



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

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 hasta el 30 de septiembre de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
ESTRATEGIA DE CONTROL DE LA CONTAMINACIÓN		
1. INTRODUCCIÓN		
La fabricación de productos estériles exige controles estrictos enfocados en garantizar la seguridad del paciente, ya que cualquier falla en la integridad del proceso de fabricación del producto a lo largo de su ciclo de vida puede derivar en riesgos y consecuencias graves para la salud.		
Tradicionalmente, el aseguramiento de la esterilidad se ha basado en controles aislados y pruebas de producto terminado; sin embargo, la fabricación de productos estériles representa el desafío técnico más crítico de la industria farmacéutica y de insumos para la salud, donde la		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
seguridad del paciente depende de la ausencia total de contaminantes viables y no viables. Esto implica el establecimiento de un nuevo elemento del Sistema de Gestión de Calidad: la Estrategia de Control de la Contaminación (ECC), concebida como un conjunto planeado de controles para microorganismos, endotoxinas/pirógenos y partículas, que se deriva del conocimiento actual del producto y del entendimiento profundo del proceso, con el fin de asegurar de manera sistemática su desempeño y la calidad final del medicamento.		
El cambio más significativo es el auge de la ECC. En lugar de considerar los controles como actividades aisladas, ahora se exige a las empresas que adopten una visión holística mediante un enfoque integral y articulado que abarque instalaciones, procesos, personal y monitoreo continuo, lo que conlleva que ahora sea un requisito de cumplimiento normativo.		
La presente monografía establece las directrices para que los establecimientos que fabriquen productos estériles, ya sea mediante procesamiento aséptico o esterilización terminal, implementen una ECC. Esta debe constituirse como un documento dinámico para todo el sitio de fabricación, a partir del cual se definan los puntos críticos de control y se evalúe la efectividad de las medidas implementadas.		
Por lo tanto, el objetivo fundamental es asegurar que los riesgos de contaminación microbiológica,		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
por partículas no viables o pirógenos/endotoxinas, sean prevenidos desde el diseño o controlados mediante sistemas cuya efectividad sea demostrable y sostenida a lo largo de todo el ciclo de vida del producto.		
También pretende mostrar cómo la ECC puede integrarse en las operaciones rutinarias y fundamentar la toma de decisiones estratégicas y de calidad, facilitando una comunicación sólida sobre cómo se identifican, mitigan y revisan los riesgos de contaminación en todo el sitio de fabricación.		
La estrategia de control de la contaminación no debe considerarse un compendio de procedimientos existentes, sino un marco estructural para la toma de decisiones que proporcione una descripción general y coherente de la totalidad de las medidas de diseño, técnicas y organizacionales en una instalación que involucra procesos de manufactura aséptica.		
2. TÉRMINOS Y DEFINICIONES		
Contaminación: La introducción no deseada de impurezas de naturaleza microbiológica (cantidad y tipo de microorganismos, pirógenos) o de partículas extrañas, en o sobre una materia prima, producto intermedio, principio activo o medicamento durante la producción, muestreo, envasado o reacondicionado, almacenado o transportado con el potencial de afectar negativamente la calidad del producto.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Control de la Contaminación: Es un conjunto de sistemas y técnicas empleadas que aseguran la reducción de la contaminación.		
Estrategia de Control de la Contaminación (ECC): Un conjunto planeado de controles para microorganismos, endotoxinas/pirógenos y partículas, derivado del actual conocimiento producto y el entendimiento del proceso que asegura el desempeño del proceso y la calidad del producto. Los controles pueden incluir atributos y parámetros relacionados con el principio activo, los excipientes, los materiales y componentes del medicamento, las condiciones de operación de las instalaciones y los equipos, los controles durante el proceso, las especificaciones del producto terminado, los métodos asociados y la frecuencia de seguimiento y control.		
Medida de Control: Una medida tomada para minimizar el riesgo de contaminación.		
Punto Crítico de Control: Cualquier etapa, fase, localización, parámetro o condición operativa específica dentro del proceso de fabricación donde se debe aplicar obligatoriamente una medida de control para prevenir, eliminar o reducir a un nivel aceptable un riesgo de contaminación (microbiana, por partículas o por pirógenos) que ponga en peligro la esterilidad y la seguridad de un producto estéril.		
