



“2025, Año de la Mujer Indígena”

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 2025, 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: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
II. PROCESO ASÉPTICO		
[...]		
9. Control Monitoreo ambiental		
Un El programa de monitoreo control ambiental y de procesos del sitio, forma parte de la estrategia de control de la contaminación (CCS) general y se utiliza para monitorear los controles diseñados para minimizar el riesgo de contaminación microbiana y de partículas totales. debe ser capaz de detectar oportunamente una desviación adversa de las condiciones microbiológicas de modo tal que permita tomar acciones correctivas significativas y eficaces. Es responsabilidad del fabricante desarrollar, iniciar, implementar y documentar tal programa de control ambiental microbiológico.		
Aunque se analizan las recomendaciones generales para programa de control ambiental, es imperativo ajustarlo a las instalaciones y condiciones específicas.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Cabe señalar que la confiabilidad de cada uno de los elementos del sistema de monitoreo (viables, totales y Simulación del Procesamiento Aséptico, SPA) es limitada cuando se toma en forma aislada y no debe considerarse individualmente como un indicador de asepsia. Cuando se consideran en conjunto, los resultados ayudan a garantizar la confiabilidad del diseño, validación y operación del sistema que están monitoreando. Las especificaciones ambientales se encuentran referidas en la monografía de HVAC de este capítulo.		
Este programa se compone de los siguientes elementos:		
a. Monitoreo ambiental: • Partículas totales b. Monitoreo microbiológico y de personal • Partículas viables en aire ○ Aire pasivo ○ Aire activo • Superficies ○ Placas de contacto ○ Hisopos • Personal c. Parámetros físicos -Presión diferencial, temperatura, humedad relativa, etc. d. SPA; solo producto fabricado asépticamente).		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Los resultados del monitoreo físico ambiental y el análisis de resultados del monitoreo microbiológico ambiental deben usarse para la certificación/liberación de lotes de rutina y para la evaluación periódica durante la revisión o investigación del proceso. Esto se aplica tanto a la esterilización terminal como a los procesos asépticos; sin embargo, la importancia del impacto puede diferir según el producto y el tipo de proceso.		
Se debe establecer y documentar un programa de monitoreo ambiental. Es responsabilidad del fabricante desarrollar, iniciar, implementar y documentar tal programa de monitoreo microbiológico ambiental de acuerdo con las instalaciones y condiciones específicas. El programa de vigilancia ambiental tiene como finalidad:		
a. Asegurar que las áreas limpias y los equipos de HVAC proporcionen un entorno controlado de partículas viables y totales satisfactorio de acuerdo con los requisitos reglamentarios y de diseño.		
b. Al detectar desviaciones al Nivel de Alerta y Límite de Acción, se debe generar una investigación y evaluación de riesgos para la calidad del producto. Así como detectar oportunamente una desviación adversa de las condiciones microbiológicas, de modo tal que permita tomar acciones preventivas y correctivas significativas y eficaces.		
c. Obtener estimaciones representativas de la biocarga del ambiente y debe ser capaz de		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
detectar un cambio en el estado validado de control en una instalación.		
d. Retar la efectividad de los procedimientos de limpieza y sanitización, así como los productos que fueron aprobados para dicha actividad.		
El monitoreo ambiental debe realizarse de manera que no afecte negativamente las operaciones de producción en el área, al introducir un riesgo de contaminación de partículas totales y/o viables		
I. Monitoreo ambiental		
Monitoreo ambiental - Partículas totales.		
El control de partículas totales en ambientes controlados, incluso mediante el uso continuo de instrumentos electrónicos, no suministra información acerca del contenido microbiológico del ambiente. La limitación básica de los contadores de partículas es que miden partículas de 0.5 µm o mayores. Si bien los microorganismos del aire no son células individuales o que flotan libremente, con frecuencia se asocian a partículas de 10 a 20 µm.		
Los conteos de partículas, así como los conteos microbianos dentro de ambientes controlados varían según la localización del muestreo y las actividades que se desarrollan durante el muestreo. El control de partículas no viables y de microorganismos en el ambiente es una función de control importante para satisfacer los requisitos de cuartos-áreas limpios.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
El seguimiento del recuento de partículas totales se debe establecer para obtener datos que permitan evaluar los riesgos potenciales de contaminación y garantizar el control del medio ambiente en un estado calificado. El monitoreo se puede realizar en línea (usando sensores fijos instalados) o fuera de línea (usando dispositivos móviles de monitoreo).		
Monitoreo ambiental y de personal - partículas viables. Los programas de monitoreo microbiano en ambientes controlados, tienen como objetivos:		
Evaluar el estado del control microbiológico mediante la recolección de datos y examinar tendencias de microorganismos en superficies, aire y personas. Esto para proporcionar información suficiente para determinar que el ambiente controlado se encuentra dentro de control, de acuerdo a especificaciones.		
Evaluar el riesgo para el ambiente y el producto, esto se logra seleccionando ubicaciones de monitoreo significativas y frecuencias que permitan discernir tendencias.		
Evaluar la efectividad de la limpieza y sanitización.		
Entender el desempeño del personal y equipo, y la idoneidad de los protocolos operativos.		
Proporcionar información sobre las estrategias de monitoreo ambiental.		
El monitoreo microbiológico de áreas limpias y de otros ambientes controlados, debe incluir monitoreo de: aire ambiental, superficies (equipos,		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
recipientes de sanitización, pisos, paredes) y personal (guantes, overoles), cuando corresponda.		
El monitoreo ambiental de rutina debe realizarse durante la operación normal para recopilar datos significativos; cuando se encuentre el personal operativo completo, los materiales estén en la zona de trabajo y se estén desarrollando las actividades de proceso.		
Cuando los polvos (por ejemplo, antibióticos, citotóxicos) que se procesan interfieren inevitablemente con el monitoreo de partículas viables, no se debe realizar el monitoreo viable en operación. En su lugar, se debe realizar un monitoreo de partículas viables durante las operaciones simuladas y el procedimiento de llenado.		
Programa de monitoreo microbiológico ambiental.		
Debe existir un programa de monitoreo ambiental de aire, superficies y personal, descrito en un procedimiento, que incluya como mínimo:		
Métodos establecidos, conforme a los requisitos de la clase a evaluar.		
Procedimiento de muestreo por cada clase de área y tipo de muestreo (aire pasivo, aire activo, superficies, personal).		
Frecuencia de muestreo (duración, turnos, etc.) mediante un análisis de Riesgo).		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Tamaño de la muestra (p. ej., volumen de aire para monitoreo activo).		
Duración del muestreo (p. ej., tiempo máximo de exposición para el monitoreo pasivo respaldado por los datos del estudio de cajas de Petri con medio de cultivo de las cuales se haya determinado previamente el tiempo máximo de exposición para evitar su deshidratación).		
Ubicación gráfica de los sitios de muestreo.		
Métodos de prueba: medios a usar para los microorganismos aeróbicos y, cuando sea necesario y esté justificado, para los microorganismos anaerobios, equipos utilizados para el muestreo y análisis.		
Condiciones de incubación (temperatura y tiempo).		
Estrategia de identificación y caracterización de la microbiota nativa.		
Formatos de reporte.		
Especificaciones para la tasa de recuperación en áreas clasificadas.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Niveles de alerta y límites de acción (los límites de acción no deben exceder las partículas máximas permitidas).		
Metodología para el análisis de tendencia, de acuerdo a la tabla de tasa de recuperación).		
Debe realizarse un control gráfico para evaluar la tendencia del monitoreo ambiental.		
Tipo de monitoreo dinámico o estático.		
Capacitación, calificación, recalcificación y descalificación del personal involucrado en las actividades del programa de monitoreo ambiental.		
Procedimiento de contingencia en caso de resultados fuera de especificación o de tendencia.		
Una investigación documentada y acciones correctivas y preventivas (CAPAs) en caso de desviaciones y tendencias negativas.		
