	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018
		Versión: 018
		Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027
		Página 1 de 16

1. PROPÓSITO

Garantizar la calidad microbiológica del agua del sistema de tratamiento, que se utiliza en los procesos de producción y de calidad.

Determinar el número de microorganismos viables presentes en muestras representativas de agua.

Llevar a cabo este análisis a la frecuencia establecida, permite monitorear el comportamiento del sistema de tratamiento de agua para tomar acciones preventivas o correctivas oportunamente.

2. ALCANCE

Este procedimiento tiene alcance sobre el Sistema de tratamiento de agua de la planta de producción de Laboratorios Bonin que incluye: agua de pozo, agua potable, agua de ósmosis (purificada) y agua para inyección (destilada).

3. DOCUMENTOS RELACIONADOS

CÓDIGO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
PEO-AC-046	Manejo de desviaciones

4. DEFINICIONES

No aplica.

5. RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD

RESPONSABILIDAD

Auxiliares de Microbiología: Son los responsables de llevar a cabo lo descrito en éste procedimiento.

Jefe de Microbiología: Tiene la responsabilidad de velar por el cumplimiento de éste procedimiento.

AUTORIDAD

Jefe de Microbiología: Tiene la autoridad de realizar cualquier cambio requerido en éste procedimiento.

6. CONTENIDO

6.1 Materiales


6.1.1 Contenedores plásticos estériles con capacidad mínima de 100 ml ó bolsas plásticas estériles para muestreo de la misma capacidad.

6.1.2 Unidad de filtración para filtros de 47 mm de diámetro.

6.1.3 Membranas de ésteres de celulosa de 47 mm de diámetro y 0.45 micras de tamaño de poro.

6.1.4 Mechero de gas y encendedor

Elaborado por: Jefe de Microbiología	Firma:	Fecha: 02/05/2024
Revisado por: Asistente de Documentación	Firma:	Fecha: 02/05/2024
Aprobado por: Gerente de Aseguramiento de calidad	Firma:	Fecha: 02/05/2024

<p>Laboratorios Bonin</p> 	<p>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</p> <p>CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO</p> <p>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</p>	<p>Código: PEO-AC-081-018</p> <p>Versión: 018</p> <p>Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027</p> <p>Página 2 de 16</p>
---	---	--


- 6.1.5 Alcohol al 70%
- 6.1.6 Tiosulfato de sodio al 1% (1 gramo /100 ml de agua).
- 6.1.7 Tubos de 10 ml con caldo lactosa (de simple y doble concentración) con campana de Durham
- 6.1.8 Tubos de 10 ml con caldo Bilis verde brillante (BRILA) con campana de Durham
- 6.1.9 Jeringas descartables de 10 ml
- 6.1.10 Pipetas serológicas de 10 ml estériles / pipeta de volumen variable y puntas de pipeta estériles de 1 ml
- 6.1.11 Agar PCA estéril, licuado, a 40-45° C
- 6.1.12 Cajas de agar Chromocult, EMB y MacConkey
- 6.1.13 Cajas de Petri de 8.5 cm de diámetro
- 6.1.14 Cajas de Petri de 4.5 cm de diámetro con agar PCA (Plate Count Agar)
- 6.1.15 Sistema de identificación de microorganismos.
- 6.1.16 Incubadora a $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$
- 6.1.17 Gradilla
- 6.1.18 Cofia, guantes de látex y mascarilla
- 6.1.19 Cronómetro
- 6.1.20 Pinzas estériles
- 6.1.21 Bomba de Vacío

6.2 Ubicación de los puntos de muestreo y frecuencia del muestreo

- 6.2.1 El **Jefe o Auxiliares de Microbiología** son los encargados de la toma y análisis de las muestras. La ubicación de los puntos de muestreo se encuentra indicada en el **Diagrama 4** y en la **Tabla 1**; la frecuencia de los muestreos se indica en el **A01-PEO-AC-094** Programa de: análisis de pretratamiento y tratamiento del sistema de agua.

6.3 Toma de muestra

- 6.3.1 Utilizando cofia, mascarilla y guantes, abrir la llave de la toma a muestrear.
- 6.3.2 Dejar una cantidad aproximada de 5L de agua (tiempo aproximado 1 minuto)
- 6.3.3 A las muestras que contengan cloro (las provenientes de la cisterna) debe agregarse tiosulfato de sodio al 1% (p/v) a los frascos para muestreo antes de esterilizarlos. Agregar 1 ml por cada 100 ml de muestra.
- 6.3.4 Trascurrido este tiempo, cerrar el punto de uso y proceder a desinfectar con alcohol al 70% filtrado, atomizando el interior de la toma. Introducir un algodón humedecido con alcohol dentro del orificio del punto uso con la ayuda de una pinza y aplicar un poco de fricción, moviendo el alcohol de adentro hacia afuera.
- 6.3.5 Abrir el punto de uso nuevamente y drenar por 30 segundos para retirar cualquier resto de alcohol.
- 6.3.6 Recolectar la muestra en un contenedor plástico identificado con el nombre de la toma o bien el número de la sala donde se ubica el punto de uso y la fecha del muestreo. Abrir el contenedor cerca de la toma de agua, llenarlo con un mínimo de 100 ml y cerrar inmediatamente.