Intervención: Una manipulación o actividad aséptica realizada por personal que ocurre dentro del área crítica.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Intervención correctiva: Una intervención que se realiza para corregir o ajustar un proceso aséptico durante su ejecución. Estos pueden no ocurrir con una frecuencia establecida en el proceso aséptico de rutina. Los ejemplos incluyen, eliminar atascos de componentes, detener fugas, ajustar sensores y reemplazar componentes de equipos.		
Intervenciones inherentes: Una intervención que es una parte integral del proceso aséptico y se requiere para la configuración, la operación de rutina y/o el monitoreo (por ejemplo, ensamblaje aséptico, reposición de contenedores, muestreo ambiental). Se requieren intervenciones inherentes al procedimiento o instrucción de trabajo para la ejecución del proceso aséptico.		
Intervención crítica: Una intervención (correctiva o inherente) en la zona crítica.		
3. INTEGRACIÓN DE LA ECC EN EL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD (SGC):		
La Estrategia de Control de la Contaminación representa uno de los cambios más significativos en la evolución de los sistemas existentes de aseguramiento de esterilidad de insumos estériles en donde resulta primordial el control de la contaminación microbiana, por partículas y por endotoxinas / pirógenos para garantizar la calidad durante todo el ciclo de vida del producto bajo un enfoque integral para la prevención de la contaminación.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
La integración de esta estrategia dentro del Sistema de Gestión de Calidad permite conectar y armonizar los diferentes sistemas ya existentes en los establecimientos de insumos para la salud, incluyendo la gestión de riesgos, el diseño y control de instalaciones, la calificación de equipos, el control de sistemas críticos, la gestión de materiales y proveedores, la capacitación del personal, los programas de monitoreo ambiental, la validación de procesos, el control de cambios, la gestión de desviaciones y los sistemas CAPA, auditorías. De esta manera, la estrategia no constituye un sistema independiente, sino un marco integrador que permite evaluar la efectividad conjunta de todos los controles implementados.		
De esta manera, la estrategia no constituye un sistema independiente, sino un marco integrador que permite evaluar la efectividad conjunta de todos los controles implementados.		
El aseguramiento de esterilidad depende de la interacción efectiva entre estos elementos. Cada barrera de control aporta una capa adicional de protección frente a la contaminación y contribuye a reducir la probabilidad de que un fallo individual comprometa la calidad del producto. Desde esta perspectiva, las instalaciones, los equipos, los procedimientos, los sistemas de monitoreo y el comportamiento del personal forman parte de una única estrategia orientada a prevenir la contaminación antes de que esta ocurra.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
La gestión de riesgos constituye el eje central de este modelo, permitiendo identificar peligros potenciales, evaluar su impacto sobre el producto y establecer controles proporcionales al riesgo. Asimismo, la generación y el análisis continuo de datos provenientes de los programas de monitoreo, validación, investigaciones y revisiones periódicas proporcionan evidencia objetiva sobre la efectividad del sistema y permiten impulsar la mejora continua.		
En consecuencia, la Estrategia de Control de la Contaminación debe entenderse como una herramienta transversal de gobernanza de la calidad que integra los principios del Sistema de Gestión de Calidad con los objetivos de aseguramiento de esterilidad. Su implementación proporciona una visión global de los riesgos de contaminación, fortalece la toma de decisiones basada en conocimiento científico y facilita el mantenimiento de un estado sostenido de control, orientado a garantizar la calidad del producto y, fundamentalmente, la seguridad del paciente.		
4. ENFOQUE ESTRATÉGICO PARA IMPLEMENTAR LA ECC EN SITIOS DE FABRICACIÓN CON IMPACTO BPF		
La fabricación de productos estériles aborda el exigente desafío de controlar la contaminación en una amplia gama de tipos de productos de fabricación estéril:		
• Productos farmacéuticos.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Principios activos		
Excipientes		
Materiales de empaque primario.		
El propósito principal de un documento de ECC es ofrecer una visión de qué productos se fabrican en el sitio, en qué áreas de fabricación definidas con métodos y tecnologías empleadas en la fabricación y los componentes relacionados en el sitio que están sujetos a control de contaminación.		
Las Buenas Prácticas de Fabricación introducen el concepto de Estrategia de Control de la Contaminación como un elemento del Sistema de Gestión de Calidad para definir los puntos críticos de control, evaluar la efectividad de los controles y las medidas de seguimiento utilizadas para gestionar los riesgos de contaminación:		
Se debe seleccionar el equipo multidisciplinario (Comité) para la elaboración e implementación del Plan de la Estrategia de Control de la Contaminación.		