Procedimiento de control de cambios para cambios en el programa de monitoreo ambiental de rutina y/o calificación, el área de fabricación (flujo de personal,		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
operación), flujo de materiales, sistemas de manejo de aire o distribución de equipos, control de calidad, o el diseño del proceso.		
Los sitios de muestreo deben ser seleccionados con una justificación basada en un análisis de riesgo, así como en los resultados de la calificación del sistema HVAC.		
Es esencial realizar pruebas adecuadas y optimizar las características físicas del cuarto limpio o del ambiente controlado antes de completar la validación del programa de monitoreo microbiológico. Asegurar que el ambiente controlado funciona bien y según sus especificaciones de ingeniería ayuda a garantizar que la biocarga del ambiente cumpla los requisitos para el procesamiento aséptico.		
El personal que realiza actividades de monitoreo ambiental debe ser entrenado, capacitado y calificado a través de un programa de capacitación de monitoreo ambiental aprobado por la gerencia de calidad del sitio. Si el personal de producción lleva a cabo actividades de monitoreo ambiental, una delegación formalizada debe ser documentada y aprobada por la gerencia de calidad, incluyendo responsabilidades.		
El programa de formación debe estar formalizado y documentado e incluir lo siguiente:		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Una formación teórica que proporciona detalles sobre el programa de monitoreo ambiental.		
Una capacitación práctica para la calificación del personal para el programa de muestreo de monitoreo ambiental.		
Una evaluación periódica del personal que realiza el monitoreo ambiental, incluida la técnica aséptica y el comportamiento en la sala limpia.		
Los procedimientos de seguimiento deberían definir el enfoque de las tendencias. Las tendencias deben incluir, entre otras:		
a. Número creciente de desviaciones de los límites de acción o niveles de alerta.		
b. Resultados consecutivos fuera de niveles de alerta o límite de acción.		
c. Resultados aislados o atípicos del nivel de alerta o límite de acción que pueden tener una causa común (p. ej. excursiones individuales que siempre siguen el mantenimiento preventivo planificado).		
d. Cambios en el tipo y número de la microbiota y predominio de organismos específicos. Se debe prestar especial atención a los organismos recuperados que puedan indicar una pérdida de control, un deterioro de la limpieza u organismos que puedan ser difíciles de controlar, como los microorganismos formadores de esporas y hongos.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Los programas de control microbiano en ambientes controlados deben evaluar la eficacia de las prácticas de limpieza y desinfección realizadas por el personal que podrían afectar la biocarga del ambiente controlado. El control microbiano independientemente del diseño del sistema, no requiere forzosamente identificar y cuantificar todos los microorganismos presentes en los ambientes controlados. Sin embargo, el control ambiental de rutina, debe proporcionar información suficiente para determinar que el ambiente controlado se encuentra dentro de control de acuerdo a especificaciones.		
El control microbiológico ambiental y el análisis de datos por parte del personal calificado, permite mantener un estado de control en cuartos limpios y ambientes controlados. Debe realizarse un muestreo del ambiente durante la operación normal para recopilar datos significativos. El monitoreo microbiológico debe realizarse cuando se encuentre el personal operativo completo, los materiales estén en la zona de trabajo y se estén desarrollando las actividades de proceso.		
El control microbiológico de cuartos limpios y algunos otros ambientes controlados, cuando corresponda, debe incluir monitoreo de: aire ambiental, aire comprimido que se emplea en la zona crítica, superficies, equipos, recipientes de desinfección, pisos, paredes y la vestimenta del personal (por ejemplo: guantes, overoles). El objetivo del programa de control ambiental es		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
obtener estimaciones representativas de la biocarga del ambiente.		
El análisis de Cuando se tengan los datos recopilados y analizados , para evaluar cumplimiento de especificaciones y el personal capacitado debe evaluar las tendencias ayuda a verificar un estado de control en áreas limpias y otros ambientes controlados. Si bien es importante revisar los resultados ambientales con la frecuencia recomendada y especificada, también se debe hay que revisar los resultados durante periodos prolongados para determinar tendencias. Las tendencias pueden visualizarse mediante la construcción de gráficas de control estadístico que incluyen niveles de alerta y límites de acción. El control microbiológico de ambientes controlados puede evaluarse en parte mediante estos datos de tendencias. Deben emitirse informes o resúmenes periódicos para alertar al gerente, supervisor o jefe responsable.		
Cuando se exceda el nivel microbiano especificado de un ambiente controlado, se debe revisar se la documentación y hacer una investigación, para:		
Identificar inicialmente el tipo de microorganismo(s) encontrados (hongo, levadura, bacteria, etc), en paralelo a la investigación realizar la identificación de bacterias a género y especie y su hábitat común.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Definir el alcance del problema, causas raíz y acciones preventivas y correctivas de acuerdo al con el sistema de calidad.		
Recopilar la información de datos históricos; cambios en el número de microorganismos y partículas en un periodo de tiempo, cambios en las especies detectadas de microorganismos, cambios en los puntos de monitoreo		
Evaluar el impacto en el producto o impacto en monitoreo control ambiental.		
Evaluar necesidad de dejar el producto en cuarentena.		
Evaluar la necesidad de muestreos adicionales y planes de acción.		
Revisión de la frecuencia de resultados positivos de cada operador.		
Notificación al personal responsable.		
Los detalles de la investigación podrían ser distintos según el tipo de producto y proceso. La investigación debe incluir una revisión de la documentación de mantenimiento de la zona, documentación de sanitización desinfección ,		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice		Debe decir	Justificación*
parámetros físicos u operativos inherentes tales como cambios de temperatura y humedad relativa y la capacitación del personal involucrado.			
Cuando se exceden los niveles de alerta debe realizarse una investigación dependiendo del sitio de muestreo que se encuentra fuera de especificación, estas incluyen más no son limitativas.			
Tabla 2.			
Aire	Revisar el nivel de actividad del personal. Revisar el desempeño de patrones de flujo de aire y pruebas de humo, cambios de aire. Revisar las técnicas de asepsia del personal. Revisar los requerimientos de vestimenta de acuerdo con el al área. Inspeccionar los filtros de aire en búsqueda de perforaciones y la presión diferencial a través del filtro. Revisar los procesos de desinfección/sanitización , intervalos y eficacia de sanitizantes desinfectantes.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice		Debe decir	Justificación*
	Verificar las presiones diferenciales particularmente respecto a la última sanitización. Evaluar el equipo mecánico como posible fuente de contaminación. Evaluar la integridad de las superficies del cuarto (techo, paredes, piso). Revisar de método y técnica de muestreo.		
Superficies	Investigar las superficies como posibles fuentes de contaminación. Revisar los registros de limpieza para evaluar la sanitización/ desinfección . Selección de agentes de limpieza, programa de sanitización. Revisar eventos inusuales durante la manufactura. Examinar las áreas durante su uso. Verificar la falta de algún control. Determinar la sensibilidad de los microorganismos aislados al desinfectante empleado. Verificar que el sanitizante utilizado haya sido evaluado y aprobado por el laboratorio de control microbiológico.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice		Debe decir	Justificación*
	Revisare si se detecta el microorganismo aislado en otras pruebas. Revisar el método y la técnica de muestreo.		
Personal	Revisar si detecta el microorganismo aislado en otras pruebas. Verificar el estado de salud del personal involucrado en el proceso. Verificar el entrenamiento del personal. Revisar capacitación adicional sobre prácticas de uso de vestimenta. Revisar el método y la técnica de muestreo. Revisar las tendencias de todos los resultados de todas las revisiones mencionadas en esta tabla, los cuales deberán documentarse.		
