

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA,
MANAGUA**

UNAN - MANAGUA

**FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE MATAGALPA
UNAN - FAREM – MATAGALPA**



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**TEMA: DIAGNÓSTICO PARA IMPLEMENTACIÓN DE MANUAL DEL
SISTEMA ANÁLISIS DE PELIGROS Y PUNTOS CRÍTICOS DE CONTROL
(HACCP) EN BIOTORLABS S.A, MATAGALPA, SEGUNDO SEMESTRE
2019**

Monografía para optar al título de Ingeniero Agroindustrial

Autoras: Br. Idania Camila García Suazo.

Br. Julissa Picado Vargas.

Tutor: MSc. Amaru Ernesto Martínez Vega.

Matagalpa, Nicaragua, enero de 2020

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA,
MANAGUA**

UNAN - MANAGUA

**FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE MATAGALPA
UNAN - FAREM – MATAGALPA**



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**TEMA: DIAGNÓSTICO PARA IMPLEMENTACIÓN DE MANUAL DEL
SISTEMA ANÁLISIS DE PELIGROS Y PUNTOS CRÍTICOS DE CONTROL
(HACCP) EN BIOTORLABS S.A, MATAGALPA, SEGUNDO SEMESTRE
2019**

Monografía para optar al título de Ingeniero Agroindustrial

Autoras: Br. Idania Camila García Suazo.

Br. Julissa Picado Vargas.

Tutor: MSc. Amaru Ernesto Martínez Vega.

Matagalpa, Nicaragua, enero de 2020

DEDICATORIA

Lo que cuenta no es la cantidad de horas que dedicamos al trabajo, si no la calidad del trabajo que desempeñamos en esas horas. Es por esta razón que dedicamos este trabajo y todas las horas de utilizadas en su elaboración:

En primer lugar a Dios por habernos permitido llegar hasta este punto y habernos dado salud, ser el manantial de vida y dar lo necesario para seguir adelante día a día para lograr nuestros objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A nuestros padres por habernos apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que nos permitió ser personas de bien, pero más que nada, por su amor. Por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y que nos han infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor. Por ser el ejemplo del cual aprendimos en aciertos y momentos difíciles y a todos aquellos que ayudaron directa o indirectamente a realizar este documento

A nuestros maestros por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales, por su apoyo ofrecido en este trabajo, por haber transmitido los conocimientos obtenidos y habernos llevado paso a paso en el aprendizaje.

Porque de todos ellos aprendimos que no es grande el que siempre triunfa, si no el que jamás se desalienta y que el futuro pertenece a quienes creen en la grandeza de sus sueños.

Brs. Idania Camila García Suazo y Julissa Picado Vargas.

AGRADECIMIENTOS

Solo se puede decir que estamos vivos en esos momentos cuando nuestros corazones están conscientes de nuestros tesoros, pues la gratitud da sentido a nuestro pasado, trae paz al presente y crea una visión para el mañana por tal razón agradecemos a:

Dios por habernos permitido llegar hasta este punto, por la salud que nos brindó a lo largo de estos 5 años de arduo trabajo, y brindarnos lo necesario para alcanzar satisfactoriamente nuestros objetivos.

A nuestros padrea por brindarnos todo su apoyo en cada momento, por sus consejos, sacrificios y valores inculcados hacia nosotras, por ser nuestra motivación constante para convertirnos en personas de bien, por ser ejemplo de perseverancia y constancia que tanto necesitamos durante todo este tiempo, y por el sacrificio que han realizado durante todo este tiempo para que alcancemos esta meta.

A todos nuestros seres queridos por su amor incondicional y apoyo para seguir adelante.

Al tutor MSc. Amaru Ernesto Martínez Vega quien con su comprensión y conocimientos nos brindó todo su apoyo y consejos en todo momento.

Al laboratorio BIOTORLABS por brindar apoyo, información, ideas y respuestas necesarias para realizar la investigación y culminarla.

“Tu vida no la escribes con palabras. La escribes con acciones. Lo que piensas no es tan importante, lo importante es lo que haces por ello”

Patrick Ness

Brs. Idania Camila García Suazo y Julissa Picado Vargas

CARTA AVAL DEL TUTOR

RESUMEN

El control de microorganismos fitopatógenos mediante el uso de microorganismos antagonistas es una práctica mundial, lo que ha llevado a la búsqueda e implementación de sistemas que garanticen calidad e inocuidad en los productos elaborados a base de estos; como los bioplaguicidas elaborados por BIOTORLABS S.A. Es necesario las BPM así como los POES para la industria de control biológico, por ser un requisito de sanidad. La finalidad del sistema HACCP es evitar cualquier tipo de contaminación biológica, química o física que rompan la cadena de producción.

Se realizó un diagnóstico de las BPM y POES obteniendo 87.69 y 89.25 como puntuación final respectivamente, con estos resultados es posible la aplicación del sistema HACCP en el laboratorio que inicialmente estaban implementadas para cumplir requisitos sanitarios y funcionales que exige el MINSA. Se encontraron algunos puntos de no conformidad y se realizaron correcciones que garantizarán el funcionamiento eficaz de dichas prácticas.

Se propuso la implementación del sistema HACCP garantizar la inocuidad en los productos “Trichomax” y “Klamic”, bajo los pasos preliminares y principios de este, su finalidad a través del análisis de riesgos y establecimiento de puntos críticos de control es asegurar el área de cepario, inoculación e incubación, secado y formulación, y reducir y eliminar los riesgos biológicos, químicos y físicos, garantizando su control mediante procedimientos de monitoreo, acciones correctivas, mantenimiento de registros y procedimientos de verificación.

Palabras claves: HACCP, BPM, Inocuidad, Control biológico, Riesgos

ABSTRACT

The phytopathology microorganism control by means of antagonistic microorganism is a worldwide practice, it has conducted to search and to implementation systems to ensure the status and innocuousness of products made with them; like biopesticide made by BIOTORLABS S.A. In biological control industries is necessary to have a Good Manufactured Practice (GMP) and Standardized Sanitation Operating Procedures (SSOP), because of sanitary request. HACCP objective is prevent any type of biological, physics or chemistry contamination that freeze the production.

An investigation into GMP and SSOP has made in BIOTORLABS S.A. and they get 87.969% and 89.25% of score respectively, with that score is possible apply to HACCP certification in the laboratory because MINSA demands it like sanitary request. Found a few of non-conformity points and made corrections to ensure the best running of the manufactured practice.

Proposed the HACCP system implementation to ensure the innocuousness in the products "TRICHOMAX" and "KLAMIC". Under preliminary steps and principles of it. To ensure by them the cepary, inoculation and incubation, dry and formulation areas to reduce and delite biological, physics and chemistry risks to ensure the monitoring procedures, corrective actions, record keeping requirements and verification procedures.

Keyword: HACCP, GMP, innocuousness, biological control, risks

CONTENIDO

CAPITULO I.....	1
1.1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.3 JUSTIFICACIÓN	4
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
CAPITULO II.....	6
2.1 MARCO REFERENCIAL	6
2.1.1 Antecedentes	6
2.1.2 Marco teórico	8
2.1.2.1 HACCP	8
2.1.2.1.1 Definición	8
2.1.2.1.2 Objetivos del HACCP	8
2.1.2.1.3 Ventajas	9
2.1.2.1.4 Beneficios	10
2.1.2.1.5 Pasos preliminares.....	11
2.1.2.1.5.1 Formación del equipo de HACCP.....	11
2.1.2.1.5.2 Descripción del producto	11
2.1.2.1.5.3 Intención de uso y destino.....	11
2.1.2.1.5.4 Elaboración de un diagrama de flujo	12
2.1.2.1.5.5 Confirmación sobre el terreno del diagrama de flujo.....	12
2.1.2.1.6 Principios	12
2.1.2.1.6.1 Desarrollar el análisis de peligro.....	13
2.1.2.1.6.2 Identificación de puntos críticos de control	14
2.1.2.1.6.3 Establecer límites críticos.....	14
2.1.2.1.6.4 Establecer monitoreo	15
2.1.2.1.6.5 Establecer acciones correctivas	18
2.1.2.1.6.6 Establecer procedimientos de verificación.....	19
2.1.2.1.6.6.1 La validación	19
2.1.2.1.6.6.2 La calibración	20
2.1.2.1.6.7 Establecer sistema de registro	20
2.1.2.1.7 HACCP en Nicaragua	21
2.1.2.2 Plaguicidas.....	23

2.1.2.2.1	Definición	23
2.1.2.2.2	Riesgos para la salud.....	23
2.1.2.2.3	Efecto ambiental	24
2.1.2.2.4	Mercado de plaguicidas	24
2.1.2.3	Control biológico	25
2.1.2.3.1	Definición	25
2.1.2.3.2	¿Porque usar bioplaguicidas?	25
2.1.2.3.3	Ventajas de los bioplaguicidas	26
2.1.2.3.4	Mercado de bioplaguicidas.....	26
2.1.2.3.5	Normas para elaboración y comercialización de bioplaguicidas	28
2.1.2.4	Microorganismos.....	29
2.1.2.4.1	Hongos.....	29
2.1.2.4.1.1	Hongos fitopatógenos	30
2.1.2.5	Cultivo de microorganismos en el laboratorio.....	30
2.1.2.5.1	Requerimientos nutricionales de los microorganismos	30
2.1.2.5.1.1	Aislamiento de microorganismos.....	31
2.1.2.5.1.1.1	Siembra	32
2.1.2.5.1.1.2	Purificación o aislamiento.....	33
2.1.2.6	Identificación molecular de microorganismos	33
2.1.2.7	Antagonismo microbiano para el control fitosanitario	33
2.1.2.7.1	Género <i>Trichoderma asperellum</i>	34
2.1.2.7.1.1	Definición	34
2.1.2.7.1.2	Taxonomía	35
2.1.2.7.1.3	<i>Trichoderma</i> en el control biológico.....	35
2.1.2.7.1.4	Ventajas de <i>Trichoderma asperellum</i>	36
2.1.2.7.2	Género <i>Pochonia chlamydosporia</i>	36
2.1.2.7.2.1	Definición	36
2.1.2.7.2.2	Taxonomía	37
2.1.2.7.2.3	Mecanismo de acción.....	37
2.1.2.7.2.4	Ventajas de <i>Pochonia chlamydosporia</i>	38
2.1.3	Marco contextual.....	38
2.1.3.1	BIOTORLABS	38
2.1.3.1.1	Mercado	38
2.1.3.1.2	Competencia.....	39
2.2	PREGUNTAS DIRECTRICES.....	39

CAPITULO III.....	40
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO.....	40
3.1.1 Ubicación del área de estudio.....	40
3.1.2 Enfoque de la investigación.....	40
3.1.3 Tipo de investigación.....	41
3.1.4 Población y muestra.....	41
3.1.5 Corte.....	42
3.1.6 Variables.....	42
3.1.7 Métodos, técnicas e instrumentos.....	42
3.1.8 Procedimientos.....	43
3.1.9 Operacionalización de variables.....	43
CAPITULO IV.....	47
4.1 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	47
4.1.1 Prerrequisitos del sistema HACCP en el laboratorio de control biológico.....	47
4.1.1.1 Evaluación del cumplimiento de BPM.....	48
4.1.1.2 Evaluación del cumplimiento de las POES.....	49
4.1.2 Aplicación de sistema HACCP.....	51
4.1.2.1 Pasos preliminares.....	51
4.1.2.1.1 Formar el equipo.....	51
4.1.2.1.2 Descripción del proceso y los productos.....	52
4.1.2.1.2.1 Proceso.....	53
4.1.2.1.2.1.1 Etapa de cepario.....	53
4.1.2.1.2.1.2 Sustrato.....	54
4.1.2.1.2.1.3 Inoculación de bolsas.....	54
4.1.2.1.2.1.4 Incubación de bolsas.....	54
4.1.2.1.2.1.5 Secado.....	54
4.1.2.1.2.1.6 Separación.....	55
4.1.2.1.2.1.7 Formulación.....	55
4.1.2.1.2.1.8 Empaque.....	55
4.1.2.1.2.1.9 Control de calidad.....	55
4.1.2.1.3 Diagrama de flujo.....	56
4.1.2.1.4 Identificación de peligros en cada etapa.....	57
4.1.2.2 Principios.....	59
4.1.2.2.1 Determinación de los puntos críticos de control (PCC).....	59
4.1.2.2.1.1 Posible punto crítico de control 1.....	60

