

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE UN MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE
PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL
NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR

ROSA MARIA GUEVARA CRUZ

ROSA EVA MARTICORENA ORTIZ

PARA OPTAR AL GRADO DE

LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA

MAYO2014

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

SECRETARIO GENERAL

DRA. ANA LETICIA ZAVALA DE AMAYA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANO

LICDA. ANABEL DE LOURDES AYALA DE SORIANO

SECRETARIO

LIC. FRANCISCO REMBERTO MIXCO LOPEZ

COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

COORDINADORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

ASESORA DE ÁREA DE GESTION AMBIENTAL / CALIDAD AMBIENTAL

MSc. Cecilia Haydee Gallardo de Velásquez

ASESOR DE ÁREA DE MICROBIOLOGIA

MSc. Amy Elieth Moran Rodríguez

DOCENTES DIRECTORES

Licda. Norma Estela Castro Calix

Lic. Francisco Remberto Mixco López

MSc. Norma Esthela Molina Velásquez

AGRADECIMIENTOS

A **Dios** en primer lugar, por brindarme la sabiduría para realizar este trabajo y por guardar mi vida en todo momento.

A mi querida **madre** Guillermina, por todas sus oraciones y consejos, por sus palabras de aliento en los momentos de desánimo y por qué ha sido ella quien siempre me ha impulsado a seguir estudiando. También a mis **hermanos**, Gustavo, Reynaldo, Carolina, Verónica, Crissia, por brindarme su apoyo para finalizar mi carrera y por ser una parte muy importante en mi vida.

A **mi esposo** por ser esa persona que ha cambiado mi vida, me ha ayudado a seguir luchando por esta meta y sobre todo gracias por tu paciencia en momentos difíciles amor.

A **mi hijo** que sin saber es quien me da la fuerza para seguir luchando, te amo mi amor.

Mis **docentes directores**, Lic. Francisco Mixco, MSc. Norma Molina y Licda. Norma Castro por ser excelentes docentes directoras y dedicar parte de su tiempo para asesorarnos en todo el proceso de la realización de este trabajo.

A mis **amigos**, Marlene, Néstor, Ana, Eva, Sabrina, por estar conmigo en buenos y malos momentos, por demostrarme que puedo contar con ellos siempre que los necesite, los quiero mucho.

A mi **compañera de tesis** Rosa Eva por haber sido un gran apoyo para mí, por toda su paciencia, comprensión durante todo este proceso, te quiero mucho amiga.

Rosa María Guevara Cruz

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a **Dios** todo poderoso y a la virgen por estar en cada paso que doy, por haberme dado las fuerzas, e iluminar mi mente.

Agradecer hoy y siempre a mis queridos **padres** Carlos Marticorena y Elvira de Marticorena que después de Dios son mis dos pilares fundamentales que me dan sus consejos, sus oraciones, apoyo y su amor incondicional. Gracias por su apoyo en mis estudios, de ser así no hubiese sido posible culminar una de mis metas.

A mis **hermanos** Mirna, Carolina, Carlos y Douglas que siempre están a mi lado ya que me brindan la alegría y me dan la fortaleza para seguir adelante.

Un agradecimiento especial a nuestros **docentes directores**: Lic. Francisco Remberto Mixco, Msc. Norma Molina y Licda. Norma Castro, por brindarnos sus conocimientos, colaboración, paciencia y dedicarnos parte de su tiempo para llevar a cabo este proyecto.

A mi **compañera de tesis** Rosa María por haber tenido las fuerzas necesarias y el deseo de culminar el arduo trabajo y poder cumplir nuestro objetivo.

Agradezco de corazón a mis **amigas**: Marlene Vigil, Ana Serrano y Sabrina Monge por su inmensa colaboración.

Rosa Eva Marticorena Ortiz

DEDICATORIAS

A **Dios** todo poderoso por ser el quien me mantiene viva y me regala la sabiduría para poder lograr esta meta.

A **mi madre**, por ser esa persona luchadora, por su inmenso amor que en todo momento me ha demostrado, por estar guiándome y apoyándome en todas las etapas de mi vida, por sus oraciones y consejos, te amo mami.

A **mi hermano**, Gustavo por que a pesar de todo nunca me ha dejado sola a lo largo de mi vida, por su ayuda tanto económica como moral, porque gracias a ti he llegado hasta el final de esta meta, te quiero mucho hermanito.

A **mi esposo**, por su paciencia, comprensión y estar siempre a mi lado apoyándome en todo este proceso te amo mi amor.

A **mi hijo** que es lo más importante y mi mayor tesoro.

A **mis docentes directores** por formar parte de todo este proceso y brindarnos sus conocimientos, su tiempo. Muchas bendiciones para ellos.

A **mis amigos**, Santos Marlene, Ana Ruth, Néstor Manuel, Rosa Eva, por ser una gran bendición en mi vida y estar siempre pendiente de mí y colaborándome en lo que ha estado a su alcance, los quiero mucho.

Rosa María Guevara Cruz

DEDICATORIAS

Con corazón humilde le dedico primeramente mi trabajo a **Dios** todo poderoso que me ha dado las fuerzas para continuar que cuando a punto de caer he estado.

De igual forma a mis queridísimos **padres**, a quienes les debo toda mi vida, les agradezco el cariño y comprensión. Quienes me han formado con buenos sentimientos, valores y hábitos lo cual me ha ayudado a salir adelante, y poder lograr uno de mis sueños.

Gracias a esas personas importantes que siempre estuvieron listas para brindarnos su ayuda. Con todo mi cariño esta tesis se las dedico a ustedes: **amigas**: Sabrina, Marlene, Ana, Rosa María y a ustedes mis queridas sobrinas: Karla Lorena y Katherine Mariana.

A mis **maestros** de tesis que influyeron con sus experiencias en formarme en una persona de bien y prepararme para los retos académicos que pone la vida.

Rosa Eva Marticorena Ortiz

INDICE

Pág.	
Resumen	
Capítulo I	
1.0 Introducción	iv
Capitulo II	
2.0 Objetivos	24
2.1 Objetivo general	24
2.2 Objetivo específico	24
Capitulo III	
3.0 Marco Teórico	26
3.1 GENERALIDADES DE VACUNAS	26
3.1.1 Alergia.	26
3.1.2 Administracion de vacunas antialergicas.	26
3.1.3 Ventajas de vacunas antialérgicas	27
3.1.4 Desventajas.	28
3.1.5 Mecanismo de acción de vacunas hipo alergénicas.	28
3.1.6 Tipos de alérgenos utilizados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	30
3.2 INFORMACION DE ALERGENOS	31
3.2.16 Trastornos alérgicos más comunes.	35
3.2.17 Pruebas para alergia en la piel.	39

3.2.18 Administración subcutánea de vacuna antialérgica	39
3.3 ÁREA DE PRODUCTOS ESTÉRILES	40
3.3.1 Zonas de trabajo	43
3.4 EQUIPO Y SUMINISTROS	44
3.5 PERSONAL	48
3.5.1 Técnica aséptica	48
3.6 MONITOREO AMBIENTAL	50
3.6.1 Tipos de monitoreos ambientales	51
3.7 CADENA DE FRIO	56
3.7.1 Temperaturas altas	57
3.7.2 Congelación	57
3.7.3 Luz directa	57
3.7.4 Humedad	57
3.7.3 Temperatura	58
3.8 INFORMACIÓN A PACIENTE	58
3.8.1 Reacciones que puede ocasionar la vacuna.	59
3.8.2 Técnica de administración de vacunas hipoalérgicas.	60
3.8.3 Indicaciones a los responsables del pacientes.	61

3.9 MANUAL DE PROCEDIMIENTOS	61
3.10 VALIDACION DE PRODUCCION	65
Capitulo IV	
4.0 Diseño Metodológico	68
4.1 Tipo de estudio	68
4.2 Investigación bibliográfica	68
4.3 Investigación de campo	69
Capítulo V	
5.0 Resultados e interpretación de los resultados	79
5.1 Documentar los tipos de vacunas que preparan en el área.	79
5.2 Diagnóstico del área de preparación de vacunas hipoalergénicas.	86
5.3 Observación de Procedimientos en el área.	111
5.4 Calidad Microbiológica de producto terminado.	118
5.5 Propuesta de manual de procedimientos.	124
Capítulo VI	
6.0 Conclusiones	170
Capitulo VII	
7.0 Recomendaciones	173
Bibliografía	
Glosario	
Anexos	

INDICE DE CUADROS

CUADRO N°	Pág.
1. Tipos de alérgenos utilizados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	30
2. Tiempo de exposición necesario para detectar colonias en placas de sedimentación para diferentes clases de áreas.	52
3. Composición de vacuna HPB.	80
4. Composición de vacuna HPB + Derma.	81
5. Composición de vacuna HPB + Insecto.	81
6. Composición de vacunas según pruebas cutáneas.	82
7. Clasificación de área en Unidades Formadoras de Colonias en ambientes controlados según USP 35.	91

INDICE DE TABLAS

TABLA N°	Pag.
1. Cantidad mínima de producto a usar para cada medio de cultivo según USP 35.	54
2. Tipos de vacunas fabricadas en el área de preparación de vacunas hipoalergénicas del HNNBB. Febrero a Julio 2013.	85
3. Resultados de primer monitoreo ambiental del área de preparación de vacunas hipo alergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	89
4. Resultados de primer monitoreo de superficie del área de preparación de vacunas hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	90
5. Resultados de segundo y tercer monitoreo ambiental del área de preparación de vacunas hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	98
6. Resultados de segundo y tercer monitoreo de superficie del área de preparación de vacunas hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	99
7. Comparación de resultados de primer, segundo y tercer monitoreo ambiental del área de preparación de vacunas hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	101
8. Conteo total de mesofilos aerobios/hongos y levaduras en cabina de flujo laminar.Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.	102
9. Conteo total de mesofilos aerobios enmesas de trabajo (Mesa A y Mesa B). Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.	103

10. Conteo total de hongos y levaduras enmesas de trabajo (Mesa A y Mesa B). Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.	104
11. Comparación de resultados de primer, segundo y tercer monitoreo de superficie del área de preparación de vacunas hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	105
12. Conteo total de mesofilos aerobios/hongos y levaduras Pre y Post arealizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en la superficie de cabina de flujo laminar.	107
13. Conteo total de mesofilos aerobios Pre y Post a realizar limpieza /asepsia y de contaminación del área enmesas de trabajo (Mesa A y Mesa B).	108
14. Conteo total de hongos y levaduras Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B).	109
15. Aspectos observados en el área de preparación de vacunas hipoalergénicas del HNNBB.	111
16. Aspectos observados, retiro de vacunas hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	114
17. Resultados de la prueba de esterilidad del producto terminado inicio y final de la investigación.	119
18. Aspectos observados en las condiciones de almacenamiento de los Alérgenos diluidos del área de preparación de vacunas hipoalergénicas del HNNBB.	121
19. Aspectos observados en las condiciones de almacenamiento de los Alérgenos Sin diluir del área de preparación de vacunas hipoalergénicas del HNNBB.	122

INDICE DE FIGURAS

FIGURA N°	Pag.
1. Hoja según Prueba Cutáneas.	83
2. Información que proporciona la etiqueta de los alérgenos.	84
3. Realizando limpieza y sanitización en pared frontal del área de preparación de vacunas hipoalergénicas.	94
4. Realizando limpieza y sanitización en paredes laterales del área de preparación de vacunas hipoalergénicas.	95
5. Realizando limpieza y sanitización en mesas de trabajo del área de preparación de vacunas hipoalergénicas.	95
6. Realizando limpieza y sanitización en piso del área de preparación de vacunas hipoalergénicas.	96
7. Decontaminación en el área de preparación de vacunas hipoalergénicas con vapores de formaldehído y permanganato de potasio.	96
8. Monitoreo ambiental, exposición de placas en cabina de flujo laminar y mesas.	100
9. Monitoreo de superficie en cabina de flujo laminar.	100
10. Grafica conteo total de mesofilos aerobios/hongos y levaduras encabina de flujo laminar Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.	102
11. Grafica conteo total de mesofiloaerobios en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B). Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.	103

12. Grafica de conteo total de hongos y levaduras en mesas de trabajo(Mesa A y Mesa B).Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.	104
13. Grafica de conteo total de mesofilos aerobios /hongos y levaduras Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en la superficie de cabina de flujo laminar.	107
14. Grafica de conteo total de mesofilos aerobios Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en mesas de trabajo(Mesa A y Mesa B).	108
15. Grafica de conteo total de mesofilos ambientales Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B).	109
16. Lectura de microorganismos.	110
17. Identificación de microorganismos.	110
18. Exponiendo información a responsables de pacientes en tríptico.	115
19. Responsables de pacientes escuchando la información del tríptico y banner.	116
20. Entrega de trípticos a responsables de pacientes con información de transporte, almacenamiento y técnica de aplicación de vacunas hipoalergénicas.	117
21. Resultados de la prueba de esterilidad.	120

INDICE DE ANEXOS

ANEXO N°	Pag.
1. Imágenes de los tipos de alérgenos.	
2. Área para la preparación de productos estériles.	
3. Formato para la propuesta de procedimientos para la preparación de vacunas hipoalergénicas.	
4. Censo de procedimiento e interconsulta del área de preparación de vacunas hipoalergénicas del HNNBB.	
5. Estadística de los tipos de vacunas elaboradas en el área de preparación de vacunas hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.	
6. Guía de observación aplicada a los procesos de fabricación de preparación de vacunas hipoalergénicas.	
7. Puntos de muestreo de exposición de placas para monitoreo ambiental.	
8. Monitoreo ambiental puntos de muestreo en el área de preparación de vacunas hipoalergénicas.	
9. Tabulador de conteo de colonias ambiental.	
10. Técnica de hisopado de superficie.	
11. Monitoreo de superficie puntos de muestreo en el área de preparación de vacunas hipoalergénicas.	
12. Tabulador de conteo de colonias de superficie.	
13. Limpieza y desinfección por el personal de limpieza del HNNBB en el área de preparación de vacunas hipoalergénicas.	
14. Método filtración por membrana.	

15. Tabulador de resultados de esterilidad del producto terminado inicio y final de la investigación.
16. Guía de observación aplicada a las condiciones de almacenamiento de los alérgenos diluidos.
17. Guía de observación aplicada a las condiciones de almacenamiento de los alérgenos sin diluir.
18. Guía de observación aplicada a retiro de vacunas hipo alérgicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom al domicilio de los responsables de pacientes.

ABREVIATURAS

HNNBB: Hospital Nacional de Niños "Benjamín Bloom"

AVH : Alergia al Veneno de Himenópteros

ETC: Equivalente de Tiempo Completo

D1 : *Dermatophagoides farinae*

D2: *Dermatophagoides pteronyssinus*

MFL : Mostradores de Flujo Laminar

IgE: Inmonoglobulina E

IgG: Inmonoglobulina G

IFN- γ : Interferón - γ

IL-2 : Interleucina – 2

IT : Inmunoterapia

Mos : Microorganismos

OMS: Organización Mundial de la Salud

UFC: Unidades Formadoras de Colonia

RESUMEN

El presente trabajo de investigación comprende los diferentes procedimientos que se deben realizar en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB), el objetivo de elaborar la propuesta del manual de procedimientos para el área, es debido a que al momento de realizar la investigación no se contó con documentos que establezcan cuales son los procedimientos que se aplican.

Para la realización de esta investigación se procedió inicialmente a solicitar el apoyo de la jefatura de farmacia y coordinador del área para poder acceder al mismo, procediéndose luego a la obtención de datos a través de la observación no participativa de los diferentes procedimientos, guías de observación, realización de análisis microbiológico del área y producto terminado, revisión de hoja de censo y base de datos de pruebas cutáneas en existencia en el área.

Las bases para la realización de la propuesta consistió en la tabulación de los datos obtenidos, esto con el fin de verificar si esta área es adecuada para la fabricación de las vacunas y si los procedimientos son eficientes. Logrando así determinarlos diferentes procedimientos que debía incluir la propuesta del manual donde se consultó bibliografía como: Las Buenas Prácticas de Manufactura, USP, Manual para la administración de farmacias hospitalarias entre otras. Para brindar una información completa del contenido de la propuesta del manual, el formato de cada procedimiento incluye lo siguiente: Numero de procedimiento, nombre de procedimiento, norma de operación, objetivo, alcance, descripción de la operación, responsable y los procedimientos son los siguientes: Recepción de tarjeta de pacientes de alergología, limpieza y asepsia de cabina de flujo laminar vertical, preparación de las vacunas hipo

alergénicas, entrega de vacunas hipo alergénicas / archivar documentos (hojas de pruebas cutáneas por día de cita en la base de datos), además se incluyó información para los responsables de pacientes y procedimientos de control de calidad entre ellos: Monitoreo microbiológico del área de preparación de vacunas hipo alergénicas, Hisopado de Cabina de Flujo Laminar y Mesas de Trabajo, Limpieza y de contaminación del área de trabajo.

Finalmente se realizó la validación de los procedimientos por el grupo de investigación, con el fin de sistematizar los procedimientos de la preparación de las vacunas hipo alergénicas para disminuir errores, optimizar tiempo y mejorar la calidad del producto.

Se recomienda que se utilice el Manual de Procedimientos como una herramienta para la inducción al personal nuevo y estudiantes de Química y Farmacia que hacen su rotación en el área, para facilitar consultas o solventar alguna duda acerca de los procedimientos. Que el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom haga las modificaciones pertinentes al espacio físico del área de preparación de vacunas hipo alergénicas colocando los elementos que corresponden a cada área (área de almacenamiento de materiales, área de preparación, una estación de lavado de manos, una estación de revisión de producto terminado y área de despacho del producto), así como también gestione la realización de una limpieza/asepsia adecuada para este tipo de área y la implementación de monitoreos ambientales y de superficie por lo menos cada mes para garantizar la calidad del producto y la protección al personal que labora en esta área.

CAPITULO I
INTRODUCCION

I. INTRODUCCION

El Hospital Nacional de Niños "Benjamín Bloom" una de sus especialidades es atender a niños con problemas de alergia, para ello se ha habilitado desde hace 6 años en el Servicio de Farmacia el área de preparación de vacunas, teniendo una demanda de producción alrededor de 90 vacunas diarias, como todo proceso de producción farmacéutica, según normas internacionales y las mismas Buenas Prácticas de Manufactura, el proceso debe estar documentado, situación que no se cumple en dicha área. Las consecuencias de la falta de documentación inciden en diferentes situaciones, como es la rotación, inducción a personal nuevo y la formación de estudiantes de Química y Farmacia.

Documentar los diferentes procesos que contextualizan la producción de vacunas, sirven para asegurar las buenas prácticas de producción, la calidad del producto terminado y por ende disminuir los costos económicos a la institución. Por esta razón es importante que en el Servicio de Farmacia contenga un Manual de Procedimientos, en el cual se documenten los procesos que involucra la elaboración de vacunas hipo alérgicas.

El periodo de investigación fue de Junio a Septiembre 2013 en el área de preparación de vacunas hipo alérgicas del HNNBB y la metodología que se empleó para la recolección de datos fue por medio de revisión de documentos archivados (Hoja de censo), guía de observación aplicada a los procesos de fabricación de preparación de vacunas hipo alérgicas, condiciones de almacenamiento de los alérgenos sin diluir y diluidos, análisis microbiológico del producto terminado y monitoreo microbiológico del área de producción. Se tabularon los datos de forma manual de acuerdo a los resultados obtenidos a través de las técnicas e instrumento de recolección de datos.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL:

Proponer un manual de procedimientos para el área de preparación de vacunas hipo alergénicas del Hospital Nacional de Niños "Benjamín Bloom".

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 2.2.1 Documentar los tipos de vacunas que preparan en el área.
- 2.2.2 Realizar un diagnóstico del área de preparación de vacunas Hipo alergénicas.
- 2.2.3 Evaluar la calidad Microbiológica de producto terminado.
- 2.2.4 Validar los procedimientos de producción
- 2.2.5 Diseñar un manual de procedimientos de preparación de vacunas hipo alergénicas e información a responsables de pacientes.

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO

3.1 GENERALIDADES DE VACUNAS ⁽⁹⁾

3.1.1 Alergia: proceso que el individuo reconoce como extraña a una sustancia llamado alérgeno (no infecciosa e inofensiva), causando una reacción en su sistema inmunológico, las personas alérgicas frecuentemente tienen niveles mucho más altos de IgE (IgE = Inmuno -globulina) en su sangre que los no alérgicos, observándose inflamaciones y lesiones en la piel.

Las vacunas alérgicas también llamadas inmunización por que trabaja en el sistema inmunitario produciendo un anticuerpo que bloquea los síntomas de la alergia.

3.1.2 Administracion de vacunas antialérgicas ^{(8) (10)}

Por lo general la inmunización consiste en dos fases:

Fase de iniciación: Se administra al paciente dosis creciente de alérgenos hasta alcanzar la dosis terapéutica eficaz.

Fase de mantenimiento: Se comienza cuando se ha alcanzado la dosis terapéutica eficaz por periodos de tiempos más largos .

Se observan los beneficios de la desaparición de síntomas por la alergia con la fase de iniciación pero habitualmente se comienzan a notar a los doce meses con la fase de mantenimiento.

La eficacia de la inmunoterapia está relacionada con el seguimiento del tratamiento y las dosis de alérgenos recomendadas por el médico alergólogo.

En la actualidad en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom se trabaja con dosis que han sido protocolizados por los medicos alergologos:

- Frasco 1 y 2 : dosis inicial sera 0.10 mL, durante el primer mes y luego 0.20 mL por tres meses mas.
- Frasco 3 y 4 : dosis inicial sera 0.10 mL, durante el primer mes y luego 0.20 mL durante un mes, luego 0.25 mL durante dos meses
- Frasco 5 y 6 : dosis inicial sera 0.10 mL, durante el primer mes y luego 0.20 mL durante un mes, luego 0.30 mL durante dos meses
- Frasco 7 y 8 : dosis inicial sera 0.10 mL, durante el primer mes y luego 0.20 mL durante un mes, luego 0.30 mL durante un mes y 0.35 mL durante un mes.

La falta de respuesta de inmunizacion puede ser por diferentes factores:

- Dosis inadecuada de alergen administrado.
- Ausencia de alergen en la composicion de la vacuna pudiendo ser por que no fueron bien identificados durante la evaluacion de la alergia.
- El paciente haya adquirido nuevas sensibilizaciones en el curso de la inmunoterapia.
- No utilizar la jeringa adecuada que en este caso se utiliza la de tuberculina.

3.1.3 Ventajas de vacunas antialérgicas⁽¹¹⁾

- Estas vacunas solucionan alergias a agentes difíciles de evitar como ácaros de polvo, polen, hongos, picaduras de insectos.

- La exposición mínima a los alérgenos que se realiza durante el procedimiento consigue que el organismo cree inmunidad a dicho factor, por lo que las reacciones futuras se minimizan y llegan a eliminarse.
- Funciona en caso de alergias que no hay una respuesta tras la administración de otros tratamientos.
- Los efectos secundarios que estas vacunas causan son mínimos.

3.1.4 Desventajas:

- Para aplicarse una vacuna antialérgica, debe conocer el alérgeno específico que la provoca.
- Este tratamiento consiste en la exposición controlada a dosis pequeñas del alérgeno hasta una dosis máxima que desencadena la reacción.
- En casos muy contados, la vacuna puede dar efecto secundario a otra reacción alérgica al momento de la aplicación de la vacuna.
- La administración de vacunas puede durar entre 3 y 5 años hasta terminar las aplicaciones recomendadas.
- La vacuna antialérgica es contraindicada en algunos pacientes con asma y personas que tienen medicamentos para el corazón.

3.1.5 Mecanismo de acción de vacunas hipo alérgicas⁽¹²⁾

Las vacunas alérgicas con hipersensibilidad de tipo I (IgE mediada). Están relacionadas con los mecanismos de acción de la inmunoterapia con alérgenos. Las características fisiopatológicas clásicas de la respuesta inflamatoria alérgica son la activación de mastocitos y basófilos dependiente de IgE y la eosinofilia tisular, pero en los últimos años, se ha demostrado la participación esencial de las citocinas de origen linfocitario en dicha respuesta. La base de los

mecanismos de acción de la inmunoterapia con alérgenos se encuentra en la actuación primera sobre la respuesta de las células T que, secundariamente, llevará a modificaciones tanto en los factores humorales como en las células efectoras.

Existen dos tipos de linfocitos:

- Linfocitos Th1. Sintetizan especialmente interferón - γ (IFN- γ) e interleucina - 2 (IL-2).
- Linfocitos Th2. Producen, sobre todo, interleucinas 4,5,13 (IL-4, IL-5 e IL-13).

Sigue habiendo datos para afirmar que se produce una disminución de la respuesta de Th2 seguida de un aumento de la respuesta de Th1.

Las concentraciones séricas de IgE total y de IgE alérgeno-específicas aumentan inicialmente para caer de forma gradual a niveles basales o similares a los de pacientes no alérgicos en el curso de la inmunoterapia, lo cual, además, se relaciona con la mejoría clínica en estos pacientes. Sin embargo, estas modificaciones en la IgE específica se producen con una gran variabilidad individual, y en ocasiones no guardan una relación temporal con la mejoría clínica.

La inmunoterapia provoca la producción de anticuerpos IgG (subtipos 1 y 4), la mayoría de los cuales actúa como “bloqueantes”, es decir, éstos compiten con la IgE para la fijación de alérgenos y dificultan la activación de mastocitos-basófilos dependientes de IgE.

3.1.6 Tipos de alérgenos utilizados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en cuadro N°1 y N°2 ⁽¹⁰⁾(VER ANEXO N°1).

Cuadro N° 1

POLEN	ARBOL	PASTO	INHALABLE
<i>Amaranthuspalmeri</i>	Eucalipto	Maíz	Polvo Casero
<i>Ambrosia elatior</i>			
<i>Artemisa</i>			
<i>Atriplex</i>			
<i>Cosmos</i>			
Capriola			
<i>Chenopodiumambrosiode.</i>			
<i>Holcus</i>			
<i>Lolium perenne</i>			
<i>Plantago</i>			
Timothy			

Cuadro N°2

ACAROS	INSECTOS	HONGOS	EPITELIO DE ANIMAL
<i>Dermatophagoide F. 1</i>	Cucaracha	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Perro
<i>Dermatophagoide T. 2</i>	Mosquito	<i>Alternaria</i>	Gato
	Hormiga	<i>Candida Albicans</i>	Pluma de diferente animal
		<i>Hormodendrumcladosporioides</i>	
		<i>Penicilium</i>	

3.2 INFORMACION DE ALERGENOS⁽¹⁷⁾

Polen

Los pólenes, para que sean considerados como causantes de alergias, deben reunir una serie de características: ser livianos, liberarse en cantidad suficiente y la planta que los produce ha de tener una amplia dispersión de polen local.

