Para obtener en un producto final la más alta calidad, cumpliendo todas las normas y reglamentos pertinentes, el control de calidad no puede limitarse exclusivamente a dicho producto final. De hecho, deben someterse a una supervisión continua no solo las materias primas utilizadas, sino todo el proceso de producción. Con este fin, en la industria farmacéutica se efectúa un análisis de los riesgos inherentes a cada paso de producción individual, cuyos resultados se emplean para definir los controles a implementar en el proceso. **Esto permite detectar a tiempo, es decir, ya durante la producción, las variaciones de la carga microbiológica**, especialmente los aumentos de la misma, y aplicar las medidas correctoras correspondientes.

Dra. Jasmin Grigat

Prevención en lugar de descontaminación. Control de calidad microbiológica: seguridad desde la filtración hasta la incubación

Aunque el riesgo de contaminación se ha reducido considerablemente gracias a las normas higiénicas y a las buenas prácticas de fabricación ("GMP") aplicadas en las fases de producción, descontaminación y esterilización de los productos finales, el control de calidad de éstos sigue teniendo una importancia fundamental.

Recuento de gérmenes

El recuento de gérmenes consiste en el análisis cuantitativo de microorganismos. Se puede contar el número total de gérmenes o el de las especies de microorganismos relevantes para cada producto. Diferentes sectores industriales (farmacéutico, bebidas, aguas residuales, etc.) han establecido límites máximos de microorganismos para diferentes productos. Para verificar la calidad de innumerables productos, desde agua potable hasta productos farmacéuticos, es esencial que los resultados de las pruebas de homologación o certificación sean absolutamente precisos y fiables, dados los posibles efectos adversos que los agentes patógenos pueden tener en la salud de los consumidores.

Filtración por membrana

Para el recuento de gérmenes, la filtración por membrana sigue siendo el método preferente para cuantificar de forma fiable los microorganismos presentes en muestras líquidas. Este método consiste en concentrar gérmenes de muestras relativamente grandes sobre la superficie de un filtro de membrana y en su posterior cultivo, consistente en colocar dicho filtro con los gérmenes retenidos en un medio nutriente.

A diferencia de la incubación directa de una muestra, la filtración por membrana tiene la ventaja de permitir a la vez la comprobación de muestras voluminosas y la detección de microorganismos individuales. También permite eliminar sustancias inhibidoras, como antibióticos y conservantes, mediante el lavado de la membrana con tampones, para no impedir el crecimiento de gérmenes individuales.

Análisis microbiológicos en la industria farmacéutica

Desde el punto de vista microbiológico, los productos farmacéuticos pueden dividirse en 2 categorías: productos estériles y no estériles. En ambas categorías es ne-

cesario eliminar o minimizar el riesgo que para la salud de los pacientes plantean los microorganismos y sus toxinas. Pero al mismo tiempo deben garantizarse la calidad y la efectividad del producto.

Los productos definidos como estériles (colirios, soluciones salinas, antibióticos, etc.) deben comprobarse en cuanto a esterilidad (Capítulo 71 de la USP y Capítulo de la EP) y, tras su control, confirmarse como libres de gérmenes mediante la correspondiente prueba de esterilidad. Por el contrario, los productos finales no estériles deben comprobarse en cuanto al número de gérmenes mediante la prueba "MLT" (en inglés "*Microbial Limit Test*", según el Capítulo 61 de la USP y el Capítulo 2.6.12 de la EP). Por supuesto, durante los procesos de fabricación de la industria farmacéutica también se efectúan controles de calidad microbiológicos sobre las materias primas (casi siempre agua) y los llamados análisis de biocarga (en inglés, "*bioburden*").

Pasos críticos del recuento de gérmenes

La configuración clásica de una filtración por membrana consiste en una bomba de vacío, un listón de aspiración, filtros de membrana, embudos o unidades de filtración, medios de cultivo y pinzas.