4.1.2.2.1.2	Posible punto crítico de control 2.....	61
4.1.2.2.1.3	Posible punto crítico de control 3.....	62
4.1.2.2.1.4	Posible punto crítico de control 4.....	63
4.1.2.2.1.5	Posible punto crítico de control 5.....	64
4.1.2.2.1.6	Posible punto crítico de control 6.....	65
4.1.2.2.1.7	Posible punto crítico de control 7.....	66
4.1.2.2.1.8	Posible punto crítico de control 8.....	67
4.1.2.2.1.9	Posible punto crítico de control 9.....	68
4.1.2.2.1.10	Posible punto crítico de control 10.....	69
4.1.2.2.1.11	Posible punto crítico de control 11.....	70
4.1.2.2.2	Definición de límites críticos para cada PCC.....	77
4.1.2.2.3	Establecimiento de procedimientos de monitoreo en los PCC.....	78
4.1.2.2.4	Las acciones correctivas a ser aplicadas para cada PCC ..	80
4.1.2.2.5	Establecimiento del sistema de registro y documentación.....	82
4.1.2.2.6	Establecimiento de procedimientos de verificación	83
4.1.2.3	Resumen grafico de límites críticos, los registros y verificación.....	85
CAPITULO V	90
5.1	CONCLUSIONES	90
5.2	RECOMENDACIONES	91
5.3	BIBLIOGRAFÍA	92
ANEXOS	97

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Taxonomía de Trichoderma	35
Tabla 2. Taxonomía de Pochonia clamydosporia.....	37
Tabla 3. Operacionalización de variable	45
Tabla 4. Nivel de cumplimiento de prerrequisitos.....	48
Tabla 5. Nivel de cumplimiento de BPM.....	49
Tabla 6. Nivel de cumplimiento de POES	51
Tabla 7. Equipo HACCP	52
Tabla 8. Descripción de Trichomax 9.0 WP	52
Tabla 9. Descripción de Klamic 9.0 WP	53
Tabla 10. Características de crecimiento para patógenos asociados al proceso de fabricación de Trichomax y Klamic.....	58
Tabla 11. Peligros químicos en el proceso de fabricación de Trichomax y Klamic	58
Tabla 12. Peligros físicos en el proceso de fabricación de Trichomax y Klamic	59
Tabla 13. Análisis de peligros	72
Tabla 14. Límites críticos para cada PCC	77
Tabla 15. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°1, biológico (PCC:1B)	78
Tabla 16. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°2, biológico (PCC:2B)	78
Tabla 17. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°3, biológico (PCC:3B)	79
Tabla 18. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°4, físico (PCC:4F)	79
Tabla 19. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°5, químico (PCC:5Q)	80
Tabla 20. Acciones correctivas para los PCC encontrados	80
Tabla 21. Especificación de los registros necesarios para los PCC	83
Tabla 22. Procedimientos de verificación.....	84

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Procedimiento para llevar a cabo el monitoreo de un PCC	17
Figura 2. Localización de laboratorio BIOTORLBAS	40
Figura 3. Diagrama de flujo de Trichomax y Klamic	56
Figura 4. Determinación de PCC en la etapa de cepa para el peligro biológico.....	60
Figura 5. Determinación de PCC en la etapa de sustrato para el peligro físico.....	61
Figura 6. Determinación de PCC en la etapa de preparación de sustrato para el peligro químico.....	62
Figura 7. Determinación de PCC en la etapa de preparación de sustrato para el peligro físico	63
Figura 8. Determinación de PCC en la etapa de mezcla de sustratos para el peligro químico.....	64
Figura 9. Determinación de PCC en la etapa de inoculación para el peligro biológico	65
Figura 10. Determinación de PCC en la etapa de incubación para el peligro biológico	66
Figura 11. Determinación de PCC en la etapa de secado para el peligro físico.....	67
Figura 12. Determinación de PCC en la etapa de separación para el peligro químico	68
Figura 13. Determinación de PCC en la etapa de formulación para el peligro químico	69
Figura 14. Determinación de PCC en la etapa de empaque para el peligro físico	70

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. PCC:1B Crecimiento de agentes patógenos no deseados.	85
Gráfico 2. PCC:2B Crecimiento de agentes patógenos no deseados	86
Gráfico 3. PCC:3B Crecimiento de agentes patógenos no deseados	87
Gráfico 4. PCC:4F Presencia de partículas extrañas	88
Gráfico 5. PCC:5Q Disminución de viabilidad por cambios de temperatura	89

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Toda industria inicia y se caracteriza por el tipo de materia prima utilizada en ella, en el caso de la agroindustria, esta utiliza materias primas provenientes del campo, como lo son los vegetales, la carne, leche, entre otros. Dichas materias prima presentan 2 efectos diferentes relacionados a la acción de los microorganismos en ellas, están la calidad al momento de consumirse o procesarse y la vida útil del mismo.

En la actualidad los consumidores tienen preferencia por alimentos en los que empleen menos agroquímicos al momento de ser producidos en el campo, por tal razón los productores se ven en la necesidad de utilizar diferentes tipos de controladores microbiológicos, de manera que los microorganismos de estos contrarresten a los microorganismos perjudiciales en las plantas que causan efectos negativos para el productor, obteniendo de esta forma productos y materia prima de calidad orgánica, sin el empleo de agroquímicos no deseadas por el consumidor en los mismos.

El sistema de análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP), es diseñado con el objetivo de preservar la inocuidad de los productos elaborados por el laboratorio BIOTORLABS S.A, por lo que, al momento de elaborar los controladores microbiológicos, es necesario contar con este sistema para prevenir cualquier error en el proceso de producción, lo que posteriormente dañaría no sólo una plantación, sino que afectaría de forma negativa la economía interna del país.

Es por estas razones que el presente trabajo abarcará diagnóstico para implementación de manual del sistema HACCP en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019, para que los productos ofertados en dicha empresa sean de calidad, dicha acción asegura que los productores que utilicen los controladores biológicos obtengan una excelente calidad y producción en sus cosechas.

Cabe destacar que para la presente investigación se utilizó la técnica de estudio de caso, puesto que este permite investigar fenómenos, objetos o situaciones de forma aislada, teniendo como población y muestra a la empresa en este caso, puesto que los parámetros cuantitativos a estudiar se llevaron a cabo de forma aislada al personal existente en la empresa, teniendo como campo de estudio los productos elaborados, su proceso productivo, documentación de trazabilidad e instalaciones donde los mismos son elaborados.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el desarrollo de procesos productivos requiere mayor compromiso de las empresas que los realizan, ya que en ellas es requerido trabajar en un proceso de mejora continua para cumplir con los requerimientos y exigencias del mercado internacional, principalmente en los productos destinados a la utilización en el campo agrícola, ya que de ahí provienen no sólo los alimentos de la mayor parte de la población nacional, sino, que también la materia prima para la agroindustria nicaragüense, a su vez el rubro agrícola es uno de los más importantes para la economía del país debido a las exportaciones y consumo de los productos provenientes del campo.

Estas razones obligan a las empresas que manufacturan productos agroindustriales destinados al uso en el campo (producción de materia prima) a mantener una alta calidad en sus procesos, garantizando que los productos manufacturados cumplan con los requerimientos de los productores, para que al final de cada ciclo productivo obtengan una producción de calidad y buena productividad.

Por la tanto la presente investigación pretende contestar a la siguiente interrogante ¿Cómo implementar el Sistema Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP) en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019?

Los resultados obtenidos de dicha investigación serán de utilidad para que la empresa pueda contar con diferentes controles que aseguren la calidad e inocuidad de los productos elaborados, a fin de que estos sean del agrado de los consumidores, y cumplan con sus expectativas y exigencias. De igual forma beneficia a los productores locales que utilicen los productos elaborados en este laboratorio, ya que se logrará estandarizar la calidad de estos en pro de obtener en todo momento los resultados esperados por parte de los controles biológicos.

1.3 JUSTIFICACIÓN

Actualmente la empresa requiere de manuales tanto de Buenas Prácticas de Manufactura como de HACCP. Esto será una ventaja para la empresa al contar con estos manuales en su proceso de manufactura, se disminuirán significativamente los errores y retrasos durante el mismo, lo cual minimizará los costos de procesamiento.

Por la naturaleza de la empresa, los productos que ellos manufacturan son vulnerables a diferentes tipos de riesgos tanto químicos, físicos y biológicos que pudiesen afectar al producto final, por tal razón es importante que la empresa cuente con un manual de análisis HACCP.

Al utilizarse diversos controles biológicos en las plantaciones, los productores locales obtendrán mejores y más abundantes cosechas, lo que genera un mayor ingreso económico a sus familias, a la vez que los controles biológicos utilizados sobre las plantaciones benefician la calidad del producto obtenido por lo que diversas empresas de manufactura que utilicen estos productos como materia prima, obtendrán materia prima con la calidad necesaria para transformarla en productos aceptables en el mercado.

Dicho documento brindará información para futuras investigaciones y evaluaciones o para conocimiento y consulta de personas interesadas en la temática de control microbiológico. Por lo tanto, se permite llevar al campo los conocimientos adquiridos durante la carrera de ingeniería agroindustrial.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

Implementar el Sistema Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP) en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019.

Objetivos Específicos

- Diagnosticar los procesos agroindustriales para la obtención de bioplaguicidas utilizados en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019.
- Identificar los peligros y puntos críticos de control en BIOTORLABS S.A Matagalpa, II semestre, 2019.
- Establecer los pasos para la elaboración de un plan del sistema HACCP en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019.

CAPITULO II

2.1 MARCO REFERENCIAL

2.1.1 Antecedentes

A nivel internacional se elaboró una investigación titulada “Control biológico de moscas blancas en cultivo de tomate: interacciones entre sus enemigos naturales” elaborado por Ripoll, (2011). Donde se propuso: Profundizar en el conocimiento de las relaciones tróficas entre los enemigos naturales de las moscas blancas *Bemisa tabaci* y *Trialeuroles vaporariorum*, con la finalidad de determinar si estas interacciones podrían afectar al control que estos enemigos naturales ejercen sobre estas dos plagas en el cultivo del tomate. Tras la investigación se concluyó que: los parasitoides más comunes de las moscas blancas son himenópteros de la familia de los afélinidos siendo los géneros *Encarsia* y *Eretmocerus* los más utilizados en el control de las moscas blancas.

A nivel nacional se elaboró “Evaluación de los sistema de calidad del proceso del maní en la empresa COMASA correspondiente al periodo de julio 2004 a mayo 2005” Padilla & Sanchez Martínez, (2005), donde se propuso Elaborar una evaluación de los sistemas de HACCP y los Requisitos básicos del Sistema de Gestión de Calidad aplicado a los procesos del maní de la empresa COMASA, a fin de determinar el nivel de cumplimiento y avance de las acciones de mejoramiento de la calidad en el producto de cara a los clientes. Posterior a la investigación se concluyó que: La certificación en el Sistema de Gestión de la Calidad en COMASA se vería facilitada, ya que la empresa cuenta con el 86.20% de la información relevada contenidas en documentos que han sido elaborados y otros que están en proceso de elaboración, que están definidos como requisitos básicos del mismo en base a ISO 9001-2000.

A nivel local Lizano, (2017) elaboró la investigación: “Diferentes dosis de *Trichoderma asperellum* en el desarrollo y control de enfermedades fitopatógenas del cultivo de pepino (*Cucumis sativus*) Sébaco, Matagalpa, segundo semestre del 2016”. En la cual se propuso “Evaluar diferentes dosis de *Trichoderma asperellum*,

en el desarrollo, producción y control de enfermedades fitopatógeno del cultivo de pepino (*Cucumis sativus*)”, obteniendo que: en el desarrollo del cultivo del pepino (*Cucumis sativus*), el tratamiento tres que consistió en dosis de *Trichoderma* a razón de 300 gr. generó mejores resultados en sub variables de crecimiento y diferenciación, demostrando que el hongo influye en el desarrollo del cultivo, aceptándose la hipótesis alternativa.

2.1.2 Marco teórico

2.1.2.1 HACCP

2.1.2.1.1 Definición

HACCP por sus siglas en inglés, Hazard Analysis and Critical Control Points; es un procedimiento que tiene como propósito mejorar la inocuidad de los alimentos ayudando a evitar que peligros microbiológicos o de cualquier tipo pongan en riesgo la salud del consumidor, lo que configura un propósito muy específico que tiene que ver con la salud de la población (Carro & González s.f, p.3).

Según la División Higiene Industrial, HACCP es una aproximación sistemática hacia la identificación y valoración de los peligros y riesgos. Más aún, el mayor objetivo del programa HACCP es, desde el punto de vista microbiológico, lograr una producción de alimentos seguros a través del análisis de los peligros y riesgos en las materias primas, en aquellos que pudieran surgir durante el proceso y los que puedan aparecer aún ante un exceso por parte del consumidor final.

En la actualidad, las empresas productoras de alimentos, presentan grandes responsabilidades en cuanto a garantizar un bien inocuo y que cumpla con las expectativas del consumidor final, además las organizaciones reguladoras establecen procedimientos que deben ser cumplidos en su totalidad para permitir que un producto entre al mercado, tanto nacional como internacional a través del sistema HACCP, el cual es riguroso y debe ser cumplido a cabalidad.

2.1.2.1.2 Objetivos del HACCP

Tiene el objetivo de identificar los peligros, relacionados con la inocuidad para el consumidor, que se pueden correr durante la producción de los alimentos y establecer procesos de control que garanticen dicha inocuidad (Tejada, 2007).

