

77  
281



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**“UNA DECADA EN EL CONTROL  
MICROBIOLOGICO DE LOS  
MEDICAMENTOS ORALES DEL I.M.S.S.”**

**TRABAJO ESCRITO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO  
B I O L O G O  
P R E S E N T A :  
MARIA ROSARIO LOPEZ PINEDA**



MEXICO, D. F.

1993

**TESIS CON  
FALSA FE ORIGIN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CAPITULO I

### INTRODUCCION

EL CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LOS MEDICAMENTOS NO ESTÉRILES, HA DESPERTADO UN INTERÉS MUNDIAL EN LOS ÚLTIMOS AÑOS, EN VISTA DEL CONOCIMIENTO QUE SE TIENE DE QUE NIVELES ELEVADOS DE MICROORGANISMOS EN ESTOS PRODUCTOS, PUEDEN ORIGINAR ALTERACIONES FISICOQUIMICAS E INCLUSO LA DEGRADACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO, LO QUE REDUNDA NO SOLAMENTE EN UNA TERAPIA POBRE O INÚTIL, SINO QUE ADEMÁS REPRESENTA UN RIESGO PARA LA SALUD DEL CONSUMIDOR.

EN MÉXICO, UNA DE LAS INSTITUCIONES QUE FORMAN EL SECTOR SALUD, ES EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, EL QUE TIENE ENTRE SUS FUNCIONES, EL DEBER PRIMORDIAL DE PROTEGER LA SALUD DE SUS DERECHOHABIENTES. EN LA CONCIENCIA DE LA GRAN RESPONSABILIDAD QUE ÉSTO IMPLICA SE CREÓ LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, CUYA ESTRUCTURA TIENE COMO OBJETIVO, VERIFICAR Y GARANTIZAR LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS QUE EL INSTITUTO PROPORCIONA, PARA OBTENER ASÍ LA CONFIABILIDAD POR PARTE DE LOS USUARIOS.

ESTA JEFATURA ESTÁ INTEGRADA POR TRES SUBJEFATURAS Y DIVERSOS PROGRAMAS, A TRAVÉS DE LOS CUALES SE VERIFICA LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS Y SE INTERACTÚA CON LOS PROVEEDORES, A FIN DE RESOLVER LOS PROBLEMAS DETECTADOS Y LOGRAR PRODUCTOS CON LA CALIDAD REQUERIDA.

EN ESTE TRABAJO SE EXPONEN LOS RESULTADOS ENCONTRADOS EN LA VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD SANITARIA DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES,

QUE FUERON ANALIZADOS EN LA JEFATURA DE 1982 A 1991, ASÍ COMO SU EVOLUCIÓN A TRAVÉS DE ESTA DÉCADA.

LA ELECCIÓN DE LOS PRODUCTOS MENCIONADOS, SE BASÓ EN LA SUSCEPTIBILIDAD DE ÉSTOS A LA CONTAMINACIÓN MICROBIANA Y EN EL HECHO DE QUE ALGUNOS DE ELLOS PERMITEN EL DESARROLLO DE MICROORGANISMOS.

LA INFORMACIÓN GENERADA DURANTE ESTA DÉCADA DE TRABAJO, APORTÓ GRAN DIVERSIDAD DE DATOS, OBSERVÁNDOSE DESDE AQUELLOS PRODUCTOS CUYOS ATRIBUTOS SANITARIOS FUERON SATISFATORIOS DURANTE TODO EL ESTUDIO, HASTA AQUELLOS CON RESULTADOS ALARMANTES, EN LOS QUE SE MUESTRA QUE NIVELES DE CONTAMINACIÓN ELEVADOS, OCASIONARON LA PÉRDIDA DE SU ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA, ASOCIÁNDOSE EN UNO DE LOS CASOS, CON EFECTOS COLATERALES ADVERSOS.

CON LO ANTERIOR SE ESTABLECE, QUE LA CREACIÓN DE LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD FUE UN ACIERTO Y QUE SU LABOR DE VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS INSUMOS INSTITUCIONALES, ES DE GRAN IMPORTANCIA, YA QUE DE ELLA DEPENDE, EN COORDINACIÓN CON SUS PROVEEDORES, LA SEGURIDAD DE UNA GRAN PARTE DE LA CIUDADANÍA NACIONAL.

EL AMPLIO SECTOR DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA QUE SE EVALUÓ EN ESTE ESTUDIO Y LA DIVERSIDAD DE PRODUCTOS ANALIZADOS A LO LARGO DE LA DÉCADA, HACE QUE SU IMPORTANCIA NO QUEDA SUPEDITADA A LOS MEDICAMENTOS DEL I. M. S. S., OBJETO PRIMORDIAL DE ESTE TRABAJO, SINO QUE REPRESENTA ADEMÁS UN CLARO REFLEJO DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES, A NIVEL NACIONAL.

**OBJETIVO DEL TRABAJO:**

**EVALUAR LA CALIDAD SANITARIA DE LOS MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES, QUE EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL PROPORCIONA A SUS DERECHAHABIENTES.**

## CAPITULO I I

### ANTECEDENTES

"CALIDAD ES EL GRADO O NIVEL EN EL QUE UN PRODUCTO O SERVICIO CUMPLE CON LAS EXPECTATIVAS DEL CONSUMIDOR".

EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ORALES NO ESTÉRILES, COMPRENDE TANTO LAS PRUEBAS DE CONTROL FISICOQUÍMICO, COMO AQUELLAS DESTINADAS A VERIFICAR LA CALIDAD SANITARIA DE LOS PRODUCTOS.

LA PRESENCIA DE CIERTOS MICROORGANISMOS EN ESTE TIPO DE FÁRMACOS, PUEDE ORIGINAR ALTERACIONES FISICOQUÍMICAS EN EL MISMO, DESDE CAMBIOS EN EL COLOR, OLOR Y SABOR, HASTA LA DEGRADACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO Y COMO CONSECUENCIA, LA PÉRDIDA DE LA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA (5). TODO ESTO PUEDE TENER CONSECUENCIAS QUE AFECTEN AL CONSUMIDOR, YA SEA PORQUE NO SE OBTENGA EL EFECTO TERAPÉUTICO DESEADO O PORQUE PUEDAN PROVOCARLE REACCIONES ADVERSAS, AUNADO AL HECHO DE LAS PÉRDIDAS ECONÓMICAS QUE ÉSTO IMPLIQUE PARA EL FABRICANTE.

NO OBSTANTE LO EXPUESTO ANTERIORMENTE, NO FUE SINO HASTA FECHAS RECIENTES QUE SE INICIÓ EL CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LOS MEDICAMENTOS NO ESTÉRILES, DE LO CUAL SURGIÓ LA NECESIDAD DE ESTABLECER ESPECIFICACIONES ADECUADAS PARA ESTOS PRODUCTOS.

REVISANDO LA LITERATURA SE ENCUENTRA QUE:

EN 1891, ROBERTO KOCH PROPONE VIRTUALMENTE UN LÍMITE MICROBIOLÓGICO

PARA AGUA POTABLE, AL CONCLUIR QUE "SI UN EFLUENTE DE UN FILTRO DE ARENA LENTO, TIENE UNA CUENTA MICROBIANA MENOR DE 100 BACTERIAS/ML, ÉSTE SERÍA ADECUADO PARA INGERIRSE Y NO REPRESENTAR RIESGO PARA LOS SERES HUMANOS, DE ADQUIRIR CÓLERA O FIEBRE TIFOIDEA" ( 9 ). ÉSTA CONCLUSIÓN DE KOCH, REPRESENTA UN ANTECEDENTE MUY SIGNIFICATIVO DE LOS REQUERIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS PARA LOS MEDICAMENTOS QUE SE ADMINISTRAN POR VÍA ORAL. SIN EMBARGO, ES HASTA EL AÑO DE 1966, QUE SE TOMA CONCIENCIA DE ESTABLECER OFICIALMENTE UN CONTROL MICROBIOLÓGICO PARA LOS MEDICAMENTOS ORALES NO ESTÉRILES, LO QUE FUE MOTIVADO POR LA PUBLICACIÓN DE UN INFORME EN EL QUE KALLINGS DENUNCIA UN BROTE DE SALMONELLOSIS EN SUECIA, COMO CONSECUENCIA DE LA INGESTIÓN DE TABLETAS DE POLVO DE TIROIDES ( 10 ).

EN EL MISMO AÑO, EN UN BOLETÍN DE SALMONELLOSIS SURVEILLANCE EN E.E. U.U., SE INFORMA ACERCA DE EPIDEMIAS HOSPITALARIAS QUE SE PRESENTARON EN MASSACHUSETTS, CALIFORNIA, OREGON, OHIO E INGLATERRA, LAS QUE FUERON CONSECUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE CÁPSULAS DE ROJO CARMÍN, EMPLEADAS COMÚNMENTE PARA EL ESTUDIO DE PROBLEMAS GASTROINTESTINALES Y QUE DETERMINÓ EN UN CASO, LA MUERTE DE UN NIÑO ( 9 ).

COMO RESPUESTA A ESTOS ACONTECIMIENTOS, LA U.S.P. XVIII EN 1970, INCLUYE REQUERIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS PARA CIERTOS MEDICAMENTOS ORALES NO ESTÉRILES DE ORIGEN ANIMAL, EN LOS QUE SE INDICA QUE: DEBEN ESTAR LIBRES DE CONTAMINACIÓN POR SALMONELLA SP ( 9 ).

EN FORMA SIMULTÁNEA, FARMACOPEAS DE DIFERENTES PAÍSES DE TODO EL MUNDO, ENFATIZAN LA NECESIDAD DEL CUMPLIMIENTO DE CIERTOS ATRIBUTOS DE CALIDAD

MICROBIOLÓGICA, AUNQUE SIN LLEGAR A UN ACUERDO ENTRE SÍ (11).

EN 1980, DESPUÉS DE NUMEROSAS REVISIONES, LA U.S.P. XX DECLARA QUE LA NATURALEZA Y FRECUENCIA DE LAS PRUEBAS VARÍA DE ACUERDO A LOS PRODUCTOS, DE TAL MANERA QUE LOS MICROORGANISMOS OBJETABLES EN UN MEDICAMENTO NO ESTÉRIL, QUEDAN DETERMINADOS POR EL USO Y NATURALEZA DEL PRODUCTO, ASÍ COMO POR EL DAÑO POTENCIAL QUE REPRESENTA PARA EL CONSUMIDOR (12). QUEDANDO ESTABLECIDO LO SIGUIENTE:

- A) INVESTIGACIÓN DE SALMONELLA SP. EN PRODUCTOS EN CUYA ELABORACIÓN INTERVIENEN MATERIAS PRIMAS DE ORIGEN VEGETAL, ANIMAL O MINERAL.
- B) INVESTIGACIÓN DE ESCHERICHIA COLI, EN SOLUCIONES Y SUSPENSIONES ORALES.
- C) STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA, SE INVESTIGAN EN PRODUCTOS DE APLICACIÓN TÓPICA.
- D) DETERMINACIÓN DE CUENTA TOTAL MICROBIANA, EN MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR VÍA RECTAL, URETRAL O VAGINAL (12).