Menos del 10% de las especies vegetales que florecen liberan pólenes al aire para que sean transportados por el viento. Estas plantas se hallan concentradas en regiones templadas, ya que no requieren de insectos para su fertilización. Los pólenes dispersados por el aire presentan un tamaño muy pequeño para facilitar su transporte y dispersión por la corriente de aire. La temperatura, humedad y velocidad del viento afectan notablemente la descarga de polen. El aire seco y caliente del mediodía y la tarde produce grandes

cantidades de polen, aunque para las gramíneas y malezas éstos pueden ocurrir en las primeras horas de la mañana. La lluvia, la niebla y las temperaturas inferiores a 10°C suprimen la liberación de polen.

Árbol⁽¹³⁾

Eucalipto

Tiene flores todo el año pero poliniza entre Junio y Septiembre, sin embargo, lo hace entre los meses de Octubre a Marzo. La polinización es mixta (zoófila-anemófila).

El 1,8% de los pacientes presentan rinitis y/o conjuntivitis alérgica teniendo sintomatología en los meses de verano, y aumentan estos síntomas cuando se acercan a estos árboles.

Pasto

Maíz

El polen de maíz provoca síntomas de alergia a fines de verano y otoño, causando asma alérgica y/o urticaria.

Ácaros^{(14) (15)}

El polvo casero son pequeñas partículas de material vegetal y animal que generalmente se encuentra dentro de la casa.

Dermatophagoidesfarinae(llamado inicialmente ácaro americano), adaptada a climas tropicales húmedos, en climas continentales secos con estaciones bien marcadas.

Dermatophagoides pteronyssinus Suele ser el ácaro dominante en domicilios y es frecuente encontrarlo en colchones, almohadas, alfombras, etc. prefiere climas húmedos y templados.

El género de ácaros del polvo doméstico son responsables de reacciones alérgicas en individuos sensibles. La protección contra los pequeños ácaros microscópicos incluye el uso de insecticidas, aspiradoras y el control de la temperatura y la humedad. Los ácaros se pueden encontrar en las escamas de la piel, en el pelo, en los alimentos para mascotas, en alfombras y ropa de cama y también en el polvo doméstico.

Insectos⁽¹⁷⁾

Algunos insectos son fuente importante de alérgenos respirables causantes de sensibilización, como las cucarachas dándose con más frecuencia en el interior de las viviendas. La acumulación de alérgenos de cucaracha en las casas ocurre principalmente en la cocina, aunque pueden encontrarse cantidades significativas en otras habitaciones, produciendo asma al individuo expuesto. Las heces de estos insectos, contienen los alérgenos. La sensibilidad a cucaracha es más frecuente en zonas urbanas cálidas y húmedas.

Hongos⁽¹⁷⁾

Los hongos son organismos semejantes a las plantas pero sin clorofila, que se reproducen por esporas (células reproductoras de los hongos) que, asemejanza de los granos de polen, pueden ser arrastradas por el viento. Estas partículas habitualmente derivan de fuentes microscópicas intradomiciliarias (restos de alimentos, escamas humanas, papel, plantas ornamentales, cortinas de baños,

sótanos, tuberías aire), y extradomiciliarias (cultivos y depósito de granos, pastos y hojas muertas, basurales, deyecciones animales).

La humedad ambiental es un elemento crítico para el desarrollo de los hongos. Sin embargo, aún con aire seco, los hongos pueden encontrar suficiente agua libre en áreas frías de condensación, suelos húmedos y superficies de hojas. El viento seco promueve la dispersión de numerosas esporas durante la tarde de días soleados.

En los últimos años la *Alternaria*, ha sido capaz de producir un alto número de reacciones asmáticas tardías.

La inhalación de esporas de *Alternaria* se ha asociado con el desencadenamiento de crisis asmáticas graves en algunos niños y adultos jóvenes, y constituye, incluso, un factor de riesgo de muerte por asma durante los meses de otoño.

Epitelios de animales⁽¹⁷⁾

Los animales con pelos o plumas pueden ocasionar una hipersensibilidad alérgica en individuos predispuestos genéticamente.

Los epitelios de gatos/perros y plumas aportan una fuente de exposición inmediata en los domicilios dado que sus alérgenos son fácilmente transportables, también es posible la exposición en lugares públicos y escuelas o en granjas en caso de las plumas.

Los alérgenos de gato se encuentran principalmente en la saliva, piel y pelo. Una gran proporción de ellos se encuentra dispersa en el aire en partículas

microscópicas que resultan muy difíciles de eliminar. En el perro, las fuentes principales de alérgeno son el pelo, la piel y la saliva, siendo también fácilmente transportados adheridos a las vestimentas.

3.2.16 Trastornos alérgicos más comunes

Rinitis Alérgica⁽¹⁸⁾

La rinitis alérgica es una reacción alérgica de la mucosa nasal mediada por anticuerpos IgE, los cuales afectan la mucosa nasal de individuos predispuestos genéticamente, desencadenada por la liberación de mediadores químicos de células previamente sensibilizadas.

La rinitis alérgica se manifiesta por prurito nasal, estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, y se acompaña a veces de otros síntomas como dolor de cabeza, alteración del olfato y síntomas conjuntivales, como lagrimeo y prurito ocular, es también común encontrar alteraciones del sueño, fatiga diurna, y alteración del rendimiento físico e intelectual.

En los niños los signos clásicos incluyen el saludo alérgico (llevar la mano hacia la nariz en respuesta al prurito y rinorrea), enrojecimiento de la piel debajo de uno o ambos ojos y pliegue alérgico (surco sobre el puente de la nariz causado por la repetición del saludo alérgico).

La repetida exposición al alérgeno deteriora la mucosa nasal, resultando en hipersensibilidad, motivo por el cual los síntomas se presentan en respuesta a bajos niveles de alérgenos o irritantes inespecíficos (perfumes, humo de tabaco, cambios bruscos de temperatura, etc.)

Puede clasificarse en función de las manifestaciones:

Intermitente: cuando se está expuesto al alérgeno por temporada, por ejemplo al polen.

Persistente: cuando la exposición al alérgeno es todo el año, por ejemplo ácaros, animales domésticos.

Asma Alérgica⁽¹⁹⁾

El asma es la inflamación crónica de la vía aérea (bronquios) en la que desempeñan un papel destacado algunas células y mediadores (linfocitos Th2, eosinófilos, mastocitos). Este proceso se asocia a una hiperrespuesta de los bronquios que produce episodios de sibilancias (pitos), disnea (fatiga o ahogos) opresión torácica y tos, particularmente por la noche o de madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo a menudo reversible de forma espontánea o con tratamiento".

Urticaria⁽²⁰⁾

La urticaria constituye un grupo heterogéneo de enfermedades que cursan con una lesión elemental común, el habón (también denominada "roncha"). Un habón suele consistir en un área edematosa central, de tamaño variable, rodeada casi siempre por una zona rojiza periférica, y se caracteriza por aparecer de forma rápida. Estas lesiones pueden medir desde pocos milímetros a diversos centímetros de diámetro y pueden afectar áreas muy extensas de la piel. La urticaria ocasiona un intenso picor y es por definición "evanescente", es decir, que dura menos de 24 horas. Se conoce como angioedema a una variante profunda de urticaria que se caracteriza por un hinchazón (edema) intenso que afecta la parte más profunda de la piel. Es más doloroso que pruriginoso, afecta a menudo las mucosas y suele resolverse de forma espontánea.

En algunos pacientes puede aparecer simultáneamente la urticaria - angioedema. En algunos casos aparece una u otra por separado.

La urticaria – Angiodema puede ser:

- Aguda : duración de unos días
- Crónica: duración mayor de 6 semanas.

Dermatitis atópica (eczema)⁽²¹⁾

La dermatitis atópica o eczema atópico, es una enfermedad alérgica de la piel que afecta aproximadamente del 1 al 3% de los niños y a cerca del 27 % de los lactantes nacidos de madres que padecen una enfermedad alérgica.

Es una inflamación de la piel con picazón. Es una larga duración (crónica) que puede estar acompañada por el asma o fiebre del heno. El eczema es más frecuente en los lactantes y los niños, pero puede continuar hasta la edad adulta o aparecen por primera vez en la vida.

La sequedad cutánea es una de las principales características, dicha sequedad produce picor intenso (prurito) e induce al rascado. El rascado repetido produce lesiones inflamatorias con enrojecimiento de la piel.

Dermatitis alérgica de contacto⁽²²⁾

La dermatitis de contacto es una inflamación de la piel causada por el contacto directo con una sustancia que causa una reacción alérgica o irritante (irritante o alérgeno).

La dermatitis irritante es el tipo más común de dermatitis de contacto, implica inflamación resultante del contacto con ácidos, materiales alcalinos como jabones y detergentes, disolventes u otros químicos. La reacción suele parecerse a una quemadura.

La dermatitis de contacto alérgica, el segundo tipo más común de dermatitis de contacto, es provocada por la exposición a una sustancia o material al que usted se ha vuelto muy sensible o alérgico. La reacción alérgica a menudo se

demora y la erupción aparece de 24 a 48 horas después de la exposición. La inflamación de la piel varía desde una irritación leve y enrojecimiento hasta úlceras abiertas, dependiendo del tipo de irritante, la parte afectada del cuerpo y su sensibilidad.

Puede tener curso agudo o crónico.

Anafilaxia⁽²³⁾

Se define la anafilaxia como una reacción adversa de causa inmunológica desencadenada por el contacto del paciente, previamente sensibilizado, con diferentes agentes externos (medicamentos, alimentos, picaduras de insectos, agentes físicos, hidatidosis).

Dentro de la anafilaxia podemos encontrar 2 subtipos:

Shock anafiláctico:

Es un shock distributivo producido por la pérdida inicial de fluidos intravasculares secundario al aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación y depresión.

Reacciones Anafilactoides:

Son el resultado de respuestas no mediadas por IgE, como las que producen algunos agentes químicos (p.ej. los opiáceos) que de una manera inespecífica desgranulan los mastocitos; la sintomatología que generan puede ser indistinguible de la que aparece en el curso de un shock anafiláctico.

Es la enfermedad alérgica más grave, se trata de una reacción de hipersensibilidad de instauración rápida, generalizada o sistémica y amenaza la vida.

Es un síndrome complejo que cursa con liberación generalizada de mediadores de mastocitos y basófilos.

- A nivel cutáneo aparece: eritema, prurito, urticaria y angioedema
- A nivel digestivo: náuseas, vómitos y dolor abdominal
- A nivel respiratorio: rinitis y asma alérgica
- A nivel cardiovascular: hipotensión taquicardia
- A nivel neurológico: mareo e incluso pérdida del conocimiento.

3.2.17 Pruebas para alergia en la piel⁽²⁴⁾

Existen tres métodos comunes de pruebas cutáneas para alergias:

1. La prueba cutánea intradérmica
2. La prueba del parche
3. La prueba de punción de la piel:
 - Colocar una cantidad pequeña de las sustancias que pueden estar causando los síntomas sobre la piel, casi siempre en el antebrazo, la parte superior del brazo.
 - Luego, se pinza la piel para que el alérgeno se introduzca bajo la superficie cutánea.
 - El médico alergólogo observa la piel minuciosamente para detectar inflamación y enrojecimiento. Los resultados se observan por lo general de 15 a 20 minutos.
 - Se pueden probar varios alérgenos al mismo tiempo.

3.2.18 Administración subcutánea de vacuna antialérgica

El fármaco se deposita en la capa subcutánea de grasa por debajo de la piel, produciendo la absorción del fármaco, sostenida y lenta que la intramuscular; evitando lesiones de grandes vasos y nervios causando mínimo traumatismo.

Generalmente es un pinchón en el brazo, aunque se han probado diversas formas de administración de vacunas alérgicas como: administración sublingual que consiste en colocar las gotas debajo de la lengua y debe esperarse unos minutos antes de tragarlas, entre otras como: gotas tomadas, spray nasal, gotas conjuntivales, en parches sobre la piel (epicutaneos), inyectada en los ganglios linfáticos (intralinfática).

3.3ÁREA DE PRODUCTOS ESTÉRILES⁽⁷⁾

De una manera práctica, el área de productos estériles en la preparación de vacunas puede concebirse más correctamente como una unidad de fabricación aséptica.

Las preparaciones parenterales para uso subcutáneo comprenden una gran mayoría de los productos preparados en estas áreas. Generalmente la esterilización del producto terminado no es ni practica ni necesaria porque los productos empleados en las mezclas deben cumplir con requerimientos rigurosos de esterilización bajo el Estatuto de Buenas Prácticas de Manufactura. El diseño de un área de productos estériles debe asegurar un ambiente aséptico para la mezcla. En forma ideal, el área de preparación de

vacunas debe estar en un aposento dedicado solo a eso. Primero, el personal involucrado en la preparación aséptica de preparación de vacunas debe prestar atención especial a la técnica aséptica incluyendo aspectos como la posición de las manos en relación con las características del flujo de aire de la campana del flujo laminar.

Las distinciones provenientes de la circulación del personal y de otras actividades de esta área que desvían la atención de la aplicación de la técnica aséptica y de la preparación del producto pueden ser causa de contaminación o de errores. La circulación en un momento dado es también uno de los factores principales que contribuyen a la contaminación con sustancias transportadas por el aire. Cuando se aísla el área de la producción aséptica en un aposento dedicado a ese propósito, el tránsito dentro del área no contribuye a dispersar los contaminantes transportados por el aire. Se debe tomar en cuenta la tecnología de control ambiental al diseñar el área de producción aséptica. Primero que todo, se debe aislar el aposento completamente del área circunvecina del hospital. En forma ideal, el sistema de aire del área debe estar separado, pero como esto resulta muy costoso la mejor alternativa puede ser un sistema de recirculación continua, que permita al menos la recirculación de una porción del aire más limpio. La filtración continua del aire produce un ambiente más limpio y prolonga la duración de los filtros de aire.

Se debe colocar conductos de entrada de aire cerca del cielo raso y salidas de aire cerca del piso para permitir la recirculación con un mínimo de turbulencia. La velocidad de flujo de aire en el aposento debe ser mayor que el de las áreas circundantes del hospital para evitar un flujo de aire contaminado. Finalmente las puertas que permiten la entrada del área deben abrirse hacia afuera. La

corriente de aire que se genera al abrir la puerta puede permitir la entrada de contaminantes transportados por el aire proveniente del ambiente exterior.

El cuarto de preparación aséptica debe contar generalmente con cinco áreas seccionales y ser planeado siguiendo un patrón de flujo de manera que los materiales sigan la dirección del proceso de producción. Las áreas seccionales son: área de almacenamiento de materiales, área de preparación, una estación de lavado de manos, una estación de revisión de producto terminados y un área de despacho desde la cual se distribuyen los productos. El área de almacenamiento de material debe incluir estantes (jeringas, agujas, gasa, algodón), a usarse en el proceso de producción. El área de preparación debe estar localizada inmediatamente adyacente al almacén de materiales para permitir que los suministros se tomen y lleven a la estación de preparación con un mínimo de movimiento. El área de preparación consiste en un mostrador donde se acumulan los materiales para el proceso de producción.

La estación de lavado de mano debe estar localizada lejos de las demás estaciones ya que los lavamanos y los desagües son una fuente potencial de contaminación. En esta estación debe haber gabinetes para guantes, capas o túnicas, máscaras, zapateras.

En la estación de preparación esta la campana de flujo laminar y materiales usados en el proceso de producción, se mueven directamente de la estación de preparación a refrigeración. La estación está constituida por mostradores y recipientes para depositar los materiales usados una vez que se haya hecho la inspección del producto terminado. El área de despacho esta, en forma ideal,

separada de las demás áreas y tiene espacio para carretillas de despacho, unidades de refrigeración para almacenamiento de producto terminado antes de ser despachados.

Generalmente, el diseño del área debe evitar la acumulación de polvo y el crecimiento de microorganismos. Las instalaciones de luz, ventilación, las líneas de servicio público deben encontrarse suspendidos en las paredes, cielos rasos sin bordes y soldaduras. Todos los muebles, gabinetes y mostradores deben estar empotrados en las paredes para evitar espacios muertos por debajo o por encima. Se deben sellar los espacios muertos y las grietas así como rellenar las esquinas para evitar la acumulación de polvo y microorganismos sobre las superficies que no se pueden alcanzar para limpiar.

Las paredes y el cielo raso se desinfectan normalmente con vinil o uretano. Estos desinfectantes sellan las superficies evitando la adsorción o absorción de contaminantes y sustancias químicas derramadas, y no permitir la aparición de grietas y facilitando así su limpieza. Las cubiertas de los mostradores son mejores cuando son de acero inoxidable. **(Ver anexo N°2).**

3.3.1 Zonas de trabajo⁽²⁵⁾ ⁽²⁶⁾

Se divide en dos zonas: Área Gris Y Área Blanca.

Área Gris: se caracteriza por tener áreas de amplia circulación por donde se lleva todo el material que se va a utilizar en área de trabajo. La cabeza se cubre

con gorro quirúrgico para ocultar todo el cabello para impedir su caída en zonas estériles; la nariz y la boca se cubren con una mascarilla.

Área Blanca: De máxima asepsia que viene siendo propiamente el área de preparación donde se encuentra la cabina de flujo laminar, mesas de trabajo y bancos de acero inoxidable.

3.4 EQUIPO Y SUMINISTROS⁽⁷⁾

Las piezas más grandes del equipo que se requiere para operar un área de productos estériles son los mostradores de flujo laminar (MFL) y el refrigerador. El mostrador de trabajo de flujo laminar es un gabinete que produce un ambiente de aire limpio dentro de sus límites haciendo pasar el aire a través de un filtro de partículas aéreas de alta eficiencia, el cual, por definición, filtra el 99,97% de todas las partículas de 0.3 micras y mayores. El MFL en el área de preparación de vacunas debe producir un aire limpio que alcance los patrones de clase 100. El requisito para que los patrones sean de clase 100 es que los filtros no permitan el paso de más de 100 partículas mayores de 0.5 micras por pie cúbico, y ninguna partícula de tamaño mayor de 5.0 micras. Un soplador interno que funciona succionando el aire a través de un prefiltro grueso que remueve el polvo y la suciedad transportada por el aire, y luego pasa a un compartimiento cerrado llamado plenum. Una vez que se desarrolla suficiente presión en el plenum, el aire es forzado a pasar a través del filtro de partículas aéreas de alta eficiencia siguiendo un patrón de flujo constante, en capas. Los residuos que no quedan atrapados por el filtro permanecen suspendidos en la corriente de aire. Los disturbios o turbulencias internas en el flujo aéreo producidos por técnicas de trabajo inapropiada o por la posición de los

materiales en relación con el flujo aéreo pueden producir corrientes que permiten que las partículas se depositen sobre la superficie de trabajo. Las corrientes aéreas ambientales, que exceden la velocidad de flujo laminar, pueden dar como resultado que se introduzca el aire no filtrado al banco de trabajo. Las corrientes de aire que vienen de los de puertas y ventanas abiertas y conductos de ventiladores de las actividades del personal, tales como hablar, estornudar o de movimientos corporales rápidos, también producen turbulencias.

Los mostradores de trabajos de flujo laminar están disponibles en dos formas: flujo horizontal y vertical. En este caso se hablara del mostrador de flujo laminar horizontal que son las que se utilizan en esta área actualmente.

El MFL horizontal produce un patrón de corriente aire paralelo a la superficie de trabajo del gabinete. El flujo de aire que proviene del filtro y se dirige hacia el frente del banco de trabajo se desliza por la superficie de trabajo y los paneles interiores dejando las superficies limpias, con excepción de películas delgadas de aire. El torso de la persona que prepara las mezclas en el banco de trabajo de flujo laminar u otro obstáculo grande puede producir rebote hacia atrás del flujo laminar hacia el gabinete. De esta manera los contaminantes que provienen de las manos del operador, de los viales, jeringas u de objetos no esterilizados serian transportados de nuevo al MFL. Por lo tanto, se debe llevar a cabo la preparación aséptica más allá de un área critica que se extienda seis pulgadas hacia el banco de trabajo desde el borde interno. Finalmente, los objetos dentro del MFL producen una interrupción o espacio muerto en el flujo aéreo laminar. Los contaminantes que provienen de objetos dentro del MFL

pueden ser arrastrados hacia este espacio muerto y depositarse sobre los objetos que se encuentran en dirección del flujo.

Los refrigeradores deben ser parte del área de productos estériles, con el propósito de guardar el producto terminado. El almacenamiento en refrigeración retarda el deterioro de los alérgenos y el crecimiento de contaminantes microbiológicos en las soluciones, también ayuda a extender ser potencial a la vida de las soluciones mezcladas para ser potencialmente usadas de nuevo, mientras no hayan expirado. Como regla general los productos mezclados bajo estas condiciones deben ser estables por más de 24 horas cuando se refrigeran. Se debe prohibir por medio de reglamentaciones guardar alimentos, ya que son fuentes potenciales de contaminación.

Otros equipos que se usan en las áreas de producción estériles incluyen carritos de distribución de acero inoxidable, estantería, terminales de computadora etc. Generalmente el equipo que no está involucrado directamente en la preparación de productos estériles debe colocarse y operarse fuera del área. El equipo recoge polvo y sirve como obstáculo al flujo de aire.

Los materiales que se usan generalmente en el área de productos estériles son:

- Agujas y jeringas desechables
- Gasas impregnadas con alcohol 70%
- Envases estériles
- Etiquetas y formulas
- Detergente para limpieza de paredes
- Desinfectante de alto nivel

Las jeringas y agujas desechables, esterilizadas y empacadas individualmente contribuyen significativamente a controlar la contaminación. En áreas estériles la reutilización de jeringas y agujas resulta una contaminación cruzada.

Los materiales estériles individualmente empacados (agujas, jeringas, etc.) siempre deben ser abiertos bajo el flujo de aire laminar para evitar la recontaminación cuando se abren en el aire ambiental.

Para limpiar la superficie se deben utilizar gasas impregnadas con alcohol etílico al 70 %. El alcohol debe permanecer en contacto con la superficie de entrada por lo menos 30 segundos para asegurar el efecto microbicida.

Los MFL se deben limpiar y desinfectar diariamente y cuando este indicado (derrames) usando desinfectantes aprobados.

El etiquetado debe cumplir con ciertos requisitos:

- Información sobre el paciente (nombre completo).
- Número de vacuna.
- Fecha de preparación.
- Fecha de vencimiento.
- Tipo de vacunas.

Habitualmente se mantienen las campanas de flujo de aire laminar continuamente en marcha. Si se apaga la campana, se debe dejar en marcha por lo menos durante 30 minutos antes de empezar a utilizarla. Esto permite al aire filtrado reemplazar el aire que ha podido entrar en la zona de trabajo mientras la campana está apagada.

3.5 PERSONAL₍₇₎

Para establecer las necesidades del personal en un área de productos estériles, se debe primero calcular la carga de trabajo. El mecanismo mejor de predecir la carga de trabajo es calcular las preparaciones que se van a realizar en un día determinado, luego se debe multiplicar el número promedio de preparaciones que se espera para un día por el número total de días por un periodo dado (un mes, un año), se tiene un estimado de la carga de trabajo anticipado. Con el fin de determinar la cantidad de personas que se requiere para desarrollar el trabajo.

El Sistema de Información de Administración de las Farmacias Desarrolladas por la Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital informa un tiempo promedio de 2.5 minutos para parenterales de poco volumen. Luego de determinar los requerimientos de tiempo del personal, se puede entonces calcular los Equivalentes de Tiempo Completo (ETC) del personal que se necesita para llenar estos requerimientos.

Es decir la cantidad de producción diaria multiplicada por los días de trabajo (anualmente menos el tiempo promedio feriado), luego multiplicar por 2,5 minutos y dividiendo el tiempo para obtener la estimación requerida en horas anualmente de trabajo y así se obtiene una estimación del número del personal necesario.

3.5.1 Técnica aséptica₍₇₎

Una técnica aséptica minimiza la incidencia de contaminación en un producto estéril durante la fecha de preparación. Se hace necesaria una técnica aséptica pues la contaminación frecuentemente es producida por las manos del personal

que prepara el producto estéril. A esto se le conoce como contaminación por contacto. Cuando no se siguen los procedimientos ni los controles, durante el proceso. Es importante además poder ejercer control sobre una fuente de contaminación y también tomar en cuenta otras fuentes de contaminación y control.

Otras fuentes que se deben considerar son el aire ambiental, las mesas de trabajo y suministros. Para eliminar la contaminación del aire ambiental y proveer un área de trabajo limpio para la preparación de un producto, se usa una campana de flujo laminar. El flujo de aire laminar provee aire limpio dentro del mostrador de trabajo. Es importante recordar que el área está limpia, no estéril. El uso de la campana de flujo laminar no es un sustituto de una técnica aséptica, sino que se debe usar en conjunto con esta. Al trabajar dentro del flujo laminar se deben seguir ciertos procedimientos para asegurar una máxima eficiencia de la campana. Se sugiere que el personal lleve bata quirúrgica, un gorro quirúrgico, una máscara, guantes y zapatera. No utilizar ropa de calle ponerse la bata que sirve para disminuir la posibilidad de contaminación provenientes de la ropa que se usan en la calle el gorro quirúrgico sirve para evitar que el cabello largo y las partículas prendidas en el sean causa de contaminación, No hablar mientras se trabaja colocar la máscara que evita la contaminación proveniente de la conversación del personal y los guantes evitan la transmisión de la flora normalmente presente en la piel.

Se deben limpiar las superficies internas del banco de trabajo, cielo raso, paredes y la superficie del mostrador, con un desinfectante adecuado. Esta limpieza se debe hacer antes y después de la elaboración, cuando ocurran derrames y en forma rutinaria entre cada uno de estos pasos.

El lugar óptimo para trabajar es al menos seis pulgadas dentro de la campana. Al trabajar cerca del borde del banco puede resultar contaminación debido a la turbulencia, y el cambio en el patrón de flujo del aire, así como de la mezcla del aire ambiental y del aire filtrado. Se deben colocar los objetos dentro de la campana en forma tal de eliminar la contaminación que trae el aire que baja, el aire que pasa sobre las manos u objetos se contamina con el polvo y la suciedad que se ha acumulado sobre sus superficies.

El diafragma de caucho de los viales, cuello y el sitio de perforación debe limpiarse con algodón impregnado con alcohol al 70 %. Y flamear por 20 segundos con mechero de alcohol al 90%.

3.6 MONITOREO AMBIENTAL^{(3) (6)}

El aire es un vector principal de contaminación entre una fuente contaminante y un receptor (producto) en riesgo.

El control microbiológico del aire se integra como parte del proceso de aseguramiento de la calidad del producto.