Después de la investigación, entre las acciones a tomar se debe podrían incluirse el refuerzo de capacitación y calificación del personal para garantizar enfatizar el control microbiano del ambiente; muestreos adicionales y más frecuentes, calificación o evaluación de los sanitizantes, desinfecciones adicionales, análisis adicionales de			



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
los productos, identificación del contaminante microbiano y su probable origen y determinar la necesidad de reevaluar los procedimientos normalizados de operación vigentes y si fuera necesario revalidarlos.		
La revisión de los resultados de la investigación y de las pruebas permite determinar la importancia del nivel microbiano excedido y la aceptabilidad de las operaciones o productos procesados en tal condición. Las investigaciones y las razones relacionadas al curso de acción se deben documentar e incluir como parte del sistema general de gestión de calidad.		
Debe existir un programa de monitoreo ambiental de aire, superficies y personal descrito en un PNO, incluyendo:		
• Los métodos deben ser adecuados a los requisitos de la clase a evaluar.		
• Procedimiento de muestreo por cada clase de área y tipo de muestreo (aire pasivo, aire activo, superficies, personal).		
• Frecuencia de muestreo (duración, turnos, etc.).		
• Representación gráfica de los sitios de muestreo.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
• Métodos de prueba: medios a emplear, equipo a usar.		
• Formatos de reporte.		
• Metodología para el análisis de tendencia.		
• Debe realizarse un control gráfico para evaluar la tendencia del monitoreo ambiental.		
• Tipo de monitoreo dinámico o estático.		
• Procedimiento de contingencia en caso de resultados fuera de nivel.		
Los sitios de muestreo deben ser seleccionados con una justificación basada en un análisis de riesgo, así como en los resultados de la calificación del sistema HVAC.		
Es esencial realizar pruebas adecuadas y optimizar las características físicas del cuarto limpio o del ambiente controlado antes de completar la validación del programa de control microbiológico. Asegurar que el ambiente controlado funciona bien y según sus especificaciones de ingeniería ayuda a garantizar que la biocarga del ambiente cumple los requisitos para el procesamiento aséptico. Dichas pruebas deben repetirse durante la el control de rutina del cuarto limpio o del ambiente controlado y siempre que se realicen cambios importantes en el		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
funcionamiento, proceso, flujo de personal, operación, flujo de materiales, sistemas de manejo de aire o distribución de equipos.		
FACTORES CRÍTICOS EN EL DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE CONTROL AMBIENTAL MICROBIOLÓGICO. A. Factores críticos en el diseño e implementación de un programa de monitoreo ambiental microbiológico.		
1.- Selección de medios de crecimiento. El tipo de medio, líquido o sólido usado para el muestreo o con placas de microorganismos o con placas depende del procedimiento y equipos usados. Se debe llevar a cabo la prueba de evaluar la aptitud de todos los medios utilizados según el propósito previsto. En la mayoría de los casos, resulta adecuado un medio de crecimiento microbiológico general, por ejemplo, el agar de soya tripticaseína para el monitoreo ambiental, debido a que promueve el crecimiento de una amplia variedad de bacterias, levaduras y hongos filamentosos. El medio de crecimiento microbiológico sólidos multipropósito más común es el agar soya tripticaseína.		
Los medios de cultivo recomendados pueden ser adicionados con aditivos para neutralizar reducir o minimizar los efectos de agentes sanitizantes desinfectantes o de antibióticos o de cualquier otra sustancia que pueda inhibir el crecimiento al estar presente en los sitios de muestreo.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
2.- Selección de condiciones de cultivo				
Tabla 3.				
Monitoreo	Tipo de medio	Periodo de incubación		
Para monitoreo de rutina				
Superficies Aire Personal Placas de sedimentación Muestreo cuantitativo de aire Monitoreo de manos	Agar de soya tripticaseína. Las placas de contacto utilizadas para el monitoreo de superficies debe tener el neutralizante adecuado de acuerdo con el sanitizante usado.	30 a 35 °C durante 3 días cuando sólo se emplee un medio para bacterias ó cuando se empleen medios de cultivos tanto para bacterias como para hongos; incubar de 30 a 35 °C durante 48 h para bacterias seguido de 20 a 25 °C durante 72 h para hongos y levaduras o incubar de 20 a 25 °C para hongos y levaduras		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
		durante 72 h seguido de 30 a 35 °C durante 48 h para bacterias (la selección de las condiciones de incubación será basada en un análisis de riesgo y dependerá de la validación del método seleccionado y de la recuperación esperada, es decir, si existe alto crecimiento de hongos filamentosos estos pueden inhibir el crecimiento de bacterias y por el contrario, pueden existir hongos que al		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
		incubar primero a 30 a 35 °C puede inhibirse su crecimiento y ya no puedan recuperarse. De 30 a 35 °C durante 2 días cuando lo emplee tanto para bacterias como para hongos seguido 20 a 25 °C durante 3 días		
Para monitoreo específico para hongos				
Monitoreo empleando cualquier técnica	Agar dextrosa Sabouraud, Agar dextrosa Sabouraud modificado. Las placas de contacto utilizadas para el monitoreo de superficies debe tener el neutralizante adecuado de	20 a 25 °C durante 5 días		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
	acuerdo con el sanitizante usado.			
Para monitoreo específico para anaerobios solo cuando sea requerido				
Monitoreo empleando cualquier técnica	Agar de soya tripticaseína o cualquier otro medio o adecuado para anaerobios	30 a 35 °C durante 5 días bajo condiciones de anaerobiosis en jarra o algún otro método.		
Se debe ampliar el tiempo de incubación cuando se tiene microorganismos de crecimiento lento o microorganismos estresados.				
Pueden emplearse Se deben usar otros medios de cultivo y diluyentes para muestreo o cuantificación de microorganismos:				
a) Medios líquidos: solución salina triptonada, agua peptonada, solución salina amortiguado ra , gelatina amortiguada, gelatina amortiguada enriquecida, infusión cerebro corazón, caldo de soya tripticaseína. etc.				



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
b) Medios sólidos: agar nutritivo, agar extracto glucosado de triptona, agar lecitina, agar infusión cerebro corazón, agar para placa de contacto, etc.		
En general, las pruebas para anaerobios estrictos no son de rutina. Sin embargo, si las condiciones o investigación lo justifican, como por ejemplo, la identificación de tales organismos en instalaciones de prueba de esterilidad justificaría realizar monitoreo frecuente para anaerobios.		
Se debe evaluar la capacidad de promover crecimiento de cualquiera de los medios de cultivo para detectar y cuantificar los microorganismos que se desean encontrar. Además, para la prueba de promoción de crecimiento, puede emplearse la microbiota nativa microflora representativa aislada del ambiente y caracterizada o las cepas ATCC preparadas a partir de esos aislamientos . Los medios deben ser capaces de promover el crecimiento con inoculaciones de menos de 100 UFC de los microorganismos de reto.		
Los procesos de esterilización de los medios de cultivo deben estar validados. Los medios de cultivo utilizados para el monitoreo microbiológico ambiental deben tener doble esterilización, la primera esterilización se lleva a cabo por calor húmedo y la segunda es cuando las cajas están preparadas y empaquetadas.		
Cuando no sea posible una doble esterilización, el 100% de los medios se deben someter a un 100%		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
de pre-incubación de 24 horas e inspección visual antes de su uso para eliminar el riesgo de contaminación microbiana y resultados falsos positivos.		
Un programa de control ambiental adecuado, debe incluir la identificación y evaluación de lugares de muestreo y la validación de métodos para el muestreo microbiológico del ambiente.		
Los métodos usados para la identificación de microorganismos aislados deben verificarse usando microorganismos indicadores.		
No se debe introducir contaminación a un cuarto limpio de fabricación como resultado del uso de medios o equipo de muestreo contaminados. El uso de medios preparados asépticamente representa una preocupación especial. Siempre que sea posible, se deben esterilizar terminalmente los medios de muestreo y sus envolturas por calor húmedo, radiación u otros medios adecuados.		