La finalidad del sistema HACCP es determinar el punto, la etapa o procedimiento en el proceso de fabricación donde se puede ejercer control y prevención de un riesgo o peligro relacionado con la seguridad o inocuidad del alimento, eliminarlo o reducirlo a niveles aceptables.

La aplicación del sistema HACCP reduce la inspección y muestreo del producto final y los costos que implica, ofrece más credibilidad al cliente-consumidor y brinda más participación del producto en el mercado. El sistema HACCP refuerza la responsabilidad y el grado de control de la industria de alimentos.

La experiencia ha demostrado que el sistema HACCP da una mayor garantía de inocuidad alimenticia que otros métodos, tales como la inspección tradicional de la calidad por análisis del producto acabado. Por otra parte, la vigilancia de puntos críticos de control resulta menos costosa y más eficaz que el análisis de muestras y la inspección de las plantas de producción (Bryan, 1998).

2.1.2.1.3 Ventajas

El sistema HACCP ofrece varias ventajas en comparación con los procedimientos actuales. Entre ellos:

1. Se enfoca en evitar el riesgo de contaminación de los alimentos.
2. Se basa en principios científicos sólidos.
3. Asigna, como es debido, a la industria de elaboración y a los distribuidores la responsabilidad de la inocuidad de los alimentos.
4. Ayuda a la industria alimentaria a competir más eficazmente en el mercado mundial.
5. Permite mayor eficacia y efectividad en la supervisión gubernamental, principalmente porque a través del registro los inspectores pueden evaluar el grado de cumplimiento de las disposiciones sobre inocuidad de los alimentos durante un periodo de tiempo, no simplemente en un día determinado (Gil, 2006, p.21).

Al implementar el sistema HACCP en una determinada empresa, facilita alcanzar nuevos mercados nacionales y se genera una oportunidad de exportación para incursionar en mercados internacionales, ya que el producto que se ofrece es respaldado por su inocuidad y fiabilidad para su consumo.

2.1.2.1.4 Beneficios

Los principales beneficios del sistema HACCP:

1. Asegura que los productos que se consumen sean inocuos y los procesos de elaboración sean seguros, eficientes y eficaces.
2. Reducción de reclamos, devoluciones, reprocesos y rechazos.
3. Es una herramienta de marketing, porque le da una buena imagen de credibilidad al establecimiento, explotándolo como una ventaja competitiva que otros no tienen. Permitted posicionarse la empresa.
4. Disminución en los costos y ahorro de recursos.
5. Prevención óptima de las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA's).
6. Proporciona evidencia de una manipulación segura y eficiente de los alimentos.
7. Crece la conciencia del trabajo con calidad entre los empleados.
8. Aumento en el nivel de capacitación del personal.
9. Aumento del nivel en que los clientes son satisfechos (Zegarra, 2012).

Posteriormente a lo citado, los beneficios que le brinda a una empresa la adopción del sistema HACCP son muchas, principalmente en la implementación donde a cada colaborador se le asigna un objetivo individual para alcanzar el objetivo general de la empresa.

2.1.2.1.5 Pasos preliminares

(Carro y González s.f, p.7), establecen que hay pasos preliminares para llevar a cabo los principios, los cuales se detallan a continuación:

2.1.2.1.5.1 Formación del equipo de HACCP

Una vez que la autoridad máxima de la empresa ha decidido y comprometido por escrito su determinación de implementar el sistema HACCP, debe definir la conformación del equipo que será responsable de elaborar y ejecutar el programa y de efectuar su implementación y seguimiento. Este equipo normalmente está integrado por personal de distintas áreas y coordinado por un técnico capacitado en el tema. Luego debe definirse e identificarse el ámbito de aplicación del sistema HACCP, es decir que parte de la cadena alimentaria estará involucrada.

2.1.2.1.5.2 Descripción del producto

Debe describirse el producto en forma completa. Esta tarea deberá incluir:

1. Composición (materias primas, ingredientes, aditivos, etc).
2. Estructura y características físicas y químicas (sólido, líquido, gel, emulsión, aw, pH, etc.).
3. Tecnología de procesos (cocción, congelamiento, secado, salazón, ahumado, etc.).
4. Envasado (hermético, al vacío, en atmósfera controlada, etc.).
5. Recomendaciones de conservación y uso.
6. Período de vida útil.
7. Establecimiento y adopción de criterios microbiológicos.

2.1.2.1.5.3 Intención de uso y destino

El equipo detallará el uso normal o previsto que el consumidor hará del producto y a que grupo de consumidores estará destinado. Deberá tener muy en

cuenta esta consideración cuando se trate de alimentos para instituciones (hospitales, escuelas, etc.) o bien cuando se trata de grupos vulnerables de la población (enfermos, ancianos, niños, depresivos, embarazadas, etc.).

2.1.2.1.5.4 Elaboración de un diagrama de flujo

El propósito del diagrama de flujo es proporcionar una descripción simple y clara de todas las operaciones involucradas en el proceso del producto en cuestión. Abarca todas las etapas del proceso, así como los factores que puedan afectar la estabilidad y sanidad del alimento.

2.1.2.1.5.5 Confirmación sobre el terreno del diagrama de flujo

Elaborado el diagrama de flujo, el equipo debe comprobar durante las horas de producción, que se ajuste a la realidad, efectuando las modificaciones que pudieran corresponder.

Para iniciar un Sistema HACCP, es necesario contar con un equipo el cual se encargará de monitorear y poner en marcha los principios que conforman dicho plan. Así mismo el equipo debe presentar conocimientos acerca del Codex alimentario y BPM, el número de estos va a depender del tamaño y composición de la empresa. Estos deben contar con el diagrama de flujo del proceso que se lleva a cabo en la industria, con la finalidad de identificar los peligros con mayor facilidad y el uso al que está destinado para establecer medidas conforme al manejo que le dará el consumidor final, por consiguiente, debe verificarse que todo lo planteado no presenta irregularidades, puesto que de lo contrario deben realizarse cambios para evitar anomalías cuando se ejecuten los principios.

2.1.2.1.6 Principios

(Rodríguez 2013, p.31) indica que el sistema HACCP se basa en siete principios fundamentales:

2.1.2.1.6.1 Desarrollar el análisis de peligro

Se debe definir el peligro que es cualquier agente biológico, químico o físico presente en el producto, o bien, la condición en que este se encuentra, que pueda causar un efecto adverso en la salud de los consumidores. El equipo HACCP realiza un análisis de riesgos y establece medidas adecuadas para controlarlos; este análisis se efectúa para cada paso en su proceso de producción. Es importante mencionar que el Sistema HACCP es un tema de seguridad, no de calidad. Actualmente, el análisis de riesgos se lleva a cabo en dos etapas.

La primera etapa identifica los riesgos en la seguridad del producto que se encuentra presente en su proceso durante la realización de este procedimiento.

El equipo HACCP revisa las actividades realizadas en cada paso del proceso, la maquinaria, el equipo utilizado, el producto final y el método utilizado para su almacenamiento y distribución; además de ello desarrolla una lista de riesgos físicos, biológicos y químicos, los cuales pueden ser introducidos, incrementados o controlados en cada paso del proceso productivo. Los riesgos pueden ser físicos (insectos, cabellos, metales), biológicos (agentes patógenos) y químicos (sustancias químicas ajenas al producto), los que pueden presentarse a lo largo del proceso y causar daños en la salud del consumidor en forma inmediata posterior, por ingestión única o reiterada.

En la segunda etapa se procede a la evaluación de estos riesgos y la seguridad del producto para determinar si es razonablemente posible que sucedan, si el equipo HACCP decide que es razonablemente posible que ocurra el riesgo a la seguridad del producto, entonces se necesita encontrar y hacer una lista de todas las medidas preventivas que podrían ser usadas para controlar la ocurrencia de los riesgos.

Una vez identificados los peligros que pueden afectar al producto en elaboración, se procede a evaluar la severidad, que incluye el grado de impacto en la salud del consumidor y probabilidad de ocurrencia, los cuales se clasifican en alto, medio y bajo. Identificar los peligros, establece una base para el Sistema

HACCP, puesto que es el punto de partida para establecer seguridad en el proceso e inocuidad en el producto terminado.

2.1.2.1.6.2 Identificación de puntos críticos de control

El punto crítico de control es un punto específico en el flujo de proceso en el cual la aplicación de una medida de control es esencial para prevenir, eliminar o reducir un peligro a un nivel aceptable.

Identificar los PCC de un proceso puede no ser fácil, por lo general se pueden encontrar en el punto de entrada al proceso, pero no siempre es cierto, algunas veces los PCC están en varias etapas dentro del proceso.

Una forma fácil de identificar los PCC, es desarrollando un árbol de decisiones la cual es una herramienta útil pero no infalible y a veces se ha llegado a conclusiones erróneas, por eso es importante tener un conocimiento amplio en el área.

Tras lo mencionado anteriormente por el autor, al especificar un peligro que ponga en riesgo la inocuidad del producto, es necesario verificar si en la fase anterior o posterior se estableció un control y si no lo hay, debe realizarse cambios en el proceso de cualquiera de las dos etapas para establecer una medida que salvaguarde la inocuidad del producto. Así mismo, el árbol de decisiones es una herramienta útil para identificar un punto crítico de control.

2.1.2.1.6.3 Establecer límites críticos

El límite crítico es un criterio que debe cumplirse en el punto crítico de control. Un límite crítico se define como el valor máximo o mínimo al cual un riesgo físico, biológico o químico debe ser controlado en un punto crítico de control, para prevenir, eliminar o reducir a un nivel aceptable la ocurrencia de un riesgo a la seguridad del producto identificado.

Los límites críticos sirven como fronteras de seguridad para cada PCC. Usualmente son un valor numérico como por ejemplo la temperatura, humedad,

tiempo, etc., cuyo objetivo es asegurar que el riesgo a la seguridad del producto ha sido controlado.

Dentro de las características más importantes que debe cumplir un límite crítico están:

1. Fácilmente observables y medibles.
2. Que permite valorar con facilidad y rapidez el nivel de aceptación del elemento objeto de análisis.

Fijados los límites críticos es conveniente fijar los límites operacionales, un límite operacional es un criterio más estricto que el crítico, este permite tomar medidas correctivas antes que se exceda el límite crítico. El límite operacional toma en cuenta las variaciones normales de temperatura de un equipo.

Cuando el parámetro controlado se desvía del límite operacional se debe efectuar una acción llamada ajuste de proceso la cual es una acción destinada a retornar el proceso a los límites operacionales. El ajuste de este proceso permite actuar rápidamente para evitar tener que tomar una acción correctiva que implique tener que reprocesar el producto o destruirlo.

2.1.2.1.6.4 Establecer monitoreo

El monitoreo es la secuencia planificada de mediciones u observaciones planificadas de los parámetros de control para evaluar si un PCC está operando bajo control.

Además, para producir un registro exacto que podría utilizarse en la etapa de verificación, su propósito es asegurar el cumplimiento continuo de los límites críticos. El monitoreo es una parte fundamental de cualquier sistema HACCP. El monitoreo cumple con tres propósitos principales:

Primero: Cuando hay un problema en un PCC y se ha perdido temporalmente el control. Esto permite tomar acciones correctivas inmediatamente.

Segundo: Rastrea la operación del sistema y puede ayudar a identificar tendencias peligrosas que podrían llevar a una pérdida de control. Esto permite tomar acción preventiva para llevar el proceso bajo control antes que se sobrepasen los límites críticos.

Tercero: Provee documentación escrita de su cumplimiento de las regulaciones HACCP. Esta información puede ser usada para confirmar que el Sistema HACCP está en donde debe estar y, además, que está funcionando bien. Para cada PCC el equipo HACCP necesitará encontrar el proceso de monitoreo y su frecuencia (Cada hora, diario, semanal, etc.) que mejor rastree los PCC. También es importante entrenar muy bien a los empleados que serán responsables por cada procedimiento de monitoreo y su frecuencia. El monitoreo incluye la observación, la medición y el registro de parámetros establecidos para el control. Los procedimientos seleccionados para monitorear deben permitir tomar medidas rápidamente.

El monitoreo de un PCC debe responder a cuatro preguntas:

- a) ¿Qué se va a monitorear?
- b) ¿Cómo se va a monitorear?
- c) ¿Cuándo se va a monitorear?
- d) ¿Quién va a monitorear?