Controles ambientales

- Determinación de puntos críticos.
- Vigilancia ambiental (Análisis de puntos críticos determinados).
- Evaluación microbiológica del aire.
- Controles de superficie.

3.6.1 Tipos de monitoreos ambientales:

- Dinámico: Se realiza durante las operaciones de trabajo es usado para proporcionar recuentos UFC durante la realización de actividades para demostrar efectos críticos.
- Estático: Se lleva a cabo cuando no se realizan actividades, permite evaluar el status de las instalaciones, equipo, grado de limpieza que hace el personal.
- Activo por impacto: Se realiza recuento de microorganismos viables retenidos sobre la superficie del medio forzando determinado volumen de aire.
- Pasivo por sedimentación en placa: Es la exposición de placas; se realiza el recuento de microorganismos (mos) viables que se posan sobre la superficie del medio de cultivo.

No existe relación entre la cantidad de UFC encontradas por placa y el volumen de aire muestreado.

Fórmula que relaciona las colonias obtenidas con la concentración de microorganismos (mos) en el aire y determina el tiempo necesario de exposición para obtener las Unidades Formadoras de Colonia(UFC) de acuerdo al Cuadro N°3 según la USP 35 y así poder determinar la clase de sala que se monitorea.

$$T = \frac{N \times 17}{a \times c}$$

Donde:

T = Tiempo de exposición en horas

N = Cantidad de microorganismos (mos) que se desea detectar

a = Área de la placa en centímetros cuadrados

C = Concentración de microorganismos (mos) por pie cúbico

17 = Constante, relaciona cantidad microorganismos (mos) esperados, área placa, concentración microorganismo /volumen en tiempo de exposición.

Cuadro Nº 3 Tiempo de exposición necesario para detectar colonias en placas de sedimentación para diferentes clases de áreas.

		Tiempo (horas)					
		Placas 9 cm			Placas 14 cm		
Clase	Limites Microbianos (UFC/pie ³)	1 UFC	2 UFC	3 UFC	1 UFC	2 UFC	3 UFC
100	0.1	2.65	5.31	7.97	1.10	2.21	3.31
1,000	0.2	1.32	2.60	4.00	0.55	1.10	1.66
10,000	0.5	0.53	1.06	1.60	0.22	0.44	0.66
100,000	2.5	0.11	0.21	0.30	0.04	0.09	0.13

Método sugerido por la USP 35 para muestreo de superficies

– Hisopado

Es usado en superficies irregulares y equipo, para determinar el estado microbiano.

El hisopo se humedece antes del muestreo y se usa para muestrear un área Especifica de la superficie. El hisopo luego se dispersa en solución salina estéril u otro disolvente adecuado y se toma una fracción y se siembra sobre placas de agar nutritivo.

Limite aceptable 1UFC/cm²

Normalmente los resultados se reportan en Unidades Formadoras de Colonia (UFC)/cm² ya que este tipo de recuento no distinguen entre un solo microorganismo y colonias.

Pruebas de Esterilidad

Esterilidad se realiza a vacunas para garantizar la seguridad de las mismas de acuerdo al apartado < 71 > de la USP 35

Según la USP 35 confirma que la esterilidad del medio para cada partida de esterilización incubando una porción del medio a la temperatura de incubación especificada durante 14 días.

Medio de cultivo que se utilizan para la esterilidad.

Medios utilizados para la prueba de esterilidad: Medio líquido de Tioglicolato, principalmente para el cultivo de bacterias anaerobias, pero también detecta bacterias aerobias. El medio de Digerido Caseína –Soja, adecuado para el cultivo tanto de hongos como bacterias aerobias.

La USP 35 establece dos métodos para la esterilidad: Filtración por membrana e Inoculación directa.

Filtración por membrana

La filtración por membrana su fundamento consiste en la capacidad que tiene la unidad de filtración de retener los microorganismos presentes en el producto y determinar su esterilidad.

Inoculación directa

Su fundamento consiste en la transferencia directamente del medio de cultivo la cantidad de producto a examinar, de modo que el producto no sea mayor del 10 % del volumen del medio.

Tabla Nº1 Cantidad mínima de producto a usar para cada medio de cultivo según USP 35.

CANTIDAD POR ENVASE	CANTIDAD MINIMA A USAR
LIQUIDOS	
Menos de 1 mL	El contenido total de cada envase
1-40 mL	Mitad del envase , no menos de 1 mL
Más de 40 mL y no más de 100 mL	20 MI
Más de 100 mL	10% del contenido del envase, pero no menos de 20 MI
ANTIBIOTICOS LIQUIDOS	
Preparaciones insolubles, cremas y ungüentos que deben suspenderse o Emulsificarse	1 MI Usar el contenido de cada envase , para suministrar no menos de 200 mg
SOLIDOS	
Menos de 50 mg	El contenido total de cada envase
50 mg o más, pero menos de 300 mg	La mitad del envase , pero no menos de 50 mg
300 mg - 5 g	150 mg
Mayor de 5 g	500 mg
Catgut y otras suturas quirúrgicas para uso veterinario	3 secciones de 30 cm de largo cada uno
Material quirúrgico batas/algodón gasa empacada	100 mg por paquete
Suturas y otro tipo de material quirúrgico empacado individualmente	Todo el dispositivo
Otro dispositivo medico	Todo el dispositivo, cortado en piezas o Desamblado

Tratamiento de la muestra

Usar para cada medio no menos de la cantidad del producto indicado en la tabla N°1 disuelto en líquido A(líquido de dilución y lavado para filtración por membrana). El diluyente puede tener sustancias neutralizantes adecuadas y sustancias inactivantes apropiadas por ejemplo: antibióticos.

Ventajas del método de análisis

Filtración por membrana

- Se utiliza para preparados filtrables acuosos, productos sólidos solubles, aceites y soluciones oleosas, preparaciones alcohólicas, grasas, miscibles o solubles en solventes acuosos o grasos.
- Volumen requerido: no límite en cuanto al máximo volumen, mínima cantidad para cada medio de cultivo ej: 1-40 ml: usar la mitad del contenido del vial pero no menos de 1mL.
- La membrana de filtración es capaz de retener los microorganismos presentes en el producto.
- La filtración constituye un modo eficaz de lograr una calidad y seguridad superiores al producto terminado.

Inoculación directa

- Se utiliza para medicamentos no filtrables como líquidos oleosos, aceites y cremas, ungüentos, suturas de catgut y otros materiales de uso veterinario, dispositivos estériles.
- Volumen requerido: mínima cantidad establecida para cada medio de cultivo, salvo excepción justificada y autorizada ej: 1-40 ml: usar la mitad

del contenido del vial pero no menos de 1ml, límite en cuanto al máximo volumen: nunca superar el 10% del medio de cultivo.

- Se transfiere directamente en el medio la cantidad de producto a examinar.

Observación e interpretación de resultados⁽⁶⁾

A intervalos durante un periodo de incubación, y al momento de su finalización, examinar los medios en busca de evidencias macroscópicas de crecimiento microbiano. Si el material que se está evaluando enturbia el medio de modo que no puede determinarse fácilmente la presencia o ausencia de crecimiento microbiano mediante examen visual, transferir porciones de medio (no menos de 1 mL cada una) 14 días después de comenzada la incubación, a recipientes nuevos con el mismo medio y, a continuación incubar el recipiente original y el de transferencia durante no menos de 4 días y 7 días para los resultados de inoculación directa.

Si no se hallan evidencias de crecimiento microbiano, el producto examinado cumple con la prueba de esterilidad. Si se hallan pruebas de crecimiento microbiano, el producto examinado no cumple con la prueba de esterilidad.

3.7 CADENA DE FRIO⁽²⁷⁾

La cadena de frío es la serie de elementos y actividades necesarias para garantizar la potencia inmunizante de las vacunas, desde su fabricación, transporte, distribución, almacenamiento, manipulación y administración al paciente.

Las vacunas son productos sensibles a diferentes temperaturas por lo tanto es necesario conservarlas a temperaturas adecuadas de almacenamiento y transporte para garantizar su eficacia e inocuidad al paciente.

Existen diferentes factores que pueden alterar la estabilidad de las vacunas, como: temperaturas altas, luz, congelamiento, humedad, temperatura.

3.7.1 Temperaturas altas

Hay una pérdida de potencia de la vacuna entre más tiempo de exposición de la vacuna a temperaturas altas mayor será la degradación.

3.7.2 Congelación

Las vacunas líquidas adsorbidas en sales de aluminio, ya sean víricas, bacterianas o de tipo toxoide, no deben exponerse a temperaturas de 0°C o congelación, ya que la congelación modifica la estructura gelatinosa de las sales que forman parte de su composición y actúan como adyuvante del antígeno fijado (adsorbido) a su superficie, inactivándolas, es decir, que causan la pérdida total de su potencia y las vuelve ineficaces, y también pueden ocasionar reacciones adversas al paciente.

3.7.3 Luz directa

Muchos medicamentos son sensibles a la luz (fotosensibles) por ello es necesario mantenerlos alejados de las radiaciones directas del sol y lámparas o fluorescentes por qué pierden potencia.

3.7.4 Humedad

Otro de los factores importantes a controlar en las áreas de almacenamiento de vacunas, un ambiente con alta humedad puede favorecer el crecimiento de microorganismos ya que estos preparados no contienen preservantes dando

así crecimientos de hongos y bacterias, precipitación por reacciones químicas o la oxidación de los componentes del medicamento.

3.7.3 Temperatura

Para el transporte y almacenamiento de las vacunas se debe tomar en cuenta que los frigoríficos deben poseer indicadores de temperaturas estos dispositivos llamados: Monitor Mark 3m o son llamados también dependiendo de los proveedores.

Las vacunas pueden verse afectada cuando la temperatura excede a los 10°C por que el dispositivo indica este aumento de temperatura con una luz de color azul, los dispositivos son color blanco cuando la temperatura es la adecuada.

La temperatura óptima de conservación de las vacunas debe oscilar entre los 2 ° C y los 8°C.

Almacenamiento de vacunas en el área de preparación en los frigoríficos:

- Colocar los preparados separados para que recircule el aire
- Poner botellas plásticas con agua destilada en la parte inferior del refrigerador congelarlas antes para que mantenga la temperatura adecuada por algún fallo eléctrico
- No colocar comidas o bebidas en refrigerador.
- Las hieleras portátiles o cajas isotérmicas es necesario para el transporte de pequeñas cantidades de vacunas.

3.8 INFORMACIÓN A PACIENTE⁽²⁸⁾

La información al paciente es un componente importante en el sistema de salud ya que tienen el derecho a ser informados acerca de los eventos que pueden afectar su salud, cumpliendo con varias finalidades como: mejorar el control de la enfermedad, ofrecer apoyo social y emocional, proporcionar una mejor calidad de vida del paciente.

La inmunoterapia consiste en:

Administrar de forma constante pequeñas cantidades del elemento que produce la alergia en dosis que se incrementan progresivamente con el objetivo de producir tolerancia al alérgeno específico al cual el paciente es sensible, y así disminuir la sintomatología que se desencadena después de que el paciente entra en contacto con el alérgeno.

Duración de la inmunoterapia

El tratamiento con inmunoterapia por lo general se debe aplicar durante 3 años. Algunos pacientes pueden mantenerse asintomáticos durante largos períodos de tiempo (años), mientras que otros pueden recaer al suspender este tratamiento.

La decisión de suspender la inmunoterapia debe ser tomada por su alergólogo.

3.8.1 Reacciones que puede ocasionar la vacuna

Hay dos tipos de reacciones que pueden presentarse al aplicar la vacuna: reacciones locales y/o sistémicas.

Las reacciones locales se presentan con mayor frecuencia y generalmente se observa como un enrojecimiento e inflamación en el sitio de la aplicación. Esto puede suceder minutos después de la aplicación hasta varias horas después de la aplicación.

Las reacciones sistémicas son poco frecuentes y se pueden presentar hasta en 2 de cada 10,000 aplicaciones. Lo más frecuente es el aumento de los síntomas de alergia (crisis asmática, rinitis, ronchas), la cual mejora con medicamentos habituales como antihistamínicos, broncodilatadores (Salbutamol), sin embargo en raras ocasiones pueden presentarse síntomas realmente graves que ponen en riesgo la vida del paciente, lo que se conoce como anafilaxia.

Estas reacciones (locales o sistémicas) se presentan dentro de los primeros 30 minutos de la aplicación de la vacuna. Consultar con su médico alergólogo en caso de presentar estas reacciones.

3.8.2 Técnica de administración de vacunas hipo alergénicas

Deben utilizarse jeringas desechables, graduadas hasta 1mL preferiblemente jeringa de tuberculina y aguja número 27^{1/2} que son para uso subcutáneo. La administración de la vacuna debe realizarse en la cara externa del brazo, a media distancia entre el codo y el hombro, alternando el brazo izquierdo y luego el derecho. Se administrara por vía subcutánea.

- Limpiar la piel y el tapón del vial con algodón impregnado de alcohol al 70%.
- Agitar suavemente el vial y extraer la dosis indicada para su administración.

- Estirar la piel del brazo con una mano y con la otra se coloca la jeringa en ángulo de 45° con la superficie de la piel; el bisel de la aguja estará dirigido hacia la piel.
- Introducir la dosis correcta presionando suavemente el embolo.
- Retirar la jeringa y no frotar la zona después de su administración.

3.8.3 Indicaciones a los responsables del pacientes.

- La duración de las dosis de la vacuna dura un periodo de 4 meses.
- Al dejar en congelación la vacuna pierde su estabilidad, por lo que ya no se le puede seguir administrando al paciente.
- La vía de administración es subcutánea.
- La vacuna se guarda en la parte media del refrigerador al fondo a una temperatura comprendida entre los 2°C a 8°C, en un frasco de plástico.
- Llevar hielo en una hielera siempre que se vaya a retirar la vacuna.

En caso de falta de energía eléctrica por un tiempo prolongado, la vacuna pierde su estabilidad para no suspender su uso, el padre de familia o encargado del paciente debe guardar la vacuna en termo con hielo mientras se restablece la energía eléctrica.

3.9 MANUAL DE PROCEDIMIENTOS⁽²⁹⁾

Concepto:

Este documento describe cada uno de los pasos que deben realizarse en un proceso para determinar funciones específicas y emprender con responsabilidad una actividad en forma correcta.

Ventajas de contar con procedimientos documentados

Los procedimientos documentados y agrupados en el manual permiten:

- Disminuir la improvisación y los errores.
- Contribuir a precisar las funciones y responsabilidades de los miembros del área de preparación de vacunas.
- Ser documentos de consulta para la capacitación del personal.
- Vincular la realidad con los procesos documentos.
- Empezar acciones de mejora o bien para modificar el ya existente.
- Para unificar y controlar el cumplimiento de la rutina de trabajo y evitar su alteración arbitraria.
- Ayuda a la coordinación de actividades y evitar duplicidades.

Contenido del manual de procedimientos

Identificación

Este documento debe contener la siguiente información

- Logotipo de la institución.
- Nombre de la institución.
- Título del manual de la institución.
- Fecha de elaboración.
- Lugar de elaboración.
- Numero de revisión (en su caso).
- Unidades responsables de su elaboración, revisión y/o autorización.
- Código.

Índice o contenido

En esta parte se señalaran los capítulos o apartados que constituyen la estructura del documento.

Introducción

Deberá contener una explicación de lo que es el documento, cuáles son sus propósitos y a quienes se dirige, así como su ámbito de aplicación.

Objetivos

Se deberá establecer el propósito que se desea alcanzar, es decir, que se pretende lograr con la integración y aplicación de cada procedimiento.

De esta manera es posible asegurar que el personal de rotación durante la fase de Inducción al puesto de trabajo, un estudiante puedan formarse una idea adecuada del objetivo que se busca y que se presenta en el documento.

Alcance

Aquel (aquellos) servidor (es) públicos designados por el titular de la unidad administrativa en la que se encuentran adscritos, para proporcionar la información necesaria con el objetivo de integrar el manual, así como dar seguimiento a cada etapa del proceso de elaboración, revisión y aprobación del mismo.

Diagrama de flujo

Describe de forma gráfica la secuencia que se realizan las operaciones de un determinado procedimiento. Se utilizan determinados símbolos que indican un significado preciso.

Descripción de los procedimientos

Los procedimientos constituyen la parte medular del manual, son la razón de dicho documento ya que en ellos se da una presentación por escrito, narrativa y secuencial, de cada una de las operaciones que se realizan, señalando los responsables de llevarlas a cabo.

Formatos del procedimiento

Existen algunos procedimientos que para llevar a cabo sus actividades necesitan del llenado de algún formato (control de preparación de vacunas).

(Ver Anexo N°3).

Responsables

Unidades administrativas y puestos que intervienen en los procedimientos en cualquiera de sus fases.

Normas de operación

Son lineamientos generales de acción que determina en forma explícita para facilitar las responsabilidades de las distintas instancias que participan en los procedimientos.

Los lineamientos se elaboraran con el fin que se comprendan por persona no familiarizadas con los aspectos administrativas o procedimientos.

Conceptos

Es una terminología técnica que se utiliza en los procedimientos del manual, que necesita una explicación que facilite la comprensión de su significado para ser más entendible por la persona que consulte este documento.

Glosario de términos

Con el propósito de facilitar la comprensión de los términos empleados en el procedimiento, se deberá establecer un apartado en el que se describa el significado de los conceptos.

Validación

Cuando se concluya la versión final del manual, se procederá a su validación por parte de los autores involucrados.

3.10 VALIDACION DE PRODUCCION⁽³⁰⁾ ⁽³¹⁾

Validación consiste en confirmar mediante evidencias objetivas que se cumple los requisitos de producción, quedando satisfechos con los procedimientos que se realizan durante la preparación, en este caso la preparación de vacunas hipo alérgicas.

Según el artículo de opinión de la OMS (Organización Mundial de la Salud) la fabricación de vacunas de alérgenos se debería basar en las Normas de Buena Prácticas Fabricación (GMP).

- Los estudios de validación deberán someterse de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación, así dejando registrados los resultados y conclusiones.
- Cuando se realiza un nuevo método de fabricación se debe utilizar materiales y equipos definidos para que el producto presente de forma homogénea la calidad.
- Se debe validar los cambios importantes del proceso incluyendo los cambios de equipos y materiales que pueden afectar a la calidad del producto o la del proceso.

- Los procedimientos deben ser revalidados a largo plazo para seguir garantizando resultados satisfactorios en el paciente.

Es importante que durante el estudio de validación se cuente con todo el material y equipo necesario para medir los parámetros de procedimiento.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio

El estudio que se efectuó fue de tipo:

- Descriptivo.
- Transversal.
- Bibliográfico.

Descriptivo: Por que permitió detectar cuáles son las necesidades que tiene el profesional Químico Farmacéutico en cuanto al desarrollo de procedimientos para la elaboración de vacunas hipo alergénicas.

Transversal: Porque la investigación se llevó a cabo en un periodo comprendido desde Junio a Septiembre del año 2013.

4.2 Investigación bibliográfica

Para su realización se tomaron en consideración fuentes importantes de información tales como:

- Biblioteca Dr. Benjamín Orozco de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. (UES).
- Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador.
- Sitios de internet.
- Biblioteca Virtual de la Universidad de El Salvador (UES)
- Biblioteca del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom

4.3 Investigación de campo

Área de estudio

La investigación de campo se realizó en un periodo de 4 meses que comprendió del mes de Junio a Septiembre del año 2013 en el área de preparación de vacunas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, mediante guías de observación, las cuales sirvieron de base para documentar los respectivos procedimientos del área, las variables que se observaron son: insumos médicos, recepción de documentos y entrega de vacunas, material y equipo utilizado en la producción y resguardo de cadena de frío, ropa estéril para producción, condiciones ambientales del área de preparación y proceso de limpieza terminal y normal, procedimiento de producción, descripción de la composición química de la vacuna, etiquetado y sus datos.

Métodos e instrumentos que se utilizaron para la recolección de datos:

El método de investigación que se utilizó es el deductivo, ya que, a partir de la recolección de datos, se estableció la forma en que se procede para dar respuesta a la demanda de vacunas, analizar dichos procedimientos, documentarlos y sistematizarlos a través de la propuesta de un manual de procedimientos para la preparación de vacunas hipo alérgicas.

Técnicas e Instrumentos para Recolección de Datos:

Las técnicas que se utilizaron para obtener la información fueron:

- Revisión de documentos archivados.
- Observación no participativa.

- Monitoreo ambiental y de superficie microbiológico.
- Determinación de calidad de producto terminado.
- Condiciones de almacenamiento.

Revisión de documentos archivados:

Se revisó la Hoja de censo (**Ver Anexo N°4**) y la base de datos de pruebas cutáneas del área, para conocer los tipos de vacunas que se preparan, luego se hizo una revisión bibliográfica para documentar la información de las materias primas.

Proceso de fabricación de preparación de vacunas hipo alergénicas.

Se procedió a través del uso de una guía de observación no participativa basada en las Buenas Prácticas de manufactura, la cual permitió evaluar los diferentes procedimientos realizados en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas.

Procesos observados:

- Recepción de tarjeta y entrega de las vacunas hipo alergénicas.
- Registro y revisión de documentos previo a la producción (tarjeta de control de vacunas, hoja de censo, hoja de preparación de vacunas y hoja de indicaciones).
- Proceso de producción.
- Almacenamiento de alérgenos diluidos y sin diluir.
- Limpieza y asepsia del área.

Ver formato (**Ver Anexo N°6**).

Análisis microbiológico. Este análisis sirvió como un complemento para el diagnóstico del área y posterior clasificación de acuerdo a lo establecido en la USP, ya que muchos aspectos evaluados se deben comprobar, tal es el caso de la limpieza del área. Esto se realizó a través de:

- a. Método de exposición de placas (Monitoreo ambiental)
- b. Hisopado de superficies.
- c. Limpieza/de contaminación del área de trabajo.

Monitoreo ambiental (Ver anexo N°7): Antes de iniciar las actividades en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas se expusieron tres placas (1 placa conteniendo Agar Sangre, 1 placa con Agar Papa Dextrosa y 1 placa conteniendo TSA) en cinco puntos de la cabina de flujo laminar y en punto central de las mesa A y mesa B (**Ver anexo N°8**) durante 6 minutos por que no se tenía idea de la clase de área que estábamos monitoreando. Y la USP establece que entre más carga microbiana menos tiempo de exposición de las placas.

Luego se registraron los resultados los cuales fueron tabulados (**Ver Tabla N°3 consignados en tabulador anexo N°9**) para determinar la clase de área que se monitoreo, se utilizó la información proporcionada (**Cuadro N°8**). En el cual la USP establece el tiempo de exposición de placas de 9cm de acuerdo a la clase de área que nosotros encontramos, los cálculos que realizamos están en la pag.92.

Posteriormente se procedió a realizar la limpieza/asepsia en paredes, piso, cabina de flujo laminar y mesas de trabajo, y la decontaminación del área, al día siguiente el monitoreo ambiental.

A los 12 días después del primer monitoreo ambiental, se realizó nuevamente la limpieza/asepsia en paredes, piso, cabina de flujo laminar y mesas de trabajo, y la de contaminación del área, al día siguiente el segundo monitoreo ambiental. Después de 22 días del segundo monitoreo se procedió a realizar la limpieza/asepsia en paredes, piso, cabina de flujo laminar y mesas de trabajo, y la de contaminación del área, al día siguiente el tercer monitoreo ambiental.

Monitoreo de superficie. (Ver anexo N°10) En la cabina de flujo laminar y mesas de trabajo, se realizó el método de hisopado para la cual elaboramos una plantilla de 25 cm², las muestras se recolectaron de 3 puntos de la cabina de flujo laminar (2 laterales y 1 central) utilizando la plantilla, con un hisopo humedeciendo con solución salina, en cada punto se pasó 25 veces en la superficie de los 3 puntos seleccionados, ayudándonos con la plantilla, luego cada hisopo se colocó en un tubo conteniendo 9 mL de agua bufferada pH=7.2, y se llevó al laboratorio de Microbiología de la Facultad de Química y Farmacia de la UES, posteriormente se tomó 4 mL con pipeta volumétrica, se adiciono 1 mL en cada una de 4 Placas de Petri estériles, luego se vertió a cada una de 2 placas de petri 20 mL de agar papa dextrosa acidificado con ácido tartárico y a las otras 2 placas de petri 20 mL de agar estándar método fundido a temperatura de 45°C se mezcló en 8 y se dejó solidificar, las placas con papa dextrosa se incubaron a temperatura de 25°C±2°C durante 7 días y las placas con agar estándar método a 35°C±2°C durante 48 horas. Los puntos de muestreo para el monitoreo de superficie (**Ver anexo N°11**). Y los resultados fueron registrados en el tabulador de datos (**Ver tabla N°4, consignados en tabulador anexo N°12**).

Al igual que para el monitoreo ambiental, se realizó primero la limpieza/asepsia en paredes, piso, cabina de flujo laminar y mesas de trabajo y de contaminación de área, luego el segundo monitoreo fue a los 12 días después del primero y tercer monitoreo a los 22 días después del segundo monitoreo de superficie .

Limpieza/sanitización y de contaminación del área de trabajo

Con los datos obtenidos del primer análisis microbiológico (monitoreo ambiental y de superficie) realizamos limpieza/sanitización en paredes, piso, cabina de flujo laminar y mesas de trabajo y de contaminación de área de preparación de vacunas hipo Alérgicas siguiendo el siguiente orden.

- Paredes: Pasamos esponjas impregnadas con agua haciendo movimientos de arrastre de arriba hacia abajo, luego pasamos esponja impregnada con agua espumosa y posteriormente retiramos la solución espumosa con esponja impregnada con agua.**(Ver figuras N°46, N°48).**
- Piso: Sacamos el polvo con un trapeador o mopa humedecido con agua, posteriormente pasamos el trapeador impregnado con desinfectante de canela proporcionado por el laboratorio de microbiología de la Facultad de Química y Farmacia.
- Sanitización: En mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B) con gasas impregnadas con hipoclorito de sodio realizando movimientos de arrastre de arriba hacia abajo, dejamos actuar por 30 segundos el desinfectante.

Cabina de flujo laminar con gasas impregnadas con clorhexidina al 5% v/v se inició por las paredes, lateral izquierdo haciendo movimientos de adentro hacia afuera, luego la superficie horizontal de adentro hacia afuera y después lateral derecho haciendo movimientos de adentro hacia afuera.

- De contaminación: En el área de preparación de vacunas hipoalergénicas colocamos dos beacker uno en mesa A y el otro beacker en mesa B ambos conteniendo 17g de permanganato de potasio, luego agregamos 17 mL de formalina en cada beacker que contiene el permanganato de potasio.

El procedimiento de limpieza/sanitización y de contaminación lo realizamos en dos ocasiones:

- Doce días posteriores a realizar el primer monitoreo ambiental y de superficie.
- Veintidós días posteriores a realizar el segundo monitoreo ambiental y de superficie.