EN EL ÁMBITO NACIONAL SURGEN LAS PRIMERAS ESPECIFICACIONES OFICIALES EN LA 4A. EDICIÓN DE LA FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS (F.N.E.U.M.).

PARA GEL DE HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y PARA SUSPENSIÓN ORAL DE ALUMINIO Y MAGNESIO:

CUENTA TOTAL MICROBIANA NO MAYOR DE 100/ML Y AUSENCIA DE ESCHERICHIA COLI. ( 3 )



POSTERIORMENTE EN 1983, LA FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS (F.E.U.M.) EN SU 5A. EDICIÓN, ESTABLECE ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS PARA UN GRAN NÚMERO DE MEDICAMENTOS NO ESTÉRILES, QUE SE CONSUMEN EN NUESTRO PAÍS ( 4 ).

DICHAS ESPECIFICACIONES EN GENERAL SON:

PARA MESOFÍLICOS AEROBIOS: No más de 100 UFC/G O ML.

PARA HONGOS Y LEVADURAS: No más de 10 UFC/G O ML.

Y AUSENCIA DE MICROORGANISMOS PATÓGENOS: ESCHERICHIA COLI, STAPHYLOCCUS AUREUS, SALMONELLA SP Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA.

EN LA ACTUALIDAD Y COMO CONSECUENCIA LÓGICA, LA NECESIDAD DE UN CONTROL MICROBIOLÓGICO DE MEDICAMENTOS NO ESTÉRILES, ES RECONOCIDA AMPLIAMENTE POR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, AGENCIAS REGULADORAS Y COMPENDIOS OFICIALES ( 6 ), DE TAL MANERA QUE SE HA ESTABLECIDO UN CONTROL RUTINARIO DE LOS ATRIBUTOS MICROBIOLÓGICOS DE ESTOS PRODUCTOS, A FIN DE PROTEGER, TANTO LA SALUD DE LOS CONSUMIDORES, COMO LA ECONOMÍA DEL FABRICANTE.

EN MÉXICO, EL SECTOR SALUD ES EL ORGANISMO CREADO POR EL GOBIERO, PARA PROPORCIONAR LAS PRESTACIONES DE SERVICIOS MÉDICOS A LA CIUDADANÍA.

DENTRO DE LAS INSTITUCIONES QUE CONFORMAN DICHO ORGANISMO, SE ENCUENTRA EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, QUE CUENTA CON UNA GRAN INFRAESTRUCTURA QUE LE PERMITE CUBRIR EL RUBRO DEL SECTOR PRODUCTIVO PRIVADO (PRESTACIONES SOCIALES, CULTURALES, DEPORTIVAS, MÉDICAS, ETC.).

LA PREOCUPACIÓN PRIMORDIAL DEL I.M.S.S., ES BRINDAR ATENCIÓN ÓPTIMA AL SECTOR QUE AMPARA Y EN FUNCIÓN DE ÉSTO, ESTABLECE LA POLÍTICA DE PROPORCIONAR BIENES Y SERVICIOS DE CALIDAD. CONSCIENTE DEL COMPROMISO QUE ÉSTO IMPLICA, SE CREÓ UNA ESTRUCTURA CAPAZ DE VERIFICAR Y GARANTIZAR LA CALIDAD DE LOS INSUMOS QUE ADQUIERE. TAL ESTRUCTURA ES LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, EN FUNCIONES DESDE 1981, Y CUYA EVOLUCIÓN HISTÓRICA DENTRO DEL INSTITUTO, ES LA SIGUIENTE:

- 1968 SE CREA EL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD, DEPENDIENDO DE LA JEFATURA DE ADQUISICIONES.
- 1977 SE CREA LA SUBJEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, DEPENDIENDO DE LA JEFATURA DE ABASTECIMIENTO
- 1978 SE CREA LA COMISIÓN DE NORMALIZACIÓN, DEPENDIENTE DE LA DIRECCIÓN GENERAL.
- 1979 POR ACUERDO DE LA DIRECCIÓN GENERAL, LA SUBJEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, ÓRGANO DE LA JEFATURA DE SERVICIOS DE ABASTECIMIENTO, PASA A FORMAR PARTE DE LA COMISIÓN DE NORMALIZACIÓN.
- 1980 LA COMISIÓN DE NORMALIZACIÓN QUEDA INTEGRADA A LA JEFATURA DE SERVICIOS DE ABASTECIMIENTO.
- 1981 POR ACUERDO DEL H. CONSEJO TÉCNICO, SE CREA LA SUBDIRECCIÓN GENERAL DE OBRAS Y ABASTECIMIENTO Y SE INCLUYE A LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, COMO UNA DE LAS CINCO JEFATURAS DEPENDIENTES DE DICHA SUBDIRECCIÓN.

1982 POR ACUERDO DEL H. CONSEJO TÉCNICO, LA SUBDIRECCIÓN GENERAL DE OBRAS Y ABASTECIMIENTO, SE DIVIDE EN DOS SUBDIRECCIONES GENERALES, LA DE OBRAS Y PATRIMONIO INMOBILIARIO Y LA DE ABASTECIMIENTO. LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, QUEDA DEPENDIENDO DE LA SUBDIRECCIÓN GENERAL DE ABASTECIMIENTO.

UNA VEZ CONFORMADA LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, SE ESTABLECEN COMO SUS PRINCIPALES OBJETIVOS: ( 8 )

- PARTICIPAR EN LA ELABORACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE CUADROS BÁSICOS DE INSUMOS: MEDICAMENTOS, MATERIAL DE CURACIÓN Y PRÓTESIS, REACTIVOS DE LABORATORIO, INSTRUMENTAL, EQUIPO Y MOBILIARIO MÉDICO, ALIMENTOS, PRODUCTOS TEXTILES Y CALZADO Y PRODUCTOS DIDÁCTICOS (JUGUETES).
- ELABORAR NORMAS DE CALIDAD, DE ACUERDO A LOS INSUMOS QUE SE ADQUIEREN, A LOS PROGRAMAS DE TRABAJO DEL INSTITUTO Y CON LA PARTICIPACIÓN DE LOS PROVEEDORES.
- SELECCIONAR A AQUELLOS PROVEEDORES, FABRICANTES O DISTRIBUIDORES, QUE GARANTICEN EL ABASTECIMIENTO DE PRODUCTOS DE CALIDAD ÓPTIMA, DE ACUERDO CON LOS PRODUCTOS Y PROGRAMAS DE LA INSTITUCIÓN.
- EVALUAR LA CALIDAD DE LOS INSUMOS, CON BASE EN UN SISTEMA DE PRIORIDADES, PRINCIPALMENTE DE AQUELLOS RESPECTO A LOS CUALES, LOS USUARIOS NO TIENEN ELEMENTOS OBJETIVOS DE JUICIO SOBRE LA CALIDAD DE LOS MIS-  
MOS, COMO EN EL CASO DE LOS MEDICAMENTOS Y DE OTROS PRODUCTOS RELACIONADOS DIRECTAMENTE CON EL OTORGAMIENTO DE SERVICIOS DE SALUD.

- VIGILAR QUE DESDE LA RECEPCIÓN HASTA LA DISTRIBUCIÓN DE LOS MISMOS, NO SE DETERIORE SU CALIDAD Y CUANDO ELLO OCURRA, DETERMINAR LA MAGNITUD Y NATURALEZA DEL DAÑO, CON EL FIN DE TOMAR LAS MEDIDAS PERTINENTES.
- ANALIZAR Y DICTAMINAR SOBRE LAS QUEJAS RELACIONADAS CON FALLAS EN LOS PRODUCTOS ADQUIRIDOS, CON EL FIN DE HACER LAS RECLAMACIONES PERTINENTES Y APLICAR LAS MEDIDAS CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS EN CADA CASO.
- CONTRIBUIR CON LA SUBDIRECCIÓN GENERAL DE ABASTECIMIENTO, EN EL PROGRAMA DE FOMENTO Y DESARROLLO INDUSTRIAL, MEDIANTE LA ASESORÍA TÉCNICA A LOS PROVEEDORES, EL ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA EN TODOS LOS PROGRAMAS DE TRABAJO DE ESTA JEFATURA Y LA IMPLANTACIÓN DE PROYECTOS ESPECÍFICOS DE INVESTIGACIÓN, PARTICULARMENTE EN EL ÁREA DE BIODISPONIBILIDAD.
- BRINDAR ASESORÍA EN MATERIA DE CONTROL DE CALIDAD A LOS PROVEEDORES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, TANTO A TRAVÉS DE LAS EVALUACIONES TÉCNICAS QUE SE EFECTÚAN, COMO DEL ANÁLISIS DE SUS PRODUCTOS, ASÍ COMO A TRAVÉS DE DIVERSOS CURSOS DE CAPACITACIÓN PARA SU PERSONAL TÉCNICO.

#### POLITICAS DE LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD.

- PROPICIAR QUE EL PERSONAL DE LA JEFATURA MANTENGA UN ALTO GRADO DE EFICACIA, EFICIENCIA Y ÉTICA PROFESIONAL, EN EL DESEMPEÑO DE SUS FUNCIONES.
- MANTENER UNA COORDINACIÓN Y COMUNICACIÓN PERMANENTES CON TODAS LAS ÁREAS INSTITUCIONALES, A FIN DE LOGRAR SU PARTICIPACIÓN Y CUMPLIR CON EL OBJETIVO DEL PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD.
- ESTABLECER COORDINACIÓN Y COMUNICACIÓN PERMANENTES CON LAS ÁREAS OPERATIVAS INSTITUCIONALES INVOLUCRADAS, INSTITUTOS DE EDUCACIÓN SUPERIOR Y ORGANISMOS DE NORMALIZACIÓN NACIONALES Y EXTRANJEROS A FIN DE APORTAR, RETROALIMENTAR Y OPTIMIZAR EL ACERVO DE NORMAS DE CALIDAD, DE LOS BIENES QUE ADQUIERE EL INSTITUTO.