Cuando se deban usar medios preparados asépticamente, los analistas deberán llevar a cabo una preincubación e inspección visual de todos los medios de muestreo antes de introducirlos en el cuarto limpio.		
B. Establecimiento de la frecuencia PLANES y sitios de muestreo.		
Resulta necesario determinar ubicaciones específicas para el muestreo de aire y de superficies durante el inicio o la puesta en servicio de un cuarto limpio u otro ambiente controlado.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Se debe aplicar un método de enfoque formalizado basado en el riesgo para la justificación de la ubicación de los puntos de muestreo de aire y de superficies durante el inicio o la puesta en servicio de un cuarto limpio u otro ambiente controlado. La evaluación de riesgos debe incluir la determinación de los lugares críticos de monitoreo y la frecuencia de muestreo de aquellos lugares donde la presencia de microorganismos durante el procesamiento puede tener un impacto en la calidad del producto (por ejemplo, Clase A, áreas de procesamiento aséptico y las áreas Clase B que interactúan directamente con las áreas Clase A).		
Entre las ubicaciones consideradas se deben incluir aquellas en la proximidad del producto, envases, cierres y superficies de contacto expuestos. Durante el procesamiento aséptico, al área en la que los envases cierres y producto están expuestos a menudo se le denomina zona crítica-la zona crítica siempre es un ambiente clase A (ISO-5). Para operaciones asépticas, toda la zona crítica debe tratarse como un campo estéril. Ningún objeto no estéril, incluyendo las manos enguantadas del personal del cuarto limpio o un guante para RABS/aislador, debe entrar en contacto con un producto estéril, cierre de envase, estación de llenado o equipo de transporte o durante operaciones de procesamiento aséptico. Los operadores y el personal de monitoreo ambiental nunca deben tocar partes estériles de transportadores, agujas de llenado, tolvas o cualquier otro equipo que este dentro de la ruta de		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
descarga del producto. Esto significa que es mejor realizar el monitoreo de estas superficies al final de las operaciones de producción.		
La frecuencia del muestreo depende del proceso de fabricación que se lleve a cabo dentro de un ambiente. Los ambientes clasificados que se usan solo para proporcionar un nivel general de biocarga menor en las áreas de fabricación de productos no estériles requieren monitoreo ambiental de menor frecuencia. Los ambientes clasificados en los que se llevan a cabo operaciones cerradas de fabricación, entre las que se incluyen fermentación, procesamiento estéril de un ingrediente farmacéutico activo y procesos químicos, requieren un número menor de sitios de monitoreo, así como monitoreo menos frecuente debido a que el riesgo de contaminación microbiana del entorno es comparativamente bajo. El monitoreo microbiológico ambiental de ambientes en donde los productos se llenan antes de la esterilización terminal a menudo es menos crítico que el monitoreo en las áreas de procesamiento aséptico. La cantidad de monitoreo requerido en las operaciones de llenado para esterilización terminal depende de la susceptibilidad de supervivencia en el producto y del potencial de proliferación de contaminación microbiana. La identificación y el número estimado de microorganismos resistentes a la esterilización posterior pueden ser más críticos que un monitoreo del ambiente al microbiológico de los ambientes de fabricación circundantes.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
El usuario debe llevar a cabo un análisis de riesgos y desarrollar una justificación para las ubicaciones y frecuencias de muestreo para cada ambiente controlado. La clasificación de un cuarto limpio ayuda a establecer niveles de control, pero no implica que todos los cuartos con la misma clasificación deban tener los mismos niveles de control ni la misma frecuencia de monitoreo. El monitoreo debe reflejar los requisitos de control microbiológico de las actividades de fabricación o procesamiento.		
Los planes de muestreo para monitoreo ambiental deben ser flexibles con respecto a las frecuencias del monitoreo; asimismo, las ubicaciones del plan de muestreo se deben ajustar basándose en la tasa observada de contaminación y en los análisis de riesgos continuos. Los fabricantes, basándose en observaciones de largo plazo, pueden incrementar o disminuir el muestreo en una ubicación dada o eliminar una ubicación de muestreo. El muestreo en exceso puede ser perjudicial para el control de contaminación al igual que la falta de muestreo, por lo que considerar cuidadosamente los riesgos y las fuentes de contaminación pueden ayudar a determinar la frecuencia del muestreo.		
Las evaluaciones de riesgo y tendencias se deben revisar periódicamente para confirmar la efectividad del programa de Monitoreo Ambiental del sitio.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Las técnicas formales de evaluación de riesgos pueden conllevar a la formación de un programa de control de contaminación científicamente válido.		
La siguiente tabla sugiere frecuencias de muestreo en orden decreciente de frecuencia y según la criticidad o el riesgo para el producto del área muestreada. Esta tabla distingue entre el procesamiento aséptico en el que el personal está sujeto al uso aséptico de vestimentas y aquel en el que resulta apropiado un menor uso de vestimentas. Los planes de muestreo para monitoreo ambiental deben ser flexibles con respecto a las frecuencias del monitoreo; asimismo, las ubicaciones del plan de muestreo se deben ajustar basándose en la tasa observada de contaminación y en los análisis de riesgos continuos. Los fabricantes, basándose en observaciones de largo plazo, pueden incrementar o disminuir el muestreo en una ubicación dada o eliminar una ubicación de muestreo. El muestreo en exceso puede ser perjudicial para el control de contaminación al igual que la falta de muestreo, por lo que considerar cuidadosamente los riesgos y las fuentes de contaminación puede ayudar a determinar la intensidad del muestreo.		
La siguiente tabla muestra la frecuencia de muestreo (los operadores son vestidos asépticamente en estos ambientes con excepción de ambiente adyacente a aisladores). Esta recomendación no aplica a las áreas de producción de productos no estériles u otros ambientes no		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice		Debe decir	Justificación*
clasificados en cuales el vestido aséptico no se realiza):			
La siguiente tabla incluye frecuencias de muestreo para áreas limpias donde se utiliza vestimenta estéril y cuartos con aislador donde no se requiere vestimenta estéril.			
Tabla 4. Frecuencias de muestreo			
Área o punto de muestreo	Frecuencia de monitoreo ^a		
Cuarto limpio/RABS			
Zona crítica (ISO 5 o mejor)			
Muestreo activo de aire	Continuo/durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado		
Muestreo pasivo de aire	Continuo/durante todo el tiempo que dure el proceso en series de 4 horas		
Muestreo activo de superficies	Al final de la operación		
Área aséptica adyacente a la zona crítica			
Todos los muestreos puntos	Cada turno operativo		
Otras áreas asépticas no adyacentes			
Todos los muestreos	Una vez por día		
Aisladores			
Zona crítica (ISO 5 o mejor)			
Muestreo activo de aire	Una vez por día		
Muestreo activo de superficies	Al final de la campaña		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice		Debe decir	Justificación*
Área aséptica adyacente al aislador			
Todos los puntos	Mensualmente		
^a Los operadores están vestidos asépticamente en estos ambientes con excepción de ambiente adyacente a aisladores. Esta recomendación no aplica a las áreas de producción de productos no estériles o a otros ambientes clasificados en los que no se usa vestimenta estéril.			
C. Sitios de muestreo dentro de áreas limpias y áreas de PA. DE SITIOS DE MUESTREO DENTRO DE CUARTOS LIMPIOS Y ÁREAS DE PROCESAMIENTO ASÉPTICO.			
La norma ISO 14644 sugiere una metodología de cuadrícula (<i>grid approach</i>) para la clasificación de partículas del aire totales en áreas cuartos limpios . Esta metodología es adecuada para evaluar el desempeño de la calidad del aire en relación con a las partículas totales en función del objetivo de su diseño.			
Asimismo, las cuadrículas pueden tener un gran valor para el análisis de riesgos por contaminación microbiana, aunque, en general las cuadrículas que no presentan actividad por parte del personal conlleven propenden a bajos niveles de contaminación. La contaminación microbiana está profundamente relacionada con el personal, por lo que el monitoreo microbiológico en ambiente sin personal tiene un valor limitado.			