Análisis microbiológico de producto terminado:

Se determinó la calidad del producto parenteral preparado en esta área a través del: Método de filtración por membrana.

Determinación de la Calidad de producto terminado:

Antes de realizar el método de filtración por membrana se realizó la prueba de CIM (Determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima) para poder determinar la concentración del antibiótico que se utilizó.

Se realizó la prueba de esterilidad mediante el método de filtración por membrana a vacunas fabricadas en dos etapas, al inicio y al final de la investigación (**Ver anexo N°14**). Para comparar resultados y determinar la esterilidad de la vacuna, estos resultados fueron tabulados (**Ver tabla N°17, consignados en el tabulador anexo N°15**). Los análisis se realizaron en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador.

Condiciones de almacenamiento.

Para conocer las temperaturas de almacenamiento de los alérgenos diluidos y sin diluir existentes en el área de preparación de vacunas hipo alérgicas que están almacenados dentro del refrigerador, la exposición de los mismos a contaminantes ejemplo: comida así como también la información que proporcionan las etiquetas de los viales. Estos aspectos se tomaron en consideración y están determinados en la guía de observación que fueron anotados en un tabulador (**Ver Anexo N°16 y N°17**).

Selección de datos para la estructuración del manual

El manual se estructuró de manera que la información se agrupe siguiendo los lineamientos propios de un manual de procedimientos de fabricación. Se diseñaron los procedimientos obedeciendo a las buenas prácticas de manufactura.

Los datos de las guías de observación fueron procesados, analizados y documentados bibliográficamente, se estableció secuencia temporal, se revisó pasos repetitivos o innecesarios y aquellos que por algún motivo se estaban obviando y se procedió a diseñar la propuesta del Manual de Procedimientos.

El manual fue conformado de la siguiente manera:

- Portada
- Índice
- Introducción
- Objetivos del manual
- Denominación del procedimiento
 - Norma de operación
 - Objetivo
 - Alcance
 - Responsabilidades
 - Descripción del procedimiento
- Información a responsables de pacientes
- Análisis microbiológico del área de preparación de vacunas hipoalergénicas
- Anexos
- Bibliografía

Una vez diseñada la propuesta del Manual se procedió a su validación por parte del grupo de investigación.

Para la validación de los procedimientos en el área, el grupo se dividió en dos. Uno de los miembros del grupo realizó el procedimiento tomando en cuenta la propuesta y el otro miembro tomó nota de lo efectuado. Una vez finalizado se procedió a comparar para establecer diferencias en eficiencia, dando por aceptado el procedimiento al no encontrar errores o situaciones que corregir.

Para validar el material de información a pacientes como: Transporte, Almacenamiento y Técnica de administración de vacunas (**Anexo N°18**).Se procedió a diseñar trípticos/banner, dicho material se entregó a un grupo de pacientes en un día específico de la semana, luego se le entrevisto acerca del nivel de comprensión implícito en el material y se procedió a realizar las mejoras necesarias, para darlo por válido.

CAPITULO V
RESULTADOS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

5.0 Resultados e interpretación de los resultados

La aplicación de los diferentes instrumentos y técnicas para la obtención de datos, sirvieron para la propuesta de la investigación. Los resultados se presentan en orden a los objetivos planteados al inicio del proyecto.

5.1 Documentar los tipos de vacunas que preparan en el área.

El área de preparación de vacunas es un espacio físico que ha sido adaptado para la preparación de productos estériles (vacunas hipo alérgicas), el sitio de preparación está aislado de las demás dependencias de farmacia y se divide en dos secciones de trabajo, área administrativa donde el personal Químico Farmacéutico realiza la revisión de la tarjeta de control de vacunas, prescripción (hoja de prueba cutánea).

Esta área posee estantería donde se guarda la base de datos de pruebas cutáneas y espacio delimitado para guardar material necesario para la preparación.

Las vacunas hipo alérgicas fabricadas en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se clasifican en dos tipos:

1. Para niños menores de tres años.
2. Para niños mayores de tres años.

Las vacunas para niños menores de tres años:

- HPB (Hongo, Polvo casero, Bacteriana)
- HPB + Derma (Hongo, Polvo casero, Bacteriana + Dermatophagoides 1 y 2)
- HPB + Insecto (Hongo, Polvo casero, Bacteriana + Mosquito, Hormiga)

Cuadro N°4 Composición de vacuna HPB

Composición de la vacuna HPB			
Hongos:	Polvo casero.	Bacteriana:	Vehículo
<i>Aspergillus fumigatus</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	Cloruro de sodio 0.9 % con fenol 0.4%
<i>Alternaria</i>		<i>Staphylococcus albus</i>	
<i>Candida albicans</i>		<i>Streptococo no hemolítico</i>	
<i>Hormodendrum cladosporioides</i>		<i>Neisseria catarrhalis</i>	
<i>Penicillium.</i>		<i>Candida albicans.</i>	

Cuadro N°5 Composición de vacuna HPB + Derma

Composición de la vacuna HPB + Derma				
Hongos:	Polvo casero.	Bacteriana:	Vehículo	Derma
<i>Aspergillus fumigatus</i>		<i>Staphylococcusa ureus</i>	Cloruro de sodio 0.9 % con fenol 0.4%	<i>Dermatophagoid esarinae</i>
<i>Alternaria</i>		<i>Staphylococcusal bus</i>		<i>Dermatophagoid espteronysinus</i>
<i>Candidaalbicans</i>		<i>Estreptococo no hemolítico</i>		
<i>Hormodendrumclado sporioides</i>		<i>Neisseriacatarrhalis</i>		
<i>Penicillum.</i>		<i>Candidaalbicans.</i>		

Cuadro N°6 Composición de vacuna HPB + Insecto

Composición de la vacuna HPB + Insecto				
Hongos:	Polvo casero.	Bacteriana:	Vehículo	Insectos
<i>Aspergillus fumigatus</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	Cloruro de sodio 0.9 % con fenol 0.4%	Mosquito
<i>Alternaria</i>		<i>Staphylococcus albus</i>		Hormiga
<i>Candidaalbicans</i>		<i>Estreptococo no hemolítico</i>		
<i>Hormodendrumclado sporioides</i>		<i>Neisseriacatarrhalis</i>		
<i>Penicillum.</i>		<i>Candidaalbicans</i>		

La vacuna para niños menores de tres años es diseñada con el propósito de aumentar la inmunidad en el niño contra estos agentes patógenos, también llamada universal ya que por la edad del niño no se realiza test intradérmico.

Vacunas para niños mayores de tres años:

- Por prueba cutánea.

Se realiza el test intradérmico por el medico alergólogo o enfermera de la Unidad de alergología, se inocula determinados alérgenos en el brazo del niño, se deja que reaccione por 30 minutos y si resulta un halo con unos 10 mm de diámetro, el niño presenta sensibilidad con dicho alérgeno y de esta manera se va seleccionando los alérgenos que van a formar parte de la vacuna.

Composición de Vacuna por Prueba Cutánea

Composición de la vacuna:

- Alérgenos
- Bacteriana
- Cloruro de sodio 0.9 % con fenol 0.4% (Vehículo).

Cuadro N°7 Composición de vacunas según pruebas cutáneas

ALERGENOS	BACTERIANA	VEHICULO
POLEN	<i>Staphylococcus albus</i>	CLORURO DE SODIO 0.9% CON FENOL 0.4%
POLVO CASERO	<i>Staphylococcus aureus</i>	
DERMATOPHAGOIDES	<i>Streptococo no hemolítico</i>	
HONGOS	<i>Neisseriacatarrhalis</i>	
INSECTOS	<i>Candidaalbicans.</i>	

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM 
UNIDAD DE ALERGIA
PRUEBAS CUTANEAS

NOMBRE : _____

REG. : _____

FECHA _____ EDAD _____ PROC: _____

AMARANTHUS P. _____

AMBROSIA E. _____

ARTEMISA. _____

ARTRIPLEX A. _____

COSMOS _____

CAPRIOLA _____

CHENOPODIUM A. _____

HOLCUS. _____

LOLIUM P. _____

PLANTAGO _____

TIMOTHY _____

EUCALIPTO _____

MAIZ _____

POLVO CASERO _____

D1 _____

D2 _____

CUCARACHA _____

ASPERGILLUS F. _____

ALTERNARIA T. _____

CANDIDA A. _____

HORMODENDRUM C. _____

PENICILIUM _____

HISTAMINA _____ GLICERINA _____

OTROS _____

PERRO _____

GATO _____

PLUMA _____

Figura N°1 Hoja según Prueba Cutáneas

INFORMACION TECNICA

Es la información que está directamente relacionada con el desarrollo del alérgeno (materia prima). Actualmente solo se cuenta con información que proporciona la etiqueta.



Figura N°2 Información que proporciona la etiqueta de los alérgenos.

Nos contactamos con los proveedores (ALERQUIM) de los alérgenos por medio de correos electrónicos pero no obtuvimos ninguna respuesta donde se nos proporcionara información o monografías sobre la materia prima.

DATOS ESTADISTICOS

La producción en el área de vacunas tiene una demanda alta en la cual la vacuna que se fabrica con mayor frecuencia es para niños mayores de 3 años. Según Prueba cutánea, mediante la revisión de base de datos se evidencia que la mayor incidencia en la preparación para estas vacunas está relacionada con los hábitos de tener mascotas en casa.

TABLA N°2 Tipos de vacunas fabricadas en el área de preparación de vacunas hipo alérgicas del HNNBB. Febrero a Julio 2013.

TIPOS DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	FRECUENCIA		PORCENTAJE Mensual (%)
	DIA	MES	
Por Pruebas Cutáneas+ Bacteriana	75	1500	92 %
HPB (Hongos, Polvo casero y "Bacteriana")	5	80	5 %
HPB + INSECTO (Hongos, Polvo casero y "Bacteriana", mosquito, hormiga)	3	30	2 %
HPB + DERMA (Hongos, Polvo casero, "Bacteriana", Dermatophagoides)	1	20	1 %
TOTAL	84	1630	100 %

Ejemplo: La vacuna por Pruebas Cutáneas más bacteriana, tiene una producción de 1500 mensuales. Por lo tanto:

1630 vacunas/mes _____ 100%

1500 vacunas/mes _____ X

X= 92% de niños requieren vacuna según prueba cutánea.

Es decir que un 92% de la población infantil atendidos en el área de preparación de vacunas hipo alérgicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se ven afectados por diferentes alérgenos los cuales están provocando que el sistema inmunológico no esté controlado, los alérgenos que con mayor frecuencia afectan son: epitelio de gato y perro, polvo casero,

ácaros, cucaracha y hongos lo que desencadena que la inmunidad en el paciente disminuya provocando así diferentes enfermedades como rinitis alérgica, eczema, prurito, urticaria entre otras.

2.2 Diagnóstico del área de preparación de vacunas hipo alérgicas.

Además de documentar los tipos de vacunas que se preparan en el HNNBB. Es fundamental la evaluación y observación de la aptitud del entorno donde se preparan las vacunas hipo alérgicas, especialmente para este tipo de preparados que son vía parenteral. Tomando en consideración ciertos aspectos los cuales son los siguientes:

Existe una temperatura controlada de 19°C, con circulación abierta al personal del área de preparación de vacunas, cuenta con dos mesas de madera con la parte inferior de metal con zonas oxidadas, en las mesas se colocan las hojas de pruebas cutáneas ordenadas por número correlativo un frasco vial por paciente, en la mesa A el mechero con alcohol al 90% y un frasco conteniendo algodón impregnado de alcohol al 70% para limpiar el extremo superior de los frascos vial, un escritorio donde se lleva a cabo el registro y documentación previa a la producción.

Existen tres ventanas cerradas, en una de estas está el aire acondicionado que fácilmente ingresa polvo al área de preparación de vacunas, la pared del área al costado izquierdo es de formica y las demás paredes tiene pintura de aceite sin esquinas redondeadas, no hay separación de área gris y área blanca,

cielo falso manchado por gotas de lluvia. La limpieza terminal del área consiste en pasar trapos impregnados con lejía en las paredes y en mesas dos días por semana (lunes y miércoles) el piso se barre y se trapea con lejía (**Ver anexo N°13**) martes, jueves y viernes se realiza limpieza normal.

En la cabina de flujo laminar se realiza limpieza y asepsia normalmente antes y después de la jornada de trabajo y esta se enciende 5 minutos antes de iniciar la producción.

La calidad del aire es imprescindible para asegurar la calidad microbiológica del producto en proceso y producto terminado, en un área de ambiente controlado. Para dar cumplimiento al segundo objetivo se realizó una estimación cuantitativa de los microorganismos viales transportados por el aire según especificación de la USP 35.

Para realizar el diagnóstico de esta área se partió de un monitoreo preliminar el cual se realizó en tres etapas:

Primer monitoreo

Monitoreo Ambiental, Se expusieron placas en cabina de flujo laminar y mesas de trabajo en el área de preparación de vacunas 1 placa conteniendo Agar Sangre, 1 placa con Agar Papa Dextrosa y 1 placa conteniendo TSA (**Ver anexo N°7**) antes de iniciar las actividades en el área, se destaparon las placas y se dejaron por 6 minutos en exposición terminado los 6 minutos se retiraron las placas, sellar con tirro y colocar cada placa en una bolsa plástica. Posteriormente nos trasladamos al laboratorio de microbiología de la facultad

de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador se incubaron las placas y luego se observaron los resultados, para determinar la clase de área que se monitorea.

Hisopado de cabina de flujo laminar y en mesas de trabajo:

Se hizo una plantilla de 25 cm² en estas superficies, se humedeció un hisopo con solución salina, luego se pasó 25 veces en la plantilla, se agregó en tubo con agua buffer pH=7.2, luego nos trasladamos al laboratorio de microbiología de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador posteriormente se tomó un 1 ml para luego ser cultivadas en placa vertida con agar papadextrosa y agar estándar método.

Posteriormente se procedió a realizar la limpieza/asepsia y de contaminación del área en paredes, piso, cabina de flujo laminar y mesas de trabajo.

Segundo monitoreo

Luego se realizó a los 12 días después del primer monitoreo un segundo, siguiendo el procedimiento descrito anteriormente, de igual manera se realizó limpieza/asepsia y de contaminación en paredes, piso, cabina de flujo laminar y mesas de trabajo.

Tercer monitoreo

Se llevó a cabo a los 22 días después del segundo monitoreo en el cual los resultados fueron disminuyendo no más que el segundo monitoreo.

Tabla N°3 RESULTADOS DE PRIMER MONITOREO AMBIENTAL DEL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOON.

Puntos de exposición de placas (Ver Anexo N°8)	Fecha(1° monitoreo)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Identificación de microorganismos y hongos
CFLH (Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO A	16/07/13	7 UFC	4 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
CFLH(Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO B	16/07/13	9 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
CFLH(Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO C	16/07/13	9 UFC	4 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Aspergillus niger</i>
CFLH(Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO D	16/07/13	7 UFC	1 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
CFLH(Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO E	16/07/13	9 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
Mesa A	16/07/13	7 UFC	4 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
Mesa B	16/07/13	8 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>

Tabla N°4 RESULTADOS DE PRIMER MONITOREO DE SUPERFICIE DEL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM

Puntos de muestreo de superficie (Ver Anexo N°11)	Fecha(1° monitoreo)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Identificación de microorganismos y hongos
Cabina de flujo laminar horizontal Lateral izquierdo	16/07/13	6 UFC	3 UFC	<i>Bacillus Subtilis,</i> <i>Alternaria</i>
Cabina de flujo laminar horizontal Lateral derecho	16/07/13	14 UFC	80 UFC	<i>Bacillus Subtili,</i> <i>Alternaria</i>
Cabina de flujo laminar horizontal Centro	16/07/13	43 UFC	3 UFC	<i>Bacillus Subtilis,</i> <i>Bacillus anthracis</i>
Mesa A	16/07/13	25 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis,</i> <i>Penicillium</i>
Mesa B	16/07/13	9 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis,</i> <i>Penicillium</i>

CALCULOS PARA CLASIFICACION DE AREA

De acuerdo a la USP 35₍₆₎ y los resultados microbiológicos obtenidos los preparados de este tipo deben realizarse en un área clase 100 debido a que un área clase 100,000 excede los límites microbianos de contaminación.

Cuadro N°8 Clasificación de área en Unidades Formadoras de Colonias en ambientes controlados según USP 35.

		Tiempo (horas)					
		Placas 9 cm			Placas 14 cm		
Clase	Limites Microbianos (UFC/pie ³)	1 UFC	2 UFC	3 UFC	1 UFC	2 UFC	3 UFC
100	0.1	2.65	5.31	7.97	1.10	2.21	3.31
1,000	0.2	1.32	2.60	4.00	0.55	1.10	1.66
10,000	0.5	0.53	1.06	1.60	0.22	0.44	0.66
100,000	2.5	0.11	0.21	0.30	0.04	0.09	0.13

$$T = \frac{N \times 17}{a \times C}$$

Dónde:

T = Tiempo de exposición en horas

N = Cantidad de microorganismos (mos) que se desea detectar

a = área de la placa en cm² (placa de 9cm, tiene un área de 64 cm²).

C = Concentración de microorganismos (mos) por pie cúbico

17 = Constante, relaciona cantidad microorganismos (mos) esperados, área placa, concentración microorganismo /volumen en tiempo de exposición.

A₁ (Clase de área)

C₁=? pie³

T= 0.11 h.

N₁ = 54 UFC N₂ = 21 UFC

A = 64 cm²

De acuerdo a la tabla N°4 para un área clase 100,000 proporciona un tiempo de 0.11 horas de exposición de placas de 9cm, siendo en minutos:

$$0.11 \cancel{\text{ hora}} \times \frac{60 \text{ minutos}}{1 \cancel{\text{ hora}}} = 6 \text{ minutos con 6 segundos.}$$

$$T = \frac{N \times 17}{a \times C} \quad \longrightarrow \quad C = \frac{N \times 17}{a \times T}$$

- **Cantidad de Unidades Formadoras de Colonias en Cabina de Flujo Laminar**

$$C_1 = \frac{54 \text{ UFC} \times 17}{64 \text{ cm}^2 \times 0.11 \text{ h}} = \frac{54}{7.04} \quad C_1 = 130.39 \text{ UFC / pie}^3$$

$$100,000 \text{ ----- } 2.5 \text{ UFC / pie}^3$$

$$A_1 \text{ ----- } 130.39 \text{ UFC/ pie}^3 \quad A_1 = 5, 215, 600 \equiv 5.2 \times 10^6 \text{ UFC}$$

- **Cantidad de Unidades Formadoras de Colonias en Mesas de trabajo**

$$C_1 = \frac{21 \text{ UFC} \times 17}{64 \text{ cm}^2 \times 0.11 \text{ h}} = \frac{357}{7.04} \quad C_2 = 50.71 \text{ UFC / pie}^3$$

$$100,000 \text{ ----- } 2.5 \text{ UFC / pie}^3$$

$$A_2 \text{ ----- } 50.71 \text{ UFC/ pie}^3 \quad A_2 = 2, 028, 400 \equiv 2.0 \times 10^6 \text{ UFC}$$

Análisis de resultados

De dos sitios evaluados como son: cabina de flujo laminar y mesas de trabajo (mesa A y mesa B), la cabina de flujo laminar en los puntos de muestro C y E (**Ver anexo N°8**) resulto con el valor más alto de carga microbiana, esto podría deberse a la falla de los filtros HEPA de la cabina de flujo laminar.

Según literatura consultada el resultado del análisis microbiológico de partículas viables no debería sobrepasar la clase 100, en nuestra investigación se encontró en la cabina de flujo laminar 5.2×10^6 UFC, lo que la ubica incluso arriba de una clase 100, 000. Es decir que es un área que no cumple con lo establecido en la norma USP 35.

En cuanto a los resultados del análisis microbiológico de las mesas de trabajo (mesa A y mesa B) se obtuvo 2.0×10^6 UFC, también excede los límites permisibles, los datos esperados para un área de este tipo. Esta se encuentra debajo de la entrada del aire acondicionado y adjunto a la mesa se encuentran tres ventanas donde ingresa polvo por las ranuras.

Los hongos son transportados fácilmente por el viento, que generalmente se encuentra en el polvo de un área y generan contaminación al mismo. En cambio los mesofilos ambientales reflejan una excesiva contaminación en la materia prima, cuando hay deficiencia en la manipulación durante el proceso de elaboración del producto ⁽³²⁾ ⁽³³⁾.

La presencia de estos microorganismos en el primer análisis microbiológico indica que la limpieza y sanitización en paredes, mesas y cabina de flujo laminar no se estaba realizando adecuadamente ya que la carga microbiana excede lo permitido por la USP 35.

Todo esto constituye un riesgo al paciente que está en tratamiento de alergias por qué no se están tomando las medidas necesarias de las Buenas Prácticas de Manufactura (34)(35) en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas.

Fue necesario efectuar en dos etapas la limpieza/sanitización y de contaminación en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas con el fin de disminuir la carga microbiana en el área debido a que la limpieza/sanitización no se estaban efectuando correctamente, posterior a la realización de estas se alcanzaron valores cercanos a los permisibles para esta área.



Figura N°3 Realizando limpieza y sanitización en pared frontal del área de preparación de vacunas hipo alergénicas.



Figura N° 4 Realizando limpieza y sanitización en paredes laterales del área de preparación de vacunas hipoalergénicas.



Figura N°5 Realizando limpieza y sanitización en mesas de trabajo del área de preparación de vacunas hipoalergénicas.



Figura N° 6 Realizando limpieza y sanitización en piso del área de preparación de vacunas hipo alergénicas.



Figura N°7 De contaminación en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas con vapores de formaldehído y permanganato de potasio.



Figura N°8 De contaminación en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas con vapores de formaldehído y permanganato de potasio.

Posteriormente se realizaron dos monitoreos de ambiente y de superficie, cuyos resultados se presentan a continuación:

Tabla N°5 RESULTADOS DE SEGUNDO Y TERCER MONITOREO AMBIENTAL DEL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM.

Fecha (2° monitoreo)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Fecha (3° monitoreo)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Identificación de microorganismos y hongos
29/07/13	5 UFC	1 UFC	19/08/13	4 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
29/07/13	3 UFC	2 UFC	19/08/13	0 UFC	3 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
29/07/13	3 UFC	2 UFC	19/08/13	4 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Aspergillus niger</i>
29/07/13	4 UFC	1 UFC	19/08/13	2 UFC	3 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
29/07/13	3 UFC	2 UFC	19/08/13	4 UFC	1 UFC	<i>Bacillus Subtilis Penicillum</i>
29/07/13	5 UFC	1 UFC	19/08/13	4 UFC	1 UFC	<i>Bacillus Subtilis Penicillum</i>
29/07/13	4 UFC	2 UFC	19/08/13	2 UFC	1 UFC	<i>Bacillus Subtilis Penicillum</i>

Tabla N°6 RESULTADOS DE SEGUNDO Y TERCER MONITOREO DE SUPERFICIE DEL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM

Fecha(2° monitoreo de superficie)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Fecha(3° monitoreo de superficie)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Identificación de microorganismos y hongos
29/07/13	1 UFC	0 UFC	19/08/13	1 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Alternaria</i>
29/07/13	1 UFC	0 UFC	19/08/13	1 UFC	1 UFC	<i>Bacillus Subtili, Alternaria</i>
29/07/13	1 UFC	0 UFC	19/08/13	0 UFC	2 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Bacillusan traxis</i>
29/07/13	2 UFC	1 UFC	19/08/13	0 UFC	3 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>
29/07/13	1 UFC	2 UFC	19/08/13	0 UFC	1 UFC	<i>Bacillus Subtilis, Penicillum</i>

Análisis de resultados

Los resultados de los tres monitoreos ambientales y de superficie pre y post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación de área se registra que el conteo de mos viables disminuye así como también en los gráficos las tendencias disminuye. Es decir que al mantener esta práctica de manera sistemática y periódica se podrá llegar a valores permitidos por la USP 35, siendo el límite permitido de 1UFC/cm² en superficies, y del ambiente debe ser clase 100 valores que son permitidos por la USP para áreas estériles.



Figura N°9 Monitoreo ambiental, exposición de placas en cabina de flujo laminar y mesas de trabajo.



Figura N°10 Monitoreo de superficie en cabina de flujo laminar.

Tabla N°7 COMPARACION DE RESULTADOS DE PRIMER, SEGUNDO Y TERCER MONITOREO AMBIENTAL DEL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOON

Puntos de exposición de placas (Ver Anexo N°8)	Fecha(1° monitoreo)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Fecha (2° monitoreo)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Fecha (3° monitoreo)	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras
CFLH PUNTO A	16/07/13	7 UFC	4 UFC	29/07/13	5 UFC	1 UFC	19/08/13	4 UFC	2 UFC
CFLH PUNTO B	16/07/13	9 UFC	2 UFC	29/07/13	3 UFC	2 UFC	19/08/13	0 UFC	3 UFC
CFLH PUNTO C	16/07/13	9 UFC	4 UFC	29/07/13	3 UFC	2 UFC	19/08/13	4 UFC	2 UFC
CFLH PUNTO D	16/07/13	7 UFC	1 UFC	29/07/13	4 UFC	1 UFC	19/08/13	2 UFC	3 UFC
CFLH PUNTO E	16/07/13	9 UFC	2 UFC	29/07/13	3 UFC	2 UFC	19/08/13	4 UFC	1 UFC
Mesa A	16/07/13	7 UFC	4 UFC	29/07/13	5 UFC	1 UFC	19/08/13	4 UFC	1 UFC
Mesa B	16/07/13	8 UFC	2 UFC	29/07/13	4 UFC	2 UFC	19/08/13	2 UFC	1 UFC
TOTAL UFC/ área		56	19		27	11		20	13
TOTAL UFC/20 m²		75			38			33	

GRAFICAS DE MONITOREO AMBIENTAL

Tabla N°8 Conteo total de mesofilos aerobios/hongos y levaduras en cabina de flujo laminar. Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.