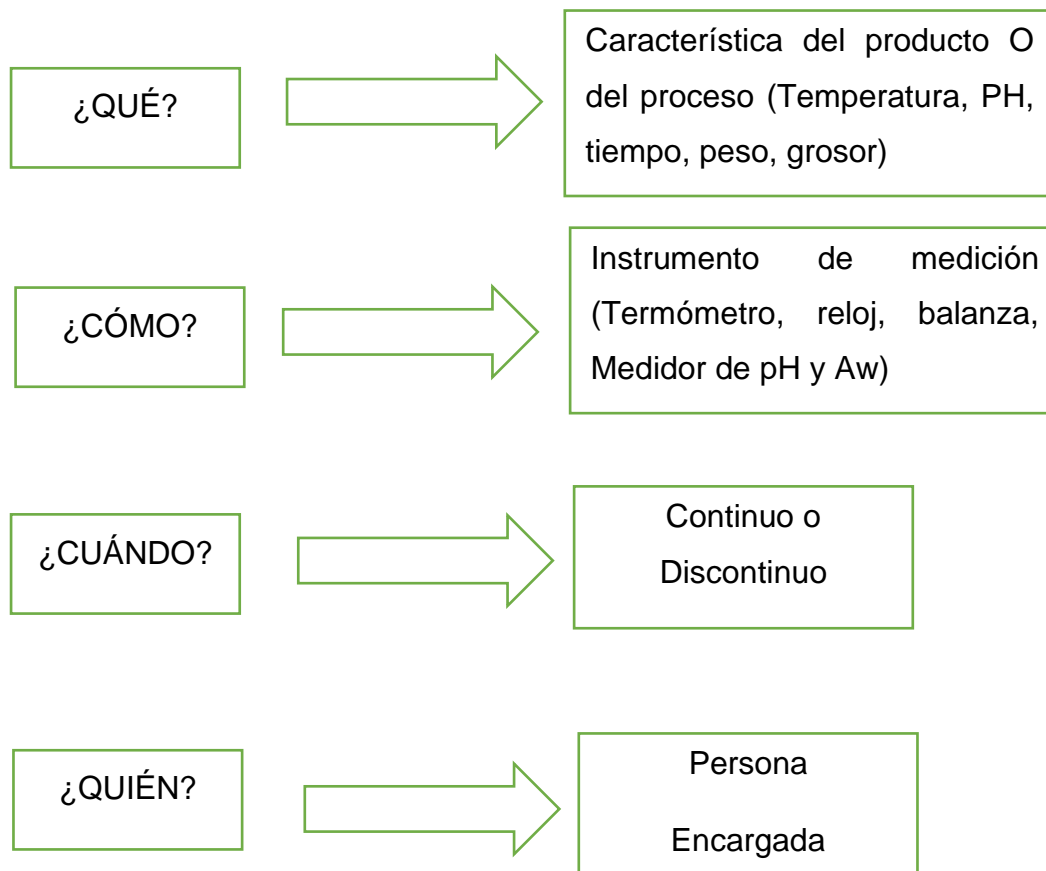


Figura 1. Procedimiento para llevar a cabo el monitoreo de un PCC

Fuente: (Rodríguez 2013)

El monitoreo cumple una función importante dentro de la empresa, ya que de este depende que los parámetros no excedan el límite establecido, así mismo les permite estar atentos ante la aparición de nuevos peligros en el proceso y poder controlarlos, antes de que causen daños al producto. Por consiguiente, esta labor debe ser llevada a cabo por una persona responsable y que tenga conocimientos previos en esta materia.

Tras lo anteriormente mencionado, en muchas industrias después de haber identificado los peligros y establecer medidas, se olvidan de la posibilidad de reincidencia de estos factores o que las medidas no sean lo suficientemente efectivas para corregir el peligro, por lo cual deben implementar monitoreos para que el proceso marche correctamente y se obtenga un producto inocuo.

2.1.2.1.6.5 Establecer acciones correctivas

Las acciones correctivas se definen como “Procedimientos a seguir cuando ocurre una desviación la cual es una falla para alcanzar un límite crítico. Las acciones correctivas se toman cuando el monitoreo muestra que la seguridad del alimento se ha salido de control en un PCC. La mejor manera de manejar las desviaciones es tener un plan de acción listo. En general, los planes de acción correctiva se utilizan para:

1. Determinar la disponibilidad del producto.
2. Corregir la causa del incumplimiento para prevenir una recurrencia.
3. Demostrar que el PCC se encuentra una vez más bajo control. Es decir que se debe examinar el proceso o producto nuevamente en un PCC y obtener resultados que se encuentren dentro de los límites críticos, así como con los procedimientos de monitoreo, los procedimientos específicos de acción correctiva deben desarrollarse para cada PCC. Las acciones correctivas específicas deberán desarrollarse con anticipación para cada PCC e incluirse en el Sistema HACCP. Como mínimo este plan deberá especificar qué hacer cuando la desviación ocurre, quién es responsable de implementar las acciones correctivas, que se desarrollará y quien mantendrá un registro de las acciones tomadas.

Según lo establecido por el autor, las acciones correctivas deben desarrollarse cuando un límite crítico es incumplido, por lo cual se deben aislar y evaluar los productos, ya que de lo contrario estos no serán inocuos. Así mismo al poner en práctica acciones correctivas previene la aparición de problemas y por consiguiente evita la desviación en los puntos críticos de control.

En las empresas agroindustriales, es inevitable encontrarse con peligros y puntos críticos de control durante el proceso, es por ello por lo que deben emplearse medidas correctivas que disminuyan los riesgos que pueden provocar alteraciones

en el producto o eliminarlas por completo para garantizar inocuidad al bien ofertado y ser competitivo en el mercado tanto nacional como internacional.

2.1.2.1.6.6 Establecer procedimientos de verificación

La verificación son aquellas actividades que establecen la validez del Sistema HACCP y que el sistema está funcionando de acuerdo con el plan: “haz lo que dices” y si éste es válido: “estás haciendo lo correcto”. La verificación consta de varios elementos:

1. La validación del Sistema HACCP.
2. La calibración de instrumentos.
3. La revisión de registros.
4. El muestreo del proceso.
5. Los análisis del producto final
6. Las inspecciones gubernamentales.
7. Las revisiones del Sistema HACCP.

2.1.2.1.6.6.1 La validación

Es muy importante tener en cuenta una acción como la validación que determinará que el Sistema HACCP se esté implementado correctamente, y que controlará efectivamente los peligros significativos de un producto para consumo humano, es decir, si el Sistema HACCP tiene base científica y está probado que controlará el peligro.

La validación puede ser hecha por el mismo equipo HACCP o por un consultor externo. Antes de implementar un Sistema HACCP debe ser validado, luego, en forma rutinaria se recomienda una vez al año. Sin embargo, también cuando hay factores que lo ameriten como cambios en materias primas, cambios en el proceso, auditorías adversas, desviaciones frecuentes, nueva información científica nuevas prácticas de distribución.

2.1.2.1.6.6.2 La calibración

La calibración es la actividad que busca garantizar la precisión de las mediciones que se tomen en los PCC. Todos los instrumentos usados para el control de PCC deben calibrarse con una frecuencia que nos asegure la precisión de las mediciones. Todas las calibraciones deben registrarse incluyendo fecha, método de calibración y los resultados de pruebas efectuadas. Las muestras dirigidas tienen como objetivo verificar cumplimientos por parte de proveedores o de ciertas partes del proceso. La revisión de registros generados por cada PCC, son muy importantes porque proveen documentación para demostrar que están funcionando dentro de los parámetros de seguridad establecidos, además permite verificar si son supervisados con la periodicidad apropiada.

El principio de verificación conlleva una serie de elementos, por lo cual lo primero es determinar si se está realizando correctamente el Sistema HACCP, por ende, se debe registrar toda acción ejecutada que aporte a la eliminación de puntos críticos de control o disminuirlos a un nivel aceptable, verificando de esta manera que las medidas empleadas son las adecuadas y que la elaboración del producto cuenta con seguridad e inocuidad.

2.1.2.1.6.7 Establecer sistema de registro

Los procedimientos de mantenimiento de registros son importantes para mantener un sistema HACCP efectivo. Para esto es necesario que cada vez que se realicen procedimientos de monitoreo, se tomen acciones correctivas, o se le preste servicio al equipo de producción, se haga un registro detallado de dicha actividad. Estos registros son importantes para la empresa y también para los organismos encargados de la inspección. El registro continuo de esta información le permite tener rastro de todo lo que sucede en la planta. Lo cual evidencia si se han cumplido los procedimientos correctos, y no solamente el día de la inspección.

Los registros son parte esencial del Sistema HACCP toda vez que permiten comprobar que se han cumplido los límites críticos, que se han tomado acciones

correctivas y además que se están suministrando los medios de monitoreo para ajustar el proceso. Por lo tanto, los principales registros son:

1. Registros de Monitoreo.
2. Registros de Acción Correctiva.
3. Registros de Verificación.

Todos estos registros deben estar actualizados y disponibles para la Autoridad Sanitaria. Generalmente, los registros mantenidos en un sistema de HACCP total incluyen lo siguiente:

- a) El Sistema HACCP en sí y toda la documentación de soporte.
- b) Registros de la documentación (Incluyendo códigos de productos).
- c) Diagrama de flujo del proceso.
- d) Peligros para cada PCC, en función de las medidas preventivas.
- e) Registro de monitoreo de los PCC.
- f) Acciones correctivas en caso de desvíos de los límites críticos.
- g) Registros para verificación del sistema.

Establecer registros de las actividades que se realizan conforme al Sistema HACCP para garantizar inocuidad en el producto terminado es esencial, puesto que de ello depende que las instituciones encargadas de velar por el cumplimiento de normas referentes a la inocuidad reconozcan la labor que realiza la empresa para cumplir con los estándares establecidos, así mismo representa orden a nivel interno, para realizar posibles cambios con el fin de mejorar el proceso de producción.

2.1.2.1.7 HACCP en Nicaragua

En Nicaragua se aprobó y publicó en 1999 la “NORMA TÉCNICA NICARAGÜENSE CREADA POR EL COMITÉ DE NORMAS TÉCNICAS NACIONAL DE HACCP, (NORMA 03 0001-98)” esta norma especifica que: El

HACCP puede aplicarse a lo largo de toda la cadena alimentaria, desde el productor primario hasta el consumidor final. Entre las ventajas de este sistema, además de la mayor inocuidad de los alimentos, figuran un mejor aprovechamiento de los recursos y una respuesta más oportuna a los problemas.

Por lo expresado anteriormente se confirma la posibilidad de la aplicación del análisis HACCP en el procesamiento de controladores biológicos debido a que estos intervienen en la cadena primaria para obtener diversos alimentos, debido a que para ser aplicables en campo, los controles biológicos deben de ser manufacturados con la debida inocuidad que asegure una aplicación segura y un producto de calidad.

De igual forma en Nicaragua la certificación HACCP es otorgada por diversas organizaciones como lo son MAGFOR, IPSA y MINSA. Para optar a la certificación HACCP se deben de presentar los siguientes sistemas a modo de verificación:

- Examen del sistema de HACCP y de sus registros.
- Examen de las desviaciones y del destino del producto.
- Operaciones para determinar si los Puntos de Control Crítico (PCC) están bajo control.
- Validación de los límites críticos establecidos.

Estos deben de ser con la frecuencia suficiente para asegurar la calidad del producto final y contar como sistema de verificación del sistema. Así como también se deben de contar con diversos sistemas que conforman los prerrequisitos para la certificación del sistema HACCP como los son Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) y Procedimientos Operativos Estandarizados de Sanitación (POES).

2.1.2.2 Plaguicidas

2.1.2.2.1 Definición

Los plaguicidas, también llamados pesticidas, son sustancias destinadas a combatir plagas o pestes. Surgieron por la necesidad de manejar poblaciones de organismos nocivos para la sanidad humana, la de cultivos o frutos almacenados y la de animales domésticos. En realidad, el término plaga tiene una connotación antropocéntrica ya que, consideradas objetivamente, las plagas son simplemente poblaciones integrantes de un ecosistema. (Bedmar, 2011, p.10).

Los plaguicidas son sustancias químicas - orgánicas, inorgánicas o microbiológicas - líquidas o sólidas que producen efectos tóxicos sobre ciertos organismos vivos. Se utilizan principalmente para controlar plagas de la agricultura. (Bedmar, 2011, p.10).

2.1.2.2.2 Riesgos para la salud

Los fetos, los bebés, los niños y adolescentes en crecimiento, las mujeres embarazadas, madres lactantes y las mujeres en edad fértil son más vulnerables a los efectos nocivos causados por la exposición a pesticidas. (Center for ecogenetics, s.f).

Los niños corren más riesgo que los adultos porque ellos comen más en relación a su peso corporal. Exposiciones durante los períodos vulnerables del desarrollo pueden ser especialmente peligrosas. Estos periodos incluyen el desarrollo embrionario, la infancia, la niñez temprana y pubertad. Los fetos se ven expuestos a pesticidas a través de la dieta de la madre. Los bebés se ven expuestos a través de la leche materna. (Center for ecogenetics, s.f).

La intoxicación aguda es un problema persistente entre los trabajadores agrícolas y los que manipulan plaguicidas ya que éstos, sin querer, los transportan hasta sus hogares, lugar donde sus familiares también pueden verse expuestos.

Las personas que viven cerca de los campos de cultivo pueden verse expuestas mediante la pulverización, spray o rocío aéreo. (Center for ecogenetics, s.f).

