe borrar ni usar correctores para cubrir los datos originales.</p>		
<p>Los resultados de las pruebas deben incluir el recuento original en placas para permitir que el revisor pueda reproducir los cálculos usados para obtener los resultados finales. Los métodos para el análisis de datos deben detallarse en un PNO. Si se incorporan tablas o gráficas en los cuadernos de laboratorio, estos deben asegurarse con cinta transparente y no deben obstruir ningún dato de la página. La tabla o gráfica debe estar firmada por la persona que agrega el documento, con la firma sobrepuesta en la página de la tabla y en la bitácora. Las bitácoras del laboratorio deben incluir</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>número de página, un índice para referencia y un cronograma de uso intacto.</p>		
<p>Se deben archivar todos los registros de laboratorio y protegerlos contra pérdidas catastróficas. Se debe establecer un programa formal de retención y recuperación de registros.</p>		
<p>BIOSEGURIDAD</p>		
<p>Los laboratorios de microbiología requieren un medio ambiente de trabajo especial, ya que se requieren varias protecciones o barreras para evitar resultados falsos positivos y evitar riesgos para el personal que labora en el laboratorio.</p>		
<p>Se ha demostrado que, llevando a cabo las prácticas, procedimientos adecuados y teniendo las instalaciones de acuerdo al Nivel de Seguridad, para la manipulación de agentes biológicos, se contribuye a lograr un medio ambiente de trabajo seguro para el personal y reduce el potencial de infecciones de laboratorio.</p>		
<p>Es necesario establecer y hacer cumplir una política para una cultura de bioseguridad dentro del laboratorio, e identificar tantos peligros como sea posible y especificar prácticas y procedimientos para minimizar o eliminar esos peligros; lo anterior se puede lograr al asegurar que todo el personal recibe capacitación e instrucciones precisas.</p>		
<p>El personal debe ser capacitado y calificado en los procedimientos de seguridad y bioseguridad en apego a las medidas de seguridad que requieren los procesos analíticos para disminuir los riesgos asociados al manejo de microorganismos.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>El establecimiento exitoso de una cultura de seguridad requiere que los laboratorios se conviertan en una prioridad integral de la organización, adoptada en primer lugar por la alta dirección y con el apoyo concomitante de infraestructura necesaria para fomentar conductas seguras entre sus empleados.</p>		
<p>Lo anterior aunado a limitar el acceso de personal ajeno al área, utilizar bata y calzado antiderrapante cerrado exclusivo, así como el Equipo de Protección Personal (EPP) necesario para realizar los análisis de los productos. Se deben establecer advertencias, precauciones e instrucciones para trabajar con agentes biológicos infecciosos y su disposición final. El personal debe recibir capacitación en los siguientes tópicos:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Buenas prácticas de laboratorio incluyendo bioseguridad y biocustodia 		
<ul style="list-style-type: none"> • Manejo de Residuos Peligrosos Biológicos Infecciosos (RPBI). 		
<ul style="list-style-type: none"> • Primeros auxilios. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Uso adecuado del EPP. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Principios y prácticas de bioseguridad 		
<ul style="list-style-type: none"> • Cuando y como trabajar en un gabinete de seguridad biológica 		
<ul style="list-style-type: none"> • Transporte de materiales biopeligrosos 		
<ul style="list-style-type: none"> • Contención de derrames biológicos. 		
<p>También se sugiere revisar las Normas de la Secretaría del Trabajo y Previsión Social en materia de Seguridad del Personal, Equipo de Protección y de Identificación de Riesgos, entre otros. El</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>laboratorio de control microbiológico debe contar con un procedimiento o manual que facilite la seguridad del personal, informando sobre los posibles riesgos, las precauciones universales, el control de infecciones, seguridad, programas de vacunación, uso del EPP y manejo de RPBI.</p>		
<p>Debemos entender la bioseguridad como las prácticas utilizadas para minimizar el riesgo asociado a la manipulación de microorganismos, con equipos de seguridad y diseño de instalaciones para protección de los operadores; y diferenciarla de la biocustodia que son medidas implementadas que describen la protección, control y responsabilidad de la compañía para evitar el mal uso, pérdida, robo o liberación intencional de un agente biológico.</p>		
<p>Para el manejo adecuado de los microorganismos en el laboratorio, es necesario elaborar una ficha de identificación, detallando sus características y puede ser adquirido de una colección de referencia o aislado en el laboratorio. Se recomienda, más no se limita, a que contengan la siguiente información:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Nombre con género y especie, 		
<ul style="list-style-type: none"> • Número de ATCC o lugar de aislamiento. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Nivel de riesgo. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Características microscópicas (puede incluir fotografías). 		