	<p>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</p> <p>CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO</p> <p>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</p>	<p>Código: PEO-AC-081-018</p> <p>Versión: 018</p> <p>Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027</p> <p>Página 3 de 16</p>
---	---	--

6.3.7 Cerrar el punto de uso y trasladar las muestras al Laboratorio de análisis microbiológico (sala 700) para su análisis. Si no fuese posible procesar la muestra dentro de las 2 horas posteriores a su recolección, la muestra debe mantenerse a temperatura de refrigeración (2 a 8° C) durante un máximo de 12 horas para mantener los atributos microbianos hasta el análisis.

6.4 Registro de las muestras

6.4.1 Las muestras a analizar se registran en el **FO-AC-102 Análisis de agua del sistema de tratamiento**; además deben registrarse los números de lote de los medios de cultivo utilizados en los análisis del día.

6.5 Análisis de la muestra

6.5.1 Dependiendo del tipo de tratamiento que tenga el agua se analizará y se aplicará un distinto método de análisis, ver la **Tabla 2**. A continuación, se describe cada uno de estos métodos.

6.5.2 Todos los métodos deben llevarse a cabo utilizando la indumentaria necesaria (cofia, lentes, guantes y mascarilla) y en un ambiente aséptico (cerca del mechero de gas). A continuación, se describe cada uno de los métodos de análisis:

6.5.1 Método del número más probable (Diagrama 1)

6.5.1 Se utiliza para la detección de coliformes totales en agua. Se basa en la capacidad de las bacterias coliformes de fermentar la lactosa y producir ácido y gas en un período de 24-48 horas incubadas a 35 °C. El método consta de dos partes: prueba presuntiva y prueba confirmativa.

6.5.2 Prueba presuntiva

6.5.2.1 Rotular tres tubos de doble concentración de caldo lactosa con “10 ml” y nombre de la muestra.

6.5.2.2 Rotular tres tubos de concentración simple con “1ml” y nombre de la muestra

6.5.2.3 Rotular tres tubos de concentración simple de caldo con “0.1 ml” y el nombre de la muestra, para hacer un total de 9 tubos por muestra a analizar.


6.5.2.4 Mezclar la muestra de agua en forma vigorosa.

6.5.2.5 Con una pipeta serológica estéril de 10 ml transferir 10 ml de agua a cada tubo de concentración doble.

6.5.2.6 Con una pipeta serológica estéril de 1 ml, transferir 1 ml de agua a tres tubos de concentración simple de caldo y 0.1 ml a los tres tubos restantes (también de concentración simple).

6.5.2.7 Incubar los tubos a 35° C por 48 horas.

6.5.2.8 A las 24 horas de incubación examinar los tubos en busca de turbidez y gas en el interior de la campana de Durham (lo que se considera un tubo “positivo”). Si después de este tiempo, los tubos no muestran gas, reincubar y volver a examinar después de 48 horas. Si después de 48 horas ningún tubo muestra la producción de gas se considera que la muestra

<p>Laboratorios Bonin</p> 	<p>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</p> <p>CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO</p> <p>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</p>	<p>Código: PEO-AC-081-018</p> <p>Versión: 018</p> <p>Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027</p> <p>Página 4 de 16</p>
---	---	--


contiene <3 coliformes totales por 100 ml de muestra. Reportar este resultado en el **FO-AC-102 Análisis de agua del sistema de tratamiento.**

6.5.3 Prueba confirmativa

- 6.5.3.1 Los tubos positivos de la prueba presuntiva deben someterse a confirmación. Copiar la información de cada tubo positivo de caldo lactosa en un tubo con caldo BRILA.
- 6.5.3.2 Agitar suavemente los tubos positivos para resuspender los microorganismos. Con un asa estéril transferir una o varias asadas de cada tubo positivo de caldo lactosa al tubo de caldo BRILA correspondiente.
- 6.5.3.3 Incubar estos tubos a 35° C por 24 horas. La formación de gas dentro de la campana de Durham a cualquier tiempo de incubación dentro de 48 horas constituye una fase confirmativa positiva.
- 6.5.3.4 Calcular el valor del número más probable a partir de estos tubos utilizando la **Tabla 4**. Reportar el resultado obtenido en el **FO-AC-102 Análisis de agua del sistema de tratamiento.**
- 6.5.3.5 Seleccionar uno de los tubos positivos de caldo BRILA y rayar una asada en una caja de agar EMB. Escherichia coli presenta colonias con brillo metálico verde con luz reflejada y con centro ó núcleo azul-negro con luz transmitida.
- 6.5.3.6 Confirmar la presencia de E. coli y la identidad de cualquier otro coliforme mediante un sistema de identificación de microorganismos.