#### COMISION DICTAMINADORA

LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, ENTRE SUS PRINCIPALES FUNCIONES, DEBE EMITIR LOS DIFERENTES DICTÁMENES RELACIONADOS CON LA CALIDAD DE LOS PROVEEDORES, ASÍ COMO DE LOS BIENES Y PRODUCTOS QUE UTILIZA EL INSTITUTO, POR LO QUE SE CONSIDERÓ NECESARIO INTEGRAR UN GRUPO CALIFICADO DENOMINADO COMISIÓN DICTAMINADORA, CON EL FIN DE ANALIZAR Y EVALUAR LOS DICTÁMENES PROPUESTOS POR LAS ÁREAS RESPONSABLES Y EXPONER, DURANTE LA DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DEL CASO, LOS DIFERENTES ARGUMENTOS Y ELEMENTOS DE ORDEN TÉCNICO, QUE PERMITAN ESTABLECER UN DICTAMEN FINAL UNIFICADO Y CONGRUENTE, CON LA INFORMACIÓN, PROCEDENTE DE LAS DIVERSAS ÁREAS DE LA JEFATURA.

LA COMISIÓN DICTAMINADORA INICIÓ SUS FUNCIONES EL 4 DE MAYO DE 1983, QUE DANDO INTEGRADO EN FORMA PERMANENTE POR SU PRESIDENTE QUE ES EL TITULAR DE LA JEFATURA, LOS SECRETARIOS EJECUTIVOS QUE SON LOS TITULARES DE LAS SUBJEFATURAS Y EL JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PROGRAMACIÓN Y CONTROL. A REQUERIMIENTO DE LA COMISIÓN Y SEGÚN LA NATURALEZA DEL CASO QUE SE VA A REVISAR, PARTICIPAN OCASIONALMENTE LOS VOCALES, QUE SON LOS JEFES DE DEPARTAMENTO Y DE OFICINA.

#### ORGANIGRAMA

LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, SE DIVIDE EN 3 SUBJEFATURAS:

- 1.- EVALUACIÓN
- 2.- NORMAS Y APOYO TÉCNICO.
- 3.- ANÁLISIS

LA SUBJEFATURA DE EVALUACIÓN; COMO SU NOMBRE LO INDICA, TIENE A SU CARGO EVALUAR LAS INSTALACIONES Y PRODUCTOS DE LAS EMPRESAS QUE SON O PRETENDEN SER PROVEEDORES DEL INSTITUTO. LOS PRODUCTOS SE ANALIZAN EN LOS LABORATORIOS DE LA PROPIA JEFATURA.

LA SUBJEFATURA ESTÁ FORMADA POR 3 DEPARTAMENTOS: INCLUSIONES, EVALUACIÓN Y QUEJAS. EL DEPARTAMENTO DE QUEJAS MANTIENE COMUNICACIÓN DIRECTA CON DIFERENTES ÁREAS OPERATIVAS; MÉDICO-HOSPITALARIA, ALMACENES, DELEGACIONES, ETC., EN LO REFERENTE A LA DETECCIÓN DE CUALQUIER ANOMALÍA QUE PUEDAN PRESENTAR LOS INSUMOS, QUE YA SE ENCUENTRAN DENTRO DEL INSTITUTO.

LA SUBJEFATURA DE NORMAS Y APOYO TÉCNICO TIENE ENTRE SUS FUNCIONES, LA

GRAN RESPONSABILIDAD DE ELABORAR LAS NORMAS Y ESPECIFICACIONES INSTITUCIONALES, EN CUYA APROBACIÓN INTERVIENEN COMITÉS MIXTOS, CON REPRESENTANTES TANTO DEL I.M.S.S., COMO DEL ÁREA DE CANIFARMA O DE CANACINTRA, SEGÚN SEA EL PRODUCTO A NORMALIZAR. ESTA SUBJEFATURA ESTÁ FORMADA POR 3 DEPARTAMENTOS: NORMAS Y ESPECIFICACIONES, APOYO A DELEGACIONES Y PROGRAMACIÓN Y CONTROL.

LA SUBJEFATURA DE ANÁLISIS ESTÁ FORMADA POR 3 DEPARTAMENTOS: DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS DE MATERIALES, DEPARTAMENTO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO Y DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS, Y TIENE COMO FUNCIÓN VERIFICAR QUE TODOS LOS INSUMOS: MEDICAMENTOS, MATERIAL DE CURACIÓN, EQUIPO MÉDICO, ALIMENTOS, REACTIVOS, ETC., SEAN EFICACES Y SEGUROS.

EL DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS, ESTÁ FORMADO POR 4 LABORATORIOS:

- 1.- FISCOQUÍMICA.
- 2.- BIOFARMACIA (FARMACOLOGÍA).
- 3.- BROMATOLOGÍA
- 4.- MICROBIOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA.

LAS PRUEBAS DE CONTROL DE CALIDAD FISCOQUÍMICA, EN MEDICAMENTOS Y DE FUNCIONALIDAD EN MATERIAL DE CURACIÓN Y EQUIPO MÉDICO, GARANTIZAN LA EFICACIA DE LOS PRODUCTOS. CORRESPONDE AL CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICA Y TOXICOLÓGICA, GARANTIZAR SU SEGURIDAD.

DE AQUÍ EL GRAN COMPROMISO DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA CON LOS DERECHOHABIENTES DEL IMSS.

EL DESEO DE IR MÁS ALLÁ DE UN ANÁLISIS Y CONOCER A FONDO DETALLADAMENTE CUAL ES LA SITUACIÓN REAL DE LA CALIDAD SANITARIA DE LOS INSUMOS DEL INSTITUTO, GENERÓ LA NECESIDAD DE EFECTUAR UN BALANCE DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA JEFATURA, DURANTE SUS 10 AÑOS EN FUNCIONES Y ASÍ OBTENER UN PANORAMA REPRESENTATIVO DE ESTOS PRODUCTOS, A NIVEL NACIONAL.

PARA ESTE TRABAJO SE ELIGIÓ EL GRUPO DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES, DEBIDO EN PARTE A SU GRAN SUSCEPTIBILIDAD A LAS CONTAMINACIONES MICROBIANAS Y A QUE COMO SE MENCIONÓ ANTES, TANTO EN NUESTRO PAÍS COMO INTERNACIONALMENTE, NO FUE SINO HASTA AÑOS RECIENTES QUE SURGIÓ LA PREOCUPACIÓN POR REGULAR Y CONTROLAR DICHS FÁRMACOS, Y ÉSTO HA REDUNDADO EN QUE EN LA ACTUALIDAD AÚN SE ESTÉ DESARROLLANDO LA TECNOLOGÍA ADECUADA, CON MIRAS A OBTENER PRODUCTOS QUE CUMPLAN CON LOS LÍMITES DE ACEPTACIÓN MICROBIOLÓGICA, QUE DEBEN PERMANECER VIGENTES DURANTE LA VIDA DE ANAQUEL DE LOS MEDICAMENTOS.

POR OTRA PARTE, LOS FÁRMACOS LÍQUIDOS ORALES, CONFORMAN UNO DE LOS GRUPOS DE MEDICAMENTOS DE MAYOR CONSUMO PEDIÁTRICO EN EL SEGURO SOCIAL, E INDEPENDIENTEMENTE DE LAS VENTAJAS QUE ESTOS PRODUCTOS PRESENTAN, POR SU VÍA DE ADMINISTRACIÓN SON LOS MÁS REQUERIDOS POR EL USUARIO.

EN EL DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS DE MÉDICAMENTOS, SE VERIFICA LA CALIDAD DE LOS INSUMOS DEL I.M.S.S., SIGUIENDO PROGRAMAS DE MUESTREO DIFERENTES:



MP - PROGRAMA DE MUESTREO PERMANENTE. SE OCUPA DE LA VERIFICACIÓN PERIÓDICA DE LOS PRODUCTOS, CON EL FIN DE CONSTATAR QUE DURANTE LA RECEPCIÓN, EL ALMACENAMIENTO Y LA DISTRIBUCIÓN DE LOS MISMOS, SU CALIDAD PERMANECE INTACTA. DE NO SER ASÍ, SE DETERMINA LA MAGNITUD Y NATURALEZA DEL DAÑO, PARA QUE LAS AUTORIDADES COMPETENTES PROCEDAN A AUTORIZAR SU USO, O EN CASO PROCEDENTE, ORDENAR SU CANJE O DEVOLUCIÓN AL PROVEEDOR, O SU DESTRUCCIÓN.

MPE - PROGRAMA DE MUESTREO ESPECIAL A FARMACIAS. EN ÉSTE SE EFECTÚA EL ANÁLISIS DE PRODUCTOS ADQUIRIDOS DIRECTAMENTE EN LAS FARMACIAS, CON EL FIN DE COMPARAR LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS DEL CUADRO BÁSICO, CON SU EQUIVALENTE COMERCIAL DE VENTA AL PÚBLICO.

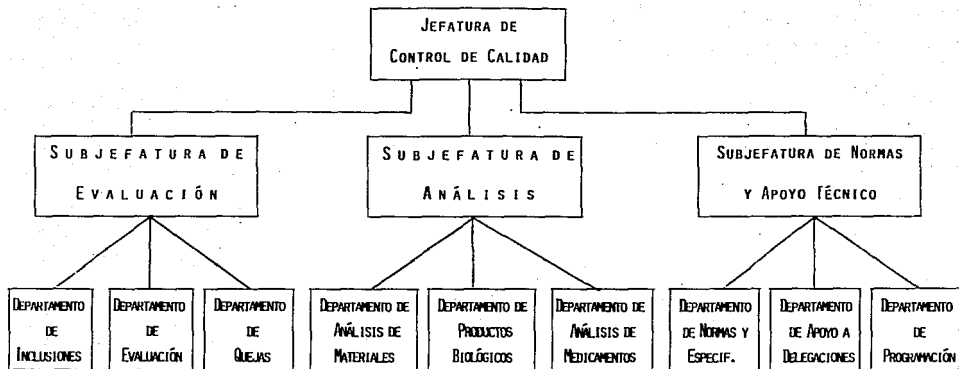
I - INCLUSIONES. EN ESTE PROGRAMA SE VERIFICA LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS QUE PRESENTA UN FABRICANTE PARA CONCURSAR COMO PROVEEDOR DEL I.M.S.S. ESTO ES PARTE DE UN PROCESO TÉCNICO ADMINISTRATIVO EN EL QUE SE PONE DE MANIFIESTO QUE UN PROVEEDOR CUMPLE Ó NO CON LOS REQUERIMIENTOS DE CALIDAD EXIGIDOS POR EL INSTITUTO, PARA QUE SUS PRODUCTOS PUEDAN SER ADQUIRIDOS.

VIG. I - VIGENCIA DE INCLUSIONES. SE OCUPA DE LA VERIFICACIÓN, CADA 54 MESES, TANTO DOCUMENTAL, COMO DE CALIDAD, DE LOS FABRICANTES YA INCLUIDOS COMO PROVEEDORES, CON EL FIN DE DETECTAR LOS CAMBIOS QUE PUDIERON SURGIR DURANTE ESTE PERIÓDO DE TIEMPO, EN EL MARBETE, FORMULACIÓN, PRESENTACIÓN Y CALIDAD DE SUS PRODUCTOS.