<ul style="list-style-type: none"> • Características macroscópicas (puede incluir fotografías). 		
<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas bioquímicas o método de identificación. 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																				
<ul style="list-style-type: none"> Mecanismos de patogenicidad. 																						
<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades que puede provocar. 																						
<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento. 																						
<ul style="list-style-type: none"> EPP para su manipulación. 																						
También se debe tener el grupo de riesgo de los microorganismos que se tienen en el laboratorio.																						
<i>Tabla 1. Clasificación de microorganismo por Grupo de Riesgo más comunes usados en el laboratorio.</i>																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Microorganismo</th> <th>Grupo de riesgo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Escherichia coli</i></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><i>Pseudomonas aeruginosa</i></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><i>Salmonella typhimurium</i></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><i>Staphylococcus aureus</i></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><i>Clostridium sporogenes</i></td> <td>1</td> </tr> <tr> <td><i>Candida albicans</i></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><i>Aspergillus brasiliensis</i></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><i>Geobacillus stearothermophilus</i></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><i>Bacillus atropheus</i></td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	Microorganismo	Grupo de riesgo	<i>Escherichia coli</i>	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	<i>Salmonella typhimurium</i>	2	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	<i>Clostridium sporogenes</i>	1	<i>Candida albicans</i>	2	<i>Aspergillus brasiliensis</i>	2	<i>Geobacillus stearothermophilus</i>	2	<i>Bacillus atropheus</i>	1		
Microorganismo	Grupo de riesgo																					
<i>Escherichia coli</i>	2																					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2																					
<i>Salmonella typhimurium</i>	2																					
<i>Staphylococcus aureus</i>	2																					
<i>Clostridium sporogenes</i>	1																					
<i>Candida albicans</i>	2																					
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	2																					
<i>Geobacillus stearothermophilus</i>	2																					
<i>Bacillus atropheus</i>	1																					
TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS APROPIADAS																						
Recomendaciones para el trabajo en el laboratorio																						
La mayoría de los accidentes en el laboratorio son atribuibles a errores humanos, técnicas de laboratorio incorrectas y al mal uso de equipos, para reducir los riesgos asociados a estos factores se deben considerar las siguientes directrices:																						
<ul style="list-style-type: none"> Los agentes biológico infecciosos se deben manipular de forma segura, utilizando recipientes correctamente identificados y 																						

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>resistentes para evitar derrames o fugas. Para el transporte de muestras dentro del laboratorio se deben utilizar empaques secundarios esterilizables o resistentes a sanitización química y que permitan mantener la muestra en posición vertical. En caso de ser necesaria la apertura de envases que contengan materiales biológicos se debe hacer en una Cabina de Bioseguridad (CBS) y en apego a las buenas prácticas de laboratorio.</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Para trabajar se debe utilizar un instrumento y las pipetas deben tener un tapón de algodón para reducir la contaminación del instrumento. Nunca utilizar la boca. No se debe forzar la expulsión de los líquidos de una pipeta. Las pipetas contaminadas se deben sumergir en un sanitizante adecuado y dejar que actúe el tiempo suficiente previo a su tratamiento final. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Se debe evitar la dispersión de cepas usando asas microbiológicas que deben tener un diámetro de 2 a 3 mm, que terminen en un anillo completamente cerrado y que no tengan una extensión mayor a 6 cm de longitud. De preferencia utilizar un micro incinerador eléctrico en lugar de flamear las asas o bien utilizar asas desechables. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Los desechos de agentes biológico-infecciosos destinados a la autoclave o a la eliminación se deben colocar en recipientes impermeables y cerrar la parte superior antes de depositar en contenedores para desechos. Descontaminar 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>las zonas de trabajo con un sanitizante apropiado después de cada periodo de trabajo.</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Para evitar la ingestión de agentes biológico-infecciosos y su contacto con piel y ojos, se deben usar guantes desechables, evitar tocar la boca, los ojos y el rostro durante la manipulación. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Reducir al mínimo el uso de jeringas con agujas, así como pipetas Pasteur de vidrio con la finalidad de disminuir el riesgo de inoculación de un agente biológico-infeccioso por accidente. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Durante el uso de centrifugas se debe considerar el uso de contenedores con tapa, preferentemente de plástico, para microorganismos de riesgo de niveles 3 y 4 se deben usar siempre portamuestras con sello hermético. Véase <i>tabla de grupos de riesgo</i>. 		