6.5.4 Método de recuento en placa (Diagrama 2)

- 6.5.4.1 Este método da una medida cuantitativa de las bacterias aeróbicas y anaeróbicas facultativas capaces de crecer en un medio de cultivo seleccionado. Es de utilidad para el monitoreo de cambios en la calidad microbiológica dentro de un sistema de distribución, dando una indicación de la efectividad de la purificación del agua y de posibles puntos de contaminación dentro del sistema de distribución. El procedimiento para realizarlo es el siguiente:
 - a) Agitar vigorosamente la muestra.
 - b) Rotular dos cajas de Petri por cada muestra a analizar.
 - c) Con una pipeta serológica estéril o pipeta de volumen variable verter 1 ml ó 0.1 ml (según el grado de contaminación detectada con anterioridad en la muestra de este punto) en cada una de las cajas de Petri.
 - d) Agregar de 15 a 20 ml de agar PCA a aproximadamente 40-45° C a cada caja y cubrir con la tapadera.
 - e) Rotar las cajas suavemente en forma circular a modo de distribuir la muestra en el agar y cuidando de no salpicar.
 - f) Dejar solidificar el agar.
 - g) Servir una caja adicional con agar PCA que servirá como control de esterilidad del lote de medio utilizado.

<p>Laboratorios Bonin</p> 	<p>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</p> <p>CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO</p> <p>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</p>	<p>Código: PEO-AC-081-018</p> <p>Versión: 018</p> <p>Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027</p> <p>Página 5 de 16</p>
---	---	--

- h) Incubar las cajas invertidas apiladas por 48 – 72 horas entre 30 -35° C; transcurrido este tiempo, examinar las cajas y contar las colonias que se han desarrollado. El número de colonias en las cajas debe estar entre 30-300 colonias para un recuento adecuado.
- i) El resultado se reporta como Unidades Formadoras de Colonia (UFC) por ml (UFC/ml); en el caso de haber vertido solamente 0.1 ml, el recuento obtenido debe multiplicarse por diez para obtener la cantidad de UFC/ml. Registrar en el **FO-AC-102 Análisis de agua del sistema de tratamiento.**


6.5.5 Método de filtración por membrana (Diagrama 3)

Se lleva a cabo haciendo pasar la muestra a través de una membrana estéril con un tamaño de poro de 0.45 micras, con el objeto de retener los microorganismos presentes, colocando posteriormente la membrana sobre la superficie de un medio de cultivo adecuado e incubándola por 48 a 72 horas entre 30-35°C para observar crecimiento macroscópico. El procedimiento es el siguiente:

- 6.5.5.1 Preparar la unidad de filtración, previamente esterilizada con su membrana de 0.45 µm incorporada.
- 6.5.5.2 Agitar el frasco o recipiente que contenga la muestra vigorosamente, para homogenizar.
- 6.5.5.3 Abrir el frasco cerca del mechero y verter 100 ml de muestra dentro de la unidad de filtración y abrir el vacío.
- 6.5.5.4 Apagar el vacío.
- 6.5.5.5 Cerca del mechero, retirar la membrana de la unidad de filtración.
- 6.5.5.6 Colocar la membrana sobre una caja de Petri con agar PCA, previamente identificada con la fecha y punto de muestreo cuidando de no dejar burbujas de aire debajo de la misma. En el caso del agua de cisterna la membrana deberá colocarse sobre agar Chromocult
- 6.5.5.7 Incubar entre 30-35° C, durante 48 horas (agar PCA) y por 21-24 horas exactamente el agar Chromocult.
- 6.5.5.8 Al finalizar el tiempo total de incubación, sacar las cajas de la incubadora y proceder a contar el número de colonias presentes sobre la superficie de la membrana. El resultado obtenido debe registrarse en el **FO-AC-102 Análisis de agua del sistema de tratamiento.**
- 6.5.5.9 Para el agua de cisterna debe observarse si existe sobre la membrana colocada en el agar Chromocult alguna colonia rosada que indique la presencia de coliformes o bien morada que indique la presencia de E.coli. Cualquier colonia de microorganismo perteneciente al grupo coliforme debe identificarse mediante un sistema de identificación de microorganismos.

6.6 Límites

- 6.6.1 Los límites establecidos para los diferentes tipos de agua en el sistema de tratamiento se encuentran listados en la **Tabla 3.**

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018 Versión: 018 Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027 Página 6 de 16
--	--	---

6.7 Reporte de desviaciones

El manejo de desviaciones se realiza según lo establecido en el **PEO-AC-046 Manejo de desviaciones**.

7 REVISIÓN DE ESTE DOCUMENTO

El presente documento deberá revisarse el 02/05/2027 o antes de su vencimiento si fuere necesario.

8 BIBLIOGRAFÍA

Farmacopea de los Estados Unidos de América 2012 (USP 35). Agua para uso farmacéutico <1231>

Norma Técnica Guatemalteca COGUANOR NTG 29001

Manual de Laboratorio para el análisis Microbiológico del Agua. Universidad de Arizona. Universidad de Florida del sur. Unidad de entrenamiento e investigación en entomología médica (MERTU/G-CDC). Universidad del Valle de Guatemala.

Norma ISO 9308-1:2014

9 ARCHIVO

El presente documento original será archivado en Gestión de Calidad bajo condiciones de seguridad adecuadas, además, se emiten dos copias controladas siendo los responsables Asistente de Documentación y Jefe de Microbiología.