Para seleccionar de la mejor manera los sitios de muestreo se debe debe tomar en cuenta la actividad humana durante operaciones de fabricación. La			



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
observación y el mapeo cuidadosos del cuarto limpio durante la fase de calificación pueden proporcionar información útil relacionada con el movimiento y la ubicación del personal. Semejante observación puede generar también información importante sobre las manipulaciones e intervenciones más frecuentes.		
La ubicación y movimiento de personal dentro del cuarto limpio se correlacionan con el riesgo de contaminación para el ambiente y para los procesos que se llevan a cabo dentro de dicho ambiente. Los sitios de muestreo deben seleccionarse de tal manera que evalúen el impacto del movimiento y el trabajo del personal dentro del área, en particular las intervenciones y manipulaciones dentro de la zona crítica.		
La vía más probable de contaminación es a través del aire, por lo que las muestras más críticas para evaluación de riesgos son aquellas relacionadas con la contaminación transmitida por el aire cerca de materiales estériles expuestos. Otras áreas de preocupación son los puntos de ingreso donde los equipos y materiales se mueven desde áreas con clasificaciones más bajas hacia áreas con clasificaciones más altas. El esquema de monitoreo debe incluir las áreas dentro y alrededor de las puertas y esclusas de aire. Se acostumbra también muestrear paredes y pisos: de hecho, el muestreo en estas ubicaciones puede proveer información sobre la efectividad del programa de sanitización. El muestreo de estas ubicaciones puede llevarse a cabo relativamente con poca		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice		Debe decir	Justificación*
frecuencia, debido a que es poco probable que la contaminación afecte al producto. Los operadores nunca deben tocar los suelos ni paredes y, por consiguiente, no debería presentarse la transmisión mecánica de contaminación de estas superficies a las áreas críticas donde se encuentra expuesto el producto.			
Los fabricantes generalmente deben monitorear las superficies dentro de zonas críticas, aunque dicho control debe realizarse únicamente al final de las operaciones. Se deben evitar residuos de medios o diluyentes de hisopos húmedos sobre las superficies, debido a que pueden ocasionar la proliferación de microorganismos. Además, la limpieza de superficies para eliminar diluyentes o medios requiere la intervención y movimientos de personal, lo que puede resultar en la liberación de contaminación microbiana dentro de la zona crítica y puede perturbar el flujo de aire.			
<i>Tabla 5. Ejemplos de selección de sitios de muestreo.</i>			
Sistema	Sitio		
Aire ambiental (línea de llenado)	Cerca de contenedores abiertos o llenos		
Aire de cuarto	Cerca al área de trabajo, cerca de extracción, donde hay mayor circulación del personal.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice		Debe decir	Justificación*
Superficies (instalación)	Manijas de puertas, paredes, cortinas		
Superficies (equipo)	Línea de llenado, tableros de control, tapas, etc.		
Áreas de microbiología (manifold)	Cerca de la fuente de vacío		
Operadores de línea de llenado	Impresión de dedos (yemas) como mínimo, sobre la vestimenta orientado a axilas, boca, etc.		
Flujos laminares	Cerca de la zona de trabajo, donde existe mayor cantidad de movimientos, etc.		
D. Parámetros de control microbiológico en áreas limpias, aisladores y RABS. PARÁMETROS DE CONTROL MICROBIOLÓGICO EN CUARTOS LIMPIOS, AISLADORES Y RABS.			
La justificación del plan de muestreo de partículas viables y no viables para la calificación de área y/ o equipos y para el monitoreo ambiental de rutina, debe aplicarse sin ser limitativa para a un área nueva, un nuevo sistema de barrera de acceso restringido (RABS), un nuevo aislador, un área renovada, un sistema RABS renovado o un sistema de aislamiento renovado.			
Desde principios de 1980, los fabricantes han establecido niveles de alerta y acción para			



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
monitoreo ambiental. En años recientes, se ha reducido en buena medida la diferencia entre los niveles de alerta y acción, especialmente en ambientes clase A (ISO 5). El crecimiento y la recuperación en recuentos microbianos valoraciones microbiológicas presentan una variabilidad normal en el intervalo de + 0.5 log 10.		
Los estudios sobre muestreadores de aire microbiológicos activos indican que es posible una variabilidad mayor a diez veces de los dispositivos de muestreo comúnmente usados. Como resultado de esta variabilidad inherente y del error de muestreo indeterminado, la supuesta diferencia entre, por ejemplo, un nivel de alerta de 1 UFC y un nivel de acción de 3 UFC no son analíticamente significativos. Desde el punto de vista científico, no es válido tratar las diferencias que se encuentran dentro de los intervalos esperados, y por tanto normales, como numéricamente diferentes.		
Debido a la exactitud y precisión limitadas de los análisis ensayos de crecimiento y recuperación microbiana, los analistas deben pueden considerar la frecuencia con la que se detecta contaminación en lugar de números absolutos de Unidades Formadoras de Colonias detectadas en una sola muestra. Asimismo, u Una Unidad formadora de colonias s no es una enumeración directa de microorganismos presentes, sino una medición de la contaminación que pudiera haberse se originado de un grupo de organismos.		
Se deben determinar las tasa s de recuperación de contaminación promedio para cada ambiente de		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
cuarto limpio, mientras que los cambios en las tasas de recuperación de contaminación en un sitio determinado o dentro de un cuarto determinado pueden indicar la necesidad de acciones correctivas. Dentro de la zona clase A (ISO-5), los métodos actuales pueden permitir la consecución de tasas de recuperación del aire y de superficies de 1 % o menores. Las tasas de recuperación de contaminación para RABS cerrados y sistemas de aisladores deben ser significativamente menores y se puede esperar que sean < 0.1 %, basándose en los resultados de monitoreo publicados.		
La contaminación observada en múltiples sitios en un ambiente dentro de un solo periodo de muestreo puede indicar un aumento en los riesgos para el producto y se debe evaluar cuidadosamente. Asimismo, la aparición de contaminación casi de manera simultánea en múltiples sitios puede ser generada por una técnica de muestreo deficiente, por lo que se requiere una cuidadosa revisión antes de formular conclusiones sobre la potencial pérdida de control. Volver a muestrear un ambiente varios días después de la contaminación ofrece poco valor, debido a que las condiciones durante un muestreo pueden ser difíciles de duplicar con exactitud durante otro muestreo.		
Las muestras de superficies también se pueden tomar de vestimentas para cuartos limpios. Se debe enfatizar el muestreo de personal durante la validación, el cual se debe llevar a cabo una vez terminado el trabajo de producción a fin de evitar la		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
contaminación adventicia de las vestimentas. Se debe monitorear la vestimenta para áreas limpias y el muestreo de personal durante la validación, el cual se debe llevar a cabo al finalizar la jornada de trabajo para evitar la contaminación accidental de las vestimentas. En este caso, la tasa de recuperación el promedio también debe ser $< 1 \%$ para estos sitios de muestreo. Los guantes en RABS y aisladores cerrados deben cumplir con la expectativa más rigurosa para tasas de recuperación de contaminación de $< 0.1 \%$.		
Debido a la variabilidad inherente de los métodos de muestreo microbiano, las tasas de recuperación de contaminación representan una medición más útil de los resultados de tendencias que enfocarse en el número de colonias recuperadas de una muestra determinada. La siguiente tabla proporciona las tasas de recuperación recomendadas para ambientes de procesamiento aséptico. La tasa de incidencia de 1% significa que únicamente el 1% de las muestras tomadas presentan contaminación, independientemente del número de colonias. En otras palabras, 99% de las muestras tomadas están completamente exentas de contaminación. Las tasas de recuperación de contaminación que son más altas que las recomendadas en la tabla siguiente pueden ser aceptables en cuartos con clasificaciones similares que se usan para actividades de bajo riesgo. Las acciones se vuelven necesarias cuando la tasa de recuperación de contaminación presenta tendencias superiores		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice					Debe decir	Justificación*
a estas recomendaciones durante un periodo significativo.						
