

Manual guía para la certificación en buenas prácticas de laboratorio (BPL) de los  
laboratorios de control microbiológico en Colombia

Pablo Andrés Bravo Candelo

UNIVERSIDAD ICESI  
Facultad de Ciencias Naturales  
Santiago de Cali  
2017

Manual guía para la certificación en buenas prácticas de laboratorio (BPL) de los  
laboratorios de control microbiológico en Colombia

Pablo Andrés Bravo Candelo

Trabajo de Grado para optar para el título de:  
Químico Farmacéutico

Tutor:

Juan Carlos Soto Cardona Q.F

Universidad Icesi  
Facultad de Ciencias Naturales  
Química Farmacéutica  
Santiago de Cali  
2017

## TABLA DE CONTENIDO

Agradecimientos.....	6
1. Resumen del proyecto.....	7
2. Introducción.....	9
3. Descripción del proyecto.....	10
<b>3.1 Planteamiento del problema .....</b>	<b>10</b>
<b>3.2 Marco Teórico.....</b>	<b>11</b>
3.2.1 Control De Calidad.....	11
3.2.2 Control De Calidad Microbiológica .....	11
3.2.3 Buenas Prácticas De Laboratorio .....	12
3.2.4 Resolución 3619 de 2013 .....	12
3.2.5 Concepto de validación y calificación.....	13
3.2.6 Certificación y agentes certificadores en Colombia.....	14
<b>3.3 Objetivos.....</b>	<b>15</b>
3.3.1 Objetivo General.....	15
3.3.2 Objetivos Específicos .....	15
<b>3.4 Metodología.....</b>	<b>16</b>
3.4.1 Matriz de Marco Lógico .....	17
<b>3.5 Resultados y discusión.....</b>	<b>19</b>
<b>3.6 Conclusiones.....</b>	<b>19</b>
<b>3.7 Recomendaciones .....</b>	<b>20</b>
4. Referencias.....	21
5. Anexos .....	23
<b>5.1 Encuesta para laboratorios de control de calidad microbiológico en Colombia     basada en la resolución 3619 de 2013 .....</b>	<b>23</b>
<b>5.2 Manual guía para certificación en buenas prácticas de laboratorio para los     laboratorios de microbiología industrial basado en la resolución 3619 de 2013 ...</b>	<b>26</b>
5.2.1 Glosario .....	26
5.2.2 Estructura de la resolución 3619 de 2013 .....	30
5.2.3 Finalidad del Manual .....	32

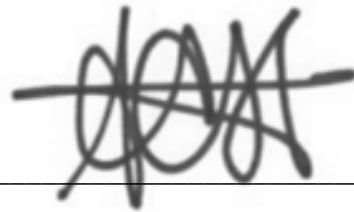
<b>5.2.4 Instalaciones .....</b>	<b>33</b>
<b>5.2.5 Personal.....</b>	<b>37</b>
<b>5.2.6 Documentación.....</b>	<b>39</b>
<b>5.2.6 Validación.....</b>	<b>50</b>

**APROBADO POR:**

*María del Carmen Rave*

---

María del Carmen Rave  
Evaluador



---

Juan Carlos Soto Cardona  
Tutor del Proyecto.

## **Agradecimientos**

Primero agradezco a Dios por brindarme la oportunidad de estudiar en la Universidad Icesi, por darme vida y darme una familia, amigos y amigas, profesores y más, durante todo el tiempo que he permanecido en la universidad.

Segundo a mi familia, en las buenas y en las malas, me ha apoyado con mi proceso durante la academia.

A mi director de proyecto, Juan Carlos Soto Cardona, por brindar la posibilidad de realizar este proyecto, incluso después de algunos inconvenientes durante el proceso.

A las personas con las que compartí vivencias dentro del campus universitario, mis amigos y conocidos. Aquellos con los que pasaba tiempo en la oficina.

A la mujer que me acompañó casi la mitad de la carrera, gracias por hacer lo que hiciste.

## **1. Resumen del proyecto.**

Para asegurar la confiabilidad de los resultados de los ensayos de control de calidad microbiológico se debe implementar Buenas Prácticas de Laboratorio, las cuales involucran el área técnica y el área de gestión de la calidad del complejo. Las Buenas Prácticas de Laboratorio incorporan normas, proceso y prácticas que permiten la reproducibilidad de las pruebas y la disminución de la probabilidad de obtener resultados erróneos en los ensayos.

A razón de buscar la validez de los resultados de análisis y de estimular a los laboratorios de control de calidad de medicamentos a alcanzar una precalificación OMS, el Ministerio de Salud y Protección Social establece en el periodo de 2013 la resolución 3619. Esta resolución se divide en cuatro componentes: el primero, consiste en gestión e infraestructura; segundo, materiales, equipos, instrumentos y otros dispositivos; tercero, procedimientos de trabajo y cuarto, seguridad. Por otro lado, estipula la certificación en buenas prácticas obligatorio para los laboratorios de control de calidad, fisicoquímico o microbiológico, de medicamentos para prestar su servicio.

El proceso de certificación involucra una inversión económica para el laboratorio de control de calidad, la cual depende de la complejidad y de la diversidad de los ensayos que ofrezca. Según la página web del INVIMA, hasta la actualización de abril 2017 solo se han certificado quince (15) laboratorios de microbiología en el país. Por lo que se evidencia la necesidad de establecer criterios que sirvan de guía a los laboratorios de microbiología industrial durante el proceso de certificación.

El manual guía para la certificación de buenas prácticas de laboratorio en Colombia busca ser un soporte para la toma de decisiones de laboratorios en proceso de certificación. Para ello, se estableció un sistema de encuesta para identificar como los laboratorios de microbiología buscaban el cumplimiento de la resolución.

Por otra parte, se realizó una revisión normativa y técnica, basada en la búsqueda de documentos técnicos y manuales aplicados al cumplimiento de buenas prácticas de laboratorio. En base a esto, se realiza el manual fuertemente influenciado por el documento técnico número 11 de la OMS, titulado Buenas Prácticas de la OMS para laboratorio de microbiología y un manual de microbiología aplicado a las industrias farmacéutica, cosmética y productos médicos.

Palabras Clave: Certificación, buenas prácticas de laboratorio, control de calidad microbiológico.

## **Abstract**

In order to ensure the reliability of the results of microbiological quality control tests, Good Laboratory Practices must be implemented, which are involved in the technical area and the area of quality management of the complex. Good Laboratory Practices incorporate standards, processes and practices that allow reproducibility of tests and decrease the likelihood of erroneous results in trials.

In order to seek the validity of the analysis results and to stimulate the laboratories of quality control of medicines to achieve a WHO prequalification, the Ministry of Health and Social Protection establishes in the period of 2013 resolution 3619. This resolution is divided into four components: the first, constituted in management and infrastructure; Second, materials, equipment, instruments and other devices; Third, work and fourth procedures, safety. On the other hand, stipulates the certification in good practices, obligatory for laboratories of quality control, physicochemical or microbiological, of medicines to provide their service.

The certification process involves an economic investment for the quality control laboratory, which depends on the complexity and diversity of the tests it offers. According to the INVIMA website, until the April 2017 update, only fifteen (15) microbiology laboratories have been certified in the country. Therefore, the need to establish criteria that guide industrial microbiology laboratories during the certification process is evident.

The guide manual for the certification of good laboratory practices in Colombia, seeks to be a support for the decision making of laboratories in the process of certification. To do this, a survey system was established to identify how microbiology laboratories were seeking compliance with the resolution.

A technical and normative review was also carried out, based on the search for technical documents and manuals applied to the fulfillment of good laboratory practices. Based on this, the manual is strongly influenced by the WHO technical document No. 11 entitled "Good Practices of the WHO for microbiology laboratory" and a manual of microbiology applied to the pharmaceutical, cosmetic and medical products industries.

**Key words:** Certification, good laboratory practices, microbiological quality control



## 2. Introducción

En Colombia se ha presentado un fortalecimiento en las exigencias establecidas por agentes reguladores, mediante normas y resoluciones que exige a los laboratorios de calidad constar de un sistema de gestión de la calidad robusto, instalaciones adecuadas para llevar a cabo los análisis de conformidad, documentación precisa y exacta que permita la trazabilidad de los procesos y condiciones en las que se realiza los controles, ya sea fisicoquímicos o microbiológicos.

Como ocurre con la incorporación de la resolución 3619 de 2013 por parte del Ministerio de Salud y Protección Social. Esta resolución busca que los laboratorios en Colombia alcancen una precalificación OMS, permitiendo ser referencias para las Agencias de las Naciones Unidas que busquen sus servicios.

La resolución 3619 contiene cuatro componentes, los cuales son:

1. Gestión e infraestructura.
2. Materiales, reactivos, instrumentos y otros dispositivos.
3. Procedimientos de trabajo.
4. Normas de seguridad.

La implementación de los requisitos, correspondientes a buenas prácticas de laboratorio, que establece la resolución permite a los laboratorios a realizar controles de calidad de manera adecuada, para la obtención de resultados confiables y reproducibles.

Además, dentro de la resolución se establece el cumplimiento de los requerimientos estipulados en ella frente a un organismo de regulación, como lo es el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.

Este proyecto tiene como finalidad, la realización de un manual guía para la certificación en BPL de los laboratorios de control de calidad microbiológico, en donde se busca brindar a los laboratorios sugerencias para que éstos tomen las decisiones en caminadas en el proceso de certificación frente al INVIMA.