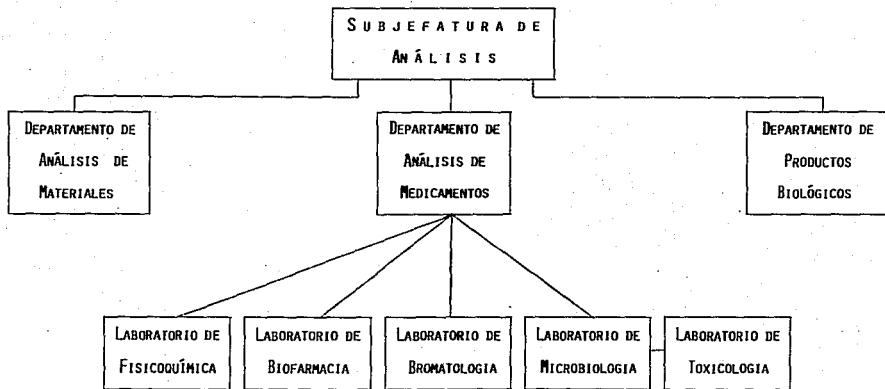
- Q - QUEJAS. EN ESTE PROGRAMA SE VERIFICA LA CALIDAD DE PRODUCTOS PROCEDENTES DE DIVERSAS ÁREAS DEL INSTITUTO O DIRECTAMENTE DE DERECHOHABIENTES, EN LAS QUE SE DETECTA ALGUNA ANOMALÍA. EN CASO DE CORROBORARSE EL MOTIVO DE LA QUEJA, LAS AUTORIDADES COMPETENTES PROCEDEN A LA APLICACIÓN DE LAS MEDIDAS PREVENTIVAS Y CORRECTIVAS QUE SE REQUIERAN.
- N - NORMAS. A TRAVÉS DE ESTE PROGRAMA SE VERIFICA LA EFICIENCIA Y REPRODUCIBILIDAD, DE LOS MÉTODOS ANALÍTICOS INCLUIDOS EN LOS ANTEPROYECTOS DE NORMAS, ELABORADOS EN LA JEFATURA.
- A - ALIMENTOS. ES UN PROGRAMA DE VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ALIMENTOS QUE ADQUIERE EL INSTITUTO, CON EL FIN DE CORROBORAR QUE ÉSTOS CUMPLAN CON LAS ESPECIFICACIONES REQUERIDAS POR EL I.M.S.S.
- QL - QUÍMICOS DE LIMPIEZA. COMPRENDE LA VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS QUÍMICOS USADOS EN LA LIMPIEZA Y/O SANITIZACIÓN DEL ÁREA MÉDICO HOSPITALARIA DEL I.M.S.S. (GERMICIDAS, JABONES QUIRÚRGICOS, ETC.)
- E - PROGRAMA ESPECIAL. COMPRENDE LA VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS PROVENIENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD, A TRAVÉS DEL CONVENIO I.M.S.S. - S.S.A. ÚNICAMENTE SE LLEVAN A CABO LOS ANÁLISIS DE LOS PRODUCTOS Y ES LA PROPIA SECRETARÍA DE SALUD, LA QUE EMITE LOS DICTÁMENES FINALES.

EN ESTE PROGRAMA SE CONCENTRAN TAMBIÉN, AQUELLOS PRODUCTOS CUYAS CARACTERÍSTICAS ESPECIALES, NO PERMITEN SU INTEGRACIÓN EN OTROS PROGRAMAS.

# ORGANIGRAMA DE LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD



## ORGANIGRAMA DE LA SUBJEFATURA DE ANALISIS



### CAPITULO III

#### MATERIAL Y METODOS

##### MUESTRAS

EN ESTA INVESTIGACIÓN SE ANALIZAN 1,280 MUESTRAS DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES, PROVENIENTES DE 85 FABRICANTES DIFERENTES Y MUESTREADOS A TRÁVÉS DE LOS PROGRAMAS DE MUESTREO PERMANENTE, INCLUSIONES, QUEJAS Y PROGRAMA DE MUESTREO ESPECIAL A FARMACIAS DESCRITOS EN EL CAPÍTULO ANTERIOR.

DEBIDO A LA GRAN CANTIDAD DE INFORMACIÓN RECADADA Y CON EL FIN DE ORGANIZAR LOS RESULTADOS ADECUADAMENTE PARA SU INTERPRETACIÓN, LOS MEDICAMENTOS SE AGRUPARON SEGÚN SU FORMA FARMACÉUTICA EN: ELÍXIRES, JARABES, SOLUCIONES Y SUSPENSIONES, CUYAS CLAVES Y NOMBRES GENÉRICOS DEL CUADRO BÁSICO, SE INDICAN A CONTINUACIÓN:

##### ELIXIRES

###### CLAVE

503

2413

###### NOMBRE GENÉRICO

DIGOXINA \*

FENORBITAL \*

\* PRODUCTOS ANALIZADOS A PARTIR DE 1985.

##### JARABES

###### CLAVE

405

###### NOMBRE GENÉRICO

DIFENHIDRAMINA

<u>CLAVE</u>	<u>NOMBRE GENERICO</u>
408	CLOROFENIRAMINA
431	SALBUTAMOL
2406	ETAMBUTOL
2431	DEXTROMETORFAN

### SOLUCIONES

<u>CLAVE</u>	<u>NOMBRE GENERICO</u>
106	ACETAMINOFÉN
1273	ACEITE DE RICINO
1274	ACEITE MINERAL
1704	SULFATO FERROSO
2432	DEXTROMETORFAN
2463	AMBROXOL

### SUSPENSIONES

<u>CLAVE</u>	<u>NOMBRE GENERICO</u>
1222	ALUMINIO
1224	ALUMINIO Y MAGNESIO
1262	CAOLÍN Y PECTINA
1275	MAGNESIO
1302	DIYODOHIDROXIQUINOLEÍNA
1310	METRONIDAZOL
1337	MEBENDAZOL
1345	ALBENDAZOL
1702	FUMARATO FERROSO

<u>CLAVE</u>	<u>NOMBRE GENERICO</u>
1904	TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL
2014	GRISEOFULVINA
2321	NALIDIXICO
2607	PRIMIDONA
2609	CARBAMAZEPINA
2611	DIFENILHIDANTOÍNA
3142	ASTEMIZOL
3216	DIAZEPAM

EL TOTAL DE MUESTRAS ANALIZADAS, SE AGRUPA COMO SIGUE:

ELIXIRES	34 MUESTRAS
JARABES	278 MUESTRAS
SOLUCIONES	229 MUESTRAS
SUSPENSIONES	739 MUESTRAS

LOS PRODUCTOS SE EVALUARON MICROBIOLÓGICAMENTE, SIGUIENDO LOS MÉTODOS GENERALES Y NORMAS IMSS ESPECÍFICAS, PARA CADA PRODUCTO.

MÉTODOS GENERALES Y ESPECIFICACIONES:

CUENTA TOTAL MICROBIANA:  
(MESOFÍLICOS AEROBIOS) NO MÁS DE 100 UFC/G O ML ( 2 )

CUENTA DE HONGOS FILAMENTOSOS  
Y LEVADURAS: NO MÁS DE 10 UFC/G O ML ( 1 )

IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS PATÓGENOS:

ESCHERICHIA COLI AUSENCIA ( 7 )

SALMONELLA SP. AUSENCIA ( 7 )



STAPHYLOCOCCUS AUREUS

AUSENCIA ( 7 )

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

AUSENCIA ( 7 )

EN LOS MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES, SE INVESTIGA LA PRESENCIA DE ESCHERICHIA COLI. LOS MEDIOS DE CULTIVO DE LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN DE ESCHERICHIA COLI, PERMITEN EL DESARROLLO DE SALMONELLA SP. EN CUYO CASO, SE PROCEDE A LA IDENTIFICACIÓN DE ESTE MICROORGANISMO.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

EN LA TABLA No. 1 SE RESUME EL TOTAL DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES, ANALIZADOS DE 1982 A 1991.

SE PRESENTA EL NÚMERO DE MUESTRAS ANALIZADAS Y RECHAZADAS ANUALMENTE ASÍ COMO EL PORCENTAJE QUE ÉSTAS REPRESENTAN POR CADA FORMA FARMACÉUTICA, EN RELACIÓN CON EL TOTAL DE PRODUCTOS ANALIZADOS.

EN LA TABLA No. 2, SE ENLISTAN LAS CLAVES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES, QUE REBASAN LOS LÍMITES MICROBIOLÓGICOS ESTABLECIDOS POR LAS NORMAS I.M.S.S.

LAS ESPECIFICACIONES TOMADAS EN CUENTA COMO CRITERIO DE RECHAZO, SON LAS SIGUIENTES:

MESOFÍLICOS AEROBIOS:	NO MÁS DE 100 UFC/ML
HONGOS FILAMENTOSOS:	NO MÁS DE 10 UFC/ML
LEVADURAS:	NO MÁS DE 10 UFC/ML
<u>ESCHERICHIA COLI:</u>	AUSENCIA

DE LAS 26 CLAVES ANALIZADAS, 15 SE ENCUENTRAN FUERA DE ESPECIFICACIONES Y DE ACUERDO A SU FORMA FARMACÉUTICA, CORRESPONDEN A:

ELÍXIRES:	0 CLAVES
JARABES	3 CLAVES
SOLUCIONES	1 CLAVE
SUSPENSIONES	11 CLAVES.

EN LA MISMA TABLA SE MENCIONA EL NÚMERO DE MUESTRAS ANALIZADAS Y RECHAZADAS, EL % DE RECHAZOS, EL CÓDIGO DEL PROVEEDOR Y EL NÚMERO DE LOTES RECHAZADOS POR PROVEEDOR, PARA CADA GENÉRICO.