La gestión de riesgos se aplica en la elaboración, mantenimiento y control de la ECC, para identificar, analizar, valorar,		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
mitigar para reducir y controlar los riesgos de contaminación. La gestión de riesgos debe estar documentada e incluir la justificación de las decisiones adoptadas, en relación con la reducción de los riesgos y la aceptación de un riesgo residual.		
La Estrategia de Control de la Contaminación debe estar documentado en un plan, que proporcione una descripción general de la totalidad de las medidas de control de la contaminación, vinculadas a una estrategia general para la instalación de fabricación aséptica.		
El Plan de Estrategia de Control de la Contaminación ECC debe incluir los siguientes puntos:		
Definición del equipo de trabajo y sus responsabilidades		
Definición del alcance y objetivo de la ECC.		
Recopilar la información relacionada a los elementos de la ECC (PNO, Protocolos, reportes, especificaciones, etc.)		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
○ Seleccionar la herramienta para la ejecución de la valoración de riesgos.		
○ Ejecución de la valoración de riesgo.		
○ Ejecución de planes de mitigación de riesgos priorizando de acuerdo con su criticidad		
○ Ejecución del documento de la ECC.		
○ Definir la frecuencia de actualización o revisión.		
● El plan debe describir el proceso de implementación de Estrategia de Control de la Contaminación en tres etapas.		
● Identificar los peligros de contaminación, analizarlos valorarlos para determinar las medidas de mitigación que se deben implementar para minimizar la contaminación.		
Para implementar y asegurar de una manera robusta la ECC con base en la gestión de Riesgos el Comité debe incluir en el plan, la identificación de los peligros y por consiguiente los puntos críticos de control a través de una herramienta de análisis de brechas en los siguientes tres niveles:		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Etapas 1: Desarrollo y Análisis de Brechas de la Estrategia de Control de la Contaminación (ECC)		
• Identificación de Requerimientos Explícitos: Evaluación de los estándares numéricos y mandatorios (ej. límites de monitoreo ambiental, frecuencias de pruebas de integridad de guantes)		
• Requerimientos Implícitos y Específicos: Análisis de riesgos para identificar vulnerabilidades propias de la tecnología instalada (ej. rutas de transferencia de materiales, diseño de flujos de personal).		
• Requerimientos implícitos o no definidos para un proceso, situación o condición específica.		
Etapas 2: Compilación y Estructura Documental de la ECC		
Elaboración de un documento de ECC, que integre los distintos elementos de control para documentar todas las medidas de mitigación (incluyendo procedimientos, controles, fundamentos, Gestión de Riesgos de Calidad, etc.) para demostrar que la ECC está en control.		
Este documento no debe duplicar la información de los procedimientos y protocolos existentes, sino		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
referenciarlos y justificar científicamente por qué el conjunto de controles es suficiente.		
Etapas 3: Evaluación y mantenimiento de la Efectividad de la ECC		
Proporcionar evidencia de que las medidas que se están trabajando para prevenir contaminación mediante el monitoreo continuo y revisión periódica, que da como resultado actualizaciones del sistema de calidad. En esta etapa se establecen las métricas de desempeño (KPIs) para confirmar que la estrategia está funcionando. El "Estado de Control" debe ser verificado mediante la revisión de tendencias y no solo por resultados aislados.		
5. ELEMENTOS A CONSIDERAR PARA LA ESTRATEGIA DE CONTROL DE LA CONTAMINACIÓN.		
La ECC debe considerar toda la instalación con la finalidad de definir los puntos críticos de control y evaluar la efectividad de la estrategia.		
Para establecer una ECC se debe dar cumplimiento y seguimiento a los requerimientos regulatorios vigentes incluyendo las monografías de <i>Sistema de ventilación, calefacción y acondicionamiento de aire (HVAC)</i> , <i>Procesamiento aséptico, Esterilización y Contención</i> del capítulo de Sistemas críticos la FEUM. Los factores que se enlistan a continuación son importantes y no limitativos para el diseño y operación de las		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
instalaciones en la fabricación de productos estériles.		
Los procesos de fabricación deben ser diseñados, calificados, supervisados y monitoreados por personal con conocimientos adecuados de procesos, ingeniería y microbiología.		