### **3. Descripción del proyecto**

#### **3.1 Planteamiento del problema**

La resolución 3619 de 2013 fue establecida por el Ministerio de Salud y Protección Social con la finalidad de aumentar la calidad de los laboratorios de control fisicoquímico y microbiológico en Colombia y asegurar la calidez de los resultados obtenidos por estas entidades.

En esta resolución se establece obligatoria la certificación en BPL para que los laboratorios puedan brindar sus servicios de control de calidad. El plazo para lograr la certificación vencía el anterior año a la realización de este proyecto, pero solo siete laboratorios habían conseguido el certificado. Por lo tanto, se solicitó una prórroga por parte de los laboratorios frente al INVIMA para postergar la fecha límite para obtener la certificación.

Actualmente, hasta la actualización del listado de laboratorios certificados en BPL por el INVIMA del mes de abril de 2017, son quince los laboratorios certificados que realizan control de calidad microbiológico a medicamentos. Esta cifra muestra la importancia de realizar un manual guía para certificar en BPL a los laboratorios de microbiología. En donde se establecen criterios que los laboratorios puedan adoptar para tomar y llevar a cabo decisiones pertinentes en el proceso de certificación.

## **3.2 Marco Teórico.**

### **3.2.1 Control De Calidad**

La calidad determina la conformidad de determinadas características de un producto frente a las necesidades de un consumidor (Vila, 2001). El control de calidad está involucrado en las normas de correcta fabricación de medicamentos, garantiza que los medicamentos que se liberen a la venta o distribución han aprobado análisis de calidad rigurosos. Para ello, se establecen procedimientos de muestreo, técnicas de análisis y especificaciones con el fin de documentar los controles necesarios para fabricar un producto farmacéutico de forma correcta.

Según la Guía de Fabricación de Medicamentos de uso Humano y Veterinario, el control de calidad posee los siguientes requisitos fundamentales:

- Disponer de instalaciones adecuadas, personal competente y procedimientos acertados para el muestreo y análisis de las materias primas, materiales de acondicionamiento, producto en proceso y producto terminado, y cuando corresponda, el control de las condiciones ambientales.
- Validación de los métodos analíticos.
- Realizar un sistema de registro, ya sea manual o automatizado, que demuestre la realidad de los procedimientos requeridos de muestreo, inspección y análisis. Donde cualquier irregularidad o desviación debe quedar registrada e investigada.
- Los productos terminados deben contener las sustancias activas establecidas en la composición cualitativa y cuantitativa y estar en un material de envase adecuado con la etiqueta correspondiente.
- Los resultados que se obtienen a partir de los controles en proceso, a materias primas y a productos terminados se deben evaluar conforme a las especificaciones correspondientes.
- No se debe liberar para la distribución un lote del cual no se hayan revisado y aceptado los requisitos de calidad
- Almacenar muestras, en su material de envase final, del lote a liberar para poder realizar futuro controles en caso de necesidad.

### **3.2.2 Control De Calidad Microbiológica**

Los laboratorios de control de calidad realizan análisis fisicoquímicos y microbiológicos. Este último se encarga de la identificación de microorganismos

viables y la presencia de patógenos o indicadores en una muestra, en un ambiente, en el personal o los equipos. (Bedoya, Flores & Holguín, 2011)

Documentos legales, como la farmacopea USP 38/NF 33, establecen las pruebas de microbiología que se deban realizar, en estas pruebas se incluye recuento microbiano <61>, prueba de microorganismos específicos, pruebas de micoplasmas <63> y esterilidad <71>.

La prueba de recuento microbiano es una técnica por la cual se realiza una estimación de la cantidad de microorganismos aerobios, mohos y levadura que se encuentren en formas farmacéuticas no estériles. Dicha prueba se realiza en materias primas, producto en proceso y en producto terminado para garantizar al consumidor la calidad microbiológica de los productos. (Archila, 2009). Para la prueba de microorganismos específicos la farmacopea USP 38/NF 33 establece las especificaciones dependiendo de la aplicación de la forma farmacéutica o cosmética y la cantidad de unidades formadoras de colonias que pueden contener.

### **3.2.3 Buenas Prácticas De Laboratorio**

Las Buenas Prácticas de Laboratorio surgieron por el suceso histórico de la Talidomina, en los años de 1960, el cual fue un medicamento prescrito para el tratamiento de las náuseas en mujeres en estado de embarazo, presentando el efecto adversos del nacimiento de niñas con focomelia (Mandal, 2015). Los laboratorios fabricantes de este medicamento, presentaban resultados alterados de los posibles efectos adversos para poder realizar el proceso de comercialización de su producto. (Angarita, 2011).

Las Buenas Prácticas De Laboratorio corresponden a un grupo de reglas, incluyendo procedimientos de operaciones, las cuales se establecen y se publican por organismos como la Organization Economic Cooperation and Development (OCDE) o por la Food and Drug Administration (FDA) y otros, que se deben considerar al momento de realizar la fabricación de un producto para asegurar la calidad del mismo y para realizar la estandarización de procedimientos operativos (POE's). (Manual de buenas prácticas de laboratorio para el registro ante el ICA, 2007).

### **3.2.4 Resolución 3619 de 2013**

Esta resolución fue establecida por el Ministerio de Salud y Protección Social en donde expide el Manual De Buenas Prácticas De Laboratorio De Control De Calidad De Productos Farmacéuticos, establece la guía de evaluación y dicta otras

disposiciones. Fue creada para incorporar las recomendaciones realizadas por el Grupo de Trabajo en Buenas Prácticas de Laboratorio (GT/BPL) de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) en el documento técnico No. 6 titulado: “Buenas Prácticas De La OMS Para Laboratorios De Control De Calidad De Productos Farmacéuticos”. A causa de esto, se hace necesario establecer un procedimiento para la obtención de la certificación de Buenas Prácticas De Laboratorio de las entidades que se encargan de realizar el control de calidad microbiológico para garantizar la calidad de los medicamentos que se distribuyan en el país.

La resolución se divide en los siguientes componentes

Parte 1. Gestión e infraestructura. Se establecen las especificaciones que deben cumplir los laboratorios de control en cuanto la organización y gestión, registro y control de documentos, equipos con los cuales se procesan los datos. Además de los requisitos que deben cumplir los equipos, instrumentos, personal e instalaciones, incluso cuando se realiza un contrato a un tercero.

Parte 2. Materiales, equipos, instrumentos y otros dispositivos. Hace referencia en los reactivos, sustancias y materiales de referencia para llevar a cabo los análisis. De igual manera, la calibración, verificación y calificación de los equipos y dispositivos involucrados en los análisis.

Parte 3. Procedimientos de trabajo. Determina los requisitos que se deben cumplir, desde que ingresa la muestra hasta que se establece un certificado de análisis de las mismas. En este proceso se trata la validación de los procedimientos analíticos, ensayos y la evaluación de los éstos para determinar el estado de calidad de las muestras.

Parte 4. Seguridad. En este componente de la resolución, se establecen normas generales y se describe el equipamiento para un laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos.

### **3.2.5 Concepto de validación y calificación**

La validación se define como la demostración, a partir de determinadas pruebas, del correcto funcionamiento de cualquier proceso, equipo, instrumento y material. La validación puede realizarse de manera prospectiva o retrospectiva, dependiendo de la información disponible (Velandia, 2008).

En cuanto a la validación de métodos analíticos, ésta se define como la evidencia documentada del cumplimiento de especificaciones previamente establecidas por parte de un proceso analítico, el cual producirá resultados con un alto grado de seguridad y precisión. (AEFI 2001).

### **3.2.6 Certificación y agentes certificadores en Colombia**

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación define la certificación como el procedimiento por el cual un organismo da una garantía por escrito, de que un producto, un proceso o un servicio están conforme a los requisitos especificados. Por lo tanto, la certificación es el medio con el cual se da garantía de la conformidad de un producto o proceso de acuerdo a una norma, en donde el certificado indica que con un nivel suficiente de confianza el producto o proceso está conforme a una norma. (Pons & Sivardière, 2002)

En Colombia, el Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) es un agente de certificación, según se establece en la resolución 3619 de 2013, junto con el Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC).

### **3.3 Objetivos**

#### **3.3.1 Objetivo General**

Desarrollar un manual guía basado en las especificaciones de la resolución 3619 de 2013 para la certificación en buenas prácticas de laboratorio (BPL) de los laboratorios de análisis microbiológico en Colombia.

#### **3.3.2 Objetivos Específicos**

- Determinar los requerimientos, en cuanto a BPL, que exige la normativa Colombiana en la resolución 3619 de 2013 para los análisis de microbiología industrial.
- Establecer los parámetros necesarios para cumplir con los criterios expuestos en la resolución 3619 de 2013 en Colombia de acuerdo a las partes en las que ésta se divide.

### **3.4 Metodología**

Para llevar a cabo la realización del Manual Guía Para La Certificación, en cuanto a BPL, de los laboratorios de control de microbiología en Colombia, primero se identificó los requerimientos que deben cumplir laboratorios que exige la normativa colombiana. Para ello, se realizó una revisión de la norma que expone las buenas prácticas de laboratorio, esto corresponde a la resolución 3619 de 2013 del Ministerio de Salud y Protección Social.