T A B L A No. 1

TOTAL DE MEDICAMENTOS LIQUIDOS ORALES NO ESTERILES, ANALIZADOS DE 1982 A 1991

FORMA FARMACEUTICA	1982		1983		1984		1985		1986	
	M.A.	M.R.	M.A.	M.R.	M.A.	M.R.	M.A.	M.R.	M.A.	M.R.
ELIXIRES	0	0	0	0	0	0	5	0	10	0
JARABES	0	0	19	3 (15.8%)	26	6 (23%)	34	0	39	0
SOLUCIONES	6	0	14	0	15	1 (6.7%)	32	0	47	0
SUSPENSIONES	7	0	25	3 (12%)	67	7 (10.4%)	78	12 (15.3%)	170	22 (12.9%)
T O T A L	13	0	58	6 (10.3%)	108	14 (13%)	149	12 (8%)	266	22 (8.3%)

M.A. = MUESTRAS ANALIZADAS

M.R. = MUESTRAS RECHAZADAS

T A B L A No. 1

TOTAL DE MEDICAMENTOS LIQUIDOS ORALES NO ESTERILES, ANALIZADOS DE 1982 A 1991

FORMA FARMACEUTICA	1987		1988		1989		1990		1991	
	M.A.	M.R.	M.A.	M.R.	M.A.	M.R.	M.A.	M.R.	M.A.	M.R.
ELIXIRÉS	4	0	3	0	6	0	5	0	1	0
JARABES	49	0	33	0	29	0	29	0	20	0
SOLUCIONES	32	0	19	0	29	0	25	0	10	0
SUSPENSIONES	91	14 (15.4%)	90	8 (8.9%)	78	5 (6.4%)	80	1 (1.2%)	53	4 (7.5%)
T O T A L	176	14 (7.9%)	145	8 (5.5%)	142	5 (3.5%)	139	1 (0.7%)	84	4 (4.8%)

M.A. = MUESTRAS ANALIZADAS

M.R. = MUESTRAS RECHAZADAS

TABLA No. 2

MEDICAMENTOS LIQUIDOS ORALES NO ESTERILES, FUERA DE ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS

JARABES

CLAVE	NOMBRE GENÉRICO	No. DE MUESTRAS ANALIZADAS	No. DE MUESTRAS RECHAZADAS	% RECHAZOS	PROVEEDOR INVOLUCRADO	No. DE MUESTRAS RECHAZADAS/PROVEEDOR
405	DIFENHIDRAMINA	68	1	1.5	H	1
431	SALBUTAMOL	53	3	5.7	U	1
					V	1
					W	1
2431	DEXTROMETORFAN	118	5	4.2	X	5

SOLUCIONES

2432	DEXTROMETORFAN	23	1	4.3	B	1
------	----------------	----	---	-----	---	---

T A B L A No. 2

## MEDICAMENTOS LIQUIDOS ORALES NO ESTERILES, FUERA DE ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS

S U S P E N S I O N E S			Nº. DE MUESTRAS RECHAZADAS	%	RECHAZOS	PROVEEDOR INVOLUCRADO	Nº. DE MUESTRAS RECHAZADAS/PROVEEDOR
C L A V E	NOMBRE GENÉRICO	Nº. DE MUESTRAS ANALIZADAS					
1224	ALUMINIO Y MAGNESIO	106	12	11.3		B	9
						A	1
						C	1
						Z	1
1262	CAOLIN Y PECTINA	74	8	10.8		D	2
						E	2
						F	4
1302	DIYODOHIDROXIQUI- NOLEÍNA	45	3	6.7		G	3
1310	METRONIDAZOL	98	19	19.4		H	1
						I	11
						J	2
						K	1
						L	2
X	2						

T A B L A No. 2

## MEDICAMENTOS LIQUIDOS ORALES NO ESTERILES, FUERA DE ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS

## S U S P E N S I O N E S

C L A V E	NOMBRE GENÉRICO	Nº. DE MUESTRAS ANALIZADAS	Nº. DE MUESTRAS RECHAZADAS	% RECHAZOS	PROVEEDOR INVOLUCRADO	Nº. DE MUESTRAS RECHAZADAS/PROVEEDOR
1357	MEBENDAZOL	63	3	4.8	C	1
					M	1
					N	1
1345	ALBENDAZOL	17	1	5.9	Y	1
1702	FUMARATO FERROSO	51	1	2.0	E	1
1904	TRIMETOPRIM CON SULFA-METOXAZOL	64	4	6.2	Q	3
					R	1
2521	NALIDÍXICO	68	7	10.3	E	3
					S	1
					T	1
					J	1
					K	1
2611	DIFENILHIDANTOÍNA	37	14	37.8	F	14
3142	ASTEMIZOL	18	4	22.2	O	1
					P	1
					Y	1
					A	1



EN LA TABLA N<sup>o</sup>. 3 SE PRESENTAN LOS NIVELES MÍNIMO Y MÁXIMO DE CONTAMINACIÓN MICROBIANA, ENCONTRADA EN LOS MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES, FUERA DE ESPECIFICACIONES.

EN ALGUNOS CASOS, APARECE UN VALOR ÚNICO, QUE CORRESPONDE AL ANÁLISIS DE UN SOLO LOTE.

NO SE MENCIONAN EN LA TABLA, LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN DE ESCHERICHIA COLI, DEBIDO A QUE NO SE DETECTÓ LA PRESENCIA DE ESTE MICROORGANISMO EN NINGUNA DE LAS 1280 MUESTRAS ANALIZADAS.

TABLA No. 3

RESULTADOS DEL ANALISIS MICROBIOLÓGICO DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES, FUERA DE ESPECIFICACIONES

CLAVE	FORMA FARMACÉUTICA NOMBRE GENÉRICO	NIVELES DE CONTAMINACIÓN					
		MESOFÍLICOS AEROBIOS		HONGOS FILAMENTOSOS		LEVADURAS	
		UFC/ML *10 <sup>2</sup>	**10 <sup>4</sup>	UFC/ML *10	**10 <sup>2</sup>	UFC/ML *10 <sup>2</sup>	**10 <sup>4</sup>
JARABES							
405	DIFENHIDRAMINA		*** 27	*** 22		*** 27.0	
431	SALBUTAMOL	2.6	0.25	-----		-----	
2431	DEXTROMETORFAN	8.5	0.79	*** 30		*** 2.9	
SOLUCIONES							
2432	DEXTROMETORFAN	*** 2.0		-----		-----	
SUSPENSIONES							
1224	ALUMINIO Y MAGNESIO	36.0	770.0	-----		*** 9.4	
1262	CAOLÍN Y PECTINA	1.2	78.0	-----		-----	

TABLA No. 3

RESULTADOS DEL ANALISIS MICROBIOLÓGICO DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES, FUERA DE ESPECIFICACIONES

CLAVE	FORMA FARMACÉUTICA NOMBRE GENÉRICO	NIVELES DE CONTAMINACIÓN					
		MESOFÍLICOS AEROBIOS		HONGOS FILAMENTOSOS		LEVADURAS	
		UFC/ML *10 <sup>2</sup>	**10 <sup>4</sup>	UFC/ML *10	**10 <sup>2</sup>	UFC/ML *10 <sup>2</sup>	**10 <sup>4</sup>
SUSPENSIONES							
1302	DIYODHIDROXIQUINOLÉINA	170.0	9.7	-----		-----	
1310	METRONIDAZOL	85.0	550.0	0.2	50.0	4.0	650.0
1337	MEBENDAZOL	50.0	470.0	-----		-----	
1345	ALBENDAZOL	-----		-----		28.0	0.74
1702	FUMARATO FERROSO	-----		***10		-----	
1904	TRIMETOPRIM CON SULFA- METOXAZOL	97.0	30.0	-----		110.0	19.0
2321	NALIDÍXICO	17.0	3.7	1.7	1.5	-----	
2611	DIFENILHIDANTOÍNA	1.2	160.0	11.0	230.0	220.0	140.0
3142	ASTEMIZOL	3.0	470.0	-----		***550.0	

\* NIVEL MÍNIMO

\*\* NIVEL MÁXIMO

\*\*\* NIVEL ÚNICO

EN LA TABLA No. 4, SE ESPECIFICA EL MOTIVO DE RECHAZO Y LA PROCEDENCIA DE LOS MEDICAMENTOS LIQUIDOS ORALES FUERA DE ESPECIFICACIONES, ASÍ COMO LAS OBSERVACIONES CORRESPONDIENTES EN CADA CASO.

TABLA No. 4

MOTIVO DE RECHAZO Y PROCEDENCIA DE LOS MEDICAMENTOS, LIQUIDOS ORALES, FUERA DE ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS

CLAVE	FORMA FARMACÉUTICA		MOTIVO DEL RECHAZO	Z DE RECHAZO	PROGRAMA DE MUESTREO Y NÚMERO DE MUESTRAS				OBSERVACIONES	
	NOMBRE GENÉRICO	Nº. DE MUESTRAS RECHAZADAS			I	MP	MPE	Q	*DAÑO FÍSICO	OTROS
JARABES										
405	DIFENHIDRAMINA	1	OMA, H y L	100.0				1	SÍ	
431	SALBUTAMOL	3	OMA	100.0	1	2				
2431	DEXTROMETORFAN	5	OMA	60.0		1		4	SÍ	
			OMA y H	20.0						
			L	20.0						
SOLUCIONES										
2432	DEXTROMETORFAN	1	OMA	100.0		1				
SUSPENSIONES										
1224	ALUMINIO Y MAGNESIO	12	OMA OMA y L	91.6 8.4	2	7		3	SÍ	2 LOTES CON NIVELES DE CONTAMINACIÓN HETEROGÉNEOS

T A B L A No. 4

MOTIVO DE RECHAZO Y PROCEDENCIA DE LOS MEDICAMENTOS, LIQUIDOS ORALES, FUERA DE ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS

C L A V E	FORMA FARMACÉUTICA		MOTIVO DEL RECHAZO	Z DE RECHAZO	PROGRAMA DE MUESTREO Y NÚMERO DE MUESTRAS				OBSERVACIONES	
	NOMBRE GENÉRICO	Nº. DE MUESTRAS RECHAZADAS			I	MP	MPE	Q	Daño Físico	Otros
SUSPENSIONES										
1262	CAOLÍN Y PECTINA	8	OMA	100.0	3	3	2			I LOTE CON NIVELES DE CONTAMINACIÓN HETEROGÉNEOS
1302	DIYODOHIDROXIQUINOLEÍNA	3	OMA	100.0		3				
1310	METRONIDAZOL	19	OMA y L OMA H y L L	57.9 26.3 10.5 5.3	6	2		11	Si	
1337	MEBENDAZOL	3	OMA	100.0	2	1				Si
1345	ALBENDAZOL	1	L	100.0	1					
1702	FUMARATO FERROSO	1	H	100.0		1				
1904	TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL	4	OMA L	50.0 50.0	2			2	Si**	
2321	NALIDÍXICO	7	OMA OMA y L	71.4 28.6	4	3				

TABLA No. 4

MOTIVO DE RECHAZO Y PROCEDENCIA DE LOS MEDICAMENTOS, LIQUIDOS ORALES, FUERA DE ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS

CLAVE	FORMA FARMACÉUTICA		MOTIVO DEL RECHAZO	Z DE RECHAZO	PROGRAMA DE MUESTREO Y NÚMERO DE MUESTRAS				OBSERVACIONES	
	NOMBRE GENÉRICO	NO. DE MUESTRAS RECHAZADAS			I	MP	MPE	Q	"DAÑO" FÍSICO	OTROS
SUSPENSIONES										
2611	DIFENILHIDANTOÍNA	14	OMA y L OMA, H y L H y L L	78.6 7.1 7.1 7.1	1	3		10	SI	LOS LOTES - MAYOR CONTAMINACIÓN, PRESENTARON: 4, PERDIDA DE LA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA L, EFECTOS CO-LATERALES INDESEABLES.
3142	ASTEMIZOL	4	OMA OMA y L	75.0 25.0	4					

OMA = ORGANISMOS MESOFÍLICOS AEROBIOS

H = HONGOS FILAMENTOSOS

L = LEVADURAS

I = INCLUSIONES

MP = MUESTREO PERMANENTE

MPE = MUESTREO ESPECIAL DE FARMACIAS

Q = QUEJAS.