2.1.2.2.3 Efecto ambiental

El pesticida aplicado en un sitio puede pasar a la atmósfera por evaporación o permanecer en el suelo. En el segundo caso, varios procesos determinan su destino final, entre otros, su retención por sedimentos o por partículas suspendidas en el agua, fenómeno denominado adsorción; su ingreso en el metabolismo de las plantas; su degradación por microorganismos o biodegradación; y su arrastre por agua o lixiviación, que puede causar la contaminación de aguas superficiales o profundas. Las propiedades del pesticida y del suelo, más las condiciones climáticas definen la probabilidad de que acontezcan estos procesos. (Bedmar, 2011, p.32).

Algunos estudios indican que la cantidad de pesticida que entra en contacto directo o es consumido por los organismos blanco es una fracción extremadamente pequeña del total aplicado, del orden del 0,3%, lo que significa que el 99,7% va a parar a otro lugar o actúa sobre organismos que no son su blanco. (Bedmar, 2011, p.33).

2.1.2.2.4 Mercado de plaguicidas

El mercado de los plaguicidas está dominado desde hace tiempo por los herbicidas, a los que siguen insecticidas y fungicidas. En 2005, sobre un mercado mundial de 31.190 millones de dólares, el 47% correspondió a los primeros, y respectivamente el 25% y el 24% a los otros dos. (Bedmar, 2011, p.11).

En los siete países del istmo centroamericano (Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá) hubo un aumento constante en el uso de plaguicidas en las últimas décadas, con un consumo per cápita de plaguicidas de 1,3 kg de persona/por año, convirtiéndose en uno de los más altos en el mundo. Se calcula que en años recientes se ha alcanzado un uso promedio de 45 millones de kilos de ingredientes activos importados y preparados en 42 plantas industriales localizadas en esos países. Ese gran empleo de plaguicidas

estuvo acompañado de falta de cuidado en su uso y mercadeo y por su depósito muchas veces inadecuado. (Del Puerto, 2014).

2.1.2.3 Control biológico

2.1.2.3.1 Definición

“El control biológico es el uso de organismos (o de sus metabolitos o subproductos) que son enemigos naturales de una plaga o patógeno, con el fin de reducir o eliminar sus efectos dañinos en las plantas o sus productos”. (Serrano & Galindo, 2007, p.78).

2.1.2.3.2 ¿Porque usar bioplaguicidas?

1. Modelos productivos agotados debido al uso homogéneo de tecnologías de producción.
2. Demanda creciente de productos sanos y certificados, provenientes de plantaciones también certificadas.
3. Manejo apropiado de los subproductos con potencial contaminante.
4. Necesidad de fomentar un desarrollo sostenible en la Región de modo que se favorezcan las familias, contribuyendo a la reducción de la migración hacia los centros poblacionales urbanos.
5. Diseminación y aumento en la severidad de plagas y enfermedades que afectan los cultivos y el ganado.
6. Disminución o eliminación absoluta de la aplicación o uso de los plaguicidas químicos tradicionales.
7. Mejoramiento de la protección del medio ambiente y de la contaminación en general.

8. Aumento de la competitividad de los productos, con posibilidades de acceder a mercados con mayores precios por la incorporación de mayor valor agregado a sus productos. (Araya & Figueroa, s.f, p.93).

2.1.2.3.3 Ventajas de los bioplaguicidas

1. Suele ser compatible con otras formas de control.
2. Espectro restringido: su acción se limita a determinado tipo de patógenos en determinado hábitat.
3. Más fácilmente degradables.
4. Agente de control biológico puede tener más de un mecanismo de acción (disminuye la posibilidad de aparición de cepas resistentes). (Punschke, 2015).

2.1.2.3.4 Mercado de bioplaguicidas

Los bioplaguicidas actualmente son utilizados en más de 30 millones de hectáreas en el mundo. En general, se utilizan aproximadamente 350 especies de agentes de control biológico, representadas en más de 500 productos comerciales a nivel global. Europa controla el mercado de insectos benéficos y EE. UU., el de productos microbianos. Sin embargo, aunque los bioplaguicidas solo representan un 5 % del mercado mundial de los productos fitosanitarios, la industria del biocontrol está creciendo entre un 8 y un 12 % anual, y se espera que el crecimiento para el 2020 sea entre el 15 % y el 20 %, lo que representará un mercado de US\$6,6 billones, y para el 2025 de US\$7 billones. (Gómez, 2018, p.766).

En América Latina, el mercado de bioplaguicidas representa un 17 % del mercado mundial y el aumento de las ventas está asociada al creciente aumento del biocontrol en Brasil. Por otra parte, se espera que el mercado asiático presente un gran crecimiento, por las megaeconomías de China e India. Se espera que la demanda mundial de bioplaguicidas microbianos crezca a una tasa anual compuesta de 20,2 % para el 2020. Entre las décadas de 2040 y 2050, según algunas proyecciones teóricas, los bioplaguicidas podrían igualar a los productos de

síntesis química en términos de tamaño de mercado, debido principalmente al crecimiento de este en África y Asia. (Gómez, 2018, p.766).

Los microorganismos biocontroladores son hongos o bacterias de vida libre, activos en raíces, suelos y ambientes foliares. Estos microorganismos producen una amplia gama de sustancias antibióticas, además de que parasitan o compiten con otros hongos. Por lo general, se supone que los biofungicidas son más preventivos que curativos, por lo que se aplican a los cultivos antes del ataque de los patógenos. *Trichoderma spp.*, *Bacillus spp.* y *Pseudomonas spp.* son los biofungicidas más empleados a nivel mundial. (Gómez, 2018, p.767).

Trichoderma spp. se comercializa a nivel mundial con productos como Tenet, Bioten, Remedier, Binab, RootShield, T-22 Planter box, Trichodex y Binab T. Para el caso de *Bacillus spp.*, los productos más conocidos en el mercado de Estados Unidos son EcoGuard, BacJ, GB34, Sonata, Ballad Plus, Companion, Kodiak, Histick N/T Pro-Mix y Taegro, mientras que para la bacteria *Pseudomonas spp.* se comercializan Spot-Less, At-Eze, Bio-Save 10LP y Bio-Save 11LP. En Colombia, se encuentran registrados, a junio de 2017, 33 productos a base del hongo *Trichoderma spp.*, 28 productos a base de la bacteria *Bacillus spp.* y no hay productos registrados a base del género *Pseudomonas spp.* (Gómez, 2018, p.767).

Por otra parte, los bionematicidas son productos biológicos utilizados para controlar nematodos parásitos de las plantas. En ellos se incluyen hongos y bacterias con la capacidad de parasitar o matar a los nemátodos y tienen una participación en el mercado del 4 %. Dentro de los microorganismos con mayor potencial de control sobre nemátodos se destacan las bacterias *Tsukamurella paurometabola* y *Pasteuria penetrans*, y los hongos *Paecilomyces lilacinus*, *Pochonia chlamydosporia* y *Arthrobotrys irregularis*, siendo los hongos los más promisorios en el control de nemátodos. Este grupo diverso de hongos se caracteriza por colonizar y parasitar a nemátodos; algunos de ellos son parásitos obligados, pero la mayoría son saprófitos facultativos, es decir, cuando no hay nemátodos pueden alimentarse de materia orgánica en descomposición. El potencial de *Pasteuria penetrans* se debe principalmente a que su multiplicación se

produce dentro del pseudoceloma de los nemátodos infectados, ocasionando pérdida de la fecundidad. Cuando el nemátodo se descompone, las esporas de la bacteria son liberadas y permanecen en el suelo, quedando disponibles para infestar un nuevo nemátodo. El género *Bacillus* también tiene propiedades nematicidas, ya que sus toxinas afectan la morfología de los huevos; los nemátodos juveniles, como el *Bacillus firmus*, tienen la capacidad de colonizar *Meloidogyne* spp. y destruir sus huevos. (Gómez, 2018, p.768).

2.1.2.3.5 Normas para elaboración y comercialización de bioplaguicidas en Nicaragua

Según Normas Jurídicas de Nicaragua, (1998) los plaguicidas deben cumplir con las siguientes actividades de vigilancia en cuanto a su calidad:

- El Ministerio de Salud verificará que los plaguicidas para uso doméstico y en salud pública se ajusten a las especificaciones químicas o microbiológicas aprobadas en el Dictamen Técnico Toxicológico.
- Las especificaciones se deben basar en las establecidas por la Organización de las Naciones Unidas Para la Alimentación y Agricultura (FAO) o por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Serán objeto de control de calidad el ingrediente activo y el producto formulado.
- En caso de ingredientes activos o productos formulados importados el control se realizará durante la entrada de cada lote al país en las bodegas de la Aduana.
- Para los ingredientes activos o productos formulados producidos en el país, el control de calidad se realizará aleatoriamente en las instalaciones de la fábrica o formuladora.
- Una vez que el producto formulado entre en el mercado nacional se efectuará cada 2 años un control de calidad al azar en los centros de distribución.

- Los productos que no cumplan las especificaciones serán retenidos y la acción subsiguiente dependerá del caso. Entre las acciones se podrá incluir el reetiquetado, nueva preparación o la eliminación.
- El análisis químico de la muestra de cada lote se realizará por laboratorios debidamente acreditados por el organismo oficial de acreditación de Nicaragua.

Todas estas actividades deben de ser aprobadas por el ministerio de salud para que los productos elaborados puedan ser comercializados en el territorio nacional.

Si bien esta normativa contempla la comercialización, importación y elaboración de plaguicidas, los bioplaguicidas deben registrarse bajo esta misma al no existir una normativa especial para el procesamiento y elaboración de bioplaguicidas.

2.1.2.4 Microorganismos

Los microorganismos constituyen un grupo de seres vivos sumamente heterogéneo cuya única característica común es su reducido tamaño: todos son lo suficientemente pequeños como para pasar inadvertidos al ojo humano, siendo preciso el uso de dispositivos de aumento como el microscopio óptico o, en algunos casos, el microscopio electrónico para poder observarlos (Frioni, 2005, p.13).

El autor antes mencionado agrega que, gracias a las diversas técnicas innovadoras en las investigaciones microbiológicas, como el uso de las técnicas de secuenciación del ácido desoxirribonucleico (ADN) y el estudio del ARN de los ribosomas, los microorganismos se han agrupado desde el punto de vista evolutivo en tres grupos principales: arqueobacterias, eubacterias y eucariotas.

2.1.2.4.1 Hongos

Los hongos son organismos eucariontes uni o pluricelulares que se desarrollan en sitios húmedos y con poca luz. Las células de los hongos se agrupan en filamentos llamados hifas que en conjunto recibe el nombre de micelio.

El micelio da a los hongos una apariencia algodonosa. Esta es una característica utilizada en el campo para distinguir las enfermedades causadas por estos de aquellas causadas por bacterias. Su nutrición es heterótrofa, es decir, que no pueden producir sus propios alimentos como lo hacen las plantas, sino que descomponen la materia orgánica por medio de enzimas, absorbiendo las sustancias nutritivas. Por otro lado, su identificación está primariamente basada en las diferencias morfológicas de las estructuras reproductivas y la forma en que las esporas o conidios se producen en células especializadas. La mejor ayuda la constituyen las Claves taxonómicas (Urbina, 2011).

2.1.2.4.1.1 Hongos fitopatógenos

Cada año, el 10% de la producción mundial de alimentos se pierde por la incidencia de las enfermedades y plagas que atacan los cultivos de interés agroalimentario: el 50% de ellas provocadas por especies de hongos fitopatógenos (Agrios, 1995, p.192).

Los hongos fitopatógenos son microorganismos que producen enfermedades en las plantas. Las enfermedades causadas por hongos producen en sus hospederos una amplia variedad de tipos diferentes de síntomas. Entre otros, los hongos fitopatógenos pueden producir manchas cloróticas y necróticas, cribados, canchales, tizones, podredumbres húmedas o secas, momias, agallas, abolladuras, costras, ahogamientos, marchitamientos y pústulas. Para que suceda una enfermedad, es necesaria la completa interacción de tres componentes: patógeno, huésped y condiciones ambientales favorables (Urbina, 2011).

2.1.2.5 Cultivo de microorganismos en el laboratorio

2.1.2.5.1 Requerimientos nutricionales de los microorganismos

Como todos los organismos vivos, los microorganismos requieren ciertos nutrientes básicos y factores físicos para el mantenimiento de su vida, estas necesidades varían según el tipo de microorganismo y es necesario conocerlas para cultivarlos en el laboratorio (Rojas, 2011, p.32).

Las necesidades físicas involucran factores como: temperatura, pH y gases, los cuales se encuentran en un rango óptimo específico para cada microorganismo; por lo tanto, su variación puede acelerar o disminuir el crecimiento.

Los medios de cultivos son sustratos o soluciones de nutrientes que permiten el desarrollo de microorganismos. En las condiciones de laboratorio para realizar un cultivo, se debe sembrar sobre el medio de cultivo elegido las muestras en las que los microorganismos van a crecer y multiplicarse para dar colonias (Solano, 2006).

Los medios de cultivo se clasifican en definidos cuando su composición química se conoce totalmente y en complejos cuando no se conoce, porque están compuestos por mezclas de extractos de materiales complejos (extracto de levadura, extracto de carne, etc.).