I. Diseño de planta y del proceso		
a) Diseño del proceso		
El diseño del proceso debe establecerse sobre principios científicos por el tipo de producto que se fabrique considerando parámetros y atributos que permitan la calidad del producto a lo largo de todo el ciclo de vida. Considerando lo siguiente:		
La transferencia de tecnología como punto medular para identificar los elementos en la fabricación que permitirán tener el producto de calidad		
Equipos		
Controles de proceso		
Pruebas analíticas		
Etc.		
Considerar pasos para reducción de carga microbiana, por ej. filtración antes de un paso de esterilización, véase la sección 3. <i>Esterilización de líquidos por filtración de la monografía de Esterilización del capítulo de Sistemas críticos de la FEUM.</i>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Reducir y controlar la cantidad de endotoxinas.		
Reducir tiempos de espera entre etapas de fabricación.		
b) Diseño de la planta.		
El diseño de la planta debe establecerse sobre la base de producto y el proceso que fabrique considerando lo siguiente.		
Un diseño del sistema HVAC, véase sección 5. Diseño del sistema de la monografía de HVAC de la FEUM.		
El uso de tecnologías de sistemas cerrados (aisladores, RABS), cabinas de bioseguridad y módulos de flujo laminar estableciendo controles específicos relacionados a la tecnología existente. Identificar el uso de distintas tecnologías tales como, equipo dedicado, sistemas de un solo uso con conexiones especiales, muestreadores en línea, desempolvadores, colectores de polvo, puertos rápidos de transferencia, sistemas de transferencia neumática, puertos de limpieza y sistemas de limpieza en sitio (CIP/SIP).		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
El uso de sistemas cerrados (tanques, fermentadores, purificadores, líneas de transferencia, etc.) estableciendo controles específicos relacionados a la tecnología existente.		
Separar equipos y materiales:		
○ Limpios		
○ Usados		
○ Sucios.		
<i>Principios de Diseño</i>		
El enfoque más eficaz para prevenir la contaminación microbiana, considera la prevención de la contaminación limitando la entrada y proliferación de microorganismos en el proceso y el producto.		
El proceso de fabricación debe diseñarse y validarse, entre otros, para evitar la contaminación de microorganismos y subproductos microbianos para productos estériles.		
II. Instalaciones y equipos.		
a. Instalaciones		
Las instalaciones deben diseñarse para reducir el riesgo de contaminación microbiana, endotoxinas/pirógenos y partículas; incluyendo la instalación y uso de sistemas críticos, servicios y		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
equipos dependiendo de los requerimientos de los productos y procesos.		
<i>Diseño de cuarto limpio:</i>		
El diseño debe contemplar:		
• Diferencial de presión y clasificación dependiendo de la naturaleza del producto, los pasos del proceso y condiciones ambientales requeridas para la fabricación. • Ubicación y control de acuerdo con los flujos lógicos y los niveles de limpieza de:		
○ Personal		
○ Proceso		
○ Desechos		
• Separación física para los casos en que las actividades de manejo de materiales, preparación de soluciones y preparación de medios de cultivo presenten un riesgo de contaminación microbiana.		
• Permitir la observación y supervisión a través del uso de ventanas y/o cámaras remotas con vista completa de los procesos.		
• Definir el número máximo de personal que puede mantenerse dentro del cuarto.		
• Control de plagas		
<i>Clasificación del cuarto limpio:</i>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
La clasificación del cuarto depende del sistema que se utiliza para la producción el cual puede ser abierto o cerrado.		
Deben implementarse sistemas cerrados y tecnología de barrera, esto incluye aisladores y RABS (por sus siglas en inglés) incluyendo el uso de robótica para garantizar la protección del producto final frente a fuentes potenciales externas de partículas, contaminación microbiana y viral, intervención directa del personal, los materiales, y el entorno.		
<i>Calificación de cuartos limpios:</i>		
La calificación del cuarto demuestra condiciones de acabados sanitario, de servicios y sistemas críticos, dimensiones, flujos, etc.		
b. Equipos		
Para el planteamiento de la Estrategia del Control de la Contaminación relacionada con los equipos debe considerar lo siguiente:		
Ubicación sin obstaculizar el flujo lógico del proceso, del aire o del personal		
Limpieza considerando el montaje, desmontaje y ciclos de sistemas de limpieza y esterilización en sitio (CIP/SIP)		
Medidas de contención en caso de emergencia		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Programas de mantenimiento preventivo considerando programas de calibración con frecuencias justificadas y responsabilidades		
Esterilización		
Despirogenización		
- Material de construcción del equipo y sus acabados - Sistemas de control		
Selección adecuada de formatos, accesorios, refacciones y lubricantes.		