Fecha / Tiempo (días)	Total de mesofilos ambientales (UFC) Cabina de Flujo Laminar	Total hongos y levaduras (UFC) Cabina de Flujo Laminar
16/07/13 / 0	41	13
29/07/13 / 12	18	8
19/08/13 / 22	14	11

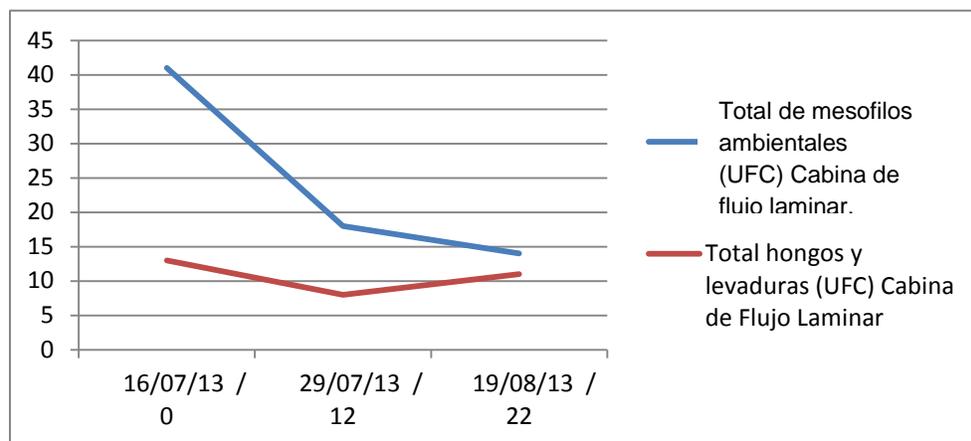


Figura N°11 Grafica conteo total de mesofilos aerobios/hongos y levaduras en cabina de flujo laminar Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.

La reducción de mesofilos aerobios en cabina de flujo laminar fue de un 44%. Y la reducción de hongos y levaduras fue del 61%. Si se toma en cuenta de mantener la práctica de limpieza, sanitización y de contaminación de área, de manera sistemática y periódica cada semana se podrá llegar a un área clase 100 para productos estériles establecido por la USP 35.

Tabla N°9 Conteo total de mesofilos aerobios en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B). Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.

Fecha / Tiempo (días)	Total de mesofilos ambientales (UFC) Mesa A	Total de mesofilos ambientales (UFC) Mesa B
16/07/13 / 0	7	8
29/07/13 / 12	5	4
19/08/13 / 22	4	2

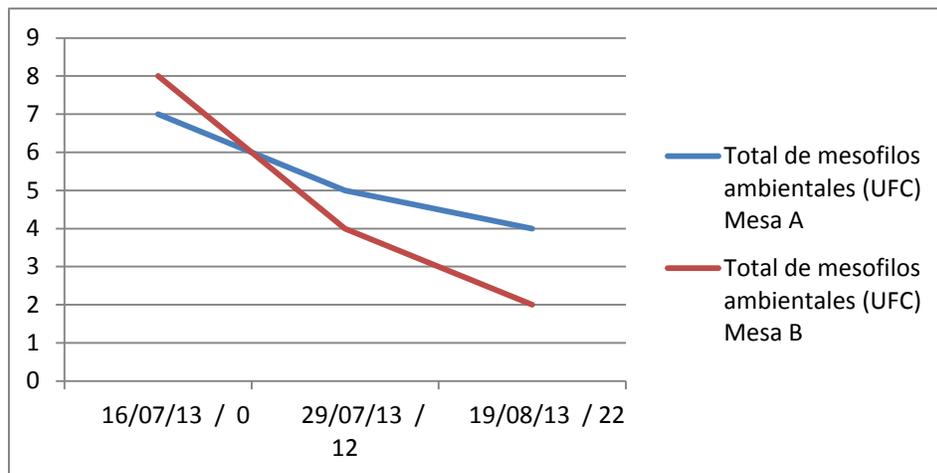


Figura N°12 Grafica conteo total de mesofilos aerobios en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B).Pre y Posta realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.

La reducción de mesofilos ambientales en mesa A fue de un 71% y en la mesa B fue del 50%. La carga microbiana de mesofilos aerobios se puede reducir realizando limpieza, sanitización y de contaminación de área cada semana.

Tabla N°10 Conteo total de hongos y levaduras en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B). Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.

Fecha / Tiempo (días)	Total hongos y levaduras (UFC) Mesa A	Total hongos y levaduras (UFC) Mesa B
16/07/13 / 0	4	2
29/07/13 / 12	1	2
19/08/13 / 22	1	1

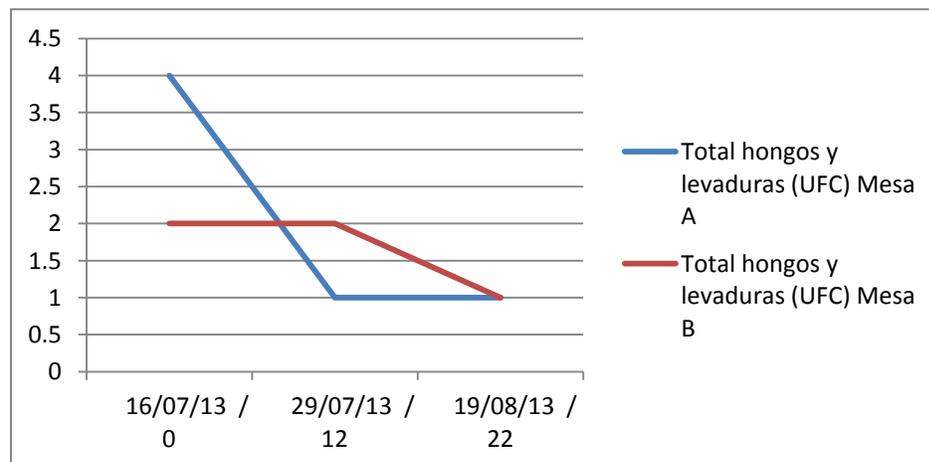


Figura N°13 Grafica de conteo total de hongos y levaduras en mesas de trabajo(Mesa A y Mesa B).Pre y Posta realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área.

La reducción de hongos y levaduras en mesa A fue de un 25% y en la mesa B fue del 100%. La carga microbiana de hongos y levaduras se puede reducir realizando limpieza, sanitización y de contaminación de área cada semana.

Tabla N°11 COMPARACION DE RESULTADOS DE PRIMER, SEGUNDO Y TERCER MONITOREO DE SUPERFICIE DEL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM

Puntos de muestreo de superficie (Ver Anexo N°11)	Fecha	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Fecha	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Fecha	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras
Cabina de flujo laminar horizontal Lateral izquierdo	16/07/13	6 UFC	3 UFC	29/07/13	1 UFC	0 UFC	19/08/13	1 UFC	2 UFC
Cabina de flujo laminar horizontal Lateral derecho	16/07/13	14 UFC	80 UFC	29/07/13	1 UFC	0 UFC	19/08/13	1 UFC	1 UFC
Cabina de flujo laminar horizontal Centro	16/07/13	43 UFC	3 UFC	29/07/13	1 UFC	0 UFC	19/08/13	0 UFC	2 UFC
TOTAL UFC/75 cm ²		63	86		3	0		2	5
TOTAL UFC/ Área		149			3			7	

Continuación de tabla N°11

Puntos de muestreo de superficie (Ver Anexo N°11)	Fecha	Conteo de mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y Levaduras	Fecha	Conteo de mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y Levaduras	Fecha	Conteo de mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y Levaduras
Mesa A	16/07/13	25 UFC	2 UFC	29/07/13	2 UFC	1 UFC	19/08/13	0 UFC	3 UFC
Mesa B	16/07/13	9 UFC	2 UFC	29/07/13	1 UFC	2 UFC	19/08/13	0 UFC	1 UFC
TOTAL UFC/ 25 cm ²		34	4		3	3		0	4
TOTAL UFC/ Área		38			6			4	

GRAFICAS DE MONITOREO DE SUPERFICIE

Tabla N°12 Conteo total de mesofilos aerobios/hongos y levaduras Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en la superficie de cabina de flujo laminar.

Fecha / Tiempo (días)	Total de mesofilos ambientales (UFC) Cabina de Flujo Laminar	Total hongos y levaduras (UFC) Cabina de Flujo Laminar
16/07/13 / 0	63	86
29/07/13 / 12	3	0
19/08/13 / 22	2	5

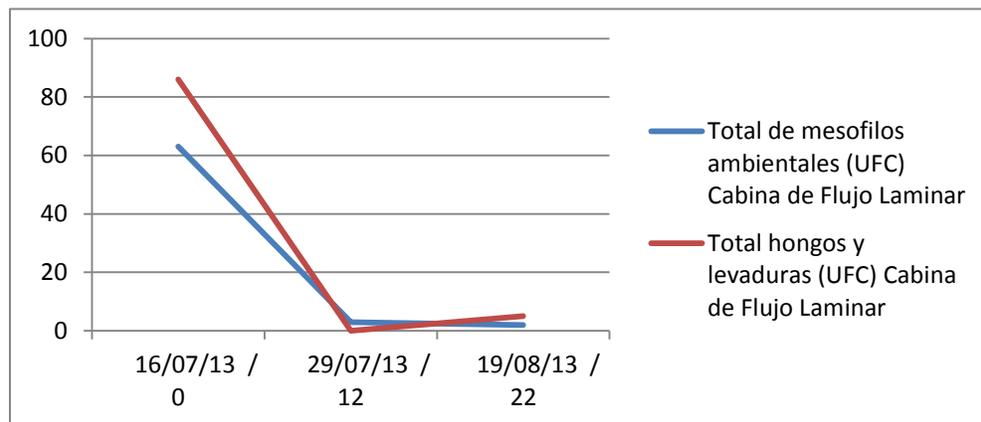


Figura N°14 Grafica de conteo total de mesofilos aerobios /hongos y levaduras Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en la superficie de cabina de flujo laminar.

La reducción de mesofilos aerobios en cabina de flujo laminar fue de un 5%. Y la reducción de hongos y levaduras fue del 0%. Si se toma en cuenta de mantener la práctica de limpieza, sanitización y de contaminación de área, de manera sistemática y periódica cada semana se podrá llegar a valores permitidos de 1UFC/cm² en superficies establecido en la USP.

Tabla N°13 Conteo total de mesofilos aerobios Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B).

Fecha / Tiempo (días)	Total de mesofilos ambientales (UFC) Mesa A	Total de mesofilos ambientales (UFC) Mesa B
16/07/13 / 0	25	9
29/07/13 / 12	2	1
19/08/13 / 22	0	0

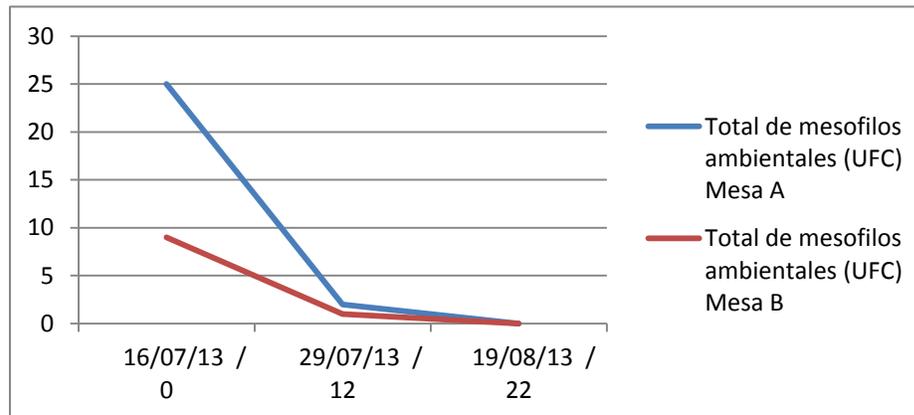


Figura N°15 Grafica de conteo total de mesofilos aerobios Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B).

La reducción de mesofilos aerobios en mesa A fue de un 8% y en la mesa B fue del 11%. La carga microbiana de mesofilos ambientales en superficie se puede reducir realizando limpieza, sanitización y de contaminación de área cada semana.

Tabla N°14 Conteo total de hongos y levaduras Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B).

Fecha / Tiempo (días)	Total hongos y levaduras (UFC) Mesa A	Total hongos y levaduras (UFC) Mesa B
16/07/13 / 0	2	2
29/07/13 / 12	1	2
19/08/13 / 22	3	1

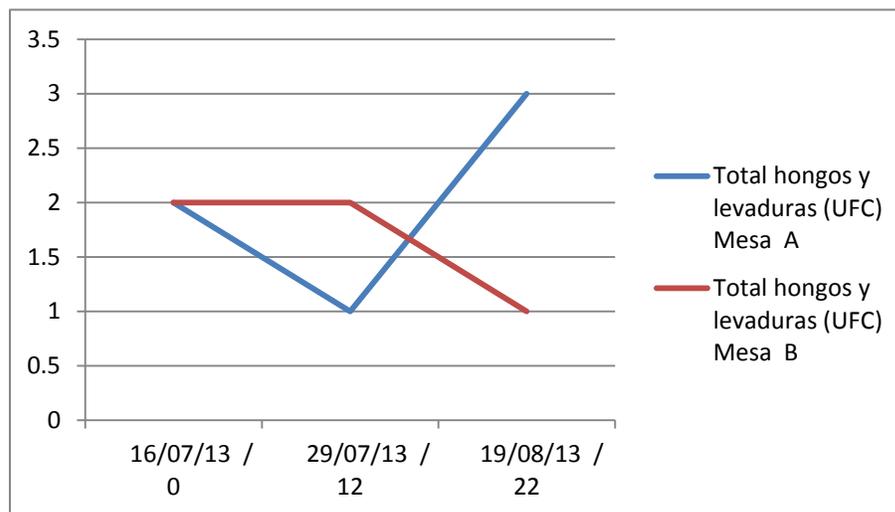
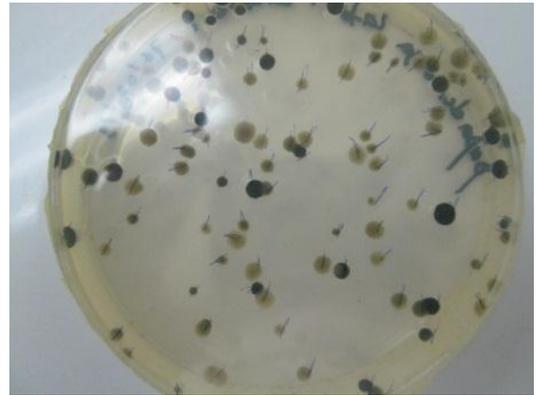


Figura N°16 Grafica de conteo total de mesofilos ambientales Pre y Post a realizar limpieza/asepsia y de contaminación del área en mesas de trabajo (Mesa A y Mesa B).

La reducción de hongos y levaduras en mesa A fue de un 50% y en la mesa B fue del 100%. La carga microbiana de hongos y levaduras en superficies se puede reducir realizando limpieza, sanitización y de contaminación de área cada semana.

IMÁGENES DEL CONTEO DE MICROORGANISMOS**Figura N°17** Lectura de microorganismos**Figura N°18** Identificación de mo**Figura N°19** Lectura de microorganismos**Figura N°20** Identificación de mo

5.3 Observación de Procedimientos en el área.

Para verificar los procedimientos realizados en el área de preparación de vacunas hipo alérgicas del HNNBB se realizó mediante un tabulador de datos donde se observaron durante las primeras dos semanas en forma pasiva y una tercera semana de manera participativa los procesos de: Recepción de tarjeta de vacuna, preparación de materia prima e insumos médicos, formulación de la vacuna, vestimenta para entrar al área, etiquetado y entrega de vacunas a los responsables de pacientes.

Tabla N°15 ASPECTOS OBSERVADOS EN EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM

PUNTOS A EVALUAR	PRESCRIBE : MEDICO ALERGOLOGO	Recepción , preparación y entrega
		N° DE PERSONAS: DOS
		PROFESION: QUIMICO FARMACEUTICO Y ENFERMERIA
RECEPCION DETARJET A Y ENTREGA DE VACUNA	<p>Recepción de tarjeta La tarjeta se recibe 2 o 1 día antes de la fecha citada en horario de 8:00 a 10:00 AM, en caso contrario el mismo día de la cita de 6:00-7:30 AM. El mismo día de la recepción de tarjeta se llena censo, poniendo número de vacuna y número de expediente de acuerdo a la tarjeta (para llevar un control cada mes de cuantas vacunas se preparan), hoja control de vacunas que incluye (fecha de preparación, N° de vacuna, tipo de vacuna, sello y firma del farmacéutico que prepara) y hoja de indicaciones para administración de la vacuna, nombre del paciente (señalando el número de vacuna, lugar de aplicación, dosis y vía de administración). Entrega de vacunas:Entregar la tarjeta al padre de familia con numero correlativo para la entrega de vacuna(Con el objeto de evitar desorden a la hora de entregar)</p>	

Tabla N° 15 (Continuación)

	<p>Entregar la vacuna con sus respectivas indicaciones: Numero de vacuna Frasco (para evitar que la vacuna tenga contacto directo con el hielo) Nevera (hielera) con hielo Próxima cita.</p>
MATERIAL Y EQUIPO	<p>Material Jeringas de tuberculina(1 mL) con aguja de 27 ½ Agujas Gasa estéril Deditos (algodón) Mechero con alcohol al 90% Fósforos Alcohol al 90% Alcohol al 70% Clorexidina alcohólica (gluconato de clorhexidina 1.5% + cetrimide 15%) Diluyente NaCl 0.9% con fenol 0.4% (vehículo) Alérgenos. El material es revisado minutos antes de iniciar la producción. Equipo: Cabina de flujo laminar horizontal Refrigerador.</p>
VESTIMENTA	<p>Consiste en utilizar: Gabacha, guantes, zapateras, mascarilla, gorro, en caso de disponibilidad se usa gabachon. No se sigue una técnica para el vestuario, la ropa de calle no se cambia, el gabachon se viste encima de la ropa de calle, el uso de la zapatera va encima de zapatos de calle, no hay un área específica para la vestimenta.</p>
PROCEDIMIENTO DE PREPARACION	<p>Rociar alcohol al 70% a recipientes y pingüinos, e introducirlos en cabina de flujo laminar para posteriormente colocar las vacunas cuando ya se haya finalizado su preparación. Se le quita la pestaña metálica a los frascos vial. Los frascos vial y alérgenos se limpian con alcohol etílico al 70% antes de introducirlos a la cabina de flujo laminar y se flamean, este paso se hace antes y después de realizar el proceso de producción.</p>

Tabla N° 15(Continuación)

	<p>Se les quita el empaque protector a las agujas y jeringas bajo el flujo laminar y luego se agregan a cada uno de los alérgenos.</p> <p>Se extrae el alérgeno colocando el frasco en contra de la gravedad e inocular de acuerdo a la hoja de pruebas cutáneas en frasco vial (Cloruro de sodio al 0.9% con fenol 0.4%)teniendo cuidado que no se forme burbujas de aire en la jeringa.</p> <p>Se colocan los recipiente que contienen las vacunas en pingüinos esto para mantener la temperatura, una vez finalizada la producción se entrega a los pacientes.</p> <p>Se guarda todo el material utilizado (diluciones de alérgenos, frascos de vacunas en refrigeración.)</p> <p>Se realiza la limpieza en cabina de flujo laminar horizontal.</p>
COMPOSICION QUIMICA DEL PREPARADO	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cloruro de sodio al 0.9% con fenol 0.4% 2. Dilución de alérgenos 3. "Bacteriana"
DATOS DE LA ETIQUETA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nombre del paciente 2. Fecha de preparación 3. Temperatura de refrigeración 4. Numero de vacuna 5. Tipo de vacuna

Según los resultados de la **Tabla N° 15** se puede notar que los procedimientos no son eficientes por que dan espacio a errores aumentando tiempos de preparación de manera innecesaria por lo tanto puede aumentar el presupuesto para la institución ya que se gasta materia prima en casos que no lo ameritan, afectando la eficiencia del personal en el área y la competencia del servicio de farmacia debido a que son los profesionales que cuentan con los conocimientos básicos de Buenas Prácticas de Manufactura los cuales no están siendo reflejados a la hora de operar los diferentes procedimientos.

Todo esto con lleva a la calidad del producto que posteriormente tendrá otras consecuencias en el estilo de vida de los niños que usan las vacunas.

**Retiro de vacunas hipo alergénicas del Hospital Nacional de Niños
Benjamín Bloom a su domicilio.**

Para documentar este proceso se procedió a observar si los responsables de los pacientes, llevaban o no recipientes adecuados para el transporte a casa de la vacuna.

Tabla N°16 Aspectos observados, retiro de vacunas hipo alergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Aspectos observados	SI	NO
Responsables de pacientes con recipientes termoaislantes.	72	8
Condicionado adecuadamente.	68	4
Conocimiento de condiciones que afectaran la estabilidad de la vacuna.	60	10

El 83% de los responsables de pacientes, cumplen pero no conocen la importancia de transportar la vacuna en condiciones termoestables, mientras que el 11% de ellos no cumplieron con llevar envase apropiado. Si se tiene en cuenta que el valor de cada vacuna esta alrededor de \$ 50.00.

Y que se estima para un paciente que el tratamiento es para 32 meses, esto implica 8 frascos, que deberán resguardarse adecuadamente, para cumplir con los objetivos de la terapia y no encarecer innecesariamente el tratamiento.

Exposición de material educativo a responsables de pacientes en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas del Hospital de Niños Benjamín Bloom.

Se procedió a presentar el tríptico/banner a dos grupos de responsables de pacientes en el cual se abordaron los temas: Transporte, almacenamiento y técnica de administración de vacuna hipo alergénica.



Figura N° 21 Exponiendo información a responsables de pacientes en tríptico.



Figura N° 22 Exponiendo el Banner a los responsables de pacientes.



Figura N° 23 Responsables de pacientes escuchando la información del tríptico y banner.



Figura N°24 Entrega de trípticos a responsables de pacientes con información de transporte, almacenamiento y técnica de aplicación de vacunas hipo alergénicas.

La información de transporte, almacenamiento y técnica de administración de vacuna hipo alergénica se exhibió a dos grupos de responsables de pacientes y el mensaje fue comprendido en un 100% de los asistentes, en el caso del tríptico.

De igual manera se exhibió el banner conteniendo la misma información que el tríptico y el mensaje fue comprendido por la mayoría de los responsables de pacientes. Validando de esta manera el material informativo.

5.4 Calidad Microbiológica de producto terminado.

Para evaluar la calidad microbiológica del producto terminado fue necesario realizarlo en dos etapas, la primera antes de realizar técnicas asépticas en el área y la segunda con la intervención de estas técnicas.

Para realizar el primer análisis fuimos al área de preparación de vacunas en donde se tomaran dos vacunas al azar de la preparación que es alrededor de 80 vacunas al día de un lote 150713-1, posteriormente nos trasladamos con las vacunas en su respectivo recipiente y siguiendo la cadena de frío hacia el laboratorio de microbiología de la facultad de Química y Farmacia.

Para productos que contienen mos se agrega un inactivante que en este caso fue la penicilina benzatinica 1,200,000 U.

Tratamiento de la muestra por el método filtración por membrana

1. Para conocer la concentración de penicilina benzatinica a utilizar se realizó la prueba de Determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM).
2. Reconstitución de penicilina benzatinica 1,200,000 U con 5ml de solución salina.
3. Se colocó 0.2 mL de antibiótico a 6 frascos q contienen diluyente A (100 mL).
4. Se tomó 4 mL del producto, se agregaron a dos frascos conteniendo diluyente 100mL“ A” específico para muestras acuosas.
5. Se pasó el contenido del diluyente A más producto por la membrana de filtración y se realizaron 3 lavados con diluyente A (100 mL).
6. Posteriormente se retiró la membrana y se agregó en un tubo conteniendo caldo tioglicolato, se llevó un control positivo y luego se incubó a una temperatura de 30 – 35°C por 14 días.

7. De la misma manera se realizó el procedimiento para el otro frasco con la diferencia que la membrana se agregó en caldo casoy y se incubo a una temperatura de 20 – 25°C por 14 días. Se llevó un control positivo al cual se le agrego 0.1 mL de St. Aureus y al control negativo se le agrego 0.1mL de Candida Albicans.
8. Pasado los 14 días se comparó la muestra con los tubos control y el resultado fue aceptable ya que el tubo que contenía la membrana (muestra) no estaba turbio y eso nos indica que no hay presencia de microorganismos en el producto.(Ver Anexo N°14).

De igual manera al finalizar la investigación se realizó por segunda vez el análisis de filtración por membrana siguiendo la misma metodología anteriormente descrita, tomando dos vacunas al azar del lote de producción 220813-2.

Tabla N°17 Resultados de la prueba de esterilidad del producto terminado inicio y final a la investigación.

Lote de producto terminado (Inicio y final de investigación)	Cumple o no cumple. (Caldo tioglicolato mas producto)	Cumple o no cumple. (Caldo casoy mas producto)
Producto 150713-1	Cumple prueba de esterilidad	Cumple prueba de esterilidad
Producto 220813-2	Cumple prueba de esterilidad	Cumple prueba de esterilidad

Los resultados obtenidos en la tabla N°17, muestran que el producto no presenta riesgo, los microorganismos ambientales no inciden en la preparación del producto y las medidas en el entorno adjunto a la cabina están generando cierta esterilidad al producto como dejar el mechero con alcohol al 90% en la mesa encendido durante toda la producción, limpiar el frasco vial con alcohol al

70%, flamear el frasco vial antes y después de la inoculación de los alérgenos, evitar conversación durante la producción y el vehículo que contienen las vacunas (cloruro de sodio 0.9% con fenol 0.4%) donde el fenol está ejerciendo su acción bacteriostática en el producto.

Los resultados obtenidos fueron aceptables ya que no se observó turbidez a los 14 días.

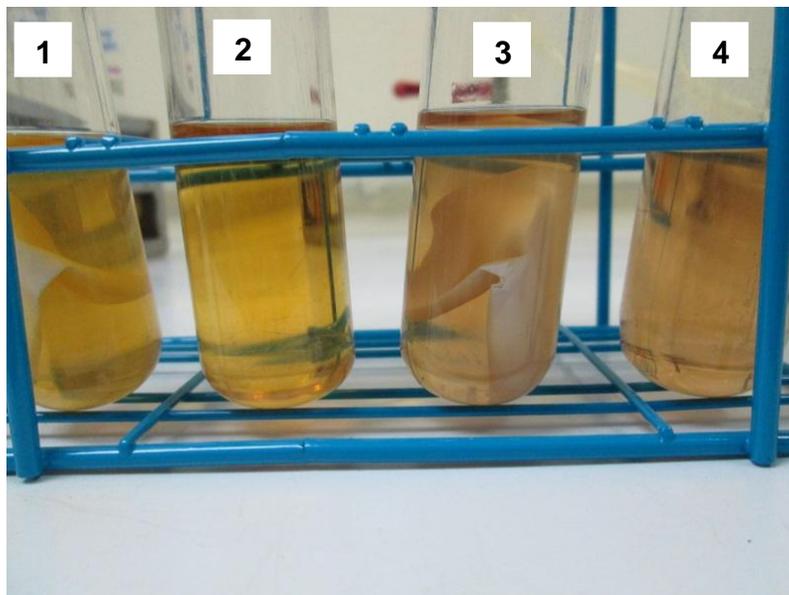


Figura N°25 Los tubos 1 y 2 contienen caldo casoy.