Por otra parte, los medios de cultivo pueden ser líquidos o sólidos si se añade algún agente solidificante que no sea consumible por los microorganismos (normalmente agar).

2.1.2.5.1.1 Aislamiento de microorganismos

En nuestros ecosistemas los microorganismos se encuentran como poblaciones mixtas. Sin embargo, para el estudio, caracterización e identificación necesitamos tenerlos como cultivos puros (proviene de una misma célula). La obtención de los cultivos puros a partir de una población mixta se lleva a cabo en dos etapas, (Álvarez, 2015):

- **Aislamiento:** La muestra debe diseminarse de manera tal que los diferentes microorganismos queden lo suficientemente separados sobre la superficie de un medio de cultivo sólido, de manera que luego de la incubación ellos formen colonias visibles aisladas.
- **Trasplante:** Luego de tener las colonias aisladas, estas deben transferirse a otras placas para ser cultivadas por separado.

Se considera que se ha obtenido un cultivo puro, cuando al realizar este proceso, todas las colonias presentan las mismas características. El medio de cultivo

utilizado en el proceso de aislamiento dependerá, entre otros factores, de los requerimientos nutricionales de los microorganismos que se espera aislar y de la presencia de microorganismos que, por sus características y/o por la cantidad en que se encuentren en la muestra, dificulten la obtención de los microorganismos objeto del aislamiento.

2.1.2.5.1.1 Siembra

Sembrar o inocular es introducir artificialmente una porción de muestra (inóculo) en un medio adecuado, con el fin de iniciar un cultivo microbiano, para su desarrollo y multiplicación. Una vez sembrado, el medio de cultivo se incuba a una temperatura adecuada para el crecimiento (Ortega, 2009).

Existen diferentes tipos de siembra de acuerdo al medio utilizado y los requerimientos del microorganismo a estudiar. En medios sólidos podemos utilizar los siguientes: (Ortega, 2009).

- Siembra por inmersión: se coloca el inóculo en una placa o caja de Petri y sobre el mismo se vierte el medio de cultivo previamente fundido. Este método se utiliza para microorganismos aerobios.
- Siembra en doble capa: se procede de la misma manera que por inmersión. Una vez solidificado el medio se vierte una cantidad extra de medio necesaria para cubrir la capa anterior (generalmente 10 ml aprox.). Este método se utiliza para microorganismos anaerobios facultativos y microaerofílicos.
- Siembra en superficie: se vierte sobre una placa de Petri el medio de cultivo fundido, se deja solidificar y se coloca sobre la superficie el inóculo. Con ayuda de una espátula de Drigalsky se extiende el inóculo hasta su absorción total por el medio de cultivo. Este tipo de siembra se recomienda para microorganismos aerobios estrictos.
- Siembra en estría: se vierte sobre una placa de Petri el medio de cultivo fundido y se deja solidificar. Dicha técnica consiste en dibujar estrías perpendiculares sobre el medio solidificado y en los cuatro puntos cardinales de la placa lo más

separado posible para identificar diferentes morfologías en los crecimientos de bacterias.

2.1.2.5.1.1.2 Purificación o aislamiento

El proceso de purificación o aislamiento es la separación de un determinado microorganismo del resto de microorganismos que le acompañan. El método más usual para este proceso es la siembra por estría sobre un medio de cultivo sólido adecuado dispuesta en una placa Petri (Solano, 2006).

El éxito del aislamiento recae en realizar el mayor número de estrías posibles. En las primeras estrías aparecerán colonias confluentes o una masa continua de microorganismos. En las estrías finales deberán aparecer colonias separadas unas de otras. El aislamiento requiere un reducido inóculo de partida. La sucesiva disminución del tamaño de la población sobre el asa debe asegurar que finalmente algunas células queden suficientemente separadas sobre la superficie.

2.1.2.6 Identificación molecular de microorganismos

Los métodos basados en biología molecular se basan en el uso de procedimientos y reactivos, en los cuales se puede detectar determinadas secuencias de ADN que son propias de un determinado agente microbiano (Cornejo, 2014, p.5).

Los datos moleculares han permitido estudiar con mayor precisión los patrones de diversidad genética y su distribución, el comportamiento, la selección natural, las interacciones biológicas, la composición, funcionamiento y dinámica de comunidades microbianas; las relaciones filogenéticas, entre otros.

2.1.2.7 Antagonismo microbiano para el control fitosanitario

El antagonismo microbiano está dado por la inhibición, deterioro o muerte de alguna especie de microorganismos por la acción de otra; o una relación entre dos poblaciones en la cual una de ellas causa efectos negativos a la otra. Para determinar el efecto antagónico entre dos especies microbianas se realizan ensayos

inmunológicos en donde se muestran en un medio sólido la actividad productora de metabolitos tóxicos de una cepa antagonista hacia la que es sensible (Pérez, 2014, p.53).

La utilización de microorganismos en el control biológico de enfermedades de las plantas constituye una alternativa eficiente y ecológica que contribuye al desarrollo de una agricultura sostenible, ya que disminuye los efectos inherentes al uso de plaguicidas y productos químicos. Los controladores biológicos no solo actúan en la planta viva, también extienden sus efectos a la etapa post cosecha y a los productos almacenados. A diferencia de los agroquímicos los agentes de biocontrol son biodegradables (Whipps, 2001, p.487).

Las características óptimas que debe poseer un antagonista microbiano útil en cultivos vegetales son las siguientes: ser genéticamente estable, eficaz a bajas concentraciones, hábil para sobrevivir condiciones adversas del medio ambiente, incluyendo refrigeración y almacenamiento controlado, resistente al ataque de hiperparásitos, efectivo para una amplia gama de microorganismos patógenos en una variedad de frutas y hortalizas, fácil de producir en medios de bajo costo, resistente a los fungicidas, compatible con procedimientos de procesos comerciales, poder establecerse con rapidez para minimizar la destrucción realizada por la plaga, no ser patógeno en el hospedero y que no produzca metabolitos secundarios dañinos a la salud humana (Bautista, 2006).

2.1.2.7.1 Género *Trichoderma asperellum*

2.1.2.7.1.1 Definición

Este hongo es un habitante natural del suelo y puede desempeñarse como saprófito o como parásito de otros hongos. Es ampliamente conocido por su conducta antagonista y utilizado para biocontrol, debido a su ubicuidad, a su facilidad para ser aislado y cultivado, a su crecimiento rápido en un gran número de sustratos ya que no ataca plantas (Chávez, 2006).

2.1.2.7.1.2 Taxonomía

Tabla 1. Taxonomía de *Trichoderma*

Categoría	Descripción
Reino:	<i>Fungi</i>
División:	<i>Eumycota</i>
Subdivisión:	<i>Ascomycotina</i>
Clase:	<i>Euascomycetes</i>
Orden:	<i>Hypocreales</i>
Familia:	<i>Hypocraceae</i>
Género:	<i>Trichoderma</i>
Especie:	<i>Asperellum</i>

Fuente: (Rossman, 1999, p.42)

2.1.2.7.1.3 *Trichoderma* en el control biológico

El biocontrol por parte del *trichoderma* en el manejo integrado de enfermedades en campo, causadas por hongos fitopatógenos, ha sido demostrada en su capacidad antagónica frente a agentes causales de pudriciones radiculares y marchitamientos como *Rhizoctonia solani*, *Sarocladium spp* y *Sclerotinia sp* en arroz, flores, papa, hortalizas, frutales y frijol, *Fusarium oxysporium* en clavel, *Botrytis cinerea* en flores, *Colletotrichum gloesporioides* causante de antracnosis en tomate de árbol, fresa, frijol y flores; así como la reducción en la incidencia de la enfermedad llamada “pata prieta”, ocasionada por *Phytophthora nicotianae var. nicotianae* (Tovar, 2008).

Trichoderma probablemente sea el hongo beneficioso más versátil y polifacético que abunda en los suelos. No se conoce que dicho microorganismo sea patógeno de ninguna planta. Puede desarrollarse en una amplia gama de sustratos, lo cual facilita su producción masiva para uso en la agricultura. Su gran tolerancia a condiciones ambientales extremas y hábitat, donde los hongos son causantes de diversas enfermedades, le permite ser eficiente agente de control; de igual forma puede sobrevivir en medios con contenidos significativos de pesticidas y otros químicos. Además, su gran viabilidad se constituye en un reservorio de posibilidades de control biológico bajo diferentes sistemas de producción y cultivos.

2.1.2.7.1.4 Ventajas de *Trichoderma asperellum*

Dentro de las ventajas se encuentran:

1. Alta propagación en el suelo, aumentando sus poblaciones y ejerciendo control duradero en el tiempo sobre hongos fitopatógenos.
2. Ayuda a descomponer materia orgánica, haciendo que los nutrientes se conviertan en formas disponibles para la planta, por lo tanto, tiene un efecto directo en la nutrición del cultivo.
3. Estimula el crecimiento de los cultivos porque posee metabolitos que promueven los procesos de desarrollo en las plantas.
4. Puede ser aplicado en compostaje o materia orgánica en descomposición para acelerar el proceso de maduración de estos materiales, los cuales a su vez contendrán el hongo cumpliendo también función de biofungicida.
5. Favorece la proliferación de organismos benéficos en el suelo, como otros hongos antagónicos.
6. No necesita tiempo de retiro para recolección de la cosecha.
7. Preservación del medio ambiente al disminuir el uso de fungicidas (Nalimova, 1999).

2.1.2.7.2 Género *Pochonia chlamydosporia*

2.1.2.7.2.1 Definición

Es un hongo parásito facultativo de huevos de nemátodos, el cual ha mostrado ser un agente potencial de control biológico de nemátodos agalleros *Meloidogyne* spp (Hidalgo, 2006).

2.1.2.7.2.2 Taxonomía

Tabla 2. Taxonomía de *Pochonia clamydosporia*

Categoría	Descripción
Reino:	<i>Animalia</i>
División:	<i>Ascomycota</i>
Subdivisión	<i>Pezizomycotina</i>
Clase:	<i>Sordariomycetes</i>
Orden:	<i>Hypocreales</i>
Familia:	<i>Clavicipitaceae</i>
Género:	<i>Pochonia</i>
Especie(s):	<i>Pochonia clamydosporia</i> (Goddard) <i>Zare y Gams</i>
Hábitat:	<i>Rizosfera</i>

Fuente: (Hidalgo, 2006)

2.1.2.7.2.3 Mecanismo de acción

Parasita huevos de nemátodos formadores de agallas formando apresorios (extremos hinchados), desarrollados a partir de la hifa indiferenciada que permite la colonización de la superficie de los huevos de los nemátodos. Sin embargo, la penetración, es el resultado de una presión física y una actividad enzimática. La enzima proteasa serina alcalina (subtilasa) designada como VCP1 ha sido parcialmente caracterizada y en pruebas in vitro demostró remover la membrana vitelina más externa de la cáscara del huevo y expuso la capa de quitina de nemátodos formadores de agallas de raíces (Hidalgo, 2006).

En general, todos los aislamientos infectan huevos inmaduros más ágilmente que a huevos maduros. Los juveniles de segundo estado escapan a la infección a temperaturas cercanas a 30°C, porque eclosionan antes que la masa de huevo sea totalmente colonizada y los nemátodos en fases móviles no son parasitados por el hongo. Por lo tanto, es necesario seleccionar el aislamiento para la plaga blanco específico y las condiciones en las cuales este podría ser aplicado.

2.1.2.7.2.4 Ventajas de *Pochonia chlamydosporia*

- 1) Tiene la capacidad de reducir paulatinamente las poblaciones de nematodos por debajo del nivel crítico.
- 2) Su aplicación es compatible con los métodos empleados en los sistemas de producción intensiva y orgánica de hortalizas.
- 3) Se puede conservar a temperatura ambiente, en un lugar seco y fresco por un periodo de tres meses.
- 4) No tiene acción nociva para la salud humana ni riesgo de contaminar el medio ambiente y las aguas subterráneas.
- 5) No perjudica los organismos beneficiosos del suelo y es compatible con Micorrizas, *Rhizobium* sp. y hongos atrapadores de nematodos (Hidalgo, 2006).

2.1.3 Marco contextual

2.1.3.1 BIOTORLABS

2.1.3.1.1 Mercado

El mercado existente para los productos fabricados en BIOTORLABS es muy amplio, puesto que el producto Klamic y Trichomax son recomendados para cultivos de: Arroz, Caña de azúcar, café, hortalizas, maní, tabaco, plátanos y bananos, los cuales constituyen los cultivos básicos en la economía de todas las zonas de Nicaragua.

El caribe sur utiliza un 29% de su territorio agrícola en la siembra de palma africana, Nueva segovia el 59% en café y tabaco; Jinotega 50% en producción de café. También se expresa que los cultivos de mayor incidencia en Nicaragua son arroz, café y palma africana. (Castellón, 2018).