Tabla 6. Tasas de Recuperación de la Contaminación Iniciales Sugeridas en Ambientes Asépticos ^a						
Clase de cuarto	Muestreo de aire activo (%)	Sedimentación en placa (9 cm) 4 h de exposición (%)	Placas de contacto o hisopo (%)	Impresión de guantes o vestimenta (%)		
Aislado r/RABS cerrado (Clase A o mejor)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1		
Clase A (ISO-Clase 5)	< 1	< 1	< 1	< 1		
Clase B (ISO-Clase 6)	< 3	< 3	< 3	< 3		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice					Debe decir	Justificación*
Clase C (ISO-Clase 7)	< 5	< 5	< 5	< 5		
Clase D (ISO-Clase 8)	< 10	< 10	< 10	< 10		
^a Todos los operadores deben estar vestidos con indumentaria esterilizada en estos ambientes (con excepción de los ambientes de fondo en el caso de aisladores). Estas recomendaciones no se aplican a las áreas de producción para productos no estériles o a otros ambientes clasificados en los que no se utilizan vestimentas completamente asépticas.						
La frecuencia de detección se debe basar en datos de monitoreo reales y se debe basar en datos de monitoreo reales y se debe retabular mensualmente. Los niveles de acción deben basarse en la capacidad empírica del proceso. Si las frecuencias de detección exceden las recomendaciones de la tabla anterior o son mayores que la capacidad establecida del proceso, entonces deben tomarse acciones correctivas.						
Las variaciones superiores a aproximadamente 15 UFC recuperadas de una sola muestra clase A						



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
(ISO-5), derivadas del aire, de superficies o del personal, deben ocurrir con la menor frecuencia posible. La ocurrencia de semejantes variaciones en clase A (ISO-5) puede ser indicativa de una pérdida importante de control cuando éstas se presentan dentro de la zona crítica clase A (ISO-5) con estrecha proximidad al producto y a los componentes.		
F. Consideraciones adicionales sobre la interpretación de datos.		
En los ambientes de alta calidad requeridos para el procesamiento aséptico, la frecuencia de detección es a menudo baja. Como se puede apreciar en las tasas recomendadas de la Tabla anterior, la mayoría de las muestras tomadas en un área de procesamiento aséptico producirán una recuperación ≤ 0.1 UFC. En las áreas más críticas dentro de las operaciones de procesamiento aséptico, se espera que menos del 1% de las muestras produzcan algún tipo de contaminación recuperable.		
En las operaciones asépticas modernas más avanzadas que emplean tecnologías de separación, como por ejemplo aisladores o RABS cerrados, la tasa de recuperación se aproximará a cero en todo momento.		
El responsable del monitoreo ambiental o de la garantía de esterilidad no debe interpretar lo anterior como un acercamiento a la esterilidad por parte de la calidad ambiental. Se desconoce la sensibilidad de todo sistema de muestreo		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
microbiano en términos absolutos. En el monitoreo microbiológico ambiental, un resultado sin crecimiento significa únicamente que el resultado está por debajo del límite de detección del sistema analítico. Se debe evitar un falso sentido de seguridad derivado de la poca frecuencia de recuperación de contaminación en el procesamiento aséptico.		
La garantía de esterilidad se logra de mejor manera al enfocarse en la contaminación transmitida por humanos, así como en las características de diseño de la instalación que mitiguen de mejor manera los riesgos de esta contaminación. La mejor manera de mitigar riesgos se puede lograr reduciendo o eliminando las intervenciones humanas de acuerdo con la necesidad y proporcionando suficientes cambios de aire por hora para el personal que trabaje en el área.		
Otros factores para mitigar los riesgos incluyen el movimiento efectivo del personal y de los materiales, así como el control adecuado de la temperatura y la humedad. Entre los factores secundarios para la mitigación de riesgos se incluyen la limpieza y la sanitización. Los modelos de análisis de riesgos que analizan los procesos de manera prospectiva para reducir el riesgo de contaminación microbiana transmitida por el personal mediante la reducción o eliminación de las intervenciones del operador son herramientas más poderosas para el aseguramiento de la esterilidad que el monitoreo. El monitoreo		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
ambiental no puede probar ni refutar en términos absolutos la esterilidad de un lote de producto. El monitoreo ambiental solo puede garantizar a los responsables de un proceso que un sistema de producción se encuentra en un estado de control validado y uniforme. Se debe tener cuidado de no formular conclusiones inapropiadas a partir de los resultados del monitoreo.		
Por consiguiente, cualquier variación en muestras clase A (ISO-5) >15 UFC requiere una investigación cuidadosa y minuciosa.		
Una consideración clave para un número anormalmente alto de microorganismos recuperados radica en si el incidente es aislado o si se correlaciona con otras recuperaciones. Se debe revisar la tendencia de cuenta microbiana de al menos dos semanas previas al incidente de cuenta anormalmente alta, de modo que se revise si existen cuentas que indiquen un patrón inusual. Asimismo, se deben considerar todas las cuentas microbianas incluyendo aquellas que se encuentran en el intervalo común de 1 a 5 UFC. La identificación de los microorganismos encontrados es un factor importante para llevar a cabo esta investigación.		
En el caso de un solo valor atípico aislado, el establecimiento de una causa definitiva probablemente no sea posible, por lo que solo podrán considerarse medidas correctivas generales. Resulta inapropiado sugerir una causa raíz para la que no se cuenta con una evidencia científica sólida. Además se debe ser consciente		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
de la variabilidad del análisis microbiológico. Desde una perspectiva realista, no existen razones científicas para tratar una recuperación de 25 UFC como estadísticamente diferente de una recuperación de 15 UFC. Un valor de 15 UFC no debe considerarse significativo en términos de control de proceso, debido a que en realidad, no existe diferencia entre una recuperación de 14 UFC y una de 15 UFC. Los microbiólogos deben usar un razonamiento científico práctico en sus metodologías para evaluar desviaciones.		
G. Metodología e instrumental para muestreo microbiológico del aire en ambientes controlados. METODOLOGÍA E INSTRUMENTAL PARA MUESTREO MICROBIOLÓGICO DEL AIRE EN AMBIENTES CONTROLADOS.		
Los científicos en general aceptan que los organismos transportados por el aire, en ambientes controlados, pueden influir sobre la calidad microbiológica de los productos intermedios y terminados fabricados. También se acepta que la estimación de esos instrumentos y procedimientos usados para realizar estos análisis. Por lo tanto, cuando se usen otros métodos o equipos, debe determinarse la equivalencia general de los resultados obtenidos. Se espera que los avances tecnológicos brinden innovaciones que mejoren la precisión y sensibilidad con respecto a la metodología actual y que puedan justificar un cambio en los números absolutos de organismos que se detectan.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
En la actualidad, los muestreadores más usados en la industria farmacéutica y de dispositivos médicos son los muestreadores centrífugos y por impacto. Existen dos tipos de muestreo de aire: el semicuantitativo por sedimentación en placa y el muestreo cuantitativo que requiere definir el volumen de muestreo, algunos ejemplos de estos son: Sieve impactor, Slit to agar Sampler, Gelatine Filter sample, Centrifugal sampler, Impactador de tamiz, Muestreador de aire de ranura- agar, Muestreador con filtro de gelatina, Muestreador centrífugo entre otros. A continuación, se detallan algunos equipos disponibles en el mercado, sin embargo, el usuario tiene la responsabilidad de determinar la selección, conveniencia e idoneidad de cada muestreador.				