10 ANEXOS

CODIGO	NOMBRE
A01-PEO-AC-094	Programa de análisis de pretratamiento y tratamiento del sistema de agua


Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018
		Versión: 018
		Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027
		Página 7 de 16

Tabla 1- Loop de ósmosis (agua purificada) y agua destilada (agua para inyección)
Localización de puntos de uso por sala

No. de sala	Nombre de la sala
104*	Lavadero de inyectables
104*	Lavadora de viales
113*	Preparación de viales
116*	Preparación ampollas
200	Lavado equipos de sueros
209*	Preparación de sueros 2
210	Preparación de sueros 1
211	Lavado de frascos sueros 1
213	Soplado de frascos sueros 2
304	Área de lavado de equipo
305	Preparación semisólidos 2
309	Preparación de líquidos 2
311	Preparación de líquidos 1
410	Recubrimiento
415	Blister
416	Mezclado
417	Granulación
502	Área de lavado pesadas
606	Lavado de cristalería (Laboratorio Físicoquímico – Control de calidad)

* También existe en la sala un punto de uso de agua destilada

Tabla 2 - Método de análisis a utilizar según el tipo de agua

Tipo de agua	Método
Agua de ósmosis (piso técnico) y agua destilada	Filtración por membrana (100 ml)
Agua de ósmosis industrial y filtro multimedia	Recuento en placa (1 ó 0.1 ml)
Agua potable (cisterna)	Filtración por membrana (100 ml) y recuento en placa (1 ó 0.1 ml)
Agua de pozo	Número más probable y recuento en placa (1 ó 0.1 ml)


	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018
		Versión: 018
		Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027
		Página 8 de 16

Tabla 3 – Límites microbiológicos por tipo de agua

Tipo de agua	Especificación
Agua de ósmosis (piso técnico)	< 100 UFC/ml*
Agua destilada	< 10 UFC/100 ml* (aplica también prueba de endotoxina PEO-AC-078)
Agua de ósmosis industrial	< 100 UFC/ ml**
Agua potable (de cisterna)	No se detectan coliformes totales ni <i>E.coli</i> en 100 ml de agua [§] (Método de filtración) < 500 UFC/ml (Método de recuento en placa)
Filtro multimedia	< 500 UFC/ml (Método de recuento en placa)
Agua de pozo	< 3 coliformes / 100 ml


*Límite de alerta: > 6 UFC/100ml / Límite de acción: 9 UFC/100 ml

** Límite de alerta: > 50 UFC/100ml / Límite de acción: 75 UFC/100 ml

§ Según la norma COGUANOR NTG 29001. Agua para consumo humano (agua potable). Especificaciones.

Tabla 4 – NMP para diversas combinaciones de resultados positivos y negativos cuando se utilizan tres porciones de 10 ml, 1 ml y 0.1 ml*

Número de tubos que dan reacción positiva			
3 de 10 ml cada uno	3 de 1 ml cada uno	3 de 0.1 ml cada uno	NMP
0	0	0	<3
0	0	1	3
0	1	0	3
0	2	0	6
1	0	0	4
1	0	1	7
1	1	0	7
1	1	1	11
1	2	0	11
2	0	0	9
2	0	1	14
2	1	0	15
2	1	1	20
2	2	0	21
2	2	1	28
2	3	0	-
3	0	0	23
3	0	1	39

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018
		Versión: 018
		Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027
		Página 9 de 16

3	0	2	64
3	1	0	43
3	1	1	75
3	1	2	120
3	2	0	93
3	2	1	150
3	2	2	210
3	3	0	240
3	3	1	460
3	3	2	1100
3	3	3	≥2400