Luego, se realizó una entrevista a algunas entidades encargadas del control de calidad microbiológico en Colombia que han sido certificadas en buenas prácticas de laboratorio o se encuentren en proceso. El modelo de la encuesta a realizada cubrió las cuatro partes en los que se divide la resolución 3619 de 2013, los cuales son: Parte 1 (Gestión e infraestructura), parte 2 (Materiales, equipos, instrumentos y otros dispositivos), parte 3 (Procedimientos de trabajo), y Parte 4 (seguridad). La entrevista se realizó por vía correo electrónico.

Se identificó otros documentos legales relacionados con las resolución 3619 de 2013, los cuales permitieron el fortalecimiento de lo estipulado en el proyecto. Estos documentos legales corresponden a normas técnicas realizadas por la OMS, como el documento técnico número 11, manuales de microbiología aplicada a la industria farmacéutica.



### 3.4.1 Matriz de Marco Lógico

<b>Objetivo general:</b> Desarrollar un manual guía basado en las especificaciones de la resolución 3619 de 2013 para la certificación en buenas prácticas de laboratorio (BPL) de los laboratorios de análisis microbiológico en Colombia.				
		Actividades	Indicador	Supuestos
<b>Objetivos específicos</b>	1. Determinar los requerimientos, en cuanto a BPL, que exige la normativa Colombiana en la resolución 3619 de 2013 para los análisis de microbiología industrial.	Realizar una revisión de la resolución 3619 de 2013 y de la normatividad relacionada que se exigen en Colombia.  Listar los requerimientos establecidos en la resolución 3619 de 2013 en Colombia	Identificar los requerimientos necesarios para la certificación en BPL de laboratorios de análisis microbiológico.	Errónea interpretación de las especificación de la resolución 3619 de 2013
	2. Establecer las especificaciones para cumplir con los criterios expuestos en la resolución 3619 de 2013 en Colombia.	Realizar una investigación bibliográfica para la determinación de las especificaciones necesarias para la certificación en BPL	-Obtener las especificaciones de gestión, infraestructura materiales, equipos y procedimientos establecidos en la resolución 3619 de 2013 en Colombia	Poca disponibilidad del material bibliográfico a investigar.
		Realizar entrevistas a los laboratorios de microbiología que han sido certificados en BPL	-Identificar los procesos por los cuales los laboratorios de control microbiológico buscan certificarse en Colombia, de acuerdo a la resolución 3619 de 2013.	Disponibilidad de la información y del tiempo por parte de los entrevistados,

			-De los laboratorios invitados para la encuesta, es esperada que los laboratorios participen en la investigación	
--	--	--	--	--

### **3.5 Resultados y discusión**

Durante la realización del proceso de encuesta se evidenció el margen que los laboratorios de control de calidad microbiológico presentaban frente a la encuesta. Este margen nace por la presión que ejerce el proceso de certificación como obligatorio. Cada laboratorio presenta un nivel de cumplimiento a la norma diferente de otro. Este factor determina la confidencialidad de los procesos y decisiones que han tomado los laboratorios.

Por lo mencionado anterior, el proceso de toma de datos relacionados con las decisiones realizadas por los laboratorios de control de calidad microbiológico, se vio limitada. El objetivo principal de la encuesta fue identificar aquellos inconvenientes que presentaban los laboratorios que se encontraban en el proceso de certificación, esta información fue identificada en una reunión en la que los laboratorios de Santiago de Cali, que buscan la certificación, mostraron sus inquietudes y dudas sobre la norma.

El principal factor que impide a los laboratorios obtener el certificado de cumplimiento con la resolución es el factor económico, puesto que los evaluadores de la conformidad deben realizar inversiones grandes de dinero para la actualización de sus instalaciones, validación de los métodos analíticos, calificaciones de equipos, implementación de sistemas de registros y etiquetado, realización procedimientos estándar operacionales para cada proceso que se lleve a cabo dentro del laboratorio, ya sea un proceso técnico como un proceso administrativo, creación de programas de entrenamiento y capacitación y generando sistemas de gestión de calidad robustos. Debido a esto, algunos laboratorios han tomado la decisión de retirar sus servicios de control microbiológico a medicamentos.

Por otro lado, la revisión de la resolución 3619 de 2013 permitió identificar documentos técnicos relacionados con el tema de buenas prácticas de laboratorio, donde cabe mencionar el documento técnico número 11 de la OMS, el cual es un apoyo en la realización del presente proyecto.

### **3.6 Conclusiones**

1. Se realizó una revisión de los parámetros exigidos por la resolución 3619 de 2013 para determinar los puntos clave del desarrollo del manual guía para la certificación en buenas prácticas de laboratorio
2. Se obtuvo un documento titulado "Manual Guía para la Certificación en Buenas Prácticas de Laboratorio para los Laboratorios de Control de Calidad Microbiológico"

3.

### **3.7 Recomendaciones**

- Establecer, mediante la creación de un convenio o vínculo, una conexión entre la academia y la industria para la realización de proyectos donde se involucre estas dos partes.
- Para futuros trabajos relacionados, enfocar el desarrollo de un manual con un tópico específico, debido a la complejidad que requiere cada ítem evaluado para realizar procesos de certificación o cualquier otro proceso donde se involucre el cumplimiento de requisitos establecidos en resoluciones o normas de calidad.
- Una vez iniciado el proceso de certificación en BPL según la resolución 3619 de 2013, puede optarse por el cumplimiento de normas de acreditación por parte del laboratorio de microbiología, por ejemplo la Norma técnica ISO 17025.

#### 4. Referencias.

- AEFI. Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria. Validación de métodos analíticos. Monografía. Comisión de normas de buenas prácticas de fabricación y control de calidad. 2001
- Angarita R. F. (2011). Implementación de buenas prácticas de laboratorio (BPL's) en el laboratorio de cuidado personal de investigación y desarrollo en QUALA S.A (Tesis de pregrado). Universidad Industrial de Santander. Colombia.
- Archila R. W. (2009). Propuesta de un manual de procedimientos microbiológicos para pruebas de límites microbianos en productos farmacéuticos no estériles (Tesis de pregrado). Universidad de El Salvador. El Salvador.
- Bedoya, A., Flores A., Holguín G. (2011). Evaluación de la calidad de los productos farmacéuticos (pp 4). Colombia: Universidad de Antioquia.
- Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica. Red PARF, Documento Técnico Número 11. 2013
- Farmacopea de los Estados Unidos de América, 38ª NF 33.
- Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. (2013). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Departamento de Inspección y Control de Medicamentos.
- Mandal A. (2015) Efectos Secundarios de la Talidomida. News Medical, Life Sciences & medicine. Recuperado de [http://www.news-medical.net/health/Thalidomide-Side-Effects-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Thalidomide-Side-Effects-(Spanish).aspx).
- "Manual de buenas prácticas de laboratorio para el registro ante el ICA" (2007, Julio 17) Recuperado de <http://www.ica.gov.co/getdoc/b0200e17-d42f-4f50-b73f-5bd2bb60490d/Manual-de-buenas-practicas-de-lab-para-registro-an.aspx>.
- Cerra, H. Fernandez, M. Horak, C. Lagomarsino, M. Torno, G. Zarakin, E. (2013). Manual de Microbiología aplicada a las industrias farmacéutica, cosmética y productos médicos. Subcomposición de Buenas prácticas de la División de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos. Recuperado de (<http://www.aam.org.ar/descarga-archivos/manual-microbiologia-aplicada.pdf>)

- Norma ISO/IEC 17025. Requisitos Generales para la Competencia de los Laboratorios de Ensayo y Calibración. 26 de Octubre de 2005.
- Pons J. C. Sivardière P. (2002). Capítulo 2. Certificación y acreditación. Manual de Capacitación-Certificación de la Calidad de los Alimentos Orientada a Sellos de Atributos de Valor en Países de América Latina.
- Resolución 3619. Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de calidad de Productos Farmacéuticos, Guía de Evaluación y otras disposiciones. 17 de Septiembre de 2013.
- UNODC (Oficina de las naciones unidas contra la droga y el delito). Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos. Estados Unidos (2010)
- Velandia. J. (2008). Validación del método analítico para la cuantificación de bacitracina en el laboratorio de control de calidad de una industria farmacéutica veterinaria (Tesis de pregrado). Colombia: Pontificia Universidad Javeriana
- Vila, J. L. (2001). Aseguramiento de la Calidad. Tecnología Farmacéutica volumen II (pp. 513-517). Madrid: Síntesis.

## 5. Anexos

### 5.1 Encuesta para laboratorios de control de calidad microbiológico en Colombia basada en la resolución 3619 de 2013

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Nota: La finalidad de la encuesta es conocer las variables requeridas para realización del proyecto de grado titulado “Manual guía para la certificación en buenas prácticas de laboratorio para los laboratorios de control de calidad microbiológica en Colombia basado en la resolución 3619 de 2013”. Recuerde que toda la información suministrada en la entrevista será protegida y usada para uso confidencial para el desarrollo del proyecto.

1. ¿Cuáles son los análisis de control de calidad microbiológica que presta su laboratorio?

---

---

---

---

2. ¿Su laboratorio se encuentra certificado en BPL según la resolución 3619 de 2013?

Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_

3. Si su respuesta es No, indique 3 factores determinantes que dificulte la certificación en BPL según la resolución 3619 de 2013

---

---

---

---

4. ¿Realiza subcontrataciones a terceros análisis microbiológicos solicitados por alguna entidad? Si su respuesta es SI. ¿De qué manera establece los acuerdos con los que se realiza esta práctica?

---

---

---

---

---

5. ¿Cuáles son los principales equipos que utiliza para llevar a cabo las pruebas mencionadas en la pregunta 1? ¿Conoce los protocolos de validación para cada equipo? Además, ¿realiza las calificaciones involucradas en la compra de estos equipos?