Tabla 7. Equipos disponibles				
Método/equipo	Ventaja	Desventaja		
Sedimentación. Este método se basa en la exposición de placas de agar abiertas en el ambiente a ser muestreado. Detecta la	Método sencillo, económico, prácticamente puede ser empleado cualquier medio de cultivo, pueden ser colocadas en cualquier sitio,	Las cuentas microbianas no pueden ser correlacionadas con un volumen de aire, la disposición de las partículas es afectada por el tamaño de partículas,		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
contaminación por sedimentación por gravedad.	permite muestreo de largos periodos de tiempo con cambios de placas, no requiere fuentes de poder.	temperatura, y flujo/volumen de aire pasando a través de su superficie, el medio puede secarse en largos periodos de tiempo. No cuantitativo (por volumen de aire). El tiempo de monitoreo es largo, 4 a 5 h. Se diseña con posiciones fijas.		
Muestreador centrífugo. En inglés Reuter centrifugal sampler. La unidad consiste en una hélice o turbina que aspira un	Se puede muestrear desde 40, 100, 1 000 litros de aire por minuto tienen opción de equipo a prueba de explosión, con piezas autoclaveable	Un solo proveedor de tiras de cultivo, no es posible la calibración directa del volumen de muestreo, hay riesgo de manipulación de las tiras al		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
volumen conocido de aire hacia el interior de la unidad y luego impulsa el aire al exterior hacia una tira de agar nutritivo dispuesta tangencialmente sobre una base plástica flexible.	s, conveniente, velocidad de muestreo, es portable, la fuente de poder es por baterías, el flujo de aire puede ser calibrado.	insertar y remover la tira de la cabeza del muestreador, puede provocar disturbios del flujo laminar por turbulencia del aire de entrada y salida, el muestreo es selectivo para partículas grandes por lo que puede dar cuentas más altas.		
Impactador de tamiz. En inglés Sieve impactor. El aparato consiste en un recipiente diseñado para alojar una placa de Petri con agar	Con orificios centrales que reducen el escape de partículas viables, se limpia y desinfecta, hay autoclaveables, puede ser	Requiere alto tiempo de muestreo, deben evaluarse varios metros cúbicos de aire para lograr resultados de razonable		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
nutritivo. La cubierta de la unidad tiene perforaciones de un tamaño predeterminado. Una bomba de vacío extrae un volumen conocido de aire a través de la cubierta y las partículas del aire que contienen microorganismos chocan sobre el medio de agar de la placa Petri.	conectado a PC alcanza un volumen de muestreo de 25, 1 500, 5 000 L, pueden emplearse diferentes tamaños de placas y filtros. Adecuada velocidad de muestreo, es portable, la fuente de poder es por baterías, el flujo de aire puede ser calibrado. Algunos muestreadores están disponibles con una serie de recipientes en cascada, con perforaciones de tamaño	exactitud y precisión, lo cual no es práctico.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
	decreciente. Estas unidades permiten determinar la distribución de tamaño de las partículas que contienen microorganismos viables, basada en el tamaño de las perforaciones que dejan pasar las partículas a las placas de agar.			
Filtración. La unidad está formada por una bomba de vacío con una manguera de extensión que termina en un porta filtros que puede ubicarse lejos, en el espacio crítico. El filtro	Se pueden medir grandes volúmenes de aire, se pueden escoger diferentes tipos de filtros y tamaños de poro, el uso de membrana de gelatina es	La membrana del muestreo debe ser colocada en medio de cultivo para la cuantificación de microorganismos, el equipo no es fácilmente portable. Se		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
está constituido por fibras de gelatina dispuestas al azar, capaces de retener los microorganismos transportados por el aire. Después de un tiempo de exposición especificado, se retira asépticamente el filtro y se disuelve en un diluyente adecuado; luego se realiza la siembra sobre un medio de agar adecuado para estimar su contenido microbiano.	útil para evitar la desecación de microorganismos, el sistema de filtración es esterilizable, es usado en aisladores, el flujo de aire puede ser calibrado.	debe determinar si la tubería adicional altera el recuento viable del aire. Este efecto debe eliminarse o, si no es posible debe introducirse un factor de corrección en el informe de los resultados.		
Muestreador de aire de	Se pueden medir grandes	El equipo no es portable, la		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
ranura-agar. En inglés <i>Slit to agar sample</i> (STA). El instrumento está impulsado por una fuente acoplada de vacío controlable. La toma de aire se hace a través de una ranura estandarizada debajo de la cual se coloca una placa de Petri que gira lentamente y que contiene agar nutritivo.	volúmenes de aire, se tiene disponibilidad del tiempo-concentración, se puede realizar muestreo remoto, puede emplearse para el muestreo de gas comprimido.	tubería puede tener un efecto en la cuenta viable, algunos equipos no son esterilizables, algunos equipos requieren placas de 150 mm. Tienen generalmente una capacidad de muestreo de 80 L/min. Si se analiza un metro cúbico de aire, entonces se requiere un tiempo de exposición de 15 min. Podría ser necesario usar tiempos superiores a 15 min para obtener una muestra		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
		representativa		
Atrio microbiológico esterilizable. La unidad es una variante del impactador de tamiz de una sola etapa. La cubierta de la unidad contiene orificios uniformemente espaciados de un tamaño aproximadamente 6.35 mm (o 0.25 pulgadas). La base de la unidad aloja una placa Petri que contiene agar nutritivo. Una bomba de vacío controla el movimiento	Con orificios centrales que reducen el escape de partículas viables, se limpia y desinfecta, hay autoclaves, puede ser conectado a PC alcanza un volumen de muestreo de 25, 1 500, 5 000 L, pueden emplearse diferentes tamaños de placas y filtros. Adecuada velocidad de muestreo, es portable, la fuente de poder es por baterías, el	Requiere alto tiempo de muestreo, deben evaluarse varios metros cúbicos de aire para lograr resultados de razonable exactitud y precisión, lo cual no es práctico.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice		Debe decir	Justificación*
de aire a través de la unidad y se encuentran disponibles un centro de control de unidades múltiples y una sonda de muestreo remoto.	flujo de aire puede ser calibrado. Algunos muestreadores están disponibles con una serie de recipientes en cascada, con perforaciones de tamaño decreciente. Estas unidades permiten determinar la distribución de tamaño de las partículas que contienen microorganismos viables, basada en el tamaño de las perforaciones que dejan pasar las partículas a las placas de agar.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
Muestreador por sistema de aire en superficie (Muestreador SAS por sus siglas en inglés). Esta unidad integrada está formada por una sección de ingreso que aloja una placa de contacto de agar. Inmediatamente detrás de la placa de contacto hay un motor y una turbina que aspira aire a través de la cubierta perforada de la unidad hacia la placa de contacto de agar adecuada	Se pueden medir grandes volúmenes de aire, se tiene disponibilidad del tiempo-concentración, se puede realizar muestreo remoto, puede emplearse para el muestreo de gas comprimido.	El equipo no es portable, la tubería puede tener un efecto en la cuenta viable, algunos equipos no son esterilizables. Tienen generalmente una capacidad de muestreo de 80 L/min. Si se analiza un metro cúbico de aire, entonces se requiere un tiempo de exposición de 15 min. Podría ser necesario usar tiempos superiores a 15 min para obtener una muestra representativa.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
para estimar su contenido microbiano.				
Aunque se ha informado de muestreadores con altos volúmenes de muestreo, se debe considerar el potencial trastorno de los patrones del flujo de aire en las zonas críticas o la generación de una turbulencia.				
Es posible que los técnicos deseen utilizar sistemas de muestreo remotos para minimizar los riesgos potenciales que resultan de la intervención por parte de muestreadores ambientales en las zonas críticas. Independientemente del tipo de muestreador usado, los analistas deben determinar que la tubería extra requerida para una sonda remota no reduzca la sensibilidad del método a tal grado que se vuelva poco probable o imposible la detección de niveles bajos de contaminación.				