*Norma guatemalteca obligatoria Agua potable; COGUANOR NGO 29.001.98


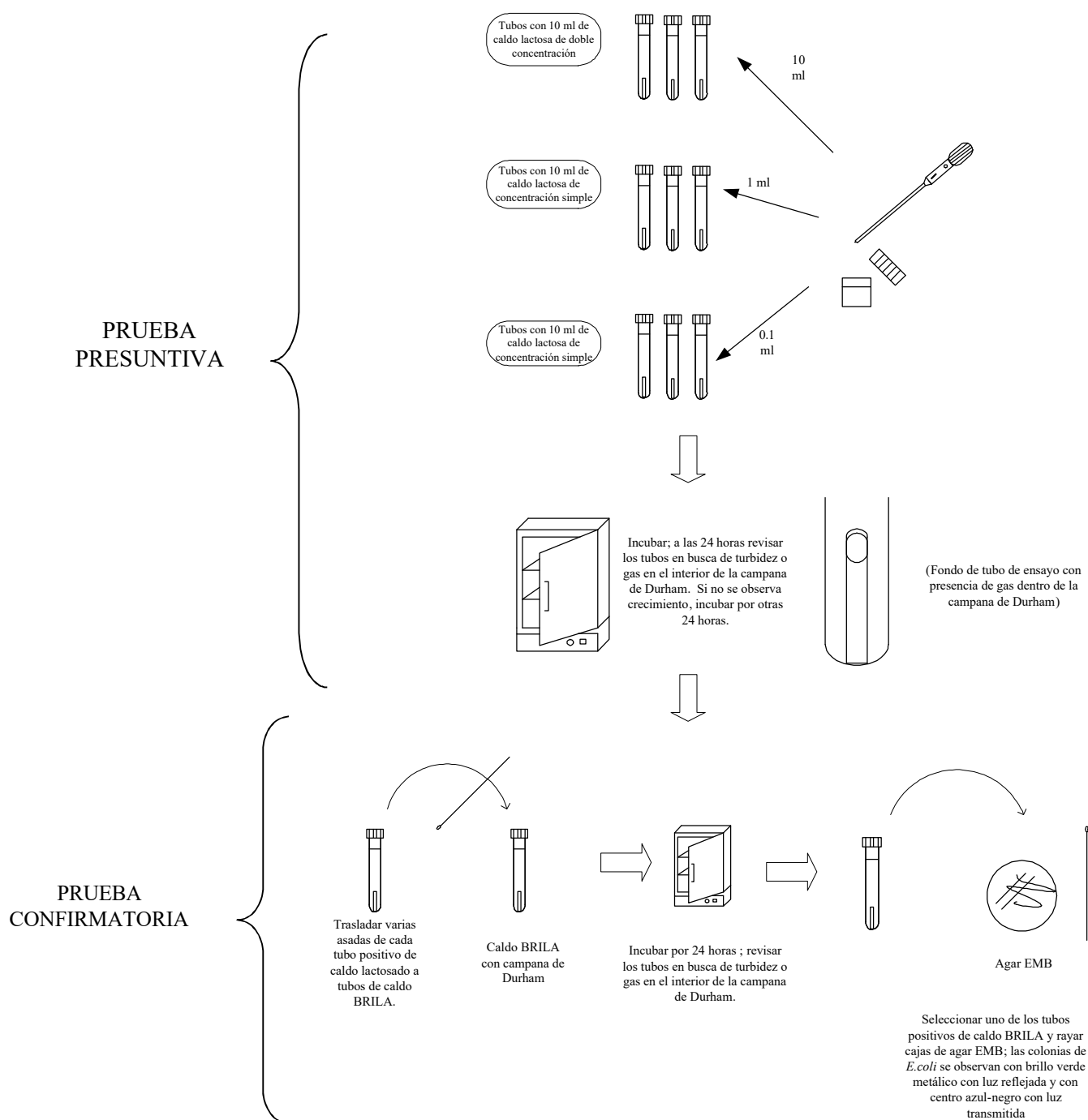
Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN		Código:
	CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO		PEO-AC-081-018
	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD		Versión: 018
			Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027 Página 10 de 16

Diagrama 1 – Método del Número Más Probable (NMP)




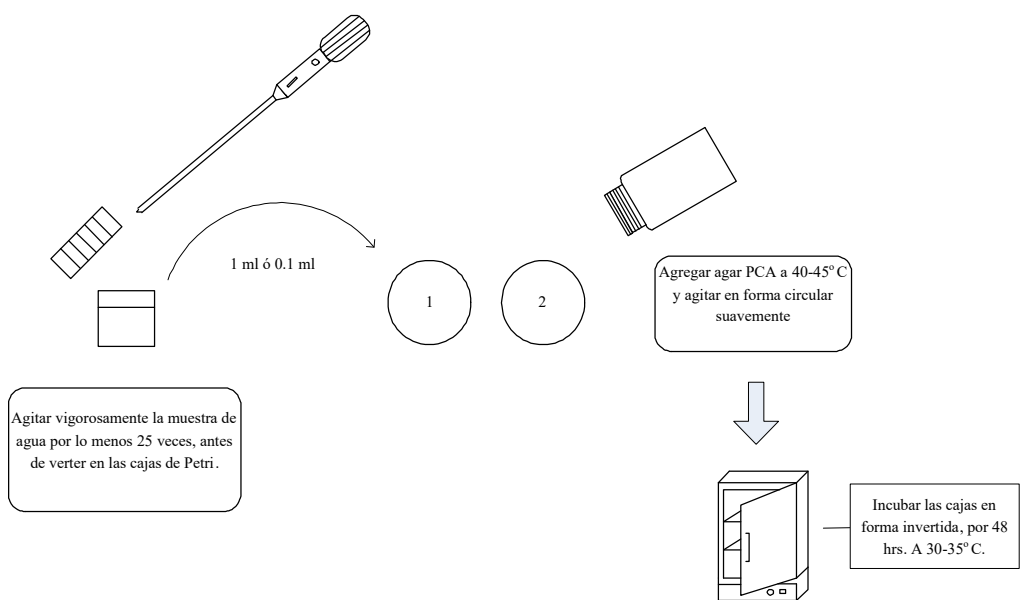
Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018 Versión: 018 Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027 Página 11 de 16
--	--	--