Por esta razón, se calcula un amplio mercado para los plaguicidas y bioplaguicidas aplicables a estos rubros productivos. Klamic y Trichomax, al ser compatibles con estos cultivos, y encontrarse el laboratorio de control biológico en una zona estratégica, cercana a las zonas donde estos rubros se cultivan más, poseen un amplio horizonte de mercado, ya sea por clientes existentes o clientes potenciales, que deseen adquirir plaguicidas de origen microbiano para el control en sus plantíos.

2.1.3.1.2 Competencia

En lo que corresponde a las ventas de plaguicidas y herbicidas en Nicaragua, para el año 2019 fue de aproximadamente 10,9 millones de dólares, esto supone una fuerte competencia en lo que corresponde a este sector comercial, en contra de los bioplaguicidas, esto debido no solo al precio más accesible en el mercado para el productor, sino que también intervienen en ello, la falta de información de los productores sobre bioplaguicidas, sin embargo, estos poseen una ventaja en el mercado, ya que los bioplaguicidas, registran año con año, más casos de intoxicación entre las personas que aplican los mismos a los plantíos, por lo que cada vez, más productores se interesan en encontrar otras alternativas que no comprometan la salud de los trabajadores de este sector comercial, como lo son los bioplaguicidas de origen microbiano, ya que estos no poseen ningún tipo de patógenos que afecten al ser humano, al ser aplicados de forma correcta, no suponen ningún riesgo para el usuario.

2.2 PREGUNTAS DIRECTRICES

- ¿Cómo son los procesos agroindustriales para la obtención de bioplaguicidas utilizados en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019?
- ¿Cuáles son los peligros y puntos críticos de control en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019?
- ¿De qué manera establecer los pasos para la elaboración de un plan del sistema HACCP en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019?

CAPITULO III

3.1 DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1 Ubicación del área de estudio

La ubicación en tiempo real de la empresa investigada se encuentra en el km 108, carretera panamericana San Isidro, entre las coordenadas 12° 50' 10.90" de latitud norte y 86° 6' 23.86" de longitud oeste.



Figura 2. Localización de laboratorio BIOTORLBAS

Fuente: Google maps

3.1.2 Enfoque de la investigación

La investigación cuantitativa usa la recolección de datos para probar hipótesis, con base en la medición numérica y el análisis estadístico para establecer patrones de comportamiento y probar teorías, también la investigación cualitativa se fundamenta más en un proceso inductivo (describir y luego generar perspectivas teóricas) que lleven a una mejor obtención de información y sobre todo validar lo obtenido, con forme a lo que respecta a los instrumentos cualitativos (Hernández, Fernández, & Baptista, 2004, p.14).

El enfoque empleado es de carácter cuantitativo con aspectos cualitativos, debido a que se realizó un análisis estadístico por medio de la aplicación de instrumentos, para llegar a un resultado y responder a las interrogantes propuestas; así mismo con implicaciones cualitativas, ya que se describen los elementos que conforman HACCP, la manera como la empresa debe hacerlos cumplir.

3.1.3 Tipo de investigación

En la investigación se utilizó un nivel de profundidad de tipo descriptivo, este tipo de investigación según Peneque, (1998) “se sitúa sobre una base de conocimientos previos, alcanzando cierto nivel de claridad pero aun requiere cierta investigación para el cumplimiento de los objetivos propuestos”, puesto que se engloba información donde se debe describir y analizar un proceso para conocer sus puntos críticos y medidas de control requeridas en el mismo, en este caso los procesos agroindustriales para la obtención de microorganismos utilizados en BIOTORLABS S.A, Matagalpa, II semestre, 2019.

3.1.4 Población y muestra

Se denomina población al conjunto completo de elementos, con alguna característica común, que es el objeto de nuestro estudio, incluyendo los sucesos en que podría concretarse a un fenómeno o experimento cualesquiera (Gorgas, Cardiel & Zamorano 2009).

La muestra es, en esencia, un subgrupo de la población. Se puede decir que es un subconjunto de elementos que pertenecen a ese conjunto definido en sus necesidades al que llamamos población. De la población es conveniente extraer muestras representativas del universo. (Behar, 2008, p. 51).

En este sentido, el estudio de caso se refiere al paradigma N=1 que toma al individuo unidad como universo de investigación o, lo que es igual, lo que denominamos estudio de caso único. Este estudio puede realizarse, en ocasiones, atendiendo en profundidad al sujeto considerado en un momento concreto o de un modo longitudinal. (Salas, Mendoza & Porrás, 2011).

En lo referente a la investigación realizada, esta utiliza el estudio de caso como técnica para determinar su población y muestra, puesto que el sujeto de investigación es la empresa en sí, debido a que la investigación abarca desde las instalaciones de la empresa, proceso productivo y registros del proceso, esto para conocer si se cumplen o no los pre requisitos necesarios para optar a la certificación de HACCP.

3.1.5 Corte

Según esta categoría las investigaciones pueden clasificarse en investigaciones de corte longitudinal e investigaciones de corte transversal, es longitudinal si se estudia de manera continua un fenómeno y transversal cuando el periodo que se estudia al fenómeno, es una pequeña parte de todo su proceso (Torrez & Meza 2008). El corte es de carácter transversal ya que se realizó durante un periodo determinado, en este caso, se estudió HACCP en BIOTORLABS S.A, durante el II semestre del año 2019.

3.1.6 Variables

Una variable es una propiedad que puede variar y cuya variación es susceptible de medirse u observarse. La variable se aplica a un grupo de personas u objetos los cuales adquieren diversos valores o manifestaciones (Gorgas, Cardiel, & Zamoriano 2011). Las variables en estudio fueron proceso agroindustrial, puntos críticos de control y sistema HACCP.

3.1.7 Métodos, técnicas e instrumentos

“Método es el camino que se sigue para lograr una meta u objetivo; es el procedimiento que se recorre en la investigación para obtener conocimientos”. (Morán & Alvarado, 2010, p. 46).

“Técnica en las ciencias sociales se define como un conjunto de reglas y operaciones para el manejo de los instrumentos que auxilian al individuo en la aplicación de los métodos”. (Morán & Alvarado, 2010, p. 46).

Instrumento puede entenderse como el dispositivo o conector que permite captar los datos que se obtendrán para, después de analizarlos, decidir si se acepta o rechaza la hipótesis de investigación. Esta captación de datos sólo es válida si el o los instrumentos se aplican con las condiciones de la técnica respectiva. (Morán & Alvarado, 2010, p. 46).

En la investigación, se pone en práctica el método deductivo ya que, partimos de una verdad, de temas e información que ya existe y tiene base, los cuales se han estudiado, analizado e incluso se ha podido aportar inferencias y conclusiones.

Como técnica de recolección de información en la presente investigación se utilizó la entrevista, la cual tiene el propósito de obtener información espontánea y abierta y puede profundizarse según el interés del estudio; así mismo esta se aplicó al gerente de la empresa.

Los instrumentos utilizados fueron cuadros de registro basado en HACCP para la manufactura segura de productos, esto según los datos percibidos en las visitas a la empresa y check list para verificar si el laboratorio cuenta con las condiciones previas para establecer el sistema HACCP.

3.1.8 Procedimientos

”Procedimiento es la acción de proceder o el método de ejecutar algunas cosas”. (García 2010).

Para el procesamiento de la información se usó los programas Microsoft Office Word para la elaboración del trabajo escrito, Microsoft Office Excel para el procesamiento de datos y Microsoft Office Power Point para la elaboración de diapositivas.

3.1.9 Operacionalización de variables

“Se emplea en investigación científica para designar al proceso mediante el cual se transforma la variable de conceptos abstractos a términos concretos, observables y medibles, es decir, dimensiones e indicadores”. (Arias, 2006, p.62).

Para llevar a cabo la operacionalización de variables partimos de las variables procesos agroindustriales, puntos críticos de control y sistema HACCP y en base a estas se determinó subvariables y posteriormente los indicadores a evaluar.

Tabla 3. Operacionalización de variable

Variable	Sub variable	Indicador	Instrumentos	Dirigido a
Procesos agroindustriales	Instalaciones del laboratorio	Funciones básicas de los laboratorios de control biológico	Entrevista	Gerente
		Objetivos principales de los laboratorios de control biológico		
		Tiempo de colecta, muestreo, análisis y transporte		
	Equipo del laboratorio	Control de calidad en los laboratorios	Entrevista	Gerente
		Evaluación de la calidad		
		Análisis del proceso y cepas		
Puntos críticos de control	Pre requisitos del HACCP	BPM	Check list	
		POES		
	Peligros	Biológicos	Observación	
		Químicos		
		Físicos		
Sistema HACCP	Pasos del Sistema HACCP	Formación de un equipo HACCP	Observación y cuadros de registro	
		Descripción del producto		
		Identificación del uso al que ha de destinarse		
		Elaboración de un diagrama de flujo		

		Verificación "in situ" del diagrama de flujo		
		Peligros identificados		
		Determinación de los puntos críticos de control		
		Establecimiento de límites críticos de control		
		Establecimiento de un sistema de vigilancia		
		Establecimiento de medidas correctoras		
		Establecimientos de procedimientos de verificación		
		Establecimiento de un sistema de documentación y registro		

Fuente: Propia

CAPITULO IV

4.1 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este acápite se presentan los diferentes resultados obtenidos de la evaluación realizada en la empresa BIOTORLABS S.A. describiendo en primer lugar los resultados de buenas prácticas de manufactura (BPM), y finalizando con análisis y resultados de las acciones correctivas de los puntos críticos de control existentes en el establecimiento.

4.1.1 Prerrequisitos del sistema HACCP en el laboratorio de control biológico

Los prerrequisitos aplicados en el laboratorio de control biológico son BPM y POES los cuales tienen como agentes controladores tanto al MINSA como al IPISA.

La evaluación se basa en un indicador de porcentaje de cumplimiento de los prerrequisitos, estos se basan en 10 y 9 segmentos respectivamente, los cuales equivalen a un porcentaje del puntaje final, cada uno se puntuó en base a 100% de cumplimiento y el resultado de todos los segmentos se promedió para obtener el puntaje final. En el caso de BPM la empresa obtuvo un puntaje de 87.69%, por lo que, al obtener un puntaje mayor a 85% se considera que se cumplen con BPM aunque se encuentran algunos aspectos los cuales pueden ser mejorados dentro de la empresa como lo son las áreas de vestidores donde deberían incluirse instructivos de como colocar correctamente el equipo protector y ciertos registros de procesamiento entre los que figuran las iniciales de los operarios de áreas significativas en el sistema de registro, detalles de las operaciones de empaque y las cantidades y números de referencia o identificación de todos los materiales impresos usados en el empackado. Aspectos que bajaron la puntuación de la empresa en el check list de BPM.

En la siguiente tabla se observa el nivel de cumplimiento para cada uno de los prerrequisitos, siendo los indicadores BPM 87.69% y POES 89.25%.

Tabla 4. Nivel de cumplimiento de prerrequisitos

Prerrequisito	Cumplimiento (%)
BPM	87.69
POES	89.25
Total General	88.47

Fuente: Elaboración Propia

4.1.1.1 Evaluación del cumplimiento de BPM

Para realizar la evaluación de BPM en el laboratorio, se utilizaron tablas preestablecidas por Food an Drug Administratiton (FDA), la cual establece normativas para cualquier tipo de procesamiento de alimentos o elementos utilizados en la producción y obtención de los mismos en lo que refiere a las BPM aplicables a este tipo de procesamientos, (Ver anexo n°1). Estas tablas contemplan aspectos como:

1. Personal que labora en la empresa
2. Instalaciones
3. Condiciones generales
4. Áreas auxiliares
5. Mantenimiento
6. Servicios generales
7. Formulación o fórmula maestra
8. Registro de proceso de lote
9. Envasado
10. Registro de envasado de lotes

Las buenas practicas de manufactura presentan un nivel de cumplimiento de 87.69%, siendo un elemento positivo en el laboratorio, demostrando que la gerencia y el equipo de supervisión tienen un compromiso en cuanto a la calidad e higiene

del producto, la práctica de estos procedimientos requieren niveles de responsabilidad tanto técnica como administrativa que faciliten la implementación de las mejoras que sean necesarias en el proceso, un 12.31% son anomalías encontradas en la evaluación, que al tomar medidas correctivas garantizarán que la empresa cumpla con las condiciones adecuadas para el procesamiento de productos de origen microbiológico.

En la siguiente tabla se refleja el nivel de cumplimiento de las BPM en el laboratorio.

Tabla 5. Nivel de cumplimiento de BPM

Sección	Puntaje
Personal	94.74%
Instalaciones	100%
Condiciones generales	100%
Áreas auxiliares	100%
Mantenimiento	100%
Servicios generales	100%
Fórmula maestra	96.43%
Registro de proceso de lote	100%
Envasado	100%
Registro de envasado de lotes	85.41%
Total	87.69%

Fuente: Elaboración Propia

4.1.1.2 Evaluación del cumplimiento de las POES

Para esta etapa se utilizaron de igual forma, tablas prediseñadas por la FDA para procesamientos realizados en laboratorios, los cuales contemplan 9 aspectos que tienen como aplicación las POES.