<ul style="list-style-type: none"> • En rotores de cabeza angular los tubos que contienen material biológico infeccioso no deben de rebasar $\frac{3}{4}$ de su capacidad total para evitar derrames. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Los portamuestras y rotores de las centrifugas se deben sanitizar después de su uso. Se debe inspeccionar periódicamente el interior de las centrifugas para descartar la presencia de suciedad, manchas o grietas. 		
<p>Planes de contingencia</p>		
<p>Un plan de contingencia al estar diseñado para permitir una respuesta rápida en casos de emergencia, debe indicar procedimientos operativos para los siguientes casos:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Precauciones contra catástrofes naturales, como incendios, inundaciones, terremotos y explosiones 		
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación del riesgo biológico 		
<ul style="list-style-type: none"> • Medidas aplicables en caso de exposición accidental y descontaminación 		
<ul style="list-style-type: none"> • Evacuación de emergencia de personas y animales de los locales 		
<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento médico de emergencia de las personas expuestas y heridas 		
<ul style="list-style-type: none"> • Vigilancia médica de las personas expuestas 		
<ul style="list-style-type: none"> • Manejo clínico de las personas expuestas 		
<ul style="list-style-type: none"> • Investigación epidemiológica 		
<ul style="list-style-type: none"> • Continuación del funcionamiento tras el incidente. 		
<p>En la elaboración del plan habrá que prever la inclusión de los siguientes elementos:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de microorganismos de alto riesgo 		
<ul style="list-style-type: none"> • Localización de zonas de alto riesgo 		
<ul style="list-style-type: none"> • Identificación del personal y de las poblaciones en riesgo 		
<ul style="list-style-type: none"> • Identificación del personal con responsabilidades y de sus obligaciones, como, por ejemplo, el responsable de bioseguridad, responsable sanitario, médico, servicios de bomberos y de policía. 		
<p>Procedimientos de emergencia</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Heridas punzantes, cortes y abrasiones 		
<ul style="list-style-type: none"> • Quitar la ropa y/o EPP. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Lavar las manos y la parte lesionada. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Aplicar un antiséptico apropiado 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Buscar la atención médica. Notificar la causa de la herida y los microorganismos implicados. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Mantener registros médicos apropiados y completos. 		
Emergencia	Procedimiento	
Ingestión de material potencialmente infeccioso.	Quitar el EPP. Buscar atención médica. Notificar la identidad del material ingerido y las circunstancias del incidente. Mantener registros médicos apropiados y completos.	
Emisión de aerosoles potencialmente infecciosos (fuera de una CBS)	Evacuar inmediatamente la zona afectada. Buscar atención médica para las personas expuestas. Informar inmediatamente al responsable del área y al de bioseguridad. Restringir el acceso al área durante un tiempo para evitar que los aerosoles se extiendan y facilitar que se depositen las partículas más pesadas. Colocar señalamientos que indiquen que queda prohibido el acceso. Después de un tiempo apropiado, proceder a la descontaminación bajo la supervisión del responsable de bioseguridad, utilizando el EPP apropiado.	
Derrame de sustancias biológico infecciosas	El kit para derrames biológicos debe contener al menos lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> • Ropa de protección contra agentes infecciosos. • Guantes de nitrilo. • Cordones absorbentes universales. • Paños de algodón o toallas absorbentes. • Bolsas para RPBI. • Mascarilla de protección. • Cepillo y recogedor (para material de vidrio). • Sanitizante de amplio espectro. • Tijeras (para cortar tela). • Lo que considere necesario para manejar la contingencia. <p>Cuando se trate de gotas o una placa contaminada, se recomienda sólo cubrir con una toalla absorbente el área contaminada y aplicar el sanitizante de amplio espectro de acuerdo al microorganismo lo más cerca para evitar</p>	

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