Diagrama 2 – Método de recuento en placa




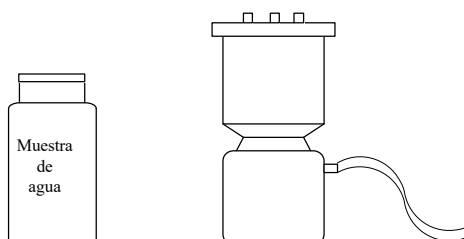
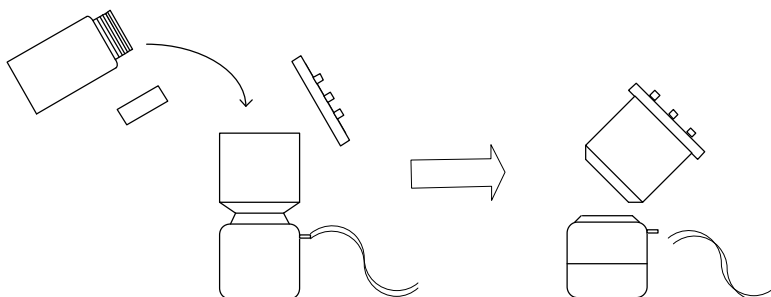
Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018 Versión: 018 Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027 Página 12 de 16
--	--	--

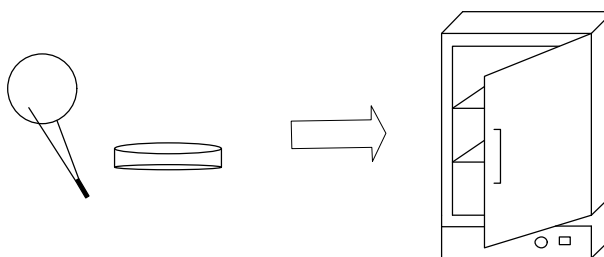
Diagrama 3 – Método de filtración por membrana



Después de tomada la muestra trasladarla al laboratorio para su análisis; el procedimiento se realiza enfrente de un mechero. Agitar vigorosamente la muestra 25 veces para homogenizarla.



Filtrar 100 ml de la muestra de agua en la unidad de filtración, apagar y desconectar el vacío y abrir la unidad para retirar la membrana



Retirar la membrana asépticamente mediante el uso de una pinza estéril y colocarla sobre la superficie de una caja de agar PCA, cuidando de no dejar burbujas de aire por debajo.

Incubar la caja por 48 horas a 30-35 °C



Monitorear el crecimiento en las cajas a las 24 horas; sacar las cajas de incubación a las 48 horas.


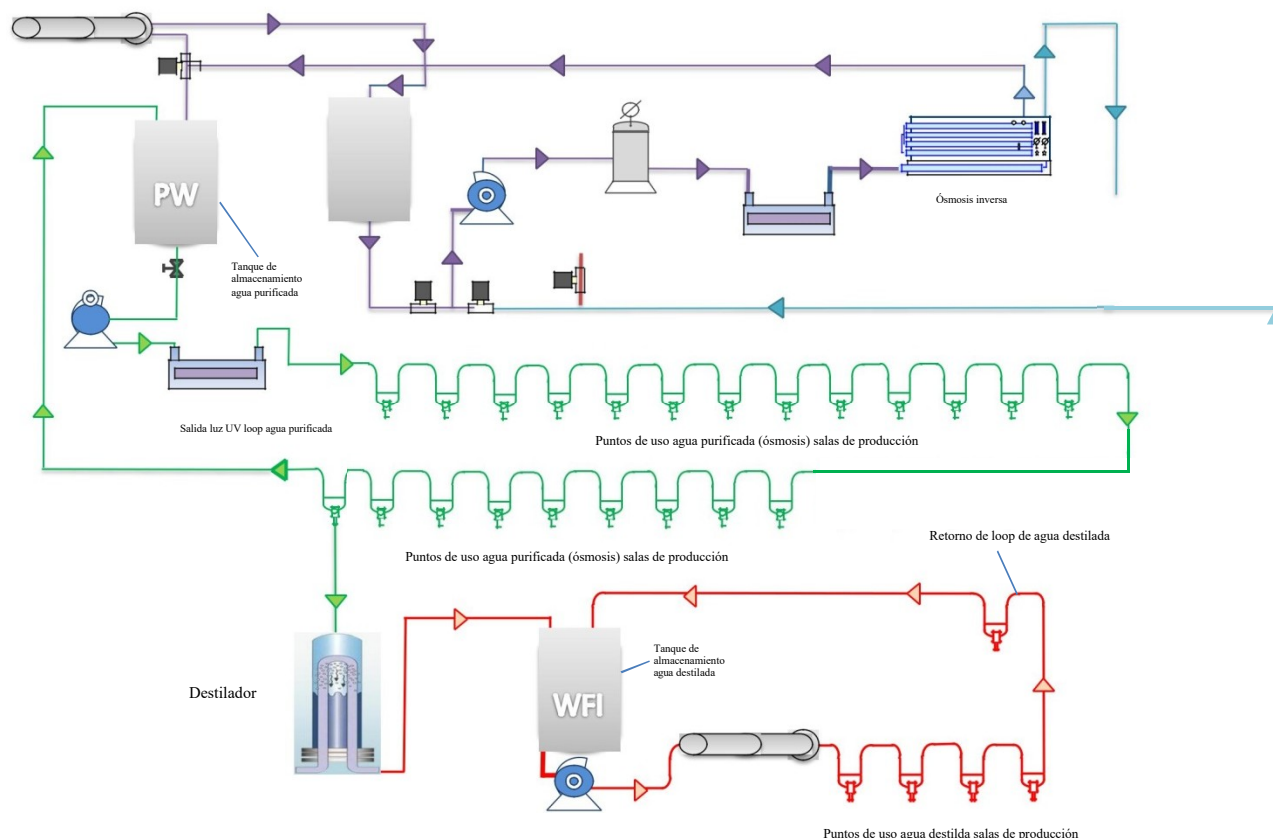
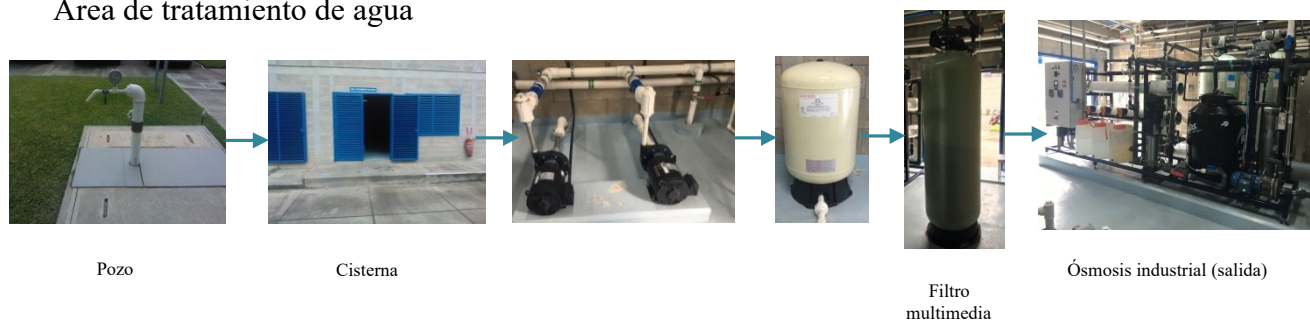
Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018 Versión: 018 Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027 Página 13 de 16
--	--	--