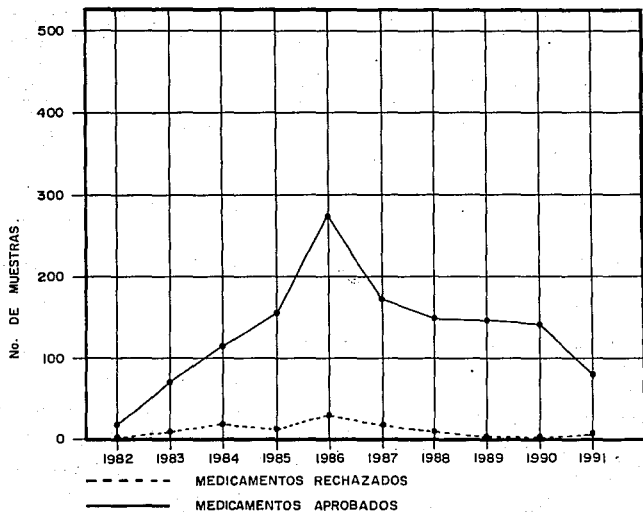
\*EN LOS LOTES DE MAYOR CONTAMINACIÓN

\*\*SOLAMENTE EN LAS MUESTRAS CONTAMINADAS CON LEVADURAS.

EN LA GRÁFICA NO. 1 SE OBSERVA EL TOTAL DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES, ANALIZADOS DURANTE EL PERÍODO DE 1982 A 1991, ASÍ COMO LOS PRODUCTOS CUYA CALIDAD SANITARIA, SE ENCONTRÓ FUERA DE ESPECIFICACIONES.



**MEDICAMENTOS ANALIZADOS Y  
MEDICAMENTOS RECHAZADOS  
DE 1982 a 1991**



GRAFICA No 1

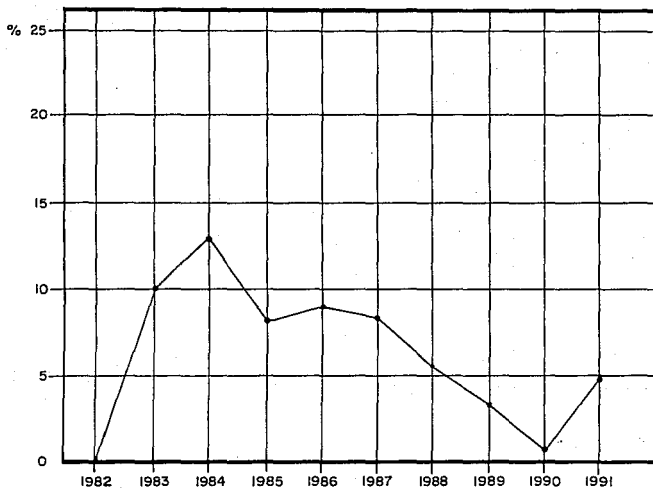
EN LA GRÁFICA No. 2 SE OBSERVA LA TRAYECTORIA DE LOS MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES, FUERA DE ESPECIFICACIONES, A TRAVÉS DE 10 AÑOS DE CONTROL MICROBIOLÓGICO.

EN LA GRÁFICA No. 3, SE PRESENTAN LOS RESULTADOS PARA CADA FORMA FARMACÉUTICA. EL PORCENTAJE GRAFICADO, SE CALCULÓ CON BASE EN EL NÚMERO DE MUESTRAS RECIBIDAS Y ANALIZADAS PARA CADA PRESENTACIÓN.

EN LA GRÁFICA No. 4, SE OBSERVA EL PORCENTAJE DE MUESTRAS FUERA DE ESPECIFICACIONES POR PROVEEDOR, ASÍ COMO LOS PROVEEDORES INVOLUCRADOS EN LAS DESVIACIONES DE CALIDAD ENCONTRADAS.

# MEDICAMENTOS LIQUIDOS ORALES RECHAZADOS

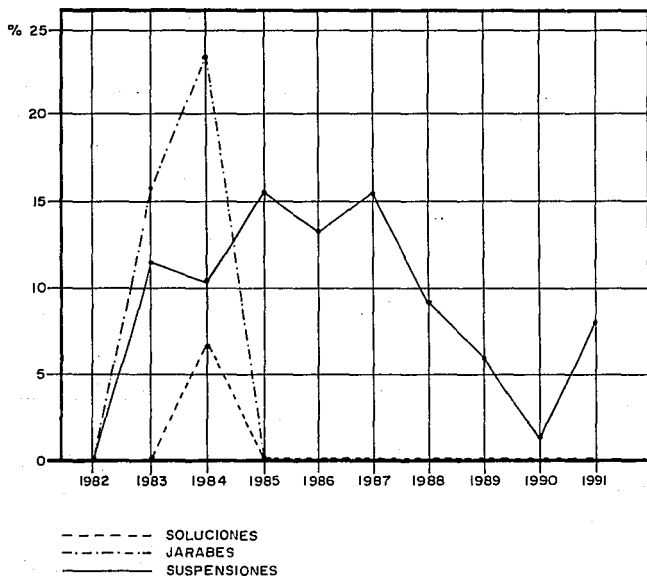
1982 a 1991



GRAFICA No. 2

# MEDICAMENTOS LIQUIDOS ORALES RECHAZADOS

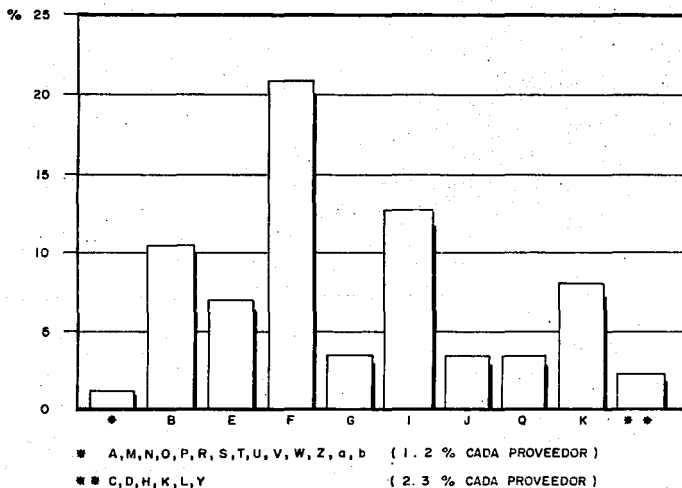
( 1982 a 1991 )



GRAFICA No. 3

## PROVEEDORES CON PRODUCTOS FUERA DE ESPECIFICACIONES

( % DE MUESTRAS RECHAZADAS )



GRAFICA No. 4

## CAPITULO V

### DISCUSION

DE LOS 1280 MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES ANALIZADOS EN EL PERÍODO COMPRENDIDO DE 1982 A 1991, ÚNICAMENTE 86, O SEA EL 6.7% DE LOS PRODUCTOS, SE ENCONTRARON FUERA DE ESPECIFICACIONES.

EN LA TABLA No. 1 SE OBSERVA QUE SOLAMENTE EN 1983 Y 1984, EL NÚMERO DE MUESTRAS RECHAZADAS, FUE MAYOR AL 10%.

SIN EMBARGO, TOMANDO EN CUENTA QUE LAS DESVIACIONES EN LA CALIDAD SANITARIA DE LOS MEDICAMENTOS, PUEDE REPRESENTAR UN RIESGO PARA LA SALUD DEL CONSUMIDOR Y OBSERVANDO EL GRAN NÚMERO DE CLAVES, ASÍ COMO DE PROVEEDORES INVOLUCRADOS EN ESTA PROBLEMÁTICA, SE HACE NECESARIO DISCUTIR DETALLADAMENTE LAS DESVIACIONES ENCONTRADAS. ASÍ, TENEMOS QUE:

DE LAS 26 CLAVES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES ANALIZADAS 11, QUE REPRESENTAN EL 42.3% CUMPLEN CON LOS REQUERIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD, DESDE EL PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO.

EN LAS 15 CLAVES RESTANTES, LOS PORCENTAJES DE LOS PRODUCTOS FUERA DE ESPECIFICACIONES PARA CADA FORMA FARMACÉUTICA SON:

ELÍXIRES	0.7
JARABES	20.7

SOLUCIONES	6.7%
SUSPENSIONES	73.3%

PARA ELÍXIRES, LOS RESULTADOS FUERON LOS ESPERADOS, YA QUE SON PRODUCTOS QUE CONTIENEN ALCOHOL, EN PROPORCIONES QUE VARÍAN DEL 3 AL 18%.

EN EL CASO DE JARABES, EL PORCENTAJE RELATIVAMENTE BAJO DE MUESTRAS CONTAMINADAS (20%), PUEDE EXPLICARSE DEBIDO A QUE ESTOS PRODUCTOS CONTIENEN EN SU FORMULACIÓN, UN MÍNIMO DEL 45% DE SACAROSA O ALGÚN OTRO CARBOHIDRATO, CONCENTRACIÓN QUE LIMITA LAS POSIBILIDADES DE CONTAMINACIÓN MICROBIANA, SOLAMENTE A UNAS CUANTAS ESPECIES DE BACTERIAS Y HONGOS (INCLUYENDO LEVADURAS) OSMOFÍLICAS.

RESPECTO AL 6.7% REPRESENTADO POR LAS SOLUCIONES, ESTE ESTUVO DADO POR UN CASO AISLADO DE CONTAMINACIÓN POR MESOFÍLICOS AEROBIOS.

EL NÚMERO MÁS ELEVADO DE PRODUCTOS FUERA DE ESPECIFICACIONES, CORRESPONDE A LAS SUSPENSIONES Y DENTRO DE ÉSTAS, LA CLAVE 2611 DEL GENÉRICO DIFENILHIDANTOÍNA, FUE EL DE MAYOR INCIDENCIA.