<i>Véase las monografías de Proceso aséptico y Contención para la selección de los equipos que conformarán el proceso aséptico.</i>		
- Lavadoras - Llenadoras - Esterilizadores - Despirogenizadores - Autoclave - Engargoladora - Etiquetadoras - Revisoras		
III. Personal.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
El personal, incluyendo operadores y a cualquier persona con acceso al procesamiento aséptico y áreas controladas circundantes debe considerar:		
Habilidades o competencias		
Comportamiento aséptico		
Capacitación y entrenamiento		
Capacitación específica en principios de microbiología para concientizar en el impacto y el potencial riesgo de contaminación microbiana y formas de mitigarla.		
Calificación del personal en procesos estériles.		
Programas para mantener entrenado y calificado al personal.		
Vestimenta que no genere contaminación por partículas en el área aséptica		
Selección de la indumentaria y establecer el tiempo máximo de uso.		
Técnica de vestido y su calificación		
Cumplimiento a las prácticas de higiene, seguridad e indumentaria para el		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
procesamiento aséptico que eviten contaminación.		
Entrenamiento y ejercicio para intervenciones en áreas clase ISO 5		
Calificación para intervenciones en áreas clase ISO 5		
Las medidas necesarias en caso de pérdida del estado calificado por parte del personal.		
IV. Sistemas críticos y servicios		
La estrategia del control de la contaminación debe considerar:		
Calificación del sistema HVAC: véase la monografía de <i>Sistema de ventilación, calefacción y acondicionamiento de aire (HVAC)</i>		
Calificación de sistemas de agua: véase la monografía de <i>Agua para uso farmacéutico</i>		
Calificación de aire comprimido: véase la monografía de <i>Aire comprimido</i>		
Calificación de vapor puro: véase la monografía de <i>Vapor puro</i>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
• Cuando se empleen gases en el proceso de producción, estos deben cumplir con los requisitos microbiológicos con la finalidad de evitar riesgos de contaminación. Los gases que entren en contacto directo con el producto deben ser filtrados mediante filtro esterilizante de 0,2 µm de tamaño de poro en el punto de uso. Se requieren pruebas regulares de integridad de estos filtros estériles antes y después de su uso, para garantizar la esterilidad del gas filtrado estéril.		
• Sistema alternativo de suministro de energía para operaciones críticas.		
• Plan de contingencia ante fallas en los sistemas.		
V. Control de insumos		
Los insumos para la Estrategia del Contaminación deben considerar:		
• Cuando sea posible, utilizar insumos estériles que no sean fuente natural de microorganismos, pirógenos, virus y partículas.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
• Cuando se empleen insumos no estériles, aplicar procesos que garanticen su esterilidad.		
• Demostrar que son libres de endotoxinas y partículas, cuando aplique.		
• Tener especificaciones definidas para la calidad microbiológica donde existe un riesgo microbiológico para el proceso.		
• Contar con procedimientos para la recepción, identificación, almacenamiento, muestreo y análisis.		
• Respetar los tiempos de uso y vigencia/caducidad de los insumos.		
• Cuando sea posible, ser adquiridos directamente con el fabricante.		
VI. Sistema contenedor-cierre.		
Para la Estrategia del Control de la Contaminación, el sistema contenedor-cierre debe contemplar lo siguiente:		
• Procedimientos para garantizar la integridad del contenedor-cierre durante su manejo.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
• Pruebas de integridad del producto en el sistema contenedor-cierre.		
• Pruebas de hermeticidad.		
• Revisión de la integridad al 100%.		
VII. Aprobación de proveedores de insumos y componentes clave y sistemas de un solo uso.		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar lo siguiente:		
• Selección		
• Evaluación		
• Auditoría		
• Calificación		
• Aprobación		
• Notificación de cambios		
VIII. Gestión de actividades subcontratadas		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar lo siguiente:		
• Contrato		
• Acuerdo técnico de calidad		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
• Transferencia de procesos y/o métodos analíticos cuando aplique		
• Validación de los procesos cuando aplique		
• Evaluación periódica del prestador de servicio		
IX. Gestión de riesgos		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar una evaluación holística de riesgos de contaminación considerando las bases de la monografía de <i>Proceso aséptico</i> sección 3. <i>Gestión de riesgos</i> para la identificación de los puntos críticos de control del proceso.		