Los tubos 3 y 4 contienen caldo tioglicolato donde muestran los resultados aceptables de la prueba de esterilidad.

Tabla N°18 Aspectos observados en las condiciones de almacenamiento de los Alérgenos diluidos del área de preparación de vacunas hipo alérgicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Materia Prima (Alérgenos diluidos).	Identificación: Nombre Del Alérgeno		Identificación: Fecha de Dilución, Fecha de vencimiento		Viales Expuestos a contaminación (Alimentos)		Temperatura de Almacenamiento	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	Mañana	Tarde
ALÉRGENOS DILUIDOS UTILIZADOS EN EL AREA DE VACUNAS	✓			✓		✓	3°C	4°C
	✓			✓		✓	3°C	7°C
	✓			✓		✓	2°C	3°C
	✓			✓		✓	3°C	4°C
	✓			✓		✓	3°C	7°C

Tabla N°19 Aspectos observados en las condiciones de almacenamiento de los Alérgenos Sin diluir del área de preparación de vacunas hipo alérgicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Materia Prima (Alérgenos sin diluir).	Identificación: Nombre Del Alérgeno, Fecha de Vencimiento, Número de lote, fecha de fabricación		Viales Expuestos a contaminación (Alimentos)		Temperatura de Almacenamiento	
	SI	NO	SI	NO	Mañana	Tarde
ALERGENOS SIN DILUIR UTILIZADOS EN EL AREA DE VACUNAS	✓			✓	3°C	4°C
	✓			✓	3°C	7°C
	✓			✓	2°C	3°C
	✓			✓	3°C	4°C
	✓			✓	3°C	7°C

En las tablas N°18 y N°19 se consignaron datos de las condiciones de almacenamiento de los alérgenos diluidos y sin diluir en las cuales, cuyo registro muestra que en dos ocasiones la temperatura presento pequeñas variaciones, que, sin embargo la estabilidad no se ve afectada ya que se encuentra dentro del rango de temperatura de la cadena de frio (2 a 8 °C). Estas variaciones pueden surgir por fallos eléctricos ya que se dejó el termómetro durante una semana adjunto a los alérgenos y no se presentó la misma situación.

Los frascos conteniendo alérgenos diluidos presentan una viñeta sin fecha de dilución ni fecha de vencimiento por lo que no hay referencia de la vida útil de la vacuna. Esto puede incidir en fallos terapéuticos en el paciente ya que el paciente no tiene un referente acerca de la vida útil del mismo.

En cambio los alérgenos sin diluir en su viñeta contienen la fecha de fabricación y vencimiento lo cual permite que el QF si conozca acerca de la vida útil del alérgeno.

DISEÑO DEL MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS

El área de preparación de vacunas hipo alergénicas del HNNBB al momento de la investigación no cuenta con un manual de procedimientos, esta situación debe ser corregida ya que no garantiza la eficacia del producto preparado. Debido a la importancia que tiene este tipo de documentación, para asegurar la eficacia de las vacunas, se aplicaron guías de observación considerando variables como eficiencia, errores, costos económicos a la institución y el perfil del profesional Químico Farmacéutico que trabaja en el área. En base a esto se procedió a escribir los procesos que posteriormente fueron validados para poder ser sistematizados.

Cada uno de los procesos fue documentado a través de la técnica de observación no participativa, durante dos semanas, conocidos los procesos en una tercera semana se procedió de manera participativa a retroalimentar la información obtenida mediante la observación. Luego se diseñó los procedimientos que se fueron sometiendo a la práctica y modificando hasta obtener los procedimientos sistematizados, una vez documentados como propuesta, se ejecutaron por una integrante del grupo de investigación mientras el otro integrante tomo nota para poder respaldar la eficiencia en los procedimientos.

Con los datos obtenidos se procedió a confirmar cada procedimiento dándose por válida la propuesta.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



**PROPUESTA DE UN MANUAL DE PROCEDIMIENTOS
PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS
HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
" BENJAMIN BLOOM "**

PRESENTADO POR:

QF GUEVARA CRUZ, ROSA MARIA
QF MARTICORENA ORTIZ, ROSA EVA

DOCENTES ASESORES:

LICDA. NORMA ESTELA CASTRO CALIX
LIC. FRANCISCO REMBERTO MIXCO LOPEZ
MSc. NORMA ESTHELA MOLINA VELASQUEZ

CUIDAD UNIVERSITARIA, OCTUBRE 2013

INDICE

Introducción	iv
Objetivos	6
Normas de trabajo en el área de preparación de vacunas	7
Hipo alergénicas.	
Diagrama de flujo del área de preparación de vacunas	8
Hipo alergénicas.	
Funciones de trabajo del área de preparación de vacunas	9
Hipo alergénicas.	
PROCEDIMIENTOS	
Procedimiento N° 1 Recepción de tarjeta de paciente de alergología.	12
Procedimiento N° 2 Limpieza y asepsia de cabina de flujo laminar horizontal.	14
Procedimiento N° 3 Preparación de la vacuna hipo alérgica	16
Procedimiento N° 4 Entrega de vacunas hipo alérgicas.	20
PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD	
Procedimiento: Monitoreo microbiológico del área de preparación de vacunas.	23

Procedimiento: Hisopado de cabina de flujo laminar y 25

mesas de trabajo.

Procedimiento: limpieza y desinfección del área de trabajo 27

Bibliografía

Glosario

Anexos

ABREVIATURAS DE CODIFICACION

PRT: Procedimiento de Recepción de tarjeta de pacientes de alergología -01.

PLCFL: Procedimiento de limpieza de cabina de flujo laminar-02.

PP: Procedimiento de preparación de vacunas hipo alergénicas -03.

PE: Procedimiento de entrega de vacuna hipo alergénica-04.

HNNBB: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

QF: Químico Farmacéutico.

INTRODUCCION

El presente manual se enfoca en sistematizar los procedimientos para la preparación de vacunas hipo alérgicas, comenzando con recepción de la tarjeta de los pacientes de la unidad de alergología y finaliza con limpieza y asepsia del área, el cual servirá de herramienta de trabajo y de inducción tanto para el personal farmacéutico que rota en el área como a estudiantes de Química y Farmacia. También puede ser un instrumento que ayude a disminuir errores, optimizar tiempo, mejorar la calidad del producto y a precisar las funciones y responsabilidades las cuales son coordinados por el Químico Farmacéutico.

La propuesta del manual describe los pasos que se deben seguir para realizar una buena limpieza/sanitización y descontaminación en áreas estériles, debido a la composición y la naturaleza de este producto, que puede contaminarse en cualquier etapa del proceso de fabricación, si no se realiza un adecuado procedimiento aséptico, para garantizar la esterilidad, seguridad, eficacia y calidad de las vacunas hipo alérgicas es necesario que el área cuente con un procedimiento estandarizado y así poder realizar de forma segura y ordenada las vacunas.

El presente documento contempla la información de transporte, almacenamiento y técnica de administración de vacunas que los responsables de los pacientes deben de saber para obtener una buena eficacia terapéutica.

OBJETIVOS

Objetivo General

Sistematizar los procedimientos para la preparación de las vacunas hipoalergénicas.

Objetivos Específicos

1. Documentar los procedimientos de la preparación de las vacunas hipoalergénicas para disminuir errores, optimizar tiempo y mejorar la calidad del producto.
2. Ser un documento para la inducción, rotación del personal farmacéutico y estudiantes de Química y Farmacia.
3. Contribuir a realizar las funciones y responsabilidades del personal del área de preparación de vacunas.

**NORMAS DE TRABAJO EN EL ÁREA DE PREPARACIÓN DE VACUNAS
HIPO ALERGÉNICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN
BLOOM⁽⁶⁾**

A continuación se indican algunas normas de trabajo que el personal Químico Farmacéutico debe tomar en cuenta para realizar el trabajo en condiciones de seguridad para el producto y el profesional.

- No se debe comer, beber, masticar chicle, fumar ni almacenar alimentos.
- No ingresar artículos electrónicos, radios, celulares. En el área de almacenamiento.
- El personal no utilizará maquillaje ni otros productos cosméticos ya que pueden provocar una exposición prolongada en caso de contaminación.
- Previo ingreso a las áreas, el personal debe despojarse de todo tipo de joyas, recoger el cabello, retirar cualquier resto de maquillaje o esmalte de uñas.
- No deben trabajar en el área de preparación de vacunas hipo alergénicas aquellas personas que presenten un proceso infeccioso (gripe, catarro, etc.).

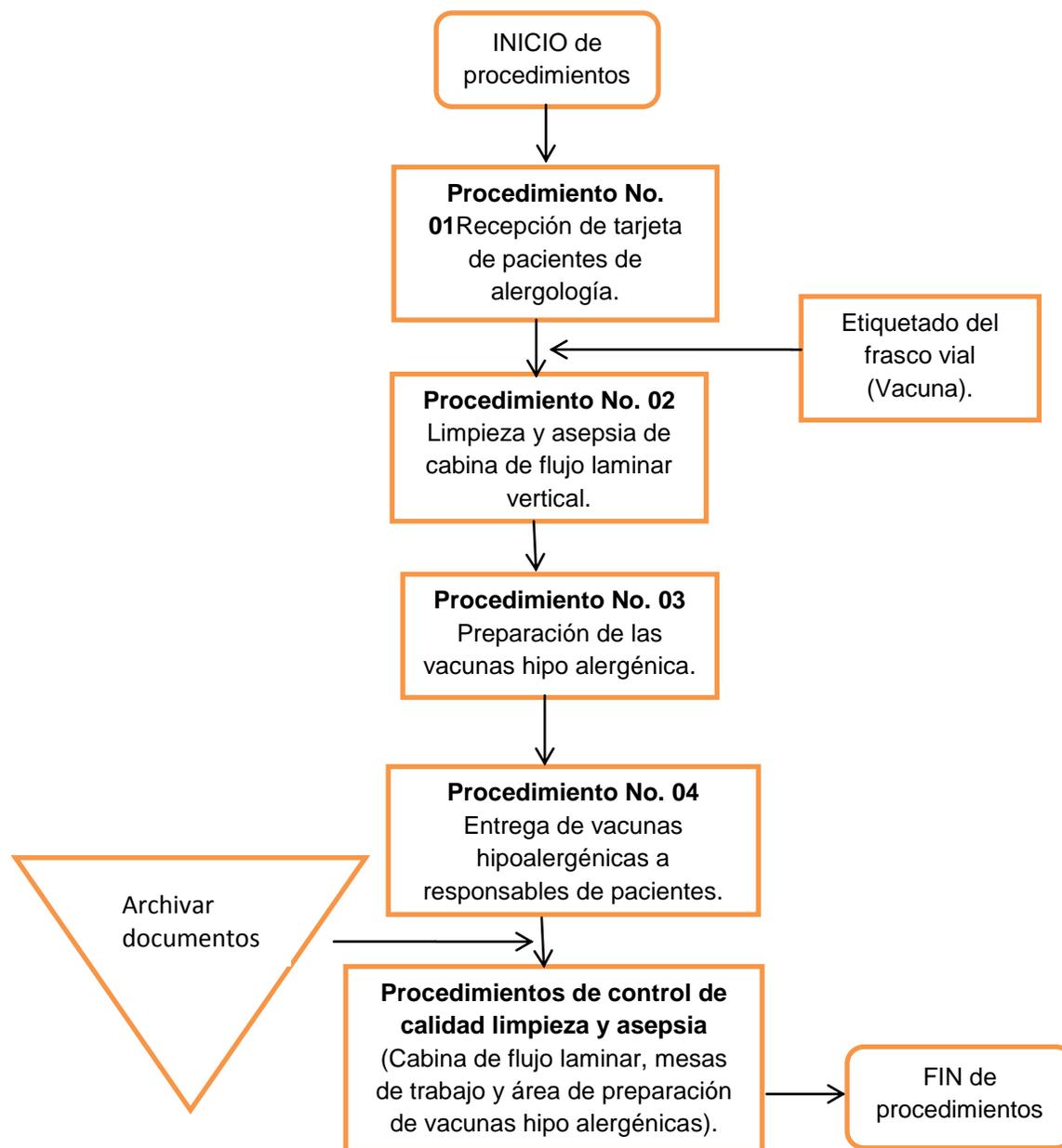


Figura N° 1 Diagrama de flujo de los procedimientos para la preparación de vacunas hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

FUNCIÓN DE LA COORDINACION DEL ÁREA DE VACUNAS HIPO ALERGENICAS

- Solicitar la compra de alérgenos, frascos para la dilución (cloruro de sodio 0.9% con fenol 0.04%) y jeringas.
- Solicitar insumos (gasas, algodón, gorros, mascarillas, zapateras, guantes, desinfectante).
- Solicitar impresión de papelería relacionada en los procesos.
- Solicitar a los almacenes respectivos material médico, solución salina más fenol, alérgenos.
- Solicitar fotocopias de papelería relacionada en los procesos.
- Dar información requerida por la parte médica.
- Dar informe de número de vacunas preparadas por mes.
- Dar informe de consumo de alérgeno por mes, consumo de frascos para diluciones por mes, consumo de jeringas por mes.
- Verificar la existencia de alérgenos, material médico e insumos diversos que se utilizan en el área.
- Asistir a reuniones mensuales del equipo de trabajo de la unidad de alergia.
- Actualizar información del manual de procedimientos.
- Dar inducción a personal nuevo.
- Dar inducción al personal de limpieza de cómo se debe realizar en este tipo de área.
- Ser encargado de la producción.
- Ser tutor para los alumnos en pasantía (En caso que la Universidad este pagando la tutoría).
- Dar charla y material informativo a los responsables de los pæ 10 (Transporte y Almacenamiento).
- Vigilar el almacenamiento de los alérgenos en el área.
- Llevar el cardex de medicamentos.
- Dar indicaciones de trabajo a secretaria y personal de producción.

FUNCION DE PERSONAL DE PRODUCCION

- Preparar hoja de prueba cutánea por paciente
- Rotular frasco vial (vacuna) con nombre y apellido del paciente y número correlativo de fabricación.
- Rotular frasco vial de alérgeno diluido con la siguiente información: Nombre del alérgeno, fecha de la dilución, fecha de vencimiento del alérgeno a diluir, número de lote).**(Ver anexo N°I)**
- Ordenar hoja de prueba cutánea y colocar el frasco de vacuna correspondiente en mesa de trabajo.
- Realizar limpieza/asepsia en cabina de flujo laminar antes y después de la preparación de vacunas.
- Sacar pingüinos de refrigeración y desinfectar con alcohol al 70% antes de colocarlos en cabina.
- Sacar alérgenos de refrigeración.
- Colocar jeringa en cada uno de los alérgenos.
- Comenzar la preparación de cada una de las vacunas.
- Hacer las diluciones correspondientes de cada alérgeno.
- Entregar la vacuna a responsables de pacientes.
- Dar información a paciente.
- Asistir a reuniones.

FUNCION DE SECRETARIA

- Recibir llamadas para solventar dudas de las citas.
- Recibir tarjetas (dos días antes de la cita) con número correlativo con el fin de disminuir desorden a la hora de entregar las vacunas.

- Revisar en la base de datos si están completas todas las hojas de prueba cutánea de los pacientes citados, de lo contrario solicitar a auxiliar de la unidad de alergología trasladarse a archivo para pedir expediente de los pacientes que haga falta la hoja.
- Sacar copia de hoja de prueba cutánea al expediente.
- Hacer un registro de las vacunas que se van a preparar, de acuerdo a las tarjetas entregadas por responsable de paciente.
- Dar citas a responsables de pacientes que llevaran vacuna.
- Entregar al Químico Farmacéutico responsable de producción las tarjetas con las pruebas cutáneas por paciente.
- Guardar hoja de prueba cutánea en base de datos y entregar expedientes a archivo en el caso que se hayan solicitado.

	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PRT-HNNBB-01
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	1 de 2

Procedimiento No. 01		
Nombre del Procedimiento: Recepción de tarjeta de pacientes de alergología		
<p>Norma de Operación: En este procedimiento se necesita la participación de la secretaria del área de preparación de vacunas y auxiliar de la unidad de alergología. El horario establecido para la recepción de tarjeta 8:00 a.m. a 10:00 a.m.</p>		
Objetivo: Realizar la recepción de tarjeta de pacientes de alergología.		
Alcance: Secretaria del área de preparación de vacunas hipo alérgicas debe coordinar la recepción de tarjetas para disminuir tiempo y entregar a la hora correspondiente la vacuna.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
01	Secretaria	Recibir tarjeta dos/un día antes previo a la cita el mismo día de la cita y coloca un número de acuerdo al orden en que la recibió.
02	Secretaria	Revisar la base de datos (copia de hoja de pruebas cutáneas) según las tarjetas y número de expediente por paciente.
03	Secretaria	Colocar dentro de la tarjeta de vacunas por paciente la hoja de pruebas cutáneas.
04	Secretaria	En caso de no encontrar la copia de pruebas cutáneas solicitar a auxiliar de la unidad de alergología el expediente.
05	Auxiliar de la unidad de alergología	Trasladarse al archivo para solicitar el expediente, luego llega al área de preparación de vacunas y entregar el expediente a secretaria.
06	Secretaria	Recibir y revisar el expediente que ella solicitó.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena	Revisado por: Coordinador del área de vacunas	Autoriza: Jefatura de Farmacia

 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PRT-HNNBB-01
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	2 de 2

Procedimiento No. 01 Continuación		
Alcance: Químico Farmacéutico prepara un día antes de la cita la documentación previa que será utilizado para la preparación de vacunas hipo alergénicas para disminuir tiempo de entrega de vacuna.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
07	Secretaria	Sacar copia de hoja de prueba cutánea a expediente y coloca dentro de la tarjeta.
08	Secretaria	Finalizado este proceso le entrega al Químico Farmacéutico las tarjetas con sus hojas de pruebas cutáneas.
09	Químico Farmacéutico	Recibir de la secretaria las tarjetas con las hojas de pruebas cutáneas (copia).
10		Revisar la hoja de pruebas cutáneas (copia) por paciente y la tarjeta para verificar la vacuna correspondiente.
11		Un día antes de la preparación: Rotular frasco vial con nombre completo de cada paciente y colocar el número con el cual se recibió la tarjeta.
12		Llenar censo, hoja de control de vacuna y hoja de indicaciones.
13		Ordenar la hoja de pruebas cutánea y frasco vial en la mesa.
14		Preparar material: Dilución de alérgenos, alcohol al 70%, jeringas, agujas, gasas, algodón, mechero de alcohol al 90%.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PLCFL-HNNBB-02
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	1 de 2

Procedimiento No. 02		
Nombre del Procedimiento: Limpieza y asepsia de cabina de flujo laminar vertical.		
Norma de Operación: El lugar óptimo de trabajo en la cabina de flujo laminar vertical es al menos seis pulgadas dentro de la cabina. Para evitar contaminación debido a la turbulencia de aire.		
Objetivo: Realizar limpieza y asepsia de la cabina de flujo laminar vertical para controlar carga microbiana y obtener vacunas de calidad.		
Alcance: Químico Farmacéutico mantendrá la cabina de flujo laminar estéril para que los microorganismos no afecten al producto.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
01	Químico Farmacéutico	Realizar el lavado de manos antes de ingresar al área gris con clorhexidina al 4 % y abundante agua, comenzar desde el antebrazo hasta las palma de las manos, poniendo especial cuidado en las uñas.
02		Entrar al área gris y cambiar ropa de calle, utilizando ropa estéril proporcionada por la institución cambiarse en el siguiente orden: gorro, mascarilla. gabachon /gabacha, zapatera.
03		Realizar nuevamente el lavado de manos con clorhexidina al 4 % y abundante agua, comenzar desde el antebrazo hasta las palma de las manos, poniendo especial cuidado en las uñas.
04		Colocar guantes estériles, teniendo cuidado de no tocarlos guantes de la parte externa.
05		Ingresar al área adjunta a la cabina de flujo laminar.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PLCFL-HNNBB-02
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	2 de 2

Procedimiento No. 02 Continuación		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
06	Químico Farmacéutico	Encender cabina de flujo laminar vertical 30 minutos antes de iniciar la preparación de vacunas hipo alergénicas.
07		Limpia cabina de flujo laminar vertical con gasas impregnadas con desinfectante establecido por la institución de acuerdo al orden de rotación, haciendo arrastre por las paredes laterales de adentro hacia afuera y luego la superficie de trabajo de adentro hacia afuera.
08		Retirar el exceso de desinfectante con torundas de algodón.
09		Limpia ambas mesas con hipoclorito de sodio al inicio y al final de la jornada de trabajo
10		Colocar mechero de alcohol al 90% uno en mesa A y el otro en mesa B, encender los mecheros y mantenerlos encendidos durante toda la producción.
11	Colocar un frasco con torundas de algodón impregnado de alcohol al 70% en ambas mesas para desinfectar el vial de cloruro de sodio con fenol antes y después de la preparación.	
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PP- HNNBB- 03
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	1 de 4

Procedimiento No. 03		
Nombre del Procedimiento: Preparación de la vacuna hipo alergénica.		
Norma de Operación: La preparación de las vacunas hipo alergénicas se realiza mezclando los alérgenos con el solvente (Cloruro de sodio 0.9% con fenol 0.4 %).		
Objetivo: Seguir normas de seguridad para proteger el producto.		
Alcance: Químico Farmacéutico deberá entregar a responsables de pacientes un producto de calidad.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
01 02 03	Químico Farmacéutico	<p>Cambiar la indumentaria para ingresar al área adjunta a la cabina de flujo laminar</p> <p>Cambiar guantes estériles, teniendo cuidado de no tocarlos guantes de la parte externa.</p> <p>Desinfectar con alcohol al 70% a recipientes donde se colocara el producto terminado, pingüinos, alérgenos (flamear alérgenos pos dos segundos) e introducirlos en cabina de flujo laminar.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Figura N° 1</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Figura N° 2</p> </div> </div>
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PP- HNNBB- 03
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	2 de 4

Procedimiento No. 03 Continuación			
Pasos	Responsable	Descripción de la operación	
04	Químico Farmacéutico	<p>Abrir dentro de la cabina de flujo laminar las jeringas y agujas, colocar en cada alérgeno. figura N°3 y N°4</p> 	
05		<p>Comenzar la preparación de la siguiente manera: Desinfectar con torundas de algodón impregnadas de alcohol al 70% el vial de solución de cloruro de sodio con fenol y retirar pestaña metálica.</p>	
06		<p>Flamear (2 segundos) el vial de solución de cloruro de sodio con fenol e introducirlo a la cabina de flujo laminar. De la vacuna "Bacteriana" tomar alícuotas e inocular en cada uno de los viales a preparar.</p>	
07		<p>De acuerdo a la hoja de pruebas cutáneas por paciente.</p>	
08		<p>Colocar en contra de la gravedad el frasco vial del alérgeno y extraer la cantidad que se va a inocular en el vial (cloruro de sodio 0.9% con fenol 0.4 %) .figura N° 5.</p> 	
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas	
		Autoriza: Jefatura de Farmacia	

 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PP- HNNBB- 03
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	3 de 4

Procedimiento No. 03 Continuación		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
09	Químico Farmacéutico	De la misma manera repetir el procedimiento para todas las vacunas que se van a preparar.
10		Una vez inoculado todos los alérgenos desinfectar el producto terminado con torundas del alcohol al 70% y flamear el frasco vial.
11		Colocar el producto terminado en recipiente para mantener temperatura (2 a 8 °C) figura N° 6.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		



 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PP- HNNBB- 03
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	4 de 4

Procedimiento No. 03 Continuación		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
12	Químico Farmacéutico	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Entregar vacuna a responsables de pacientes con sus respectivas indicaciones</p> <p>Figura N°7</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Guardar todo el material: Diluciones de alérgenos, vacunas que no fueron retiradas el día de la cita en refrigeradora.</p> <p>Figura N°8</p>  </div> </div>
13		Limpiar la cabina de flujo laminar vertical, tal como describe procedimiento N°2 ,paso N°6 y 7
14		Apagar la cabina de flujo laminar vertical.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PE – HNNBB- 04
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	1 de 3

Procedimiento No. 04		
Nombre del Procedimiento: Entrega de vacunas hipo alergénicas y archivar documentos.		
Norma de Operación: Químico Farmacéutico dispensa las vacunas hipo alergénicas con sus respectivas indicaciones y secretaria guardar las hojas de pruebas cutáneas en la base de datos.		
Objetivo: Garantizar la entrega de las vacunas hipo alergénicas a los responsables de pacientes a la hora indicada y con el etiquetado correcto.		
Alcance: Químico Farmacéutico dispensara vacuna a responsable de paciente, detallando información importante.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
01	Secretaria	Dar cita para pacientes que llevaran vacunas y pacientes que solicitan nueva fecha.
02	Químico Farmacéutico	Revisar la tarjeta, que coincida el nombre del paciente y número de vacuna correspondiente.
03		Verificar que el paciente lleve los materiales necesarios para el retiro de la vacuna:
04		Transporte de las vacunas hipo alergénicas a su casa. Mantener cadena de frio. <ul style="list-style-type: none"> - Llevar hielo en una hielera siempre que se retira la vacuna. - Llevar recipiente de plástico que contenga el vial, para evitar el contacto directo de la vacuna con el hielo.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

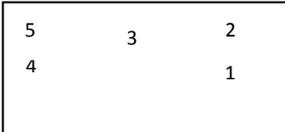
 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PE – HNNBB- 04
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	2 de 3

Procedimiento No. 04 Continuación		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
05	Químico Farmacéutico	Entregar la vacuna a los responsables de pacientes con las indicaciones siguientes:
06		<p>Almacenamiento de las vacunas hipo alergénicas</p> <p>Dar a conocer las medidas preventivas que garanticen la estabilidad de las vacunas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Guardarlas vacunas al fondo de la parte media del refrigerador en el recipiente de plástico colocando un termómetro para mantener una temperatura de 2 a 8°C. - No tenerlas vacunas mucho tiempo fuera del refrigerador. - No ponerlas vacunas en lugares húmedos y calientes - La dosis de la vacuna dura un periodo de 4 meses.
06		<p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilizar jeringas desechables, graduadas hasta 1 mL preferiblemente jeringa de tuberculina y aguja número 27^{1/2} que son para uso subcutáneo. - La administración de la vacuna debe realizarse en la cara externa del brazo, a media distancia entre el codo y el hombro, - Alternar el brazo izquierdo y luego el derecho. - Vía de administración de la vacuna subcutánea.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

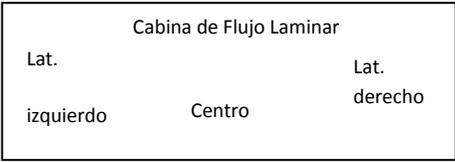
 	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	PE – HNNBB- 04
		Fecha de elaboración	Oct/ 2013
		Lugar de elaboración	HNNBB
		Página	3 de 3