EN ESTA CLAVE, LA PRESENCIA DE MESOFÍLICOS AEROBIOS, HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS EN 4 LOTES, PROBABLEMENTE PROVOCÓ LA DEGRADACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO, CON LA CONSECUENTE PÉRDIDA DE LA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA (ANTIEPILEPTICO) Y SEGÚN INFORMES DEL ÁREA DE QUEJAS, 1 DE ESTOS LOTES PRESENTÓ ADEMÁS, EFECTOS COLATERALES ADVERSOS EN LOS USUARIOS, TALES COMO VÓMITO Y DIARREA.

SE CONSIDERA QUE LOS MICROORGANISMOS ENCUENTRAN VERDADERAS FUENTES DE NUTRIENTES EN ALGUNOS COMPONENTES DE LAS FORMULACIONES DE LOS PRODUCTOS, LO QUE DETERMINA EN UN MOMENTO DADO QUE SE PRODUZCA LA DEGRADACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO, Y LA ANULACIÓN DEL EFECTO TERAPÉUTICO.

EL PORCENTAJE ELEVADO DE CONTAMINACIÓN PARA LAS SUSPENSIONES, PUEDE EXPLICARSE EN FUNCIÓN DE QUE POR SU COMPLEJA FORMULACIÓN, TIENEN COMO INGREDIENTES UNA GRAN DIVERSIDAD DE MATERIAS PRIMAS Y ÉSTO FAVORECE EL INGRESO DE CONTAMINANTES AL PRODUCTO.

POR OTRA PARTE, LA HETEROGENEIDAD EN LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN DENTRO DE UN MISMO LOTE, PUEDE SER UN REFLEJO DE UNA MALA FORMULACIÓN DE LAS SUSPENSIONES, POR EJEMPLO UN PRESERVATIVO QUE NO SE ENCUENTRE EN CONCENTRACIONES Y CONDICIONES ADECUADAS PARA EJERCER SU ACCIÓN, DEBIDO A: POCA SOLUBILIDAD, CAMBIOS DE PH, INCOMPATIBILIDAD CON OTROS COMPONENTES DE LA FORMULACIÓN, UNIDO A MALAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, DURANTE EL PROCESO DE FABRICACIÓN.

EN ESTA MISMA FORMA FARMACÉUTICA, SE PUDO OBSERVAR UNA ESTRECHA RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE CONTAMINACIÓN Y LAS ALTERACIONES FÍSICAS APARENTES DEL PRODUCTO.

DE TODOS LOS CASOS EN QUE SE DETECTARON ALTOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN, SE DEDUCE QUE LA CALIDAD SANITARIA DE LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN PUDO NO SER LA ADECUADA, O QUE LAS MATERIAS PRIMAS INCLUYENDO EL AGUA, NO FUERON DE LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA REQUERIDA. POR OTRA PARTE, TAMBIÉN ES PROBABLE QUE LA FORMULACIÓN NO SEA LA IDÓNEA.



EN LO REFERENTE A NIVELES DE CONTAMINACIÓN; EN LA TABLA NO. 3 OBSERVAMOS QUE:

LA CONTAMINACIÓN DETECTADA CON MAYOR FRECUENCIA, FUE POR ORGANISMOS MESOFÍLICOS AEROBIOS, EN UN 86% DE LAS MUESTRAS RECHAZADAS Y LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN FLUCTUARON DESDE 0 HASTA  $7.7 \times 10^6$  UFC/ML PARA EL TOTAL DE LOS PRODUCTOS ANALIZADOS Y DE  $1.2 \times 10^2$  A  $7.7 \times 10^6$  UFC/ML, EN LAS MUESTRAS RECHAZADAS.

LAS LEVADURAS COMO CONTAMINANTES, SE DETECTARON EN EL 40.7% DE LAS CLAVES RECHAZADAS Y LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN VAN DE  $2.9 \times 10^2$  A  $6.5 \times 10^6$  UFC/ML EN LAS MISMAS Y DE 0 HASTA  $6.5 \times 10^6$  UFC/ML, EN EL TOTAL DE LAS MUESTRAS ANALIZADAS.

LA CONTAMINACIÓN POR HONGOS FILAMENTOSOS, REPRESENTÓ SOLAMENTE EL 10.5% DE LOS RECHAZOS Y LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN OBSERVADOS EN ÉSTOS, FLUCTUARON ENTRE 17 Y  $2.3 \times 10^4$  UFC/ML, Y ENTRE 0 Y  $2.3 \times 10^4$  UFC/ML, PARA EL TOTAL DE LOS PRODUCTOS ANALIZADOS.

NINGÚN PRODUCTO PRESENTÓ CONTAMINACIÓN POR ESCHERICHIA COLI.

POR LO QUE RESPECTA A LOS FABRICANTES DE LOS MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES, DE LOS 85 QUE PARTICIPARON COMO PROVEEDORES DEL INSTITUTO DE 1982 A 1991, SOLAMENTE 28, O SEA EL 32.9% TUVIERON PROBLEMAS DE PRODUCTOS FUERA DE ESPECIFICACIONES.

EN LA GRÁFICA NO. 3 OBSERVAMOS QUE AL PROVEEDOR F CORRESPONDIÓ EL 20.9% DE LAS MUESTRAS RECHAZADAS; AL PROVEEDOR I, EL 12.8%; AL PROVEEDOR B, EL 10.5%; AL

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

PROVEEDOR X, EL 8.1% Y EL PROVEEDOR E REPRESENTÓ EL 6.9% DE LOS RECHAZOS.

EL RESTO DE LOS PROVEEDORES INVOLUCRADOS EN MUESTRAS CON PROBLEMAS DE CALIDAD SANITARIA, REPRESENTAN DE 1. A 3.5% DE LOS RECHAZOS.

ES IMPORTANTE MENCIONAR, QUE LA SUSPENSIÓN ORAL DE DIFENILHIDANTOÍNA (PRODUCTO CON MAYOR ÍNDICE DE RECHAZOS), TUVO UN PROVEEDOR ÚNICO DURANTE TODA LA DÉCADA; EL PROVEEDOR F. OBSERVÁNDOSE QUE DESDE 1989, ESTE PRODUCTO CUMPLE CON LOS REQUERIMIENTOS DE LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA.

EN CUANTO A LOS PROGRAMAS DE MUESTREO DE LOS PRODUCTOS:

EL 36% DE LAS MUESTRAS RECHAZADAS SE CANALIZÓ AL LABORATORIO, A TRAVÉS DEL PROGRAMA DE QUEJAS (Q); EL 31.4% DE LAS MUESTRAS, CORRESPONDIÓ AL PROGRAMA DE MUESTREO PERMANENTE (MP); OTRO 30.2% DE MUESTRAS, FUERON GENERADAS POR INCLUSIONES (I) Y EL 2.3% RESTANTE, CORRESPONDE A MUESTRAS RECHAZADAS PROVENIENTES DEL MUESTREO ESPECIAL DE FARMACIAS (MPE).

ES LÓGICO QUE A TRAVÉS DE QUEJAS SE CONCENTRE EL MAYOR PORCENTAJE DE MUESTRAS RECHAZADAS, DADO QUE ES UN PROGRAMA PARA LA DETECCIÓN DE PRODUCTOS CON ANOMALÍAS.

EN MUESTREO PERMANENTE, EL PORCENTAJE ES CASI TAN ELEVADO COMO EL CORRESPONDIENTE A QUEJAS, DEBIDO A QUE ES UN MONITOREO CONTÍNUO DE TODOS LOS PRODUCTOS QUE SE ENCUENTRAN DENTRO DEL INSTITUTO.

EL NÚMERO DE MUESTRAS RECHAZADAS CORRESPONDIENTE A INCLUSIONES, REPRESENTA

TA UN PROBLEMA GRAVE, YA QUE POR ESTE PROGRAMA SE CANALIZAN LOS PRODUCTOS QUE PRESENTAN LOS FABRICANTES, PARA CONCURSAR COMO PROVEEDORES DEL I.M.S.S., MEDICAMENTOS DE LOS QUE SE ESPERA, QUE CUMPLAN CON TODOS LOS REQUERIMIENTOS DE LA CALIDAD SANITARIA.

EN CUANTO AL MUESTREO ESPECIAL DE FARMACIAS, (MPE), ES UN PROGRAMA QUE SE LLEVÓ A CABO EN FORMA ESPORÁDICA Y REDUCIDA, DE TAL MANERA QUE EL PORCENTAJE QUE SE ADJUDICA, NO ES REPRESENTATIVO. ACTUALMENTE YA NO SE EFECTÚA.

EN LAS GRÁFICAS 1 Y 2 SE OBSERVA UN PANORAMA GENERAL DEL COMPORTAMIENTO DE LOS MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES, A TRAVÉS DE LOS 10 AÑOS DE SU CONTROL MICROBIOLÓGICO.

AL INICIO DEL ESTUDIO, LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD SE ENCONTRABA RECIÉN CONFORMADA Y LOS PROGRAMAS DE MUESTREO, AÚN ESTABAN EN ETAPA DE PLANEACIÓN, LO CUAL SE REFLEJA EN EL REDUCIDO NÚMERO DE MUESTRAS ANALIZADAS EN 1982. EN LOS AÑOS SIGUIENTES, LOS PROGRAMAS DE MUESTREO SON SISTEMAS YA COMPLETAMENTE ESTABLECIDOS Y LOS RESULTADOS REPRESENTAN FIELMENTE LA SITUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESTUDIO.

EN 1983 Y 1984, EL PORCENTAJE DE MUESTRAS RECHAZADAS SE INCREMENTA, HASTA ALCANZAR SU MÁXIMO VALOR. SIN EMBARGO A PARTIR DE ENTONCES Y DEBIDO A LA INTERACCIÓN DE LA JEFATURA CON EL PROVEEDOR, EL PROBLEMA TIENDE A DESAPARECER.

EN 1991 SE OBSERVA UN LIGERO INCREMENTO EN EL NÚMERO DE PRODUCTOS RECHAZADOS, QUE SE EXPLICA POR LA INCLUSIÓN DE CLAVES NUEVAS DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES EN EL CUADRO BÁSICO Y LA CONSECUENTE FALTA DE EXPERIENCIA DE LOS

FABRICANTES, EN LA ELABORACIÓN DE LOS MISMOS.

TAMBIÉN SE CORROBORA EL HECHO DE QUE LAS SUSPENSIONES, SON LA FORMA FARMACÉUTICA QUE PRESENTA MÁS DIFICULTAD, EN LA OBTENCIÓN DE PRODUCTOS CON LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA REQUERIDA.

NO OBSTANTE SE OBSERVA QUE, CON LA EXPERIENCIA ADQUIRIDA A TRAVÉS DE LOS AÑOS, LOS FABRICANTES LOGRAN DISMINUIR MARCADAMENTE EL PROBLEMA E INCLUSO CONTROLARLO, COMO EN EL CASO DE LOS JARABES Y SOLUCIONES, EN LOS QUE MANTIENEN ESTABLE LA CALIDAD DE SUS PRODUCTOS.