---

---

---

---

---

6. ¿Ha validado los métodos analíticos microbiológicos presentes en los servicios que presta su laboratorio de control de calidad microbiológico? ¿Qué validación de los métodos analíticos desconoce?

---

---

---

---

---

7. ¿De qué manera garantiza un ambiente óptimo para llevar a cabo los análisis microbiológicos prestados por su laboratorio?

---

---

---

---

---

8. ¿Cómo realiza el proceso de toma de datos y resultados de las pruebas analíticas? Indique el contenido del formato del documento donde se consignan los resultados

---

---

---



---

---

9. De qué manera realiza la separación de reactivos y sustancias utilizadas en los análisis de microbiología en el almacén

---

---

---

---

---

---

10. ¿Cómo realiza el proceso de almacenamiento de las muestras? ¿De qué manera garantiza las condiciones de almacenamiento para mantener la integridad de las muestras?

---

---

---

---

---

11. ¿Cuenta con POE's para la realización de todos los análisis de calidad microbiológica que se trabajan en su laboratorio? ¿En estos documentos se establecen todos los parámetros requeridos: desde la forma en la que se ingresan las muestras a su laboratorio hasta que determine el resultado de la prueba?

---

---

---

---

---

12. ¿De qué manera el sistema de gestión de calidad de su laboratorio puede garantizar la validez de los resultados de calidad en su laboratorio? ¿Cómo se establecen los criterios del sistema de gestión de la calidad para cumplir su fin?

---

---

---

## **5.2 Manual guía para certificación en buenas prácticas de laboratorio para los laboratorios de microbiología industrial basado en la resolución 3619 de 2013**

### **5.2.1 Glosario**

El siguiente glosario es tomado de resolución 3619 de 2013 y de la guía para la buenas prácticas de la OMS de laboratorio de microbiología (documento técnico número 11)

**Calibración:** Conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición (especialmente de pesada), registro y control, o los valores representados por una medición, y los correspondientes valores conocidos de un estándar de referencia. Se deben establecer límites de aceptación de los resultados de la medición.

**Calificación de equipos:** Acción de probar y documentar que cualquier equipo analítico cumple con las especificaciones requeridas y funciona adecuadamente para su uso previsto.

**Calificación de la instalación:** La ejecución de pruebas para asegurar que los equipos analíticos usados en el laboratorio están instalados correctamente y operan de acuerdo con las especificaciones establecidas.

**Calificación de desempeño:** Verificación documentada de que un equipo analítico opera consistentemente y da reproducibilidad dentro de los parámetros y especificaciones definidas durante periodos prolongados.

**Calificación del diseño:** verificación documentada de actividades que definen las especificaciones operacionales y funcionales del equipo o instrumento y criterios para la selección del vendedor, basándose en el uso previsto del equipo o instrumento

**Cepas de referencia:** Microorganismos definidos al menos a nivel de género y especie, catalogados y descritos de acuerdo a sus características e indicando preferiblemente su origen (6). Se obtienen normalmente de una colección nacional o internacional reconocida.

**Certificado de análisis:** Lista de procedimientos de análisis aplicados a una muestra particular con los resultados obtenidos y los criterios de aceptación aplicados. Indica si la muestra cumple o no con las especificaciones.

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

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

**Ensayo de aptitud del sistema:** Un ensayo que se realiza para asegurar que el procedimiento analítico cumple con los criterios de aceptación que se establecieron durante la validación del procedimiento. Este ensayo se realiza antes de comenzar el procedimiento analítico y se repite regularmente, según corresponda, a lo largo del ensayo para asegurar que el desempeño del sistema es aceptable en el momento del ensayo

**Especificidad (selectividad):** Capacidad del método para detectar la gama requerida de microorganismos que podrían estar presentes en la muestra.

**Hoja de trabajo analítico:** Un formulario impreso, un cuaderno de trabajo analítico o formularios electrónicos para registrar la información sobre la muestra, como así también los reactivos y solventes usados, el procedimiento de análisis aplicado, los cálculos realizados, los resultados y cualquier otra información o comentario relevante.

**Incertidumbre de la medición:** parámetro negativo que caracteriza la dispersión de valores cuantitativos que se atribuyan a un mensurado (analito), basándose en la información usada

**Límite de cuantificación:** Aplicado a ensayos microbiológicos cuantitativos. Número más bajo de microorganismos, dentro de una variabilidad definida, que se pueden contar bajo las condiciones experimentales del método en evaluación.

**Límite de detección:** Número más bajo de microorganismos que se pueden detectar, pero en cantidades que no pueden estimarse exactamente.

**Material de referencia:** Material suficientemente homogéneo y estable con relación a una o más propiedades especificadas, el cual se ha establecido que es apto para el uso previsto en un proceso de medición.

**material de referencia certificado:** Material de referencia, caracterizado por un procedimiento metrológicamente válido para una o más propiedades especificadas, acompañado por un certificado que proporciona el valor de la

propiedad especificada, su incertidumbre asociada y una declaración de trazabilidad metrológica.

**Método de referencia:** Método que ha sido validado como apto para su uso, contra el cual se puede comparar un método alternativo Serie Red PARF - Documento Técnico N° 11.

**Precisión:** Grado de concordancia entre los resultados individuales.

**Procedimiento operativo estándar (POE):** Un procedimiento escrito autorizado que suministra instrucciones para efectuar operaciones generales y específicas.

**Repetibilidad:** Grado de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas de la misma medida y bajo las mismas condiciones de medición (adaptado de ISO).

**Reproducibilidad:** La reproducibilidad expresa la precisión entre laboratorios.

**Robustez:** Capacidad del procedimiento para proporcionar resultados analíticos de exactitud y precisión aceptables bajo una variedad de condiciones.

**Sensibilidad:** Fracción del número total de cultivos o colonias positivos que son correctamente asignados en una presunta inspección.

**Sistema de gestión de la calidad:** Una infraestructura apropiada, que abarca la estructura organizativa, los procedimientos, procesos y recursos, y las acciones sistemáticas necesarias para asegurar la confianza adecuada de que un producto o servicio satisface determinados requisitos de calidad.

**Stocks de referencia:** Conjunto de cultivos individuales idénticos obtenidos por medio de un único subcultivo de una cepa de referencia.

**Validación:** Acción de demostrar, de acuerdo con los principios de las guías y regulaciones de buenas prácticas de calidad (BPL, o GLP por sus siglas en inglés) que un procedimiento, proceso, equipo (incluyendo el software o hardware usado), material, actividad o sistema conduce en forma real y consistente a los resultados esperados.

**Validación de un método analítico:** Proceso documentado por el cual un procedimiento analítico (o método) demuestra ser el adecuado para el uso al que está destinado.

**Verificación:** Aplicación de métodos, procedimientos, ensayos y otras evaluaciones, además del monitoreo, para determinar el cumplimiento con los principios de BPL.

**Verificación de desempeño:** Procedimiento de prueba aplicado regularmente a un sistema para demostrar consistencia en la respuesta.

## **5.2.2 Estructura de la resolución 3619 de 2013**

### **Parte 1. Gestión e infraestructura**

- Organización y gestión
- Sistema de gestión de la calidad
- Control de documentos
- Registros
- Equipos procesadores de datos
- Personal
- Instalaciones
- Equipos, instrumentos y otros dispositivos
- Contratos

### **Parte 2. Materiales, equipos, instrumentos y otros dispositivos**

- Reactivos
- Sustancias de referencia y materiales de referencia
- Calibración, verificación del desempeño y calificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos
- Trazabilidad

### **Parte 3. Procedimiento de trabajo**

- Ingreso de muestras
- Hoja de trabajo analítico
- Validación de los métodos analíticos
- Ensayos
- Evaluación de los resultados de los ensayos
- Certificado de análisis

- Muestras retenidas

#### **Parte 4. Seguridad**

- Reglas generales
- Equipamiento de un laboratorio de microbiología de mediana complejidad

### **5.2.3 Finalidad del Manual**

Este manual tiene como finalidad ayudar a los laboratorios de control de calidad microbiológico a direccionar las decisiones en el proceso de certificación basado en la resolución 3619 de 2013, mostrando las bases que se deben tener para desarrollar un sistema de gestión de la calidad involucrando aspectos relacionados con las instalaciones, documentación, procesos de validación de equipos e instrumentos y validación de metodologías analíticas llevadas a cabo en el control de calidad microbiológico.



## 5.2.4 Instalaciones

Para un laboratorio de microbiología que inicia es necesario establecer los requerimientos de usuario, los cuales permiten al diseñador de laboratorio establecer un Plan de Necesidades, estos requerimientos involucran consideraciones acerca de:

- Actividad destinada para las áreas del laboratorio.
- Flujo de materiales y de personal en cada espacio.
- Clasificación de cada área.
- Equipamiento utilizado en cada área, considerando el lugar de apoyo del mismo.
- Materiales de construcción y de inmobiliaria.

La realización del Plan de Necesidades permite al diseñador conocer el área estimada para cada local del laboratorio de microbiología de acuerdo al número de analistas y equipos dispuestos en cada sección, su clasificación ambiental y consideraciones que se deben cumplir para mantener esta clasificación. Además de ello, permite estimar el costo involucrado en la realización del diseño de laboratorio de microbiología. Por otro lado, permite establecer la interrelación entre diferentes espacios del laboratorio para evitar contaminación de tipo microbiana o contaminación cruzada, las áreas que deben tener una conexión directa son:

- Almacén de medios de cultivos con el área de esterilidad mediante una exclusiva de materiales.
- Laboratorio general de microbiología junto con el almacén de medios.
- Lavadero con el laboratorio general y con el almacén de medios.