Procedimiento No. 04 Continuación		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
07	Químico Farmacéutico	<p>Técnica de administración de vacuna hipo alérgica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Limpiar la piel y el tapón del vial con algodón impregnado de alcohol al 70% - Rotar suavemente el vial y extraer la dosis indicada para su administración - Estirar la piel del brazo con una mano y con la otra se coloca la jeringa en ángulo de 45° con la superficie de la piel; el bisel de la aguja estará dirigido hacia la piel - Introducir la dosis correcta presionando suavemente el embolo - Retirar la jeringa y no frotar la zona después de su administración. <p>(Ver Anexo N° II y N° III)</p>
08	Secretaria	Guardar hoja de pruebas cutáneas por día de cita en la base de datos.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

**ROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD:
AREA DE PREPARACION DE VACUNAS HIPO ALERGENICAS, CABINA
DE FLUJO LAMINAR Y MESAS DE TRABAJO**

Nombre del Procedimiento: Monitoreo microbiológico del área de preparación de vacunas hipo alérgicas.		
Norma de Operación: Se realizará el control de calidad microbiológica al área de preparación de vacunas una vez a la semana, se hará en coordinación con la responsable de preparación de vacunas hipo alérgicas y el departamento de laboratorio del hospital al finalizar la semana.		
Objetivo: Mantener el área libre de microorganismos patógenos.		
Alcance: Químico Farmacéutico encargado de la preparación de vacunas hipo alérgica gestione el material para realizar monitoreo ambiental pasivo para validar limpieza y sanitización del área.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
01	Jefe de farmacia	Llenar solicitud en laboratorio clínico para pedir los medios de cultivo (TSA, Agar sangre, papadextrosa), la solicitud es firmada por el médico jefe de suministro.
02	Químico Farmacéutico	Llenar requisición del laboratorio clínico cinco días antes de la toma de muestra para el retiro de placas con los agar (TSA, Agar sangre, papadextrosa), firmada y autorizada.
03		Solicitar al laboratorio clínico placas de muestreo con medio de cultivos TSA, agar Sangre y agar Papadextrosa con dos semanas de anticipación.
04		Retirar un día antes el material y guardar en refrigerador, sacar el día que se tomara la muestra.
05		Encender la cabina de flujo laminar 30 minutos antes de colocar las placas estériles.
06		Colocar placas estériles con medio de cultivo TSA, agar sangre y papadextrosa en 5 puntos de la cabina, en sus dos extremos internos y externos y al centro de la cabina (Ver anexo N° IV).
		 <p>Figura N°9 Puntos de exposición de placas en cabina de flujo laminar.</p>
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

Nombre del Procedimiento: Continuación		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
07	Químico Farmacéutico	Colocar placas estériles con medio de cultivo TSA, agar sangre y papadextrosa en mesa A y mesa B.
08		Destapar las placas y dejar por 6 minutos.
09		Retirar las placas, sellar con tirro al finalizar los 6 minutos y colocar cada placa en una bolsa plástica.
10		Llevarlas placas al laboratorio clínico en hielera para su análisis.
11	Personal de laboratorio clínico	Realizar cuantificación e identificación de microorganismos.
12		Reportar resultados a jefe de farmacia por escrito.
13	Jefe de farmacia	Anotar resultados en libro de registro, adjuntar reporte de laboratorio clínico y tomar las medidas necesarias.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

Nombre del Procedimiento: Hisopado de Cabina de Flujo Laminar y Mesas de Trabajo		
Norma de Operación: Se realizara muestreo en Cabina de Flujo Laminar y Mesas de Trabajo cada 15 días, se hará en coordinación con la responsable del área de vacunas hipo alergénicas y el departamento de laboratorio clínico del hospital al finalizar la semana.		
Objetivo: Mantener en buenas condiciones el funcionamiento de la Cabina de Flujo Laminar vertical.		
Alcance: Químico Farmacéutico encargado de la preparación de vacunas hipo alergénica gestione el material para realizar monitoreo ambiental pasivo para validar limpieza y sanitización del área.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
01	Químico Farmacéutico	Solicitar al laboratorio clínico hisopos estériles, tubos con 5 mL de solución salina estéril y tubos con 10 mL de agua buferada (Ver anexo N°V), placas de agar papadextrosa y agar estándar método dos semanas antes de anticipación.
02		Hacer una plantilla de 25 cm ² .
03		Colocar plantilla en 3 puntos de la cabina de flujo laminar , en los 2 lados laterales de cabina de flujo laminar y en el centro de la misma.(Ver anexo N° IV).
		 <p style="text-align: center;">Figura N°10 Puntos de muestreo en cabina de flujo</p>
04		Colocar plantilla en 2 puntos en la parte céntrica de cada una de las mesas de trabajo.
05	Humedecer hisopo con solución salina.	
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

Nombre del procedimiento: Continuación.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
06	Químico Farmacéutico	Pasar el hisopo 25 veces en cada uno de los puntos.
07		Agregar el hisopo en un tubo que contenga 10 mL de agua buferada y taparlo.
08		Trasladar muestra a laboratorio clínico manteniendo la cadena de frío, llevando las muestras en hielera.
09	Personal de laboratorio clínico	Realizar cuantificación e identificación de microorganismos.
10		Enviar el resultado al jefe de farmacia.
11	Jefe de farmacia	Anotar resultados en libro de registro, adjuntar reporte de laboratorio clínico y tomar medidas correspondientes.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

Nombre del Procedimiento: Limpieza y decontaminación del área de trabajo		
Norma de Operación: Se realizara limpieza y decontaminación del área de preparación de vacunas hipo alergénicas cada día, se hará bajo la supervisión del responsable del área y personal encargado de limpieza del hospital.		
Objetivo: Mantener el área limpia y carga microbiana baja.		
Alcance: Químico Farmacéutico capacite y evalúe al personal de limpieza del área de preparación de vacunas para disminuir la carga microbiana.		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
01	Personal de limpieza Capacitado y Evaluado	Limpieza de paredes Limpiar paredes con esponjas impregnadas con agua haciendo movimientos de arrastre de arriba hacia abajo.
1.1		Pasar esponja impregnada con agua espumosa haciendo movimientos de arrastre de arriba hacia abajo.
1.2		Retirar la solución espumosa con esponja impregnada con agua potable haciendo movimientos de arrastre de arriba hacia abajo.
02	Químico Farmacéutico	Limpieza de piso Sacar el polvo del piso con un trapeador o mopa humedecido con agua, posteriormente pasar trapeador impregnado con desinfectante.
03		Sanitización de mesas de trabajo Utilizar guantes estériles para: Limpiar las mesas de trabajo con gasas impregnadas con hipo clorito de sodio haciendo movimientos de arrastre de arriba hacia abajo, dejar 30 segundos para que actué el desinfectante.
04		Sanitización de cabina de flujo laminar Limpiar cabina de flujo laminar horizontal con gasas impregnadas con clorhexidina al 5% v/v iniciando por las paredes laterales haciendo movimientos de adentro hacia afuera y luego la superficie horizontal de adentro hacia afuera.
07		Retirar el exceso del desinfectante con torunda de algodón.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

Nombre del Procedimiento: Continuación		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
05		<p>Realizar una vez por semana limpieza y sanitización en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paredes - Piso - Mesas - Cabina de flujo laminar <p>Al día siguiente realizar monitoreo pasivo para validar la limpieza y sanitización del área.</p>
06	Químico Farmacéutico	Realizar la descontaminación una vez por mes.
6.1		<p>Decontaminación:</p> <p>Colocar dos beacker uno en cada mesa conteniendo 17g de permanganato de potasio.</p>
6.2		Llevar en dos tubos 17 mL de formalina tapados.
6.3		Una vez preparada el área (limpia).
6.4		Agregar los 17 mL de formalina en el beacker que contiene el permanganato de potasio.
6.5		Sellar puerta por la parte de afuera para que los vapores no emerjan del área.
6.6		Dejar el contenido del beacker durante el fin de semana.
Elaborado por: Rosa María Guevara y Rosa Eva Marticorena		Revisado por: Coordinador del área de vacunas
Autoriza: Jefatura de Farmacia		

BIBLIOGRAFIA

1. Centro Panamericano de a Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente(CEPIS).Curso sobre métodos bacteriológicos para análisis de agua potable. Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos Octubre 2000.
2. Wertheimer. A. I. Charles E. D. Manual para la administración de farmacias hospitalarias. Washington DC. 1989. Pág. 244 – 257.
3. <http://www.slideshare.net/arloa/area-quirurgica> Consultado: 12 Marzo de 2013.
4. <http://es.scribd.com/doc/5515030/AREA-DE-QUIROFANO> Consultado: 12 Marzo de 2013.
5. <http://espaciosaludyvida.foroactivo.com/t184-que-es-la-inmunoterapia> . Consultado: 21 de abril de 2013.
6. http://unidadesapoyo.hidalgo.gob.mx/descargables/omig/guia_tecnica_manual_procedimientos.pdf , Consultado : 25 Enero de 2013.
7. www.aafhospitalaria.org.ar/.../aafh_Norma_de_parenterales_2007_AAF... . Consultado: 26 Agosto 2013.
8. http://articles-97806_recurso_1 COMO HACER PEOS. Consultado: 2 Febrero 2013.
9. <http://GT-EAMP-610> COMO HACER PEOS.... Consultado: 2 Febrero 2013.

GLOSARIO_(2, 3, 4, 6, 8, 9)

La inmunoterapia : Es la administración de forma constante de pequeñas cantidades del alérgeno que produce la alergia en dosis que se incrementan progresivamente con el objetivo de producir tolerancia al alérgeno específico al cual el paciente es sensible, y así disminuir la sintomatología.

Manual de procedimientos: Este documento describe cada uno de los pasos que deben realizarse en un proceso para determinar funciones específicas y emprender con responsabilidad una actividad en forma correcta.

Alcance

Aquel (aquellos) servidor (es) públicos designados por el titular de la unidad administrativa en la que se encuentran adscritos, para proporcionar la información necesaria con el objetivo de integrar el manual, así como dar seguimiento a cada etapa del proceso de elaboración, revisión y aprobación del mismo.

Área Gris: Se caracteriza por tener áreas de amplia circulación por donde se lleva todo el material que se va a utilizar en área de trabajo. La cabeza se cubre con gorro quirúrgico y oculta todo el pelo para impedir la caída de los cabellos en zonas estériles; la nariz y la boca se cubren con una mascarilla.

Área Blanca: De máxima asepsia que viene siendo propiamente el área de preparación donde se encuentra la cabina de flujo laminar, mesas y bancos.

Cabina de flujo laminar vertical: Produce una corriente de aire desde la parte superior del gabinete en un patrón perpendicular a la superficie del gabinete es necesario que tengan un cierre de vidrio o plástico transparente para mantener resistencia a las corrientes cruzadas u opuestas del aire dentro del área de producción.

Bacteriana: Se coloca una alícuota de bacteriana a cada vacuna para brindar inmunización activa específica creando anticuerpos contra las infecciones causadas por los microorganismos ***StaphylococcusAureus, StaphylococcusAlbus, Estreptococo No hemolítico, NeisseriaCatarrhalis, CandidaAlbicans.***

Símbolo

Significado



Inicio o final del proceso, y se utiliza letras mayúsculas.



Operación: Representa la realización de una operación de un procedimiento.



Archivo: Representa un archivo, donde se guardan los documentos en forma temporal o permanente en forma manual o en discos.

ANEXOS

ANEXO N° I

**PROPUESTA DE ETIQUETA PARA LA IDENTIFICACION DE ALERGENOS
DILUIDOS DEL AREA DE PREPARACIONDE VACUNAS
HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN
BLOOM.**

**PREPARACIONDE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL
NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM.
Sección vacunas**

Nombre del alérgeno diluido: _____

Fecha de dilución: _____

Fecha de vencimiento del alérgeno a diluir: _____

N° de lote: _____

Figura N°1 Etiqueta para la identificación de alérgenos diluidos

ANEXO N° II

**TRIPTICO DE TRANSPORTE,ALMACENAMIENTO Y APLICACIÓN DE
VACUNAS HIPOALERGENICAS**



Vacunas hipo alérgicas:
Son las vacunas que ayudan a disminuir síntomas o enfermedades causadas por las alergias.

Si usted no sigue los pasos que están a continuación se expone a que su hijo/a: no le disminuyan los síntomas de la alergia, sea una persona propensa a muchas enfermedades y el tratamiento se prolongue por más tiempo del indicado.



TRANSPORTE DE VACUNAS HIPOALÉRGICAS

PASO 1

Cuando llegue al hospital a recoger la vacuna, traer hielera con hielo.

PASO 2

Llevar hielera con hielo y un recipiente de plástico con tapadera pequeño.

PASO 3

Entrega de vacuna a responsable de paciente.

PASO 4

Cuando se le entregue la vacuna colocarla en el recipiente de plástico con tapadera.

PASO 5

Colocar el recipiente de plástico con la vacuna en la hielera con hielo.

ALMACENAMIENTO DE VACUNAS HIPOALÉRGICAS

PASO 6

Al llegar a casa almacenar la vacuna en el refrigerador.

PASO 7

Guardar la vacuna al fondo de la parte media del refrigerador en el recipiente plástico, colocando un termómetro para mantener una temperatura de 2 a 8°C.

IMPORTANTE

- Mantener la vacuna a una temperatura de 2 a 8°C
- No tener la vacuna mucho tiempo fuera del refrigerador.
- No poner la vacuna en lugares húmedos y calientes
- La vacuna está preparada para un periodo de 4 meses.

ANEXO N° II TRIPTICO

TECNICA DE ADMINISTRACIÓN DE VACUNA HIPOALERGENICA.

PASO 1

La persona que administre la vacuna se lavara las manos con agua y jabón

PASO 2

Limpiar el área donde se aplicara la vacuna con algodón impregnado de alcohol.

PASO 3

Rotar suavemente el vial y extraer la dosis indicada para su administración.

PASO 4

Estirar la piel del brazo con una mano y con la otra se coloca la jeringa de tuberculina en ángulo de 45° con la superficie de la piel; el bisel de la aguja estará dirigido hacia la piel.

PASO 5

Introducir la dosis correcta presionando suavemente el embolo.

PASO 6

Retirar la jeringa y no frotar la zona después de su administración



IMPORTANTE

- Aplicar la vacuna 2 veces por semana LUNES Y JUEVES O MARTES Y VIERNES a cualquier hora.
- Usar jeringa de tuberculina y aguja de 27½.



CONTINUACION ANEXO N° II

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



TRANSPORTE ALMACENAMIENTO Y APLICACIÓN DE VACUNA HIPOALERGENICA

ANEXO N° III

**BANNER DE TRANSPORTE DE VACUNA HIPOALERGENICA DEL
HOSPITAL A SU CASA, ALMACENAMIENTO Y TECNICA DE APLICACIÓN
DE LA VACUNA.**



PASO 1
Cuando llegue al hospital a recoger la vacuna, traer hielera con hielo.



PASO 2
Llevar hielera con hielo y un recipiente de plástico con tapadera pequeño.



PASO 3
Entrega de vacuna hipoalérgica a responsable de paciente.



PASO 4
Cuando se le entregue la vacuna colocarla en el recipiente de plástico con tapadera.



PASO 5
Colocar el recipiente de plástico con la vacuna en la hielera con hielo.



PASO 6
Al llegar a casa almacenar la vacuna en el refrigerador.



PASO 7
Guardar la vacuna al fondo de la parte media del refrigerador en el recipiente plástico, colocando un termómetro para mantener una temperatura de 2 a 8°C.



IMPORTANTE

- Mantener la vacuna a una temperatura de 2 a 8°C
- No tener la vacuna mucho tiempo fuera del refrigerador.
- No poner la vacuna en lugares húmedos y calientes
- La vacuna está preparada para un periodo de 4 meses.

ANEXO N° III

PASO 1

La persona que administre la vacuna se lavara las manos con agua y jabón.



PASO 2

Limpiar el área donde se aplicara la vacuna con algodón impregnado de alcohol etílico al 70%



PASO 3

Rotar suavemente el vial y extraer la dosis indicada para su administración.



PASO 4

Estirar la piel del brazo con una mano y con la otra se coloca la jeringa de tuberculina en ángulo de 45° con la superficie de la piel; el bisel de la aguja estará dirigido hacia la piel.



PASO 5

Introducir la dosis correcta presionando suavemente el embolo. Retirar la jeringa y no frotar la zona después de su administración.



IMPORTANTE

- Aplicar la vacuna 2 veces por semana LUNES Y JUEVES O MARTES Y VIERNES a cualquier hora.
- Usar jeringa de tuberculina y aguja 27½.

CONTINUACION ANEXO N° III

TECNICA DE APLICACIÓN DE VACUNA HIPOALERGENICA

ANEXO N°IV

**PUNTOS DE MUESTREO DE EXPOSICION DE PLACAS PARA EL
MONITOREO AMBIENTAL EN CABINA DE FLUJO LAMINAR Y PUNTOS DE
MUESTREO PARA HISOPADO DE SUPERFICIE.**



Figura N°13 Colocar placas estériles con medio de cultivo TSA, agar sangre y papadextrosa en 5 puntos de la cabina, en sus dos extremos internos y externos y al centro de la cabina 6 minutos antes de iniciar la jornada de trabajo.



Figura N°13 Pasar hisopo impregnado de solución salina en una plantilla de 25 cm² en los puntos de muestreo.

ANEXO N° V

TECNICA DE PREPARACION DE AGUA BUFERADA

Técnica de preparación de agua buferada para el muestreo de hisopado de superficie⁽¹⁾.

Solución stock A

1. Pesar 17.0g de fosfato monopotasio (KH_2PO_4)
2. Agregarlos en 250 mL de agua destilada
3. Ajustar a pH 7.2 ± 0.5 y completar volumen a 500 mL con agua destilada.

Solución stock B

1. Pesar 40.0 g de cloruro de magnesio($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)
2. Agregarlos en 500 mL de agua destilada.

AGUA BUFERADA

1. Tomar 1.25 mL de solución stock A
2. Tomar 5.0 mL de solución stock B
3. Llevar a un litro de agua destilada
4. Distribuir en frascos de 90 mL y esterilizar

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. La vacuna hipo alérgica que según prescripción médica, la que más se prepara es la que se utiliza para alergias respiratorias ocasionados por exposición al polen y alergias dermatológicas ocasionadas por ácaros.
2. La intervención del grupo de investigación permitió demostrar que se puede cumplir con los estándares para áreas biolimpias, en espacios hospitalarios según la USP 35.
3. El Monitoreo realizado durante la intervención permitió respaldar la continuidad del cumplimiento de los estándares establecidos para este tipo de área.
4. El análisis de esterilidad, realizado a producto terminado, permitió determinar que la calidad del producto, no representó riesgo al paciente.
5. El proceso de validación de procedimientos permitió demostrar la factibilidad de sistematización, mejorando el cumplimiento de tiempos de preparación y disminución de errores previos al momento de la producción.
6. La elaboración de un documento conteniendo la propuesta del manual de procedimientos para el área de vacunas hipo alérgicas, valida la presencia y la experticia del Químico Farmacéutico en procesos relacionados con la elaboración de formas farmacéuticas extemporáneas.

7. La propuesta del manual de procedimientos para el área de preparación de vacunas hipo alérgicas es viable, ya que su validación es producto de la participación de la coordinadora del área y del respaldo de la jefatura del servicio.

8. El desarrollo de proyectos de investigación conjuntos entre la Facultad de Química y Farmacia y el área asistencial da por resultado el fortalecimiento del ejercicio Químico farmacéutico en área hospitalaria.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. Capacitar al personal de limpieza sobre la forma adecuada de realizar la limpieza del área.
2. Establecer un ciclo de sanitizantes que permita la alternabilidad de los mismos para evitar resistencia bacteriana.
3. Coordinar un acuerdo de asistencia técnica con la Facultad de Química y Farmacia u otra instancia con el fin de monitorear sistemáticamente las condiciones microbiológicas ambientales del área.
4. Una vez el manual sea implementado deberá ser actualizado cada año de acuerdo a las normativas existentes.
5. Que el manual debe ser una herramienta de sistematización del trabajo del personal del área y de evaluación del trabajo en el área.
6. Establecer el manual como una herramienta de inducción para personal nuevo y estudiantes de Química y Farmacia.
7. Establecer un sistema de rotación del personal, que garantice el desarrollo de habilidades y destrezas, que asegure contar con suficiente personal para el área con la competencia que permita garantizar la calidad de la preparación de las vacunas y su dispensación.
8. Procurar que se cumpla las condiciones descritas para áreas estériles.

BIBLIOGRAFIA

1. Cruz Cañas K. Propuesta de procedimientos para la elaboración de preparados magistrales en la farmacia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Lic. en Química y Farmacia, San Salvador El Salvador. Universidad de El Salvador. 2009.
2. Cañas Melara K. Propuesta de un Manual de procedimientos de Factor VIII de Coagulación en el área de mezclas intravenosas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Lic. en Química y Farmacia, San Salvador El Salvador. Universidad de El Salvador. 2009.
3. Guzmán Julián O. Propuesta de un sistema de acreditación para un laboratorio de evaluación microbiológica de productos farmacéuticos, San Salvador, El Salvador Universidad de El Salvador. 2000.
4. Oliver M. J. Curso sobre administración de medicamentos. Alicante España. . Editorial grupo E. Entheos. 1999. Pag 172 - 189.
5. Ortez Eladio. Así se investiga pasos para hacer una investigación.. Santa tecla El Salvador . Editorial Clásicos Roxil. 1999. Pag 65 – 97.
6. The United States Pharmacopeial Convention Inc. The United States Pharmacopeia .Thirty five Revision. USA., 2007 .No de Ejemplares:1
7. Wertheimer. A. I. Charles E. D. Manual para la administración de farmacias hospitalarias. Washington DC. 1989. Pag. 244 – 257.

8. www.saludmedica.com/tema/vacunas-antialergicas Consultado:26 Enero de 2013.
9. <http://www.seicap.es/documentos/archivos/Lasvacunasparalaalergia-SEICAP.pdf>
10. San Salvador, El Salvador. Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Unidad de alergia. Protocolos utilizados en el área de preparación de vacunas hipo alérgicas. 2013
11. <http://mialergia.wordpress.com/2009/01/07/vacunas-antialergicas-ventajas-y-desventajas/> Consultao: 25 Enero de 2013.
12. http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WWBOA_Executive-Summary_Spanish.pdf libro de alergia. consultado: 3 Enero de 2013
13. [http://www.revista.seaic.es/extra2002 Eucalipto _2/61-85.pdf](http://www.revista.seaic.es/extra2002/Eucalipto_2/61-85.pdf) . Consultado 18 Junio 2013.
14. http://www.esacademic.com/dic.nsf/es_mediclopedia/23289/Dermatophagoides. Consultado 23 abril,2013
15. [http:// artículos.sld.cu/alérgenos/category/en-cuba/](http://articulos.sld.cu/alérgenos/category/en-cuba/) .Consultado 18 Junio 2013
16. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revailemex/ram-2006/ram064e.pdf>, Consultado 18 Junio 2013
17. <http://www.pediatraldia.cl/01BODEGA2/alergenosenambientales.htm>, Consultado 18 Junio 2013.

18. www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S102406752002000100017&script=sci_arttext. Consultado 11 de abril, 2013.
19. www.smclm.com/MENU/Asmadefinici%C3%B3ntratamiento/tabid/243/Default.aspx. Consultado 11 abril 2013.
20. www.dermatologia.cat/es/urticaria.html consultado 11 de abril 2013
21. www.salud.es/dermatitis-atópica. Consultado 11 de abril 2013
22. www.umm.edu/esp_ency/article/000869.htm. Consultado 11 de abril, 2013.
23. <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/anafila.pdf>. Consultado 11 de abril, 2013.
24. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003519.htm>. Consultado 12 Febrero de 2013.
25. <http://www.slideshare.net/arloa/area-quirurgica> Consultado: 12 Marzo de 2013
26. <http://es.scribd.com/doc/5515030/AREA-DE-QUIROFANO> Consultado: 12 Marzo de 2013
27. <http://www.sochinf.cl/documentos/vacunas2008/martes21.pdf> Consultado: 18 Diciembre 2012

28. <http://espaciosaludyvida.foroactivo.com/t184-que-es-la-inmunoterapia> .
consultado: 21 de abril de 2013.
29. http://unidadesapoyo.hidalgo.gob.mx/descargables/omig/guia_tecnica_manual_procedimientos.pdf ,Consultado : 25 Enero de 2013.
30. *www.Artículo de opinión de la OMS* geosalud.com/alergias/oms01.pdf
Consultado 17 Abril de 2013
31. www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/home.htm
Consultado 17 Abril de 2013.
32. www.terra.cl/polenes/m/hongos-ambientales.htm.
Consultado: 02/Septiembre/ 2013.
33. *5.* [www.analizacalidad.com/docftp/fi189arm2004-4\(2\).pdf](http://www.analizacalidad.com/docftp/fi189arm2004-4(2).pdf)
Consultada:02/Septiembre / 2013.
34. www.apps.who.int/medicinedocs/documents/s18835es/s18835es.pdf
/Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Consultado: 07 /Junio/
2013.
35. [www.depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Buena Prácticas de
Manufactura \(BPF\)-Venezuela_14735.pdf](http://www.depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Buena_Pr%C3%A1cticas_de_Manufactura_(BPF)-Venezuela_14735.pdf) Consultado: 02/Junio/ 2013.

GLOSARIO_(6, 8,9,10,12)

Alergia: proceso que el individuo reconoce como extraña a una sustancia llamado alérgeno (no infecciosa e inofensiva), causando una reacción en su sistema inmunológico, las personas alérgicas frecuentemente tienen niveles mucho más altos de IgE (IgE = Inmuno -globulina) en su sangre que los no alérgicos, observándose inflamaciones y lesiones en la piel.

Vacunas hipo alérgicas: también llamadas inmunización por que trabaja en el sistema inmunitario produciendo un anticuerpo que bloquea los síntomas de la alergia.

Fase de iniciación: Se administra al paciente dosis creciente de alergenos hasta alcanzar la dosis terapeutica eficaz.

Fase de mantenimiento: Se comienza cuando se ha alcanzado la dosis terapeutica eficaz por periodos de tiempos mas largos .

Mecanismo de acción: es el estudio de lo que le sucede al organismo por la acción de un determinado fármaco.

Linfocitos: Es una célula linfática (se fabrican por células linfoides presentes en la médula ósea y que posteriormente migran a órganos linfoides como el timo, ganglios linfáticos y bazo, constituyen el 99% de las células linfáticas), que es un tipo de leucocito (glóbulo blanco) comprendido dentro de los agranulocitos.

Intermitente: cuando se está expuesto al alérgeno por temporada, por ejemplo al polen.