## CAPITULO VI

### CONCLUSIONES

- 1.- LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE LOS MEDICAMENTOS LÍQUIDOS ORALES ANALIZADOS EN ESTE ESTUDIO, EN GENERAL CUMPLE CON LOS REQUERIMIENTOS ESTABLECIDOS POR LAS NORMAS I.M.S.S.
- 2.- LOS PRODUCTOS CON MAYOR ÍNDICE DE MUESTRAS FUERA DE ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS, FUERON LAS SUSPENSIONES ORALES.
- 3.- LOS JARABES Y SOLUCIONES PRESENTARON MUESTRAS CON PROBLEMAS MICROBIANOS, ÚNICAMENTE AL INICIO DEL ESTUDIO.
- 4.- LOS ELÍXIRES CUMPLIERON CON LOS REQUISITOS DE LA CALIDAD SANITARIA, DURANTE TODO EL ESTUDIO.
- 5.- LA CONTAMINACIÓN DETECTADA CON MAYOR FRECUENCIA, FUE POR ORGANISMOS MESOFÍLICOS AEROBIOS. LE SIGUIÓ EN INCIDENCIAS LA CONTAMINACIÓN POR LEVADURAS, Y LA MENOS FRECUENTE FUE POR HONGOS FILAMENTOSOS.
- 6.- NINGÚN PRODUCTO PRESENTÓ CONTAMINACIÓN POR ESCHERICHIA COLI.

- 7.- EL GENÉRICO CON MAYOR INCIDENCIA DE CONTAMINACIÓN MICROBIANA, CORRESPONDE A LA DIFENILHIDANTOÍNA EN SUSPENSIÓN. ESTE PROBLEMA EN ALGUNOS CASOS PROVOCÓ ALTERACIONES FISICOQUÍMICAS GRAVES EN EL PRODUCTO, ASOCIADAS CON LA ANULACIÓN DEL EFECTO TERAPÉUTICO Y EN UN CASO, CON LA PRODUCCIÓN DE EFECTOS COLATERALES ADVERSOS, TALES COMO VÓMITO Y DIARREA.
- 8.- LA CONTAMINACIÓN MICROBIANA NO SIEMPRE OCASIONÓ UN DETERIORO FÍSICO APRECIABLE DEL PRODUCTO.
- 9.- EN SUSPENSIONES, LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN DETECTADOS, EN ALGUNOS CASOS NO FUERON HOMOGÉNEOS DENTRO DE UN MISMO LOTE.
- 10.- LOS PROVEEDORES CON MAYOR ÍNDICE DE MUESTRAS FUERA DE ESPECIFICACIONES FUERON: F, I, B, X Y E.
- 11.- EL PROGRAMA DE QUEJAS, FUE EL QUE CAPTÓ MAYOR NÚMERO DE PRODUCTOS CON PROBLEMA DE CONTAMINACIÓN MICROBIANA.
- 12.- LOS PROGRAMAS DE INCLUSIONES Y MUESTREO PERMANENTE, CAPTARON VIRTUALMENTE LA MISMA CANTIDAD DE MUESTRAS CONTAMINADAS MICROBIOLOGICAMENTE.

LOS RESULTADOS OBTENIDOS A LO LARGO DEL ESTUDIO, PERMITEN OBSERVAR EN FORMA SATISFACTORIA QUE LA MAYORÍA DE LOS MEDICAMENTOS Y LOS DIFERENTES PROVEEDORES, CUMPLEN LAS EXPECTATIVAS DE LA CALIDAD SANITARIA. SIN EMBARGO LAS DESVIACIONES ENCONTRADAS, TIENEN GRAN IMPORTANCIA, SI SE CONSIDERA QUE LOS FÁRMACOS QUE SON VERIFICADOS EN LOS LABORATORIOS DE LA JEFATURA, SON PRODUCTOS CUYA CALIDAD FUE COMPROBADA POR SUS FABRICANTES.

ES IMPORTANTE HACER NOTAR QUE A PESAR DE QUE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA TIENE GRAN EXPERIENCIA EN LA ELABORACIÓN DE SUS PRODUCTOS, ALGUNOS PROVEEDORES TIENEN PROBLEMAS EN LA FABRICACIÓN Y OBTENCIÓN DE PRODUCTOS CON NIVELES BAJOS DE MICROORGANISMOS Y EN ESPECIAL, CON LAS SUSPENSIONES ORALES.

PROBABLEMENTE ÉSTO SE DEBA A LA IDEA QUE TIENEN ALGUNOS FABRICANTES, DE QUE LA ADICIÓN DE UN AGENTE ANTIMICROBIANO AL PRODUCTO, PERMITE UN RELAJAMIENTO EN EL CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL PROCESO DE FABRICACIÓN. EN ESTE SENTIDO ES IMPORTANTE CONSIDERAR, QUE LOS PRESERVATIVOS DE NINGUNA MANERA PUEDEN SER UTILIZADOS EN SUSTITUCIÓN DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.

ES EVIDENTE LA NECESIDAD DE QUE LOS PROVEEDORES INVOLUCRADOS EN LAS DESVIACIONES DE CALIDAD DETECTADAS, INCREMENTEN SUS ESFUERZOS PARA ESTABLECER PROGRAMAS DE HIGIENE ESTRICTOS, QUE ABARQUEN TODOS LOS PARÁMETROS INVOLUCRADOS EN LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN (AIRE, AGUA, MATERIAS PRIMAS, PERSONAL, EQUIPO, ETC.), Y QUE AL MISMO TIEMPO DESARROLLEN TECNOLOGÍAS ADECUADAS PARA DISEÑAR FORMULACIONES IDÓNEAS DE LOS PRODUCTOS, Y ASÍ CONSEGUIR LA CALIDAD SANITARIA REQUERIDA, MISMA QUE DEBE PERMANECER VIGENTE, DURANTE SU VIDA DE ANAQUEL.

HACIENDO UNA EVALUACIÓN GENERAL DEL PRESENTE TRABAJO, SE REFLEJA CLARAMENTE EL IMPACTO QUE LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD HA TENIDO EN LA EVOLUCIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS EN ESTUDIO, CUMPLIENDO ASÍ CON EL OBJETIVO PARA EL QUE FUE CREADA, QUE ES EL DE PROPORCIONAR MEDICAMENTOS DE CALIDAD, LOGRANDO DÍA A DÍA LA CONFIANZA NO SOLO DE LOS CONSUMIDORES, SINO DEL PERSONAL MÉDICO DE LA INSTITUCIÓN.

LO ANTERIOR ES UNA CONSECUENCIA DE LA INFRAESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN DE LA JEFATURA, QUE DE ACUERDO A LOS CONCEPTOS DE CALIDAD ACTUALES, NO SE LIMITA A LA EVALUACIÓN DEL PRODUCTO FINAL, SINO QUE INTERVIENE EN CADA UNA DE LAS ETAPAS DE ELABORACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y CONSUMO DE LOS MEDICAMENTOS, A TRAVÉS DE SUS DIFERENTES PROGRAMAS, LOGRANDO UNA VERIFICACIÓN GLOBAL DE LOS PRODUCTOS Y DE LOS FABRICANTES.

QUEDA DEMOSTRADO EN ESTE ESTUDIO, QUE UNA DE LAS MAYORES PREOCUPACIONES QUE EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL TIENE Y QUE ES LA DE PROPORCIONAR MEDICAMENTOS EFICACES Y SEGUROS, QUEDA TOTALMENTE SATISFECHA CON LA LABOR REALIZADA POR LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD, POR LO QUE CONSIDERO IMPRESCINDIBLE SEÑALAR QUE LAS ACTIVIDADES DE LA MISMA, NO SOLO SE DEBEN CONTINUAR, SINO QUE DEBEN FORTALECERSE.



## CAPITULO VII

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- CUENTA DE HONGOS Y LEVADURAS 1982, NORMA I.M.S.S. MÉTODOS GENERALES  
FECHA DE VIGENCIA: AGOSTO DE 1982
- 2.- CUENTA TOTAL MICROBIANA (MESOFÍLICOS AEROBIOS) 1982, NORMA I.M.S.S.  
MÉTODOS GENERALES.  
FECHA DE VIGENCIA: SEPTIEMBRE DE 1982
- 3.- FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 1974, CUARTA  
EDICIÓN. DIRECCIÓN GENERAL DE CONTROL DE ALIMENTOS MÉXICO.
- 4.- FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 1988, QUINTA EDICIÓN.  
COMISIÓN PERMANENTE DE LA FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
MÉXICO.
- 5.- FRIEBEN W.R. AND PRICE J.M. 1984. "CONTROLLING THE MICROBIOLOGICAL  
QUALITY OF NONSTERILE PHARMACEUTICALS". PHARM. MANUF. 1:10, 23.
- 6.- GARDNER Y. 1983. "CURRENT CONCEPTS FOR THE MICROBIOLOGICAL CONTROL  
OF NON - STERILE DRUG PRODUCTS: A REPORT FROM THE P.M.A. QUALITY  
CONTROL AND BIOLOGICS SECTIONS". PHARM. TECH 7 (6): 56 - 58.

- 7.- IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS PATÓGENOS 1983, NORMA I.M.S.S.  
MÉTODOS GENERALES.  
FECHA DE VIGENCIA: AGOSTO DE 1983
- 8.- MEMORIA DE LA JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD 1982-1988. INSTITUTO  
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
- 9.- PRICE J.M. 1984. "ESTABLISHING MICROBIOLOGICAL SPECIFICATIONS FOR  
PHARMACEUTICALS NOT REQUIRED TO BE STERILE". PHARM. MANUFACT. 1  
(2): 26 - 29.
- 10.- SNELLER G.M. "MICROBIOLOGICAL TESTING OF ORAL DOSAGE FORMS" DRUG  
AND COSM. IND. P. 48, 52, 54, 58, 146, 147 A 151.
- 11.- SPOONER D.F. 1985 "MICROBIOLOGICAL CRITERIA FOR NON STERILE  
PHARMACEUTICALS". MFG. CHEM. 56 (5): 71, 72 Y 75.
12. THE UNITED STATES PHARMACOPEIA XX AND THE NATIONAL FORMULARY XV  
1980. TWENTIETH REVITION. UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION  
INC. ROCKVILLE, U.S.A. P. 1019.

## INDICE

CAPÍTULO I	INTRODUCCION	3
	OBJETIVO DEL TRABAJO	5
CAPÍTULO II	ANTECEDENTES	6
CAPÍTULO III	MATERIAL Y METODOS	22
CAPÍTULO IV	RESULTADOS	26
CAPÍTULO V	DISCUSION	46
CAPÍTULO VI	CONCLUSIONES	53
CAPÍTULO VII	BILBIOGRAFIA	57