Diagrama 4 – Puntos de muestreo del Sistema de tratamiento de agua

Loop de agua purificada y loop de agua destilada



Área de tratamiento de agua




Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN		Código:
	CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO		PEO-AC-081-018
	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD		Versión: 018
			Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027 Página 14 de 16

11 CONTROL DE REGISTROS


CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION
FO-AC-102 Análisis de agua del sistema de tratamiento.	Jefe de Microbiología	En libro/ electrónico	Departamento de Aseguramiento de calidad/ Mantenimiento, Producción	5 años

12 CAMBIOS EN EL DOCUMENTO

Versión	Descripción del cambio
1	Es la versión basada en la Farmacopea de los Estados Unidos de América 2008 (USP 31), por lo que el código y el nombre de esta referencia se cambió en el texto de este método de análisis. Esta versión incluye además los siguientes cambios: Cambio del nombre del método de análisis, anteriormente era: MA.MB.09 Método de análisis del agua del sistema de purificación (Método de filtración en membrana para recuento microbiano e identificación). Se integraron a este método de análisis los métodos: MA.MB.07 Método para informe de resultados de endotoxina bacteriana y recuento microbiológico del tratamiento de agua. MA.MB.08 Método de análisis para muestreo del agua del tratamiento agua (Límite microbiano y determinación de endotoxina bacteriana). Se agregó un diagrama en 9. Anexos que indica el procedimiento del método. Cambiando la estructura completa del anterior método de análisis.
2	Se cambió el título del procedimiento, el anterior era: Recuento Microbiológico del agua del sistema de tratamiento (método de filtración por membrana). Incluye además los métodos de Recuento en placa y de Número más probable. Esta versión cambia al nuevo formato y su contenido se adecúa a la nueva instalación de la planta de producción de Laboratorios Bonin.
3	Se cambió el término agua para inyección por el de agua de ósmosis. En la Tabla 2 se cambió la frecuencia del muestreo de los diferentes tipos de agua.
4	Se eliminó la palabra Libro de los registros
5	Se cambia el método de análisis del agua de cisterna en la Tabla 3 de Anexos y se incluye en el Método de filtración por membrana; se aplica la especificación de la Norma COGUANOR NTG 29001 Agua para consumo humano (agua potable). Especificaciones. A la cual se hace referencia en la Tabla 4. Se incluyen los agares necesarios para este análisis en Materiales. Se cambia el numeral 6.5 Reporte de desviaciones; se indica que en caso de registrarse alguna desviación a los límites

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-081-018
		Versión: 018
		Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027
		Página 15 de 16