Algunas herramientas disponibles son:		
• FMEA (Análisis de Modos de Fallo y Efectos)		
• HACCP (Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control)		
• PHA (Análisis Preliminar de Peligros)		
• Mapeo de riesgos		
• Árboles de decisión		
X. Validación de procesos.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar un enfoque al ciclo de vida del producto considerando lo siguiente:		
• El diseño del proceso		
• La calificación del proceso		
• La verificación continua del proceso		
• Tiempos de espera		
○ Entre el llenado y la esterilización por método terminal		
○ Entre la formulación y la filtración		
○ Entre la formulación y el llenado aséptico		
○ Entre la esterilización de material y su uso		
○ Etc.		
XI. Validación de procesos de esterilización.		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar el tipo de proceso de esterilización establecido, con base en lo referido en la monografía de <i>Esterilización</i> de la FEUM considerando lo siguiente:		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Identificar los puntos críticos de control en el diseño		
Demostrar la calificación del proceso de esterilización y		
Mantener el estado validado del proceso de esterilización		
XII. Mantenimiento preventivo		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar lo siguiente:		
Procedimientos y programas de mantenimiento a equipos, sistemas críticos e instalaciones.		
Registros de ejecución de mantenimiento.		
Inventario suficiente de componentes y refacciones críticas.		
Procedimiento que indique cómo proceder en los mantenimientos correctivos para evitar contaminación del producto o de las áreas.		
XIII. Limpieza y desinfección.		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar lo siguiente:		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
• Métodos de limpieza acordes a la naturaleza del producto		
• Método de análisis		
• Técnicas de muestreo		
• Tecnología de limpieza y sanitización		
○ Limpieza en sitio		
○ Limpieza fuera de sitio		
○ Limpieza manual		
○ Sanitización manual		
○ Vaporización con peróxido de hidrógeno		
• Procedimientos		
○ De limpieza		
○ De esterilización		
○ De descontaminación		
• Programa de rotación de sanitizantes		
• Interacciones/incompatibilidades entre agentes de limpieza		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Programa periódico de determinación de trazas		
XIV. Sistemas de monitoreo		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar lo siguiente:		
Monitoreo Ambiental de partículas viables y totales, de acuerdo con lo especificado en la monografía de <i>Sistema de ventilación, calefacción y acondicionamiento de aire (HVAC)</i>		
Monitoreo del sistema de agua véase la monografía de <i>Agua para uso farmacéutico</i>		
Monitoreo del sistema de aire comprimido véase la monografía de <i>Aire comprimido</i>		
Monitoreo del sistema de vapor puro véase la monografía de <i>Vapor puro</i>		
XV. Mecanismos de prevención		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar lo siguiente:		
a. Revisión periódica		
Desviaciones/ CAPAS		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Investigación de resultados fuera de especificación		
Investigación de resultados fuera de tendencia		
Investigación de causas raíz		
Controles de cambios		
Quejas		
Vigencia y aplicación de la documentación		
Auditorías		
b. Análisis de tendencias		
Análisis periódico de las tendencias de monitoreo:		
- Ambiental		
- Sistemas críticos		
- Controles en proceso		
- Resultados analíticos		
Establecer niveles de alerta y límites de acción		
Sistema de alarma		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Revisión de impacto en las tendencias por cambios o desviaciones.		
Planes de acción en caso de resultados fuera de tendencias		
XVI. Mejora continua		
Para la Estrategia de Control de la Contaminación se debe contemplar lo siguiente:		
Un sistema de identificación de oportunidades de mejora en el manejo de control de la contaminación, la implementación de mejoras, la evaluación de la efectividad y actualización de la ECC.		
La Gestión del conocimiento considerando las lecciones aprendidas, las mejores prácticas y la incorporación de requerimientos regulatorios.		
6. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA ECC		
La ECC debe establecer una garantía sólida de prevención de la contaminación, es por ello que debe revisarse de manera activa y, cuando proceda, actualizarse para promover la mejora		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
continúa en los sistemas de fabricación y de control.		
Comprender y gestionar el conocimiento de los XVI elementos fundamentales previamente abordados, la gestión de riesgos de calidad y la concientización del personal a la cultura de calidad es crucial para el desarrollo de una CCS efectiva.		