El espacio destinado al laboratorio de microbiología debe contar con esclusas, enclavadas para evitar la doble apertura de las puertas, que delimiten el cambio de clasificación de áreas, de igual manera ocurre con autoclaves y estufas. En estas áreas de traspaso es importante realizar cambios de vestimenta y presentar bancos de transferencia para forzar el proceso anteriormente y la incorporación de equipos desinteresadamente a zonas más controladas. Otro factor a considerar, es la ubicación de ventanas y puertas en las áreas de ambientes controlados para garantizar la supervisión de los analistas, dado el caso que se quiera.

Si determina la utilización aisladores, es necesario incluirlos en el Plan de Necesidades, puesto que la incorporación de este sistema modifica el diseño del área donde se encuentre. Por ejemplo, para los ensayos de esterilidad, se puede ver afectado el ambiente del entorno donde se realice la prueba, puesto que al encontrarse aislada la prueba, se reduce el riesgo de contaminación.

El suministro de aire para cada área debe ser separado desde la manejadora de aire. La calidad de aire suministrada debe ser de la calidad apropiada para realizar las pruebas de microbiología para evitar resultados dudosos, permitir el ambiente óptimo para el almacenamiento de muestras, sustancias de referencia, cultivos, documentos y materiales.

El material de los inmuebles deben facilitar su limpieza y debe prevenir la acumulación de partículas viables y no viables, por lo que se recomienda el uso inmuebles metálicos, que además de cumplir lo mencionado anteriormente, resiste la degradación de la aplicación de los productos de limpieza y desinfección

La implementación de instalaciones de seguridad, como duchas, lavaojos, deben establecerse cerca a los lugares de salida y siempre deben encontrarse en funcionamiento.

#### 5.2.4.1 Área de esterilidad

Como se muestra en la siguiente tabla propuesta en el documento técnico 11 de la OMS para laboratorios de control de calidad microbiológico, las condiciones ambientales en las que se debe realizar las pruebas de esterilidad corresponde a áreas de clasificación Grado A, condiciones ambientales iguales a las requeridas para la fabricación de formas farmacéuticas estériles. De igual manera, se establece la calidad del ambiente para el entorno donde se realice el ensayo de las pruebas de esterilidad.

<b>Zona</b>	<b>Grado de instalación</b>	<b>Propuesta</b>
Recepción de la muestra	Sin clasificar	Sin clasificar
Preparación de medios	Sin clasificar	Sin clasificar
Carga de autoclave	Sin	Sin clasificar

	clasificar	
Descarga de autoclave dentro del área del ensayo de esterilidad	Grado B	ISO 5 (flujo turbulento)
Ensayo de esterilidad, flujo de aire unidireccional	Grado A	ISO 5 (UDAF)
Ensayo de esterilidad, entorno del UDAF	Grado B	ISO 5 (flujo turbulento)
Ensayo de esterilidad, aislador	Grado A	ISO 5 (UDAF)
Ensayo de esterilidad, entorno del aislador	Sin clasificar	Sin clasificar
Incubadora	Sin clasificar	Sin clasificar
Recuento	Sin clasificar	Sin clasificar
Descontaminación	Sin clasificar	Sin clasificar

**Tabla 1.** Clasificación de áreas para la realización de operaciones de calidad microbiológico propuesto en el documento técnico número 11 de la OMS.

El acceso, tanto de personal como de materiales, al núcleo estéril debe realizarse obligatoriamente por esclusas, donde se realiza el acondicionamiento de vestimenta adecuada para al área, la cual debe cumplir los requisitos establecidos en el sección 10 de las Buenas Practicas de Fabricación de la OMS para productos farmacéutico estériles. Por otro lado, la presión debe ser positiva para evitar la entrada de contaminación. El local donde se realice la prueba de esterilidad es necesario que sea un área exclusiva. Además, se hace obligatorio la implementación filtros HEPA terminales en el área para garantizar el suministro de aire con la calidad menciona anteriormente.

En cuanto a la exclusiva de personal, es importante realizar un área de reposo con la misma calidad del aire del núcleo estéril, entre la exclusiva y el local de esterilidad.

#### **5.2.4.2 Almacén**

Debido a la naturaleza de algunos reactivos, sustancias de referencia y materiales de referencia, la facilidad de contaminación de medios de cultivo y las condiciones de almacenamiento, se hace necesario diseñar diferentes áreas de almacén para

Las áreas del almacenamiento deben garantizar que los materiales dispuestos en cada zona se puedan realizar de manera ordenada y correcta. Para ello, cada almacén debe contar con equipos de refrigeración (2 a 8 grados Celsius) y congelación (-20 grados Celsius).

La instalación debe tener acceso restringido al personal autorizado y a cargo del área de almacenamiento.

### 5.2.4.3 Monitoreo ambiental

El monitoreo ambiental consiste realizar una evaluación de la calidad microbiológica del aire, de las superficies de los inmuebles que componen los locales del laboratorio y del personal en cada área. Esta evaluación se realiza para identificar y disminuir la contaminación de sustancias y componentes durante el desarrollo del proceso completo de análisis. Se deben establecer límites de acción para determinar en qué punto el proceso se encuentra desviado de las condiciones pactadas para la realización de un análisis.

El monitoreo microbiológico que debe realizar el laboratorio se encuentra plasmado en la siguiente tabla.

<b>Muestra</b>	<b>Método</b>	<b>Instrumentos y/o Referencia</b>
Aire	Impacto sobre agar	Surface Air System y Reuter Centrifugal Sample
	Placas y Frascos de Sedimentación	Placas de petris de 90 mm de diámetro y 14 mm de altura con tapa, preferentemente de poliestireno de cristal, esterilizados por radiación gamma. Puede obtenerse listo para usar contenido el agar o llenar en forma aséptica en el laboratorio de uso. En forma similar se pueden usar frascos con medio líquido
Superficies	Hisopado	Pueden ser simplemente hisopos de distintos materiales o kits comerciales que incluyen hisopos más medios de transporte y crecimiento
	Placa de Contacto	Puede ser preparado local, listo para usar o kit comerciales que proveen la placa y el vial con el medio líquido de cultivo elegido
	Lavado	Este método permite la toma de

		muestras de gran superficie, de zonas que son inaccesibles o que no pueden ser desmontadas rutinariamente
Operarios	Monitoreo de vestimenta de laboratorio y manos por impresión de dedos sobre placas de agar	Este monitoreo permite evaluar el nivel de destreza en técnicas asépticas por parte del personal especializado en manufactura de productos farmacéuticos.

**Tabla 2.** Monitoreo ambiental para aire, superficies y personal del laboratorio de control de calidad microbiológico.

El plan de monitoreo ambiental debe tener las siguientes características:

- El plan de monitoreo realizado a ambientes controlados debe medir a efectividad de los procesos de limpieza y desinfección, las cuales tienen un impacto directo sobre el riesgo de contaminación, realizado por el personal encargado.
- La información rutinaria brindada por el plan de muestreo debe suministrar una cantidad de información suficiente para asegurar la calidad del ambiente donde se realice.
- El plan de muestreo debe incluir integridad filtros, tasa de abastecimiento de aire, patrones de flujo de aire, recambios y presiones diferenciales.
- Seleccionar personal capacitado para realizar la interpretación de los valores obtenidos y desarrollar tendencias de las condiciones ambientales de cada sistema evaluado.
- Cuando no se excedan los límites establecidos, se debe realizar una investigación de los documentos relacionados con mantenimiento, limpieza, procesos y registros de condiciones como temperatura y humedad relativa, para implementar acciones correctivas.

### 5.2.5 Personal

El laboratorio de control de calidad microbiológico debe contar con personal competente para la utilización de equipos específicos, validaciones o verificaciones, evaluación de los resultados y elaboración del certificado de análisis. Para esto el laboratorio debe definir las habilidades, experiencias y capacitaciones y conocimientos técnicos para cada puesto dentro del laboratorio.

### **5.2.5.1 Capacitación y entrenamiento**

Es necesario establecer un programa de capacitación al personal, puesto que el entrenamiento es importante para la obtención de resultados confiables de las pruebas microbiológicas. El procedimiento de capacitación y entrenamiento debe estar establecido en un procedimiento estándar operacional.

La capacitación que recibe el personal depende del perfil del puesto que el laboratorio establezca. Dentro del laboratorio de microbiología se encuentran perfiles como:

- Técnico encargado de la preparación de medios de cultivos y esterilización
- Analista
- Supervisor (Microbiólogo)
- Jefe de calidad.

El área de microbiología debe capacitar a su personal en conceptos técnicos y conocimientos para trabajar en esta área, por ejemplo, un laboratorio debe garantizar la capacitación y entrenamiento relacionado con:

- Técnicas de esterilización y técnicas asépticas
- Métodos de control microbiológico y validación del método
- Conceptos de contaminación y manejo de residuos
- Técnicas de monitoreo ambiental
- Calificación, operación y mantenimiento de equipos
- Manejo de medios de cultivos
- Manejo e identificación de microorganismos

La estructura de un programa de capacitación y entrenamiento debe involucrar:

1. Requisitos intrínsecos a los perfiles del puesto
2. Tema, nivel de capacitación y contenido del programa
3. Plan anual de entrenamiento

4. Materiales y equipos usados en la capacitación
5. Registros de la capacitación debidamente firmados
6. Evaluación

### **5.2.6 Documentación**

La documentación hace parte importante de las buenas prácticas de laboratorio y del sistema de gestión de la calidad, ya que soportan los resultados de los ensayos realizados por los agentes de la evaluación de la conformidad. Para realizar este proceso se requiere de buenas prácticas de documentación, mediante las cuales se generan documentos que permiten realizar trazabilidad de los ensayos, resultados y condiciones con los que se realizaron los análisis de control de calidad microbiológico.