	<p>salpicaduras. Dejar actuar por al menos 15 min. Recolectar y depositar en una bolsa para RPBI y enviar para su tratamiento. Utilizar el EPP común del área, limpiar y sanitizar la superficie de acuerdo con el procedimiento habitual. Documentar el evento de acuerdo al procedimiento existente.</p> <p>En el caso de derrames de mayor volumen con una suspensión elevada de microorganismos o la caída de muchas placas contaminadas, se debe proceder de inmediato a utilizar el kit para derrames biológicos y emitir la alerta al personal presente en el laboratorio de microbiología. En primer lugar, verificar la integridad del personal involucrado en el accidente, si no presenta heridas, retirar la indumentaria y depositarla en una bolsa de RPBI, ducharse y asistir al servicio médico para su evaluación y tratamiento. Si el personal resulta herido, llamar a los servicios de emergencia para su atención inmediata.</p> <p>Se debe establecer un cerco para contener el derrame con los cordones absorbentes, cubrirlo con las toallas o paños absorbentes. Verter el sanitizante de amplio espectro lo más cercano al derrame para evitar salpicaduras, iniciando del exterior hacia el centro en espiral. Esperar al menos 20 min. Si hubo ruptura de material de vidrio, estos deben ser colocados en un contenedor de plástico para RPBI punzocortantes. El resto del material se colocará en una bolsa para RPBI. No se tratarán los residuos en la autoclave para evitar generar vapores tóxicos y daños a los equipos. Proceder a la limpieza y sanitización del área de acuerdo con el procedimiento ya establecido.</p> <p>Los residuos deben ser llevados al área de contención para su disposición final. Documentar los hechos y las acciones tomadas para el tratamiento del derrame. Para elaborar de manera más adecuada el procedimiento para bioseguridad y contención de derrames, considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Características propias del microorganismo • Instalaciones • Condiciones ambientales 	
<p>Rotura de tubos con material potencialmente infeccioso en centrifugadoras carentes de cestillos de seguridad</p>	<p>Dejar el aparato cerrado para que el material se sedimente (por al menos 30 min). Notificar al responsable de bioseguridad. Utilizar guantes desechables apropiados. Recoger los trozos de vidrio con material apropiado para evitar un riesgo adicional. Sumergir todos los tubos rotos, fragmentos de vidrio, cestillos, soportes y el rotor en un sanitizante de amplio espectro. Los tubos intactos, se pueden introducir en sanitizante en un recipiente aparte para recuperarlos.</p>	

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*			
	<p>Se debe considerar el volumen de la suspensión o la cantidad de medio de cultivo con microorganismos derramados, y el área que éste ocupe. Se debe tener en cuenta que el sanitizante que se utilizará, es el de capacidad esporicida, y que ha sido evaluado y aprobado por el laboratorio de Control Microbiológico.</p> <p>Limpia la cámara de la centrifuga con un paño impregnado con el mismo sanitizante a la dilución apropiada. Repetir la operación y lavar con agua. Dejar secar.</p> <p>Tratar el material de limpieza como RPBI.</p> <p>En caso de ruptura dentro del portamuestras de seguridad, soltar la tapa de seguridad cuidadosamente y tratar el portamuestra en la autoclave o sanitizar con agentes químicos.</p>				
Grupos de riesgo					
<p>Para fines de trabajo en el laboratorio los microorganismos infecciosos se clasifican en grupos de riesgo de acuerdo a lo descrito en la siguiente tabla:</p>					
Grupo de riesgo	Riesgo individual	Riesgo poblacional	Nivel de bioseguridad	Prácticas de laboratorio	Equipo de seguridad
<p>1 <i>Microorganismos que tienen pocas probabilidades de provocar enfermedades en el ser humano o los animales.</i></p>	Escaso o nulo	Escaso o nulo	Básico Nivel 1	Técnicas microbiológicas apropiadas	Ninguno; trabajo en mesa de laboratorio al descubierto
<p>2 <i>Agentes patógenos que pueden provocar enfermedades humanas o</i></p>	Moderado	Bajo	Básico Nivel 2	Técnicas microbiológicas apropiadas y ropa	Trabajo en mesa de laboratorio al descubierto y gabinete

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir			Justificación*	
<i>animales pero que tienen pocas probabilidades de entrañar un riesgo grave. Existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces y el riesgo de propagación es limitado.</i>				protectora; señal de riesgo biológico	de bioseguridad para para posibles aerosoles.
3 <i>Agentes patógenos que suelen provocar enfermedades humanas o animales graves, pero que no se propagan de un individuo a otro. Existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces.</i>	Elevado	Bajo	Contención Nivel 3	Prácticas de nivel 2, más ropa especial, acceso controlado y flujo direccional de aire.	Gabinete de bioseguridad además de otros medios de contención primaria para todas las actividades.
4 <i>Agentes patógenos que suelen provocar enfermedades graves en el ser humano o los animales y que se transmiten fácilmente de un individuo a otro, directa o indirectamente. Normalmente no existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces.</i>	Elevado	Elevado	Contención máxima Nivel 4	Prácticas de nivel 3, más cámara de entrada con cierre hermético, salida con ducha y eliminación especial de residuos.	Gabinete de bioseguridad de clase III o trajes presurizados con gabinetes de bioseguridad clase II, autoclave de doble puerta a través de la pared y aire filtrado.

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Derrame biológico		
ELIMINACIÓN DE RESIDUOS CONTAMINADOS		
Véase NOM-087-ECOL-SSA1-2002, <i>Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.</i>		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.