La evaluación de la efectividad debe estar definida dentro del documento de ECC y realizarse de manera periódica por parte del Comité de ECC con el acompañamiento de la alta dirección y se realiza a través de la revisión de los datos generados por parte de cada uno de los elementos que conforman la estrategia y de ser el caso de la interpretación estadística de los datos generados.		
Por lo que la revisión objetiva de la información recopilada no solo permite verificar el comportamiento en tiempo real de los procesos, sino demuestra que los riesgos de contaminación están siendo mitigados de forma robusta, sostenida y bajo un estricto estado de control, si solo detectamos fallas, pero no las prevenimos, la estrategia no es efectiva.		
Metodología para la Verificación de la Efectividad de la ECC		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
La verificación de la efectividad de una Estrategia de Control de Contaminación (ECC) debe ejecutarse mediante una metodología sistemática, basada en riesgo y sustentada en evidencia objetiva, con el propósito de demostrar que los controles implementados continúan siendo capaces de detectar prevenir, mitigar riesgos de contaminación microbiológica, por materia particulada y endotoxinas durante todo el ciclo de vida del proceso.		
Esta revisión no debe considerarse como una actividad aislada ni reactiva; por el contrario, debe constituir un mecanismo formal de verificación continua del estado de control del sistema de fabricación aséptica.		
Para ello, el Comité de ECC debe ejecutar las siguientes cuatro etapas secuenciales:		
Revisión de los Puntos Críticos de Control (PCC) establecidos		
La primera etapa consiste en una revisión integral de todos los Puntos Críticos de Control (PCC) definidos durante la evaluación de riesgos inicial establecidos en el protocolo de ECC. Esta etapa confirma que los controles físicos, técnicos y operativos declarados siguen siendo vigentes y no		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
hayan sufrido modificaciones o cambios no declarados.		
Revisión de los datos generados		
Se recopila la información generada como parte de la ECC para confirmar que corresponde a cada uno de los PCC establecidos. Una vez confirmados los puntos críticos de control PCC, debe corroborarse con precisión que el conjunto de datos que cada control se generó durante el periodo evaluado o en revisión conforme a lo establecido.		
Para cada PCC se debe evaluar:		
Tipo de dato generado		
Frecuencia de generación		
Atributos de calidad del dato		
Integridad y trazabilidad del dato.		
Análisis e interpretación de Datos		
En esta etapa se debe efectuar la recopilación de los datos para su posterior interpretación, empleando cuando la naturaleza de los datos lo permita el uso de herramientas estadísticas.		
Una vez efectuadas estas actividades debe examinar la información resultante con la finalidad de identificar si existe variabilidad en los controles de cada etapa del proceso y/o tendencias,		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
permitiendo establecer acciones de mejora continua a los elementos que conforman la ECC.		
El objetivo central de esta etapa no es únicamente detectar desviaciones o resultados fuera de tendencia, sino identificar señales tempranas antes de una falla crítica.		
Demostración de la efectividad de la ECC		
Con base en la evidencia objetiva revisada, el Comité de ECC debe concluir si la estrategia:		
Permanece efectiva y los controles implementados continúan siendo efectivos, y los riesgos de contaminación por partículas viables, partículas totales (No viables) y endotoxinas/pirógenos, se han mitigado manteniendo la instalación en estado de control para la fabricación segura de productos estériles. Que estrategia no está controlando adecuadamente los riesgos de contaminación por partículas viables, partículas totales (No viables) y endotoxinas/pirógenos y por tanto es necesario llevar a cabo acciones correctivas y replantear la ECC.		
Lo cual debe quedar documentado en el reporte y/o informe de evaluación de la efectividad de la ECC.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
7. MANTENIMIENTO DE LA ECC		
El mantenimiento de la ECC es el cierre logístico que garantiza que el "Estado de Control" se mantenga frente a cambios tecnológicos, operativos y debe resaltar que un mantenimiento deficiente convierte a la ECC en un documento obsoleto, lo cual es observado frecuentemente como una falta de control del sistema de calidad.		
El Mantenimiento del Control de la Contaminación evalúa el resultado de cada elemento del sistema de la Estrategia de Control de la Contaminación (ECC) para garantizar que el sistema en su conjunto siga siendo integral y eficaz. Una deficiencia en cualquiera de estos elementos o una falta de coherencia entre ellos puede provocar un sistema ECC ineficaz y, por consiguiente, contaminación fuera de control.		