Los documentos involucrados en los laboratorios de calidad microbiológica pueden dividirse en dos tipos.

- Documentos maestros
- Registros de datos crudos

#### **5.2.6.1 Documentos maestros**

Son aquellos documentos que determinan los procedimientos, ya sea técnicos como administrativos, a seguir mediante la estipulación de instrucciones concisas. Estos documentos deben ser manipulados por una persona a cargo y debe almacenarse los documentos originales, por lo tanto, se deben distribuir copias autorizadas por el laboratorio.

Los documentos maestros deben ser realizados y evaluados por un grupo multidisciplinar propio del laboratorio de microbiología.

El laboratorio debe garantizar la existencia de los siguientes documentos maestros para su funcionamiento:

1. Manual de Calidad y Políticas de Calidad.
2. Procedimientos operacionales estandarizados.
3. Especificaciones analíticas a cumplir.
4. Métodos de análisis.
5. Planes de muestreo.

## 6. Procedimientos de preparación de medios de cultivo.

La preparación de Documentos Maestros requiere:

- Firma de la versión aprobada y su fecha de vigencia
- No se pueden cambiar posteriormente a la aprobación, únicamente se debe permitir el cambio cuando se ha examinado mediante la gestión de cambios la necesidad de realizarse.
- Deben incluir objetivos, alcance, definiciones, desarrollo, definir responsabilidades, documentación y referencias, de manera clara y entendible.
- Identificación propia de cada documento
- Las copias realizadas a los Documentos Maestros deben ser una copia fiel y sin modificaciones del original.
- Los procedimientos deben estar constantemente actualizados mediante la revisión. Deben almacenarse en un lugar exclusivo pero identificado para su consulta.
- Controlar adecuadamente los Documentos Maestros para evitar la utilización de versiones anteriores a la aprobada.
- Para cada documento, se debe realizar la numeración total y numerar cada página.
- Las fechas estipulas se deben encontrar en un formato de fecha estandarizada.
- Realizar un listado de los Documentos Maestros que se aplican para cada sector del laboratorio de microbiología.

Dentro de los procedimientos estándar operacionales, el laboratorio de control de calidad microbiológico para medicamentos, debe garantizar la existencia de los siguientes documentos

<b>Procedimiento estándar operacional</b>
Procedimiento de validación, calificación y calibración de equipos
Procedimiento de limpieza y su validación microbiológica
Procedimiento de esterilización y descontaminación
Manejo de residuos
Mantenimiento de cepas de referencia
Identificación bacteriana



Valoraciones microbiológicas
Monitorios ambientales del laboratorio de microbiología
Manejo de resultados fuera de especificaciones
Cálculo de tendencias
Manteneamiento de bitácoras de equipos
Transferencia de métodos analíticos
Manejo de controles de cambio
Control de calidad y conservación de medios de cultivo
Evaluación de desinfectantes
Coloraciones para microscopía
Manejo de reactivos, equipos, instrumentos y otros dispositivos
Manejo de documentación y registro de datos crudos
Entrenamiento y capacitación

**Tabla 3.** Listado de POE's base para un laboratorio de control de calidad microbiológico.

Para realizar correctamente un POE se muestra la siguiente estructura propuesta por la PAHO (Pan American Health Organization).

<b>INAME</b>	<b>ELABORACION DE UN PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO -POE-</b>	Nº PO 00/0
Departamento Garantía de Calidad		Total páginas: 3
<b>OBJETIVO</b>	<i>Definir una metodología para asegurar una redacción de procedimientos en forma sistemática, estandarizada y concisa.</i>	
<b>ALCANCE</b>	<i>Se aplica para todas las actividades del laboratorio que tienen incidencia en su sistema de calidad y que por su importancia requieran una descripción escrita.</i>	
<b>RESPONSABILIDAD</b>	<i>Personal de Garantía de calidad encargado de la redacción , revisión, aprobación, revisión y distribución y control de documentos.</i>	
<b>DEFINICIONES</b>	<i>No aplica</i>	
<b>DESARROLLO</b>	<p><b>1 – ESTRUCTURA</b>  <i>Todos los procedimientos deberán tener el siguiente contenido:</i>  <b>Objetivo:</b> establecer los fines que se pretenden alcanzar con el procedimiento.  <b>Alcance:</b> definir el campo de aplicación indicando las funciones, áreas o sectores, instalaciones y equipos a los que puede afectar  <b>Responsabilidad:</b> delimitar cuales serán las funciones, áreas o sectores encargados del cumplimiento de las actividades descritas en el procedimiento  <b>Definiciones:</b> aclarar conceptos y expresiones que pueden ser ambiguos o de posible interpretación subjetiva  <b>Desarrollo:</b> describir en orden cronológico las actividades necesarias para cumplir con el procedimiento Se debe indicar qué hacer, cómo hacerlo, cuándo hacerlo y quién lo ejecutará.  <b>Formularios y registros:</b> indicar los modelos de formularios que se utilizarán para registrar los datos que se recogerán al ejecutar las actividades indicadas en el procedimiento.  <b>Referencias:</b> citar documentos o normas aplicables, tales como otros procedimientos, instrucciones específicas, normas internas, que no se encuentran incluidas en el capítulo de Anexos.  <b>Anexos:</b> incluir otros documentos tales como manuales de equipos, diagramas de flujo, fotografías , de utilidad para el desarrollo del procedimiento.  <b>Lista de distribución:</b> indicar que funciones, áreas o sectores del laboratorio deben mantener copias controladas del procedimiento.</p> <p><b>2 – FORMATO</b>  <i>Los procedimientos se deberán redactar con escritura mecanografiada en una sola cara.  Constarán de un encabezamiento y un pié de página según se indica en este procedimiento.</i></p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>El encabezamiento debe contener: el nombre de la institución, el título del procedimiento, el número de codificación y el número de páginas.</i></li> <li>• <i>El pié de página debe contener: las fechas de redacción, revisión, aprobación y vigencia como así también las firmas de los responsables de cada una de estas etapas.</i></li> </ul> <p><b>3 - FASES DEL LANZAMIENTO DEL DOCUMENTO</b></p> <p><b>3.1 - Garantía de calidad y/o las distintas áreas del laboratorio podrán decidir, en función de la normativa vigente o necesidades de las actividades de laboratorio, la redacción de un nuevo procedimiento o la revisión de uno vigente</b>  <i>El personal de Garantía de calidad capacitado para la redacción de procedimientos deberá:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>verificar la existencia de la documentación necesaria para la redacción del nuevo procedimiento</i></li> <li>• <i>analizar el requerimiento de revisión de un procedimiento vigente para determinar si es necesaria su actualización y si existe la documentación necesaria para hacerlo</i></li> </ul> <p><i>Una vez recolectada la información y documentación necesaria el redactor del procedimiento deberá preparar una lista con la secuencia de actividades involucradas, elaborar un diagrama de flujo y desarrollar un borrador del procedimiento, registrando la fecha y el nombre del responsable de la redacción.</i></p> <p><b>3.2 – Una vez redactado el primer borrador del procedimiento, el mismo se deberá someter a una fase de lanzamiento en la que se consulta al personal calificado, supervisores y/o operarios afectados pudiendo los mismos sugerir modificaciones o correcciones para mejorar el contenido inicial.</b>  <i>Esta fase de lanzamiento finalizará con la redacción definitiva del procedimiento, en base al borrador y las sugerencias recibidas, la cual es revisada por el Gerente de calidad quien deberá registrar la fecha y avalar con su firma la revisión realizada</i></p> <p><b>3.3 – Toda versión original revisada de un procedimiento deberá ser aprobada por la Dirección del Laboratorio con el registro de la fecha y la firma del Director</b></p> <p><b>3.4 – Una vez aprobado, el procedimiento deberá ser identificado con una codificación adecuada que permitirá identificar el tipo de documento, el número de orden correlativo y el número de revisión.</b>  <i>La versión original se deberá archivar en el departamento de Garantía de calidad.</i>  <i>Garantía de calidad deberá mantener un listado actualizado de los procedimientos aprobados y en vigencia - Índice Maestro-</i></p>
--	--