Versión	Descripción del cambio
	establecidos, debe informarse al Departamento de Mantenimiento y de Producción vía correo electrónico; se dará seguimiento inmediato al punto de uso con la desviación tomando una nueva muestra y se generará el plan de acción correspondiente en donde se indique la causa raíz de la desviación y las acciones correctivas y preventivas a aplicar.
6	<p>Se cambia el código y el formato del documento según lo indicado en el PEO-SGC-001-11 Elaboración, Aprobación, Revisión y Control de documentos, con ello cambia la numeración de la versión anterior. Se cambia el código del registro de análisis R01.MA.MB.02 hacia FO-CC-102 en todo el texto del método de análisis. Se agrega el subtítulo Registro de las muestras en donde se incluye el registro FO-CC-102 y se indica que se registran los números de lote de los medios de cultivo que se utilizan en el análisis. En el Método del número más probable, Prueba presuntiva, se agrega en el numeral 6.5.1.1.8 la forma de reportar el resultado de la muestra en caso de ausencia de gas en todos los tubos. En el Método del número más probable, Prueba confirmativa se agrega el numeral 6.5.1.2.4 en donde se incluye el código del registro en el que se reporta el resultado y se agrega el numeral 6.5.1.2.6 que indica la confirmación de <i>E. coli</i> y la identificación de cualquier coliforme mediante API 20 E. En el numeral 6.7 Reporte de desviaciones</p> <p>En la Tabla 2 se divide en dos partes. Se elimina el punto de uso de la sala 209 debido a que por su ubicación no es posible el muestreo; se agrega el punto de uso de la sala 210. En la Tabla 3 se coloca la frecuencia del muestreo de agua purificada, agua de pozo y de los puntos de muestreo de de agua para inyección en el piso técnico. Se agregan nuevos puntos de muestreo y la frecuencia se incrementa. En la Tabla 4 se agrega el método de recuento en placa al agua de la cisterna y al agua del pozo. En la Tabla 5 se agrega el signo < a la especificación de agua de pozo y la especificación de recuento en placa para agua de la cisterna.</p> <p>Se cambian los límites de alerta y de acción del agua para inyección que anteriormente se nombraba como agua de ósmosis. Se agrega el Diagrama 4 en donde se ubican todos los puntos a muestrear.</p>
7	En el numeral 6.7 Reporte de desviaciones se agrega que la sanitización del sistema deberá realizarse el mismo día que se detecta la desviación; además se indica específicamente que no podrán fabricarse sueros parenterales y si podrán fabricarse sueros orales.
8	Se modificó el término FO-CC-102 por FO-AC-102 Análisis de agua del sistema de tratamiento.
9	Se integran en una las tablas 1 y 2 de ANEXOS, corriéndose la numeración de las posteriores. En dicha tabla se incluye el análisis de endotoxina bacteriana para los puntos de uso 113, 116, 210 y salida de ósmosis.
10	Se cambia en MATERIALES el uso de pipetas serológicas de 1 ml por el de puntas de pipeta de 1 ml y pipeta de volumen variable.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN		Código:
	CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AGUA DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO		PEO-AC-081-018
	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD		Versión: 018
			Vigencia: 02/05/2024 Vencimiento: 02/05/2027 Página 16 de 16

Versión	Descripción del cambio
	<p>En el numeral 6.5.5.8 se agrega la temperatura de incubación del agar Chromocult y se incluye la palabra “exactamente”.</p> <p>En la Tabla 1 se indican las salas en donde se instaló un punto de uso de agua destilada. En la Tabla 2 se agrega la frecuencia del muestreo del retorno de loop de agua destilada y del tanque de almacenamiento de agua destilada. En la Tabla 3 se incluye el análisis de agua destilada por filtración por membrana. En la Tabla 4 se incluye el agua destilada En la bibliografía se incluye como referencia la norma ISO 9308-1:2014</p>
11	Se cambia el contenido de la Tabla 2.
12	<p>Se cambia el tipo de agua desionizada por agua de ósmosis (industrial) en el documento. En el numeral 6.2.1 se cambia el contenido de la Tabla 2 de acuerdo al programa correspondiente a la fase III de validación del sistema de tratamiento.</p> <p>En el numeral 6.3 Toma de muestra se modifica el tiempo de drenado y el orden de los numerales 6.3.1 al 6.3.3. En los numerales 6.5.3.6 y 6.5.5.9 se cambia la prueba API 20E por sistema de identificación de microorganismos. En la tabla 1 se cambia la nomenclatura de algunos puntos de uso. Se actualiza el Diagrama 4</p>
13	En la Tabla 2 se cambia la nomenclatura de algunos puntos de muestreo.
14	Se cambia la frecuencia del muestreo de los puntos en la fase III de validación del sistema de tratamiento, los puntos que se muestreaban con frecuencia quincenal y mensual pasan a muestrearse semanalmente.
15	En la tabla 4 se cambia la especificación del agua del filtro multimedia, se coloca en el tipo de agua potable junto con el agua de cisterna.
16	En el numeral 6.2.1 Se elimina la referencia a la tabla 2 (la cual se elimina de la sección 10 anexos debido a que se ha concluido la fase III de la validación del desempeño del sistema por lo que ya no aplica dicha frecuencia) y se incluye la referencia al A01-PEO-AC-094. Debido a que se elimina la tabla 2, se corre la numeración de las tablas siguientes dentro del texto del documento.
17	<p>Se agrega en el numeral 3 documentos relacionados.</p> <p>En el numeral 6.2.1 se elimina Análisis Químico del Sistema de Tratamiento de Agua y se agrega: Análisis de Pretratamiento y tratamiento del Sistema de Agua.</p> <p>Se agrega numeral 6.7 Reporte de Desviaciones.</p> <p>En tabla No. 3 se modifica 10 a 100 UFC / ml. Al mismo tiempo se agrega Filtro Multimedia. Y en las notas se agrega Límite de alerta.</p>