H. Metodología para muestreo microbiológico de superficies en ambientes controlados. METODOLOGÍA PARA MUESTREO MICROBIOLÓGICO DE SUPERFICIES EN AMBIENTES CONTROLADOS.				
Otro componente del programa de control monitoreo microbiano en ambientes controlados es el muestreo de las superficies de equipos, instalaciones e indumentaria personal usados en esos ambientes. La estandarización de métodos y procedimientos de muestreo de superficies no se ha tratado en la industria farmacéutica tan ampliamente como la estandarización de los				



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
procedimientos de muestreo de aire. Para minimizar el riesgo de contaminación durante los trastornos en las operaciones críticas, el muestreo de superficie se realiza al finalizar las actividades.		
Muestreo de personal: se busca la detección de contaminantes viables en guantes y ropa mediante impresión de los dedos con guante sobre la placa de agar, uso de placas de contacto en antebrazo o al frente del cuerpo, se realiza durante validación y entrenamiento así como en rutina, lo mejor es realizarlo cuando el personal va saliendo del área y debe estar definido en el procedimiento.		
Muestreo de superficies, existen 3 tipos de muestreo:		
• Hisopo: La muestra se toma con hisopos humedecidos con agua estéril o solución salina o cualquier otro diluyente adecuado previamente evaluado. Es el mejor método para superficies irregulares. Se dispersa en un diluyente para realizar la cuenta. Los hisopos pueden ser de alginato de calcio, nylon algodón o dacrón los hisopos deben ser evaluados para demostrar que recuperan los microorganismos de las superficies y liberan estos microorganismos de la punta del hisopo (realizar un estudio previo con varios tipos de hisopos). El muestreo con hisopos se recomienda cuando las superficies están		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
altamente contaminadas. Recomendable para superficies altamente contaminadas. La muestra puede ser filtrada o colocada en agar. El área por donde se pasa el hisopo se define con una plantilla estéril de tamaño adecuado. En general es entre 24 y 30 cm². El resultado se reporta UFC por hisopo o superficie muestreada. La técnica de análisis y el muestreo puede afectar el resultado.		
• Enjuague: Empleado para muestreo de grandes superficies, como tanques, trenes, etc. El agua es generalmente la solución de enjuague, después es tratada.		
• Placas de contacto/placa flexible: Generalmente se emplean placas de 55 mm de diámetro. Se presiona uniformemente la placa con el medio suavemente contra la superficie a muestrear, durante algunos segundos, se incuba directamente. Para evitar condiciones favorables para el crecimiento microbiano se deben Se tiene que remover residuos del medio de cultivo por ejemplo con hisopo impregnado de alcohol. Las placas de contacto o flexibles se emplean		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
solo Se emplea solo en superficies planas. Puede usarse directamente agar selectivo para la cuantificación específica de hongos, esporas, etc. La humedad del medio puede provocar confluencia de colonias. Se reporta UFC por placa de contacto o superficie muestreada.		
El monitoreo de superficies se usa como una herramienta de evaluación ambiental en todos los tipos de ambientes clasificados. En los ambientes clase A (ISO-5) para procesamiento aséptico, el monitoreo se lleva por lo general cerca de áreas y superficies críticas. Las tolvas y rampas de alimentación que entran en contacto con superficies en cierres y agujas de llenado pueden ser analizadas para detectar contaminación microbiana. A menudo, en los cuartos las áreas limpieas convencionales con personal, estas superficies de contacto con productos se esterilizan con vapor y se ensamblan asépticamente. La capacidad de los operadores para realizar manipulaciones asépticas se evalúa durante simulaciones del proceso o llenados de medios, aunque no es posible realizar de esta manera una validación verdadera de la técnica del operador.		
El monitoreo de superficies que se realiza en superficies que entran en contacto directo con partes o productos estériles se debe llevar a cabo únicamente después de haber completado las		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
operaciones de producción. El muestreo de superficies no es una prueba de esterilidad y no debe considerarse un criterio para la liberación o rechazo de producto. Debido a que el personal debe tomar estas muestras asépticamente, resulta difícil establecer con certeza si la contaminación recuperada está relacionada con el producto.		
I. Metodología para muestreo microbiológico de personal en ambientes controlados		
Muestreo de personal: se busca la detección de contaminantes viables en guantes y ropa mediante impresión de los dedos con guante sobre la placa de agar, uso de placas de contacto en antebrazo o al frente del cuerpo, se realiza durante validación y entrenamiento, así como en rutina, lo mejor es realizarlo cuando el personal va saliendo del área y debe estar definido en el procedimiento.		
En caso de utilizar el método tradicional de impresión dactilar utilizando placa de agar, se debe considerar que este método conlleva el riesgo de dejar medio de cultivo que favorece el crecimiento en el guante del operador. Para evitar ese riesgo, este método solo debe emplearse después de que se hayan completado las operaciones, antes de la limpieza y descontaminación del equipo (por ejemplo, aislador y RABS) o antes de cambiar el guante adicional de dos piezas (cuando no haya riesgo de comprometer el entorno aséptico).		
El procedimiento de muestreo de los guantes debe realizarse tanto para la mano izquierda como para		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
la derecha mediante la impresión de los dedos utilizando una placa de Petri por guante.		
J. Identificación de microorganismos del programa de monitoreo ambiental. IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS DEL PROGRAMA DE CONTROL AMBIENTAL.		
Los microorganismos detectados en las áreas de grado A y B deben identificarse a nivel de especie y se debe evaluar el impacto potencial de dichos microorganismos en la calidad del producto (para cada lote implicado) y el estado general de control. También se debe considerar la identificación de microorganismos detectados en áreas de grado C y D cuando se exceden los límites de acción o niveles de alerta) esto con la finalidad de buscar microorganismos objetables que puedan representar un riesgo para el producto, así como detectar microorganismos que puedan ser difíciles de controlar, como microorganismos formadores de esporas bacterianas y hongos siendo un indicador de problemas en el régimen de limpieza y sanitización. Aunado a lo anterior la identificación también puede resultar útil para investigar la fuente de contaminación, especialmente cuando se presentan resultados fuera de especificación.		
El programa de monitoreo control ambiental incluye una adecuada identificación de la microbiota flora obtenida del muestreo periódico la cual, debe ser y mantenida en un cepario de manera adecuada y realizar un análisis de tendencia de estos microorganismos. Si se conoce la microbiota flora habitual de los ambientes controlados, esto ayuda		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
a identificar la flora microbiana encontrada en la instalación que se está controlando, y permite se puede evaluar la eficacia de los procedimientos, métodos y agentes de limpieza y sanitización desinfección así como los métodos de recuperación. La información reunida mediante un programa de identificación también puede resultar útil para investigar la fuente de contaminación, especialmente cuando se exceden los niveles de acción.		
La identificación de microorganismos aislados de las zonas críticas y lugares inmediatos a ellas debe tener prioridad sobre la identificación de microorganismos de zonas no críticas:		
• Áreas de procesos asépticos (puntos críticos): área de llenado, filtración estéril, procesamiento aséptico guantes y ropa: En general clase A (ISO 5), clase B.		
• Otras zonas controladas (seleccionadas para revelar tendencias y organismos objetables). Aunque no necesariamente identificación, puede ser sólo morfología microscópica y colonial.		
• Control en proceso, prefiltración muestras de biocarga.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Es necesario verificar los métodos de identificación y evaluar los equipos listos para usar según su propósito.		
Debe existir un procedimiento PNO escrito para la caracterización e identificación de microorganismos incluyendo frecuencia de caracterización y métodos.		
La caracterización puede incluir: morfología colonial y microscópica, tinción diferencial, pruebas bioquímicas o sistemas automatizados, gram, identificación manual o automatizada (Biomariux-vitek, MIDI, Biolog-PE Applied Biosystems, Qualicom, etc.).		

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