	<p>y guardar las versiones originales de los documentos obsoletos con identificación de su estado.</p> <p><b>4 - DISTRIBUCION</b>  <i>Garantía de calidad deberá distribuir los procedimientos aprobados, mediante copias controladas, a todos los sectores involucrados y al mismo tiempo deberá retirar las copias obsoletas de los procedimientos anulados, proceder a su destrucción y archivar la versión original obsoleta del procedimiento.</i>  <i>Garantía de calidad deberá mantener un Registro de Distribución de Copias Controladas donde debe figurar:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>la identificación de la copia entregada, el nombre y la firma del responsable del sector que recibe la copia y la fecha de recepción</i></li> <li>• <i>la fecha de retiro de la copia obsoleta y la fecha de destrucción con la firma del responsable de hacerlo</i></li> </ul> <p><b>5 – PUESTA EN VIGENCIA</b>  <i>Una vez recibido el nuevo procedimiento cada responsable de los sectores involucrados deberá procurar la capacitación inmediata del personal responsable de ejecutar el procedimiento, y definir la fecha de puesta en vigencia en un plazo mínimo.</i>  <i>Una vez completada la capacitación del personal, el responsable del sector deberá comunicar a Garantía de calidad la posibilidad de implementar el procedimiento.</i>  <i>Recibida la comunicación, Garantía de calidad se encargará de poner en vigencia el procedimiento con la fecha y firma del Gerente de Calidad y comunicar a la Dirección del laboratorio y a los responsables de los sectores involucrados la fecha de vigencia del nuevo procedimiento o de su revisión</i></p>		
<b>FORMULARIOS Y REGISTROS</b>	<p>- <i>Formulario para Índice Maestro de Procedimientos</i>  - <i>Formulario para Registro de Distribución de Copias Controladas</i></p>		
<b>REFERENCIAS</b>	<p><i>No aplica</i></p>		
<b>ANEXOS</b>	<p><i>Diagrama de flujo para la elaboración de procedimientos</i></p>		
<b>LISTA DE DISTRIBUCION</b>	<p><i>Todas las áreas o sectores del laboratorio involucrados</i></p>		
<b>REDACTADO POR:</b> AB	<b>REVISADO POR:</b> CD	<b>APROBADO POR:</b> EF	
<b>FECHA REDACCION:</b> 14-12-2007	<b>FECHA REVISACION:</b> 20-12-2007	<b>FECHA APROBACION:</b> 22-12-2007	
<b>VERSION ORIGINAL</b>	<b>FECHA VIGENCIA</b> 06-01-2008	<b>REVISION N°</b>	<b>FECHA VIGENCIA</b>
<b>FIRMA:</b> CD		<b>FIRMA;</b>	

**Figura 1.** Estructura de un Procedimiento Estándar Operacional propuesto por la PAHO (Pan American Health Organization).

### 5.2.6.2 Registro de datos crudos

Son aquellos documentos en los que se realiza el registro apropiado de los procedimientos y resultados que permiten realizar la trazabilidad de todas las operaciones llevadas a cabo.

Entre los documentos de registros de datos crudos se deben encontrar:

- Validaciones y protocolos de validaciones.
- Resultados por fuera de especificaciones.
- Esterilizaciones y descontaminación.
- Bitácoras de los equipos.
- Controles y calificaciones de equipos
- Resultados de análisis realizados
- Monitoreo de ambientes del laboratorio de microbiología.
- Cálculos de tendencias
- Mantenimiento de cepas de referencia
- Control de calidad de medios de cultivo.

Para realizar una correcta documentación de registros de datos crudos, se deben implementar los siguientes requisitos:

- Registrar de manera legible, indeleble, clara y exacta los datos obtenidos.
- El sistema registro debe contar con espacios suficientes para anotar los valores.
- No dejar espacios en blanco, estos deben estar presentados con una tachadura en forma diagonal para evitar documentar información posterior
- Las acciones correctivas deben presentar la firma y fecha de la corrección. Además, tachar diagonalmente el valor anterior permitiendo su visualización
- El registro de los valores debe realizarse en el momento de la toma de los datos
- Dado el caso en el que se registren los datos obtenidos en un cuaderno, este debe encontrarse foliado. Cuando se presenten formularios impresos se deben numerar las páginas.
- Los registros deben ser correctamente supervisados por personal capacitado.

El laboratorio de microbiología debe incorporar los siguientes documentos establecidos en la resolución 3619 de 2013, estos documentos permiten realizar de manera ordenada el proceso de evaluación de la conformidad de las muestras provenientes de solicitantes. Por otro lado, permiten la correcta identificación de reactivos, materiales y medios utilizados por el laboratorio de microbiología.

<b>Etiqueta para reactivos</b>
Contenido
Fabricante
Fecha de recepción y fecha de apertura del envase
Concentración
Condiciones de almacenamiento
Fecha de vencimiento o reanálisis

**Tabla 4.** Contenido de etiquetas para reactivos.

<b>Etiquetas para soluciones de reactivos preparadas en el laboratorio</b>
Nombre
Fecha de preparación e iniciales del técnico o analista
Fecha de vencimiento o reanálisis
Concentración

**Tabla 5.** Etiqueta para soluciones preparadas en el laboratorio.

<b>Etiqueta para sustancias volumétricas</b>
Nombre
Molaridad
Fecha de preparación y las iniciales del analista
Fecha de estandarización e iniciales del analista
Factor de estandarización

**Tabla 6.** Etiqueta para sustancias volumétricas preparadas en el laboratorio

<b>Registro de sustancias y materiales de referencia</b>
Número de identificación de la sustancia o material
Descripción precisa de la sustancia o material
Origen
Fecha de recepción
Designación del lote u otro código de identificación
Uso previsto de la sustancia
Ubicación y condiciones de almacenamiento
Información adicional necesaria
Certificado de la sustancia y material de referencia farmacopeico

**Tabla 7.** Hoja de registro de sustancias y materiales de referencia

<b>Registro de equipos, instrumentos u otros dispositivos</b>
Identidad del equipo, instrumento u otro dispositivo
Nombre del fabricante, modelo del equipo, número de serie u otra identidad única
Calificación, verificación y/o calibración requerida
Ubicación donde se encuentra
Instrucciones del fabricante del equipo
Fechas, resultados y copias de registros, verificaciones y certificados de todas las calibraciones, ajustes criterios de aceptación y fecha de próxima calificación, verificación y/o calibración
Mantenimiento efectuado hasta la fecha y el plan de mantenimiento
Historia de cualquier daño, mal funcionamiento, modificación o reparación

**Tabla 8.** Registro de equipos, instrumentos u otros dispositivos

<b>Formulario de solicitud de análisis</b>
Nombre de la institución o inspector que proporciona la muestra
Origen del material
Completa descripción del medicamento, composición y marca
Forma farmacéutica y concentración o contenido, fabricante, número de lote y número de autorización comercial
Tamaño de la muestra
Razón de la solicitud de análisis
Fecha de toma de la muestra
Tamaño de la partida de la cual fue tomada, fecha de vencimiento o fecha de reanálisis

Especificaciones a ser usadas para el análisis
Registro de cualquier comentario adicional
Condiciones de almacenamiento

**Tabla 9.** Contenido del formulario de solicitud de análisis

<b>Hoja de trabajo analítico</b>
Número de registro de la muestra
Número de páginas que posee el documento
Fecha de solicitud de análisis
Fecha de inicio y finalización del análisis
Nombre y firma del analista
Descripciones de la muestra recibida
Referencias a las especificaciones y una descripción completa de los métodos de ensayo con los cuales la muestra fue analizada incluyendo los límites
Identificación de los equipos de ensayo usados
Número de identificación de cualquier sustancia de referencia usada
Resultados del ensayo de aptitud del sistema, si corresponde
Identificación de reactivos y solventes empleados
Resultados obtenidos
Interpretación de los resultados y conclusiones finales aprobadas y firmadas por el supervisor
Cualquier comentario adicional

**Tabla 10.** Contenido de la hoja de trabajo analítico

<b>Informe de análisis</b>
Número de registro de la muestra del laboratorio
Numero de informe del ensayo del laboratorio
Nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra
Nombre y dirección del solicitante del análisis
Nombre, descripción y lote del número de la muestra, cuando corresponda
Introducción que proporcione antecedentes y el propósito de la investigación
Referencia a las especificaciones usadas para analizar la muestra, procedimiento utilizado y límites empleados
Resultados de todos los ensayos realizados
Discusión los resultados obtenidos



Conclusión sobre si la muestra aprueba o no, los límites de las especificaciones utilizadas
Fecha cuando se completó todos los ensayos y firma de la persona autorizada
Nombre y dirección del fabricante original y re envasador y distribuidor, cuando corresponda
Si la muestra cumple o no con los requisitos
Fecha de recepción de la muestra
Fecha de vencimiento o reanálisis
Declaración que indique que el informe de análisis no puede ser reproducido sin previa autorización

**Tabla 11.** Contenido del informe de análisis

<b>Certificado de análisis</b>
Número de registro de la muestra
Fecha de recepción
Nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra
Nombre y dirección del solicitante del análisis
Nombre, descripción y número de lote de la muestra
Nombre y dirección del fabricante original, re envasador y distribuidor, cuando corresponda
Referencia a la especificación usada para analizar la muestra
Resultado de todos los ensayos realizados con los límites establecidos
Conclusión sobre el cumplimiento o no de los límites especificados
Fecha de vencimiento o reanálisis
Fecha en la que se completa el ensayo
Firma del jefe del laboratorio o persona autorizada

**Tabla 12.** Contenido del certificado de análisis

### 5.2.6.3 Archivo

En cuanto a los documentos maestros, el laboratorio de microbiología debe almacenar estos documentos de manera centralizada en el sector responsable de la administración de éstos. Debe garantizar además, la presencia de copias autorizadas dentro del laboratorio.

Para los registros de datos crudos, el archivo de estos documentos puede realizarse dentro del área general del laboratorio de microbiología por determinado

tiempo, para realizar consultas. Al cabo de este tiempo, los documentos deben archivarse de manera centralizada. Mientras permanezcan dentro del área del laboratorio se deben almacenar bajo llave, una persona responsable del proceso de almacenamiento. Por otro lado, se debe garantizar las condiciones y limpieza adecuadas para garantizar la integridad de los documentos.