Para lo cual se requiere documentar la Revisión Periódica de la ECC del estatus que guarda el control del sistema.		
Se debe Establecer un programa de Revisión Periódica de la ECC (al menos anual) basado en la complejidad de la ECC.		
El mantenimiento comienza por definir formalmente cómo y cuándo evoluciona la ECC a través del seguimiento al documento de Revisión Periódica		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
que incluye los siguientes puntos (pero no es limitativo):		
• Revisión de sistemas de Calidad		
○ Revisión de Cambios efectuados a los elementos o el proceso que tenga impacto en la ECC durante el periodo		
○ Revisión de Desviaciones y CAPAs efectuadas a los elementos o el proceso que tenga impacto en la ECC		
○ Gestión de Quejas		
○ Investigación de los resultados fuera de especificaciones (IRFE/IRFT)		
○ Sistema de Auditorias		
• Revisión de Instalaciones		
○ Revisión de Cambios al diseño de Cuartos Limpios		
○ Monitoreo de Tendencias de partículas totales		
○ Segregación entre actividades estériles y no estériles		
○ Operación de esclusas, cascadas de presión, flujo de materiales y personal.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
• Revisión de Equipos de Fabricación		
a. Revisión de cambios en equipos		
○ Revisión de efectividad y cumplimiento de los PNOs de limpieza y desinfección.		
○ Revisión de la Operación efectiva de los equipos de esterilización y despirogenización		
○ Revisión del cumplimiento en la operación de PNOs de hornos, túneles y autoclaves.		
○ Revisión del cumplimiento en la operación de PNOs para Procesamiento aséptico, RABS (Sistemas de Barrera de Acceso Restringido), Aisladores, Tecnología de soplado-llenado-sellado, Liofilización.		
○ Revisión del cumplimiento del mantenimiento preventivo a equipos		
• Revisión de estatus en control de Validaciones / Calificaciones, así como desviaciones presentadas		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
○ Revisión de estatus de la Calificación de Equipos de fabricación		
○ Revisión de estado de la Calificación Validación de los Equipos de Esterilización Despirogenización		
○ Revisión del estatus Calificación de Áreas (arquitectónico, partículas viables, no viables y endotoxinas)		
○ Revisión del estado de la Validación Calificación, la revisión periódica y monitoreo continuo de los sistemas críticos (Agua purificada, Agua para la Fabricación de Inyectables, Vapor Puro y Aire comprimido)		
○ Revisión del estado Validación de Filtración Esterilizante		
○ Revisión del estado que guarda la Calificación de los Procesos Productivos y la Verificación Continua de los Procesos		
● Revisión de Personal y Cultura en Control de la Contaminación (BPF)		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
○ Revisión de la vigencia de capacitación, entrenamiento aséptico periódico.		
○ Cumplimiento de la Calificación periódica de Procedimiento de vestimenta		
○ Revisión de resultados del monitoreo de operadores en intervenciones correctivas, críticas e inherentes		
○ Revisión de cumplimiento de programas de recalificación de personal.		
● Revisión de cumplimiento de programas de monitoreo ambiental respecto a límites de alerta y acción		
○ Revisión de tendencias del Monitoreo de partículas viables		
○ Revisión de tendencias del Monitoreo de partículas totales (Monitoreo continuo de partículas áreas clase A)		
○ Revisión de Intervenciones autorizadas y no autorizadas de personal en procesos asépticos		
● Revisión de procedimientos de control de calidad y su efectividad en la		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
operación a través de la presencia de desviaciones o resultados fuera de tendencia o especificación		
○ Pruebas de Esterilidad		
○ Pruebas de Biocarga		
○ Pruebas de Promoción del Crecimiento		
○ Pruebas de Idoneidad del método		
○ Pruebas de endotoxinas		
Es importante señalar que el Mantenimiento y la Revisión Periódica de la ECC no pretenden, en ninguna circunstancia, convertirse en un ejercicio redundante destinado a duplicar la estructura de los sistemas de calidad ya existentes en el sitio.		
El Mantenimiento del Estado de Control de la ECC radica en consolidar un mecanismo de alta supervisión y verificación del cumplimiento y control sistemático; se trata de evaluar, analizar y documentar de manera holística cómo interactúan estas herramientas operativas para garantizar la vigencia integral del control de la contaminación.		

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