En este método, habitualmente se flamea o se desinfecta el soporte del filtro y se coloca un filtro de membrana, y se coloca un embudo a través del cual se vierte la muestra, que seguidamente se filtra aplicando vacío. A continuación, el filtro de membrana se coloca con ayuda de unas pinzas en un agar de cultivo y se incuba en la incubadora durante un tiempo predefinido y a una temperatura dada. La evaluación se efectúa después del periodo de incubación, contando las unidades formadoras de colonias (UFC) y comparando los resultados con los valores límite permitidos para cada muestra.

El flameado o la desinfección del soporte del filtro conlleva un riesgo adicional de contaminación por las posibles imprecisiones en su aplicación. Es extremadamente importante cumplir el tiempo de incubación para que el desinfectante pueda desplegar totalmente su efecto, elegir el desinfectante adecuado (deber ser esporicida y no sólo bactericida) y cambiarlo periódicamente. Aparte del riesgo para el personal de laboratorio, el flameado también conlleva el riesgo de que la llama no se aplique sobre los puntos contaminados con su punto más caliente o durante el tiempo suficiente.

SI QUIERE UN TRANSPORTE Y UNA GESTIÓN ADUANERA EFICIENTE

DE TODA SU GAMA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CONSULTE A NUESTROS PROFESIONALES EN IBERCÓNDOR.

Ibercondor
transportes internacionales y aduanas

más que transporte

ibercondor.com pharma@ibercondor.com

Reducción de contaminaciones secundarias

Estos pasos de descontaminación se pueden omitir completamente cuando se utilicen unidades de filtración desechables, siempre que también se emplee una base de apoyo desechable. Por lo tanto, solo queda la transferencia del filtro de membrana sobre el medio de agar como paso especialmente crítico que aumenta el riesgo de contaminación secundaria y puede producir falsos positivos en los resultados. Esto se debe a la utilización de pinzas para transferir la membrana. Aunque también las pinzas son flameadas o esterilizadas, su empleo sigue siendo un factor de riesgo, dada la posibilidad de que transmitan gérmenes al filtro de membrana y lo contaminen.

Los productos de la familia Microsart de Sartorius aumentan la seguridad y la eficiencia del control de la calidad microbiológica al hacer innecesaria tanto la desinfección o el flameado del soporte del filtro como la utilización de pinzas para transferir la membrana al medio de cultivo.

Este sistema incluye las unidades de filtración Microsart @filter y los platillos de nutrientes Microsart @media. Microsart @filter es una combinación estéril y lista para usar compuesta por un embudo, una base de filtración y un filtro de membrana. Para filtrar directamente la muestra basta con colocar la unidad de filtración en el listón de acero fino. Seguidamente, el embudo puede retirarse fácilmente de la base de apoyo mediante un cierre "Klick-Fit". Esta unidad de filtración hace innecesario el paso crítico de descontaminación de la base de acero fino.

Microsart @media son platillos de medios de agar que permiten determinar los límites microbianos mediante "tests de límites microbianos". Contienen diferentes medios de cultivo de agar envasados de forma estéril. En combinación con las unidades de filtración Microsart @filter, están listos para ser usados inmediatamente. Se caracterizan por una innovadora tapa patentada que garantiza una transferencia de la membrana al agar sin contacto y sin necesidad de pinzas. Con ayuda de esta tapa, el filtro de membrana se retira de la base de la unidad de filtración y se coloca sobre el agar. La incubación puede comenzar nada más cerrar el platillo del medio de cultivo.

Solución perfecta para la transferencia segura de la membrana

La combinación de platillos de medios de agar Microsart @media con unidades de filtración Microsart @filter representa un concepto totalmente nuevo para la transferencia entre membrana y agar. El desarrollo de ambos productos se realizó de forma coordinada. La tapa activa de Microsart @ media ha sido diseñada específicamente para la base de Microsart @filter. Este nuevo sistema aporta un flujo de trabajo ergonómico y rápido, reduciendo a unos pocos pasos el proceso entre el muestreo y la incubación. Al mismo tiempo, la transferencia sin contacto de la membrana permite obtener resultados todavía más fiables durante el análisis y reducir al mínimo absoluto el riesgo de contaminación secundaria ⏮