#### **5.2.6.4 Sistemas computarizados.**

Para realizar el registro de resultados en sistemas computarizados es necesario que el laboratorio establezca los siguientes requisitos:

- El acceso restringido al personal, mediante la utilización de claves.
- La existencia de la firma electrónica basado en los requerimientos de la CFR 21
- La posibilidad de realizar un chequeo de las modificaciones que realicen los usuarios en un momento determinado.
- La validación del sistema computarizado, dentro debe realizarse, especificaciones de diseño, de usuario y funcional, realizar análisis de riesgos respecto a la integridad de los registros, establecer un protocolo de capacitación a los analistas. Un factor importante consta en fijar un procedimiento para hacer una copia de seguridad de los datos.

### **5.2.6 Validación**

#### **5.2.6.1 Métodos analíticos**

Los métodos analíticos se pueden distinguir en métodos cualitativos y cuantitativos en el control de calidad microbiológico.

Para los métodos de calidad microbiológica cualitativos es necesario el cumplimiento de los siguientes parámetros para la validación:

- Especificidad y selectividad
- Límite de detección
- Precisión (enfocado en la repetibilidad y reproducibilidad de la técnica en el laboratorio)
- Estabilidad.

- Linealidad, exactitud y precisión (para condicionar la repetibilidad y reproducibilidad) en la concentración definida para obtener resultados.

En cuanto a los métodos de cuantificación, los parámetros que deben cumplirse son:

- Especificidad y selectividad
- Límite de detección
- Precisión
- Linealidad y rango de trabajo
- Exactitud
- Incertidumbre de la medición
- Estabilidad

El laboratorio puede utilizar los métodos analíticos propuestos en la farmacopea vigente, estos procesos de análisis se consideran validados, pero el laboratorio debe demostrar que no se presentan interferencias o desviaciones durante el análisis. Por otro lado, cualquier modificación que se realice al proceso propuesto en la farmacopea o si el análisis se realiza bajo métodos no farmacopeicos, es necesario realizar el proceso de validación del método.

Para realizar el proceso de validación de métodos microbiológicos no farmacopeicos, el laboratorio debe realizar un protocolo de validación, en el cual se organiza y planifica las tareas de la validación. Este protocolo de validación debe incluir:

- Objetivo
- Alcance: aplicación del ensayo a validar
- Personal cargo de la validación
- Metodología
- Listado de equipos, instrumentos, materiales, medios de cultivo, reactivos y cepas de referencia
- Condiciones ambientales, cuando sean pertinentes.
- Análisis estadístico
- Metodología para la realización del cálculo de la incertidumbre
- Registros asociados.

### **5.2.6.2 Equipos, instrumentos y otros dispositivos**

El laboratorio de microbiología debe realizar la identificación de todos los equipos, instrumentos y otros dispositivos que lo componen, mediante una etiqueta donde se establezca el estado de calificación y la fecha de la siguiente recalificación.

Para realizar la compra de un equipo, el laboratorio debe de realiza las pruebas de calificación: Calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), Calificación de operación (OQ) y calificación de desempeño (PQ).

Para realizar la calificación de diseño, el laboratorio debe establecer los criterios funcionales y operacionales de todo equipo a comprar, además de las pautas para la selección de los proveedores. El proveedor debe suministrar un registro robusto del diseño en el que pormenorizan como está fabricado y evaluado el equipo.

En cuanto a la calificación de diseño, el laboratorio debe evaluar documentadamente que el equipo adquirido se recibe como el proveedor demuestra que fue diseñado, también que se instala correctamente en el local destinado y que el lugar de instalación brinde un correcto ambiente para la funcionalidad del equipo.

Una vez el laboratorio apruebe la prueba de calificación, se debe realizar la calificación de operación, la cual consiste en la demostración documentada de que el equipo opera bajo especificaciones establecidas, en donde se efectúa:

- Pruebas de funciones de equipos.
- Se realiza el almacenamiento de los datos y archivos
- Establecer procedimientos de uso, mantenimiento preventivo y control

Por último se realiza la calificación de desempeño, en la cual el laboratorio debe evaluar el cumplimiento de las especificaciones de usuario, mediante un proceso en el que se debe documentar detalladamente el paso a paso, lugares de muestreo del equipo, procedimientos de uso, control, calibración de los instrumentos, ya que al aprobarse esta calificación el equipo queda listo para su uso.

El laboratorio debe establecer un protocolo de revalidación de los equipos usados en control de calidad microbiológico. El documento técnico 11 de la OMS establece los periodos estándar para realizar este proceso, el laboratorio de control microbiológico debe evaluar la necesidad y criticidad que tiene la recalificación de un equipo para estipular sus propios periodos. De igual manera

debe crear un plan para calibrar los instrumentos, de acuerdo a los mismos parámetros que usa para el plan de recalificación.

Tipo de equipo	Requisito	Frecuencia sugerida
Equipo con temperatura controlada (incubadoras, baños, refrigeradores, congeladores)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecer estabilidad y uniformidad de la temperatura</li> <li>Monitorear la temperatura</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inicialmente, cada 2 años y después de una reparación/modificación</li> <li>Diariamente/cada vez que se usan</li> </ul>
Hornos esterilizantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecer estabilidad y uniformidad de la temperatura</li> <li>Monitorear la temperatura</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inicialmente, cada 2 años y después de una reparación/modificación</li> <li>Cada vez que se usan</li> </ul>
Autoclaves	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecer las características de cargas/ciclos</li> <li>Monitorear la temperatura/presión/ tiempo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inicialmente, cada 2 años y después de una reparación/ modificación</li> <li>Cada vez que se usan</li> </ul>
Áreas de Grado A utilizadas para ensayos de esterilidad: <ul style="list-style-type: none"> <li>cabinas de seguridad de flujo unidireccional</li> <li>aisladores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecer el desempeño</li> <li>Monitoreo microbiológico</li> <li>Monitorear el flujo de aire</li> <li>Probar la integridad de los filtros HEPA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inicialmente, cada año y después de una reparación/modificación</li> <li>Cada vez que se usan</li> <li>Semestralmente</li> <li>Semestralmente</li> </ul>
Cabinas de flujo unidireccional	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecer el desempeño</li> <li>Monitoreo microbiológico</li> <li>Monitorear el flujo de aire</li> <li>Probar la integridad de los filtros HEPA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inicialmente y después de una reparación/modificación</li> <li>Semanalmente</li> <li>Semestralmente</li> <li>Semestralmente</li> </ul>
Temporizadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear contra la señal de tiempo nacional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anualmente</li> </ul>
Microscopios	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear alineamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diariamente/cada vez que se usan</li> </ul>
Medidores de pH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ajustar utilizando dos soluciones amortiguadoras de calidad apropiada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diariamente/cada vez que se usan</li> </ul>
Balanzas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear el cero y la lectura contra una pesa de chequeo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diariamente/cada vez que se usan</li> </ul>
Desionizadores y unidades de ósmosis inversa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear la conductividad</li> <li>Investigar la presencia de contaminación microbiana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Semanalmente</li> <li>Mensualmente</li> </ul>
Dilutores gravimétricos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear el peso del volumen dispensado</li> <li>Chequear la razón de dilución</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diariamente</li> <li>Diariamente</li> </ul>
Dispensadores de medios	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear el volumen dispensado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En cada ajuste o reemplazo</li> </ul>
Pipeteadores/Pipetas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear la exactitud y precisión del volumen dispensado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regularmente (a definir de acuerdo con la frecuencia y naturaleza del uso)</li> </ul>
Sembradores de placas en espiral	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecer desempeño contra el método convencional</li> <li>Chequear la condición del estilete y el arte de los puntos de inicio y final</li> <li>Chequear el volumen dispensado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inicialmente y anualmente</li> <li>Diariamente/Cada vez que se usan</li> <li>Mensualmente</li> </ul>
Contadores de Colonias	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear contra el número contado manualmente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anualmente</li> </ul>
Centrifugas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear la velocidad con un tacómetro calibrado e independiente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anualmente</li> </ul>
Jarras anaerobias/ incubadoras	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chequear con un indicador anaerobio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cada vez que se usan</li> </ul>
Ambiente del laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monitorear la contaminación microbiana del aire y superficies utilizando, ej. muestreadores de aire, placas de sedimentación, placas de contacto o hisopos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basándose en la evaluación de riesgos, se debe establecer un programa apropiado de monitoreo ambiental</li> </ul>

**Figura 2.** Ejemplos propuestos por la PAHO para el mantenimiento y recalificación de equipos

### **5.2.6.1 Equipos propuesto para un laboratorio de microbiología mediano propuestos en la resolución 3619 de 2013**

La siguiente lista corresponde a los equipos base con los que un laboratorio de control de calidad microbiológico puede iniciar el proceso de certificación, realizar correctamente determinados análisis.

- Montaje de filtro de membrana para ensayos de esterilidad
- Contador de colonias con aumento
- Unidad de flujo de aire laminar
- Esterilizador de aire caliente/horno despirogenador
- Incubadoras
- Vaso de vidrio anaeróbico
- Lector de zonas
- Centrifuga
- Baño de agua (controlado por termostato)
- Autoclaves (de carga superior)
- Refrigeradores
- Congeladores
- Maquina lavadora de material de vidrio de laboratorio
- Medidor de pH
- Espectrofotómetro ultravioleta/visible, haz único
- Microscopio