Persistente: cuando la exposición al alérgeno es todo el año, por ejemplo ácaros, animales domésticos.

Shock anafiláctico: Es un shock distributivo producido por la pérdida inicial de fluidos intravasculares secundario al aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación y depresión.

Monitoreo ambiental: Es la exposición de placas por un determinado tiempo establecido por la USP35; y se realiza el recuento de microorganismos (mos) viables que se posan sobre la superficie del medio de cultivo.

Filtración por membrana: consiste en la capacidad que tiene la unidad de filtración de retener los microorganismos presentes en el producto y determinar su esterilidad.

ANEXOS

ANEXO N°1

IMÁGENES DE LOS TIPOS DE ALÉRGENOS

ANEXO N° 1



Figura N°26
Amaranthus Palmeri



Figura N° 27
Ambrosia Elatior



Figura N°28
Artemisa



Figura N°29
Atriplex



Figura N° 30
Cosmos



Figura N°31
Capriola



Figura N°32
Chenopodium



Figura N°33
Holcus



Figura N° 34
Lolium Perenne



Figura N° 35
Plantago



Figura N° 36
Timothy



Figura N° 37
Dermathopagoides



Figura N° 38
Eucalipto



Figura N° 39
Maiz

ANEXO N°2

AREA PARA LA PREPARACION DE PRODUCTOS ESTERILES

ANEXO N° 2

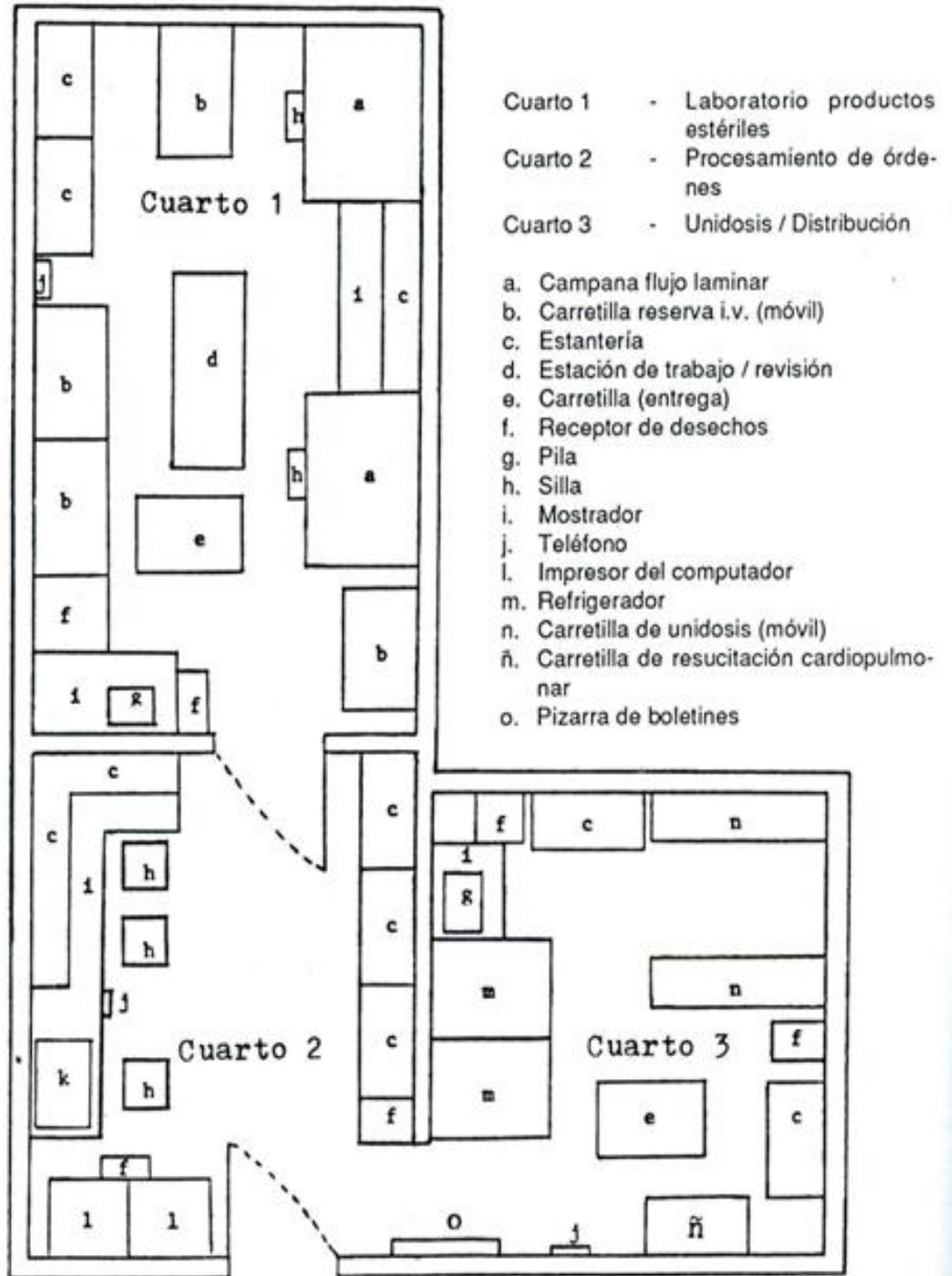


Figura N° 40 Área para productos estériles

ANEXO N°3
FORMATO PARA LA PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS PARA LA
PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS

	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	Código	
		Fecha de elaboración	
		Lugar de elaboración	
		Página	

Procedimiento No.		
Nombre del Procedimiento:		
Norma de Operación:		
Objetivo:		
Alcance:		
Pasos	Responsable	Descripción de la operación
Elaborado por:	Revisado por:	Autoriza:

Figura N°41 Formato para los procedimientos.

ANEXO N°4

**CENSO DE PROCEDIMIENTO E INTERCONSULTA DEL AREA DE
PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL
NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOON**

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM
 CENSO DE PROCEDIMIENTO E INTERCONSULTA

SERVICIO : _____

FECHA (día/mes/año): 25/Febrero/2013

DATOS DEL MEDICO			No. DE REGISTRO DEL PACIENTE	ACTIVIDAD		DESCRIPCION DE LA ACTIVIDAD (Interconsulta/diagnóstico según libro Internac. Morbilidades)	TIEMPO POR ACTIVIDAD
CODIGO	NOMBRE COMPLETO	ESPECIALIDAD		PROCEDI- MIENTO	INTER- CONSULTA		
			503277			Vac. # 6	
			577269			Vac. HPB5	
			563934			Vac. HPB1	
			565218			Vac. # 7	
			628097			Vac. # 8	
			614106			Vac. # 3	
			216601			Vac. # 5	
			379561			Vac. HPB + Derma	
			407171			Vac. HPB2	
			561167			Vac. HPB + Insectos	
			550772			Vac. # 3	
			544727			Vac. # 7	
			617460			Vac. # 2	
			352121			Vac. # 1	
			618541			Vac. # 5	
			346311			Vac. # 5	
			503173			Vac. HPB3	
			628319			Vac. HPB + Derma	
			228191			Vac. # 7	
			407272			Vac. # 4	
			389122			Vac. # 6	
			611920			Vac. # 3	
			565112			Vac. # 2	
			557314			Vac. HPB3	
			381915			Vac. # 6	

Figura N°42 Tabulador del censo de procedimiento e interconsulta del área de preparación de vacunas hipo alergénicas del HNNBB.

ANEXO N°5
ESTADISTICA DE LOS TIPOS DE VACUNAS ELABORADAS EN EL AREA
DE PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS DEL HOSPITAL
NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM

**Cuadro N°9 Tipos de vacunas fabricadas en el área de preparación
de vacunas hipo alérgicas del HNNBB**

TIPOS DE VACUNAS HIPOALERGENICAS	FRECUENCIA		PORCENTAJE (%)
	DIA	MES	
TOTAL			

ANEXO N°6

**GUÍA DE OBSERVACIÓN APLICADA A LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN
DE PREPARACIÓN DE VACUNAS HIPO ALERGÉNICAS.**

**Cuadro N° 10 Guía de observación a los procesos de fabricación de
preparación de vacunas hipoalergénicas.**

PUNTOS A EVALUAR	PRESCRIBE	Recepción , preparación y entrega
		N° DE PERSONA
		PROFESION
RECEPCION Y ENTREGA		
MATERIAL Y EQUIPO		
VESTIMENTA		
CONDICIONES DEL AREA DE PREPARACION Y LIMPIEZA		
PROCEDIMIENTO DE PREPARACION		
COMPOSICION QUIMICA DEL PREPARADO		
DATOS DE LA ETIQUETA		

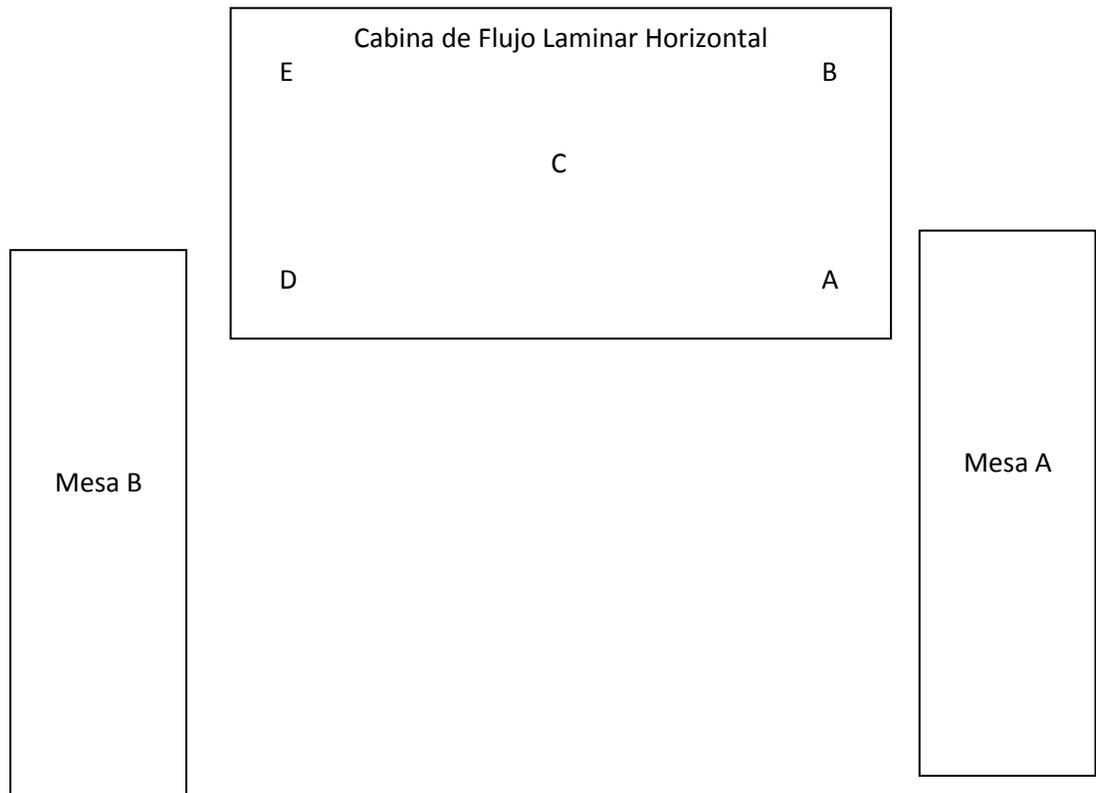
ANEXO N°7
PUNTOS DE MUESTREO DE EXPOSICION DE PLACAS PARA MONITOREO
AMBIENTAL



Figura N° 42 Puntos de muestreo de monitoreo ambiental en Cabina de Flujo Laminar y en Mesa A y Mesa B.

ANEXO N°8

**MONITOREO AMBIENTAL PUNTOS DE MUESTREO EN EL AREA DE
PREPARACION DE VACUNAS HIPOALERGENICAS.**



Mesa izquierda A

Mesa derecha B

Cabina de Flujo Laminar Horizontal

- Punto A
- Punto B
- Punto C
- Punto D
- Punto E

Figura N°43 Esquema de colocación de placas para el monitoreo ambiental en el área de preparación de vacunas hipoalérgicas.

ANEXO N°9

TABULADOR DE CONTEO DE COLONIAS AMBIENTAL

Tabla N°20 Tabulador de recuento de colonias para tipo de muestreo ambiental.

Puntos de exposición de placas	Fecha	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Identificación de microorganismos y hongos
CFLH (Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO A				
CFLH(Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO B				
CFLH(Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO C				
CFLH(Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO D				
CFLH(Cabina de flujo Laminar Horizontal) PUNTO E				
Mesa A				
Mesa B				

ANEXO N° 10

TECNICA DE HISOPADO DE SUPERFICIE

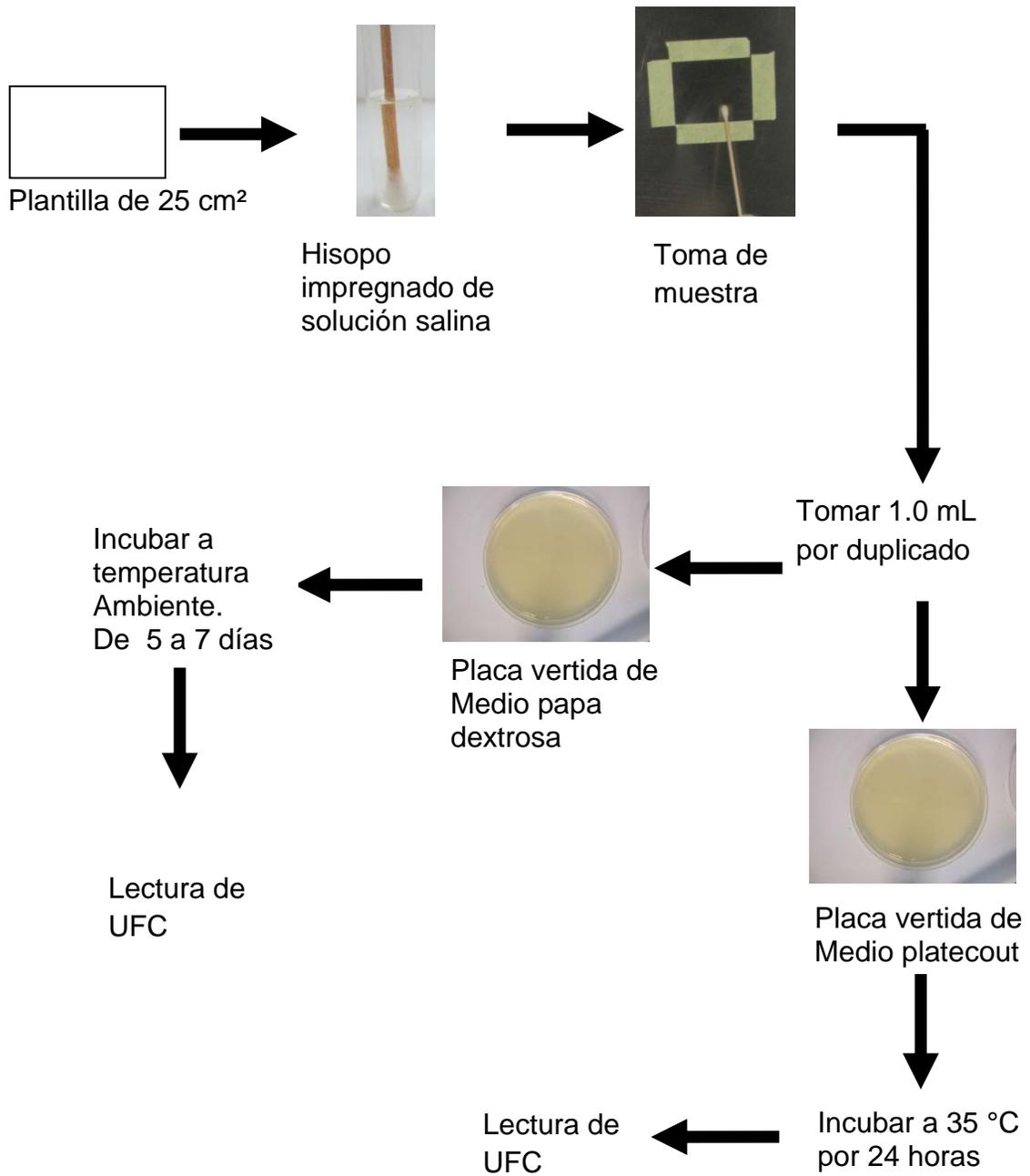
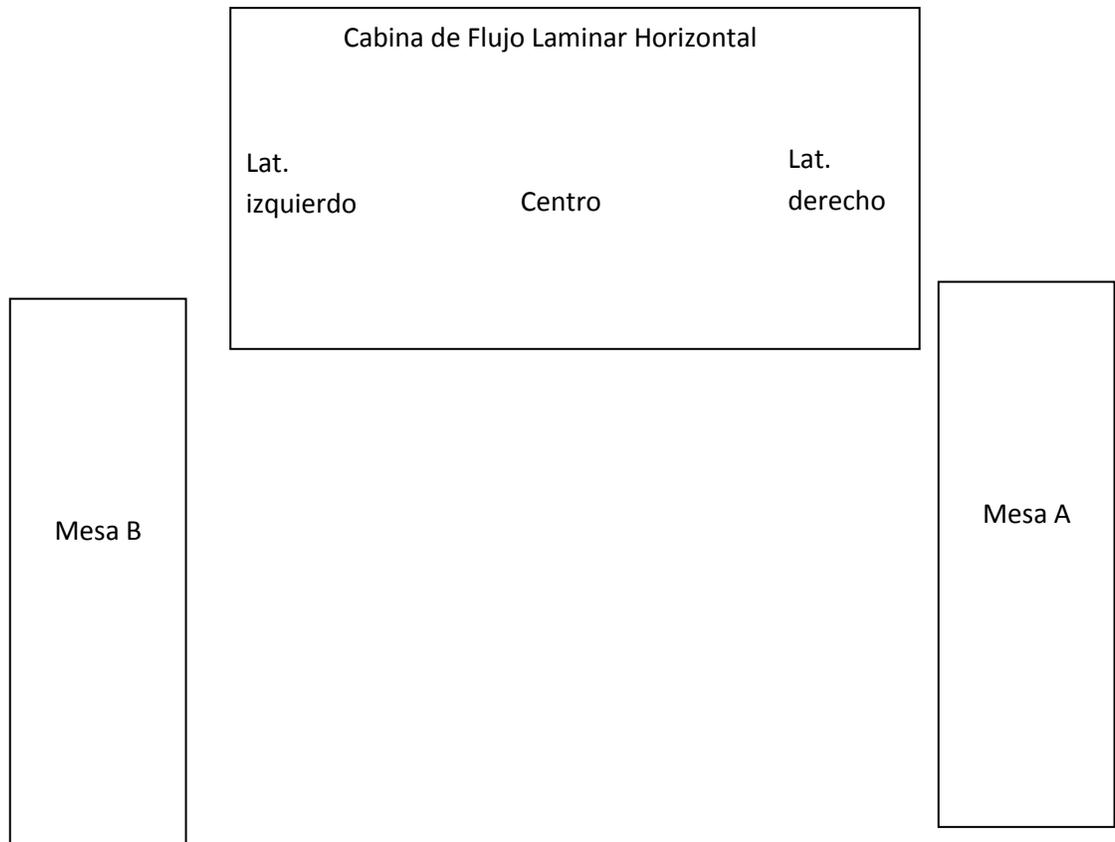


Figura N°44 Técnica de Hisopado de superficie

ANEXO N°11
MONITOREO DE SUPERFICIE
PUNTOS DE MUESTREO EN EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS
HIPOALERGENICAS.



Mesa izquierda A

Mesa derecha B

Cabina de Flujo Laminar Horizontal

- Lateral izquierdo
- Lateral derecho
- Centro

Figura N°45 Esquema toma de muestra por el monitoreo de superficie en el área de preparación de vacunas hipoalérgicas.

ANEXO N°12
TABULADOR DE CONTEO DE COLONIAS DE SUPERFICIE

Tabla N°21 Tabulador de recuento de colonias para tipo de muestreo de superficie.

Puntos de muestreo de superficie	Fecha	Conteo de Mesofilos ambientales	Conteo de Hongos y levaduras	Identificación de microorganismos y hongos
Cabina de flujo laminar horizontal Lateral izquierdo				
Cabina de flujo laminar horizontal Lateral derecho				
Cabina de flujo laminar horizontal Centro				
Mesa A				
Mesa B				

ANEXO N° 13
LIMPIEZA Y DESINFECCION POR EL PERSONAL DE LIMPIEZA
DELHNNBB EN EL AREA DE PREPARACION DE VACUNAS
HIPOALERGENICAS.



Figura N°46 Limpieza y Desinfección de paredes del área de preparación de vacunas hipo alergénicas por el personal de limpieza del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.



Figura N°47 Desinfección de cielo falso del área de preparación de vacunas hipo alergénicas por el personal de limpieza del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.



Figura N°48 Desinfección de mesas y escritorio del área de preparación de vacunas hipo alergénicas por el personal de limpieza del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

ANEXO N°14

METODO FILTRACION POR MEMBRANA

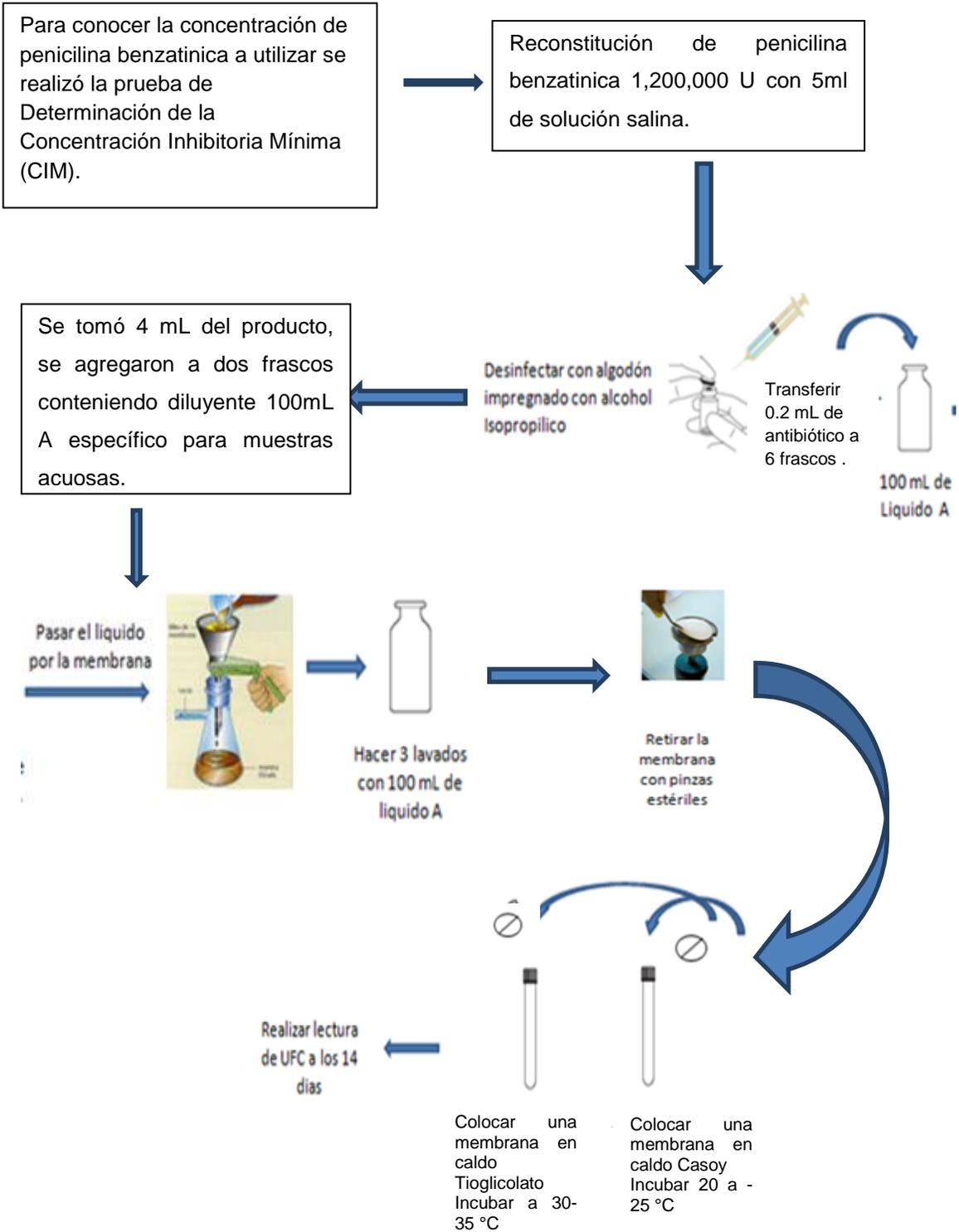


Figura N°49 Método filtración por membrana

ANEXO N°15

**TABULADOR DE RESULTADOS DE LA PRUEBA DE ESTERILIDAD DEL
PRODUCTO TERMINADO INICIO Y FINAL DE LA INVESTIGACIÓN.**

Tabla N°22 Tabulador de resultados de la prueba de esterilidad del producto terminado inicio y final de la investigación.

Lote de producto terminado. (Inicio y final de investigación)	Caldo tioglicolato mas producto Turbidez	Caldo casoy mas producto Turbidez

ANEXO N°16

**GUÍA DE OBSERVACIÓN APLICADA A LAS CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO DE LOS ALÉRGENOS DILUIDOS.**

ANEXO N° 17

**GUÍA DE OBSERVACIÓN APLICADA A LAS CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO DE LOS ALÉRGENOS SIN DILUIR.**

Cuadro N°12 Guía de observación de las condiciones de almacenamiento de alérgenos sin diluir.

Materia Prima (Alérgenos sin diluir).	Identificación: Nombre Del Alérgeno, Fecha de Vencimiento, Número de lote, fecha de fabricación		Viales Expuestos a contaminación (Alimentos)		Temperatura de Almacenamiento	
	SI	NO	SI	NO	Mañana	Tarde
ALERGENOS SIN DILUIR UTILIZADOS EN EL AREA DE VACUNAS						

ANEXO N° 18

**GUÍA DE OBSERVACIÓN APLICADA A RETIRO DE VACUNAS HIPO
ALERGÉNICAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM
AL DOMICILIO DE LOS RESPONSABLES DE PACIENTES.**

Cuadro N°13 Guía de observación del retiro de vacunas hipo alergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom al domicilio de los responsables de pacientes.

Aspectos observados	SI	NO
Responsables de pacientes con recipientes termoaislantes.		
Condicionado adecuadamente.		
Conocimiento de condiciones que afectaran la estabilidad de la vacuna.		