En la tabla número 4, se mostró que el nivel de cumplimiento de POES, en el laboratorio es de 89.25%; lo que muestra buena ejecución y verificación del programa en las áreas involucradas.

En esta sección se evaluaron todas las actividades de control que debieron ser tomadas en cuenta para evitar la contaminación de los productos manufacturados, dentro de las cuales se pueden mencionar: acceso a las áreas de procesamiento, planes de seguridad, prácticas generales de trabajo, elementos de protección personal, barreras de protección secundarias, uso y almacenamiento de sustancias químicas (en este caso utilizadas para limpieza de las instalaciones), gestión de residuos, equipos de frío y cilindros de gas y autoclave.

Estos controles presentan diferentes niveles de cumplimiento, teniendo aspectos positivos como: planes de seguridad 100%, prácticas federales de trabajo 94%, elementos de protección personal 95%, barreras de protección secundarias 100%, uso y almacenamiento de sustancias químicas 100%, gestión de residuos 100%, equipos de frío 83%. Así mismo, es necesario resaltar que el diseño de otras áreas cumplen con lo establecido técnicamente, pero tiene deficiencias en su cumplimiento tal como: cilindros de gas y autoclave donde se presentó una puntuación de 60% y acceso a áreas de procesamiento con 75%, la toma de medidas correctivas en dichas áreas, según los aspectos que presentaron anomalías en la implementación del check list, supondrán para la empresa un mejor aseguramiento para la inocuidad del producto terminado.

En la siguiente tabla se refleja el nivel de cumplimiento de las POES en el laboratorio.

Tabla 6. Nivel de cumplimiento de POES

Sección	Puntaje
Acceso y señales	75%
Planes primarios de seguridad	100%
Prácticas generales de trabajo	94%
Elementos de protección personal	100%
Barreras de protección secundarias	100%
Uso y almacenamiento de sustancias químicas	100%
Gestión de residuos	90.91%
Equipos de frío	83.33%
Cilindros de gas y autoclaves	60%
Total	89.25%

Fuente: Elaboración Propia

4.1.2 Aplicación de sistema HACCP

Debido a la necesidad de fortalecer y garantizar la inocuidad de los productos, el HACCP es una herramienta importante para reforzar y apoyar las técnicas de BPM y POES junto con el compromiso de toda la organización.

El producto puede ser contaminado por una serie de agentes patógenos, por lo cual se propuso implementar el sistema HACCP. Para mitigarlos y reducirlos se diseñó y elaboró mediante los pasos preliminares y los principios HACCP la siguiente estructuración:

4.1.2.1 Pasos preliminares

4.1.2.1.1 Formar el equipo

Lo primero que se realizó fue formar el equipo quienes son los encargados de llevar a cabo el plan. Así mismo es necesario que las personas se identifiquen con varios campos de la empresa, con experiencia y conocimiento sobre el sistema y el proceso.

El equipo debe estar atento a:

- El producto y su proceso.
- De los riesgos asociados con la seguridad de los bioplaguicidas.
- De los siete principios HACCP.

Las actividades se distribuyen de acuerdo a la especialidad y experiencia de cada uno de los miembros del equipo. Se recolecto información relacionada con el proceso, riesgos y otros factores que el equipo considero adecuadas. A continuación se presenta el equipo HACCP para BIOTORLABS:

Tabla 7. Equipo HACCP

Miembro del equipo	Puesto o función
Leopoldo Hidalgo	Director
Jacqueline Lucía Reyes López	Jefe de producción
Anielka Sarahí Reyes López	Encargado de laboratorio
Anielka Sarahí Reyes López	Control de calidad

Fuente: Propia

4.1.2.1.2 Descripción del proceso y los productos

Se realizó una descripción de los productos elaborados por su nombre común, tiempo de almacenamiento, como son distribuidos y como son utilizados por el consumidor.

Tabla 8. Descripción de Trichomax 9.0 WP

Categoría	Descripción
Nombre del producto	Trichomax 9.0 WP
Propiedades	Crea un ambiente favorable al desarrollo radicular lo que aumenta la tolerancia de la planta al estrés biótico y abiótico y promueve el crecimiento vegetal asegurando la salud de la rizósfera y el incremento de los rendimientos agrícolas.
Composición	Conidios de <i>Trichoderma asperellum</i> e ingredientes inertes.

Uso del producto	Fungicida con efecto bioestimulante.
Tipo de empaque	250 gramos.
Condiciones de almacenamiento	En lugares frescos y oscuros hasta por 12 meses.
Punto de distribución	Por mayor a Agri Center.
Aplicación	Aspersora de mochila o equipo accionado por tractor.

Fuente: Propia

Tabla 9. Descripción de Klamic 9.0 WP

Categoría	Descripción
Nombre del producto	Klamic 9.0 WP
Propiedades	Es una alternativa biológica que asegura la salud radicular y potencia los rendimientos de los cultivos.
Ingredientes	Clamidosporas de <i>Pochonia chlamydosporia</i> var. <i>Catenulata</i> .
Uso del producto	Bionematicida microbiológico con efecto bioestimulante.
Tipo de empaque	250 gramos.
Condiciones de almacenamiento	En lugares frescos y oscuros hasta por 12 meses.
Punto de distribución	Por mayor a Agri Center.
Aplicación	Aspersora de mochila o equipo accionado por tractor.

Fuente: Propia

4.1.2.1.2.1 Proceso

4.1.2.1.2.1.1 Etapa de cepario

Comprende el aislamiento, el cual consiste en la obtención del hongo a partir de la fuente de inóculo, puede ser de insectos, plantas o medios artificiales como

PDA (cajas de Petri, tubos de ensayo, etc.). Luego se procede a la inoculación de un medio de cultivo, para la obtención de un cultivo puro.

El inóculo se siembra o deposita en cajas de Petri que contienen el medio de cultivo PDA. Se le llama puro por estar presente únicamente el hongo de interés (sin contaminantes). Después de realizar la inoculación, las cajas de Petri se colocan en los lugares de crecimiento a temperatura de 24 a 28° C, durante un tiempo de 4 a 6 días.

4.1.2.1.2.1.2 Sustrato

Después de obtener el cultivo puro se inicia el proceso de producción, para lo cual se utiliza el arroz y derivados de este como sustrato de producción.

4.1.2.1.2.1.3 Inoculación de bolsas

Las bolsas constituyen el medio de producción definitivo, ya que el hongo que se obtiene al final del proceso es el que crece durante esta etapa. Para la preparación de las bolsas se depositan 200 gramos de arroz en bolsas plásticas de polipropileno y se les agregan 100 ml agua, estas se esterilizan en autoclave a 1,2 bar de presión y 121° C, durante 4 a 5 minutos. Después de esterilizar las bolsas, se debe agitar con el objetivo de evitar aglomeraciones, para que el inóculo se distribuya uniformemente en el arroz y se obtenga un crecimiento homogéneo.

4.1.2.1.2.1.4 Incubación de bolsas

Las bolsas inoculadas se ubican en los cuartos de crecimiento donde pasan un periodo de 4 a 6 días.

4.1.2.1.2.1.5 Secado

El objetivo de esta fase es la eliminación de la humedad del hongo y su reproducción. El arroz contenido en las bolsas es depositado en bandejas que presentan orificios en el fondo, las que se colocan en un local a temperatura

ambiente para que se sequen. El hongo está listo para cosecharse cuando el arroz tiene una humedad de aproximadamente 4 y 6%.

4.1.2.1.2.1.6 Separación

Consiste en separar del sustrato (arroz) de las estructuras del hongo (conidias y/o esporas) para su posterior formulación.

4.1.2.1.2.1.7 Formulación

La formulación del hongo es el proceso mediante el cual el ingrediente activo, es decir las conidias del hongo, se mezclan con materiales inertes, tales como vehículos, solventes, emulsificantes y otros aditivos. Estos materiales inertes ayudan a que el hongo trabaje mejor. Todo esto se hace con el fin de lograr una buena homogeneidad y distribución de las partículas del hongo, para poder ser manipuladas y aplicadas adecuadamente. Para ser formulado, la viabilidad del hongo no debe ser menor de 95% y el contenido de humedad debe estar entre 4 y 6%.

4.1.2.1.2.1.8 Empaque

El empaque no debe permitir la entrada de la luz, ya que la radiación ultravioleta afecta la germinación de las conidias y la actividad del hongo. Debe estar cerrado herméticamente para evitar la absorción y penetración del agua.

4.1.2.1.2.1.9 Control de calidad

El control de calidad constituye un factor clave porque permite garantizar el proceso de producción, además que el producto obtenido es de calidad y se evita la pérdida de materiales y reactivos. Con esto se logra eficiencia en el trabajo y una buena producción.

4.1.2.1.3 Diagrama de flujo

El diagrama de flujo fue elaborado por el equipo HACCP cubriendo todas las fases de operación, un paso muy importante fue verificar la exactitud del diagrama de flujo elaborado.

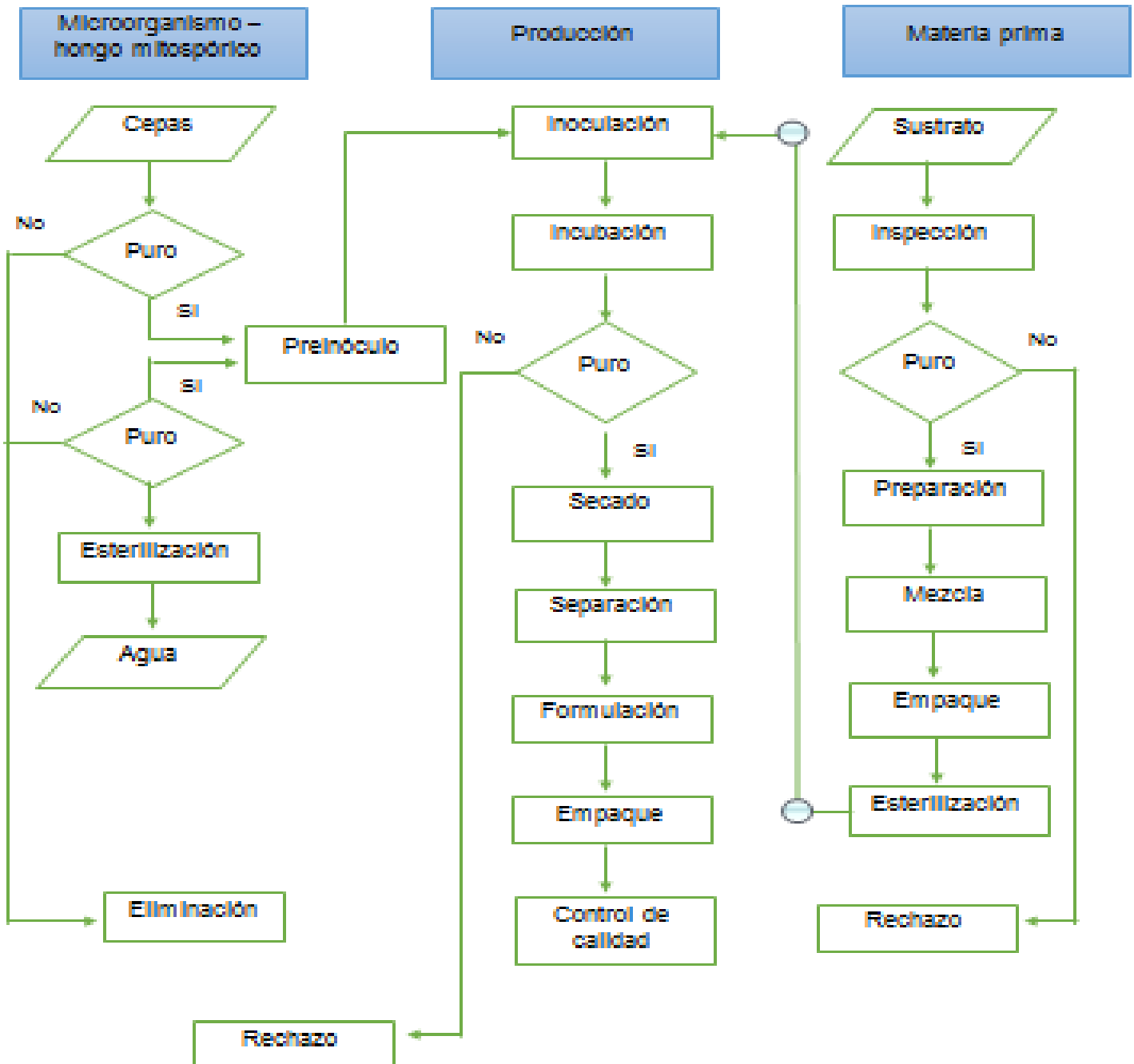


Figura 3. Diagrama de flujo de Trichomax y Klamic

Fuente: Propia

4.1.2.1.4 Identificación de peligros en cada etapa

Una vez desarrolladas las etapas previas, se inicia el análisis de peligros. Este se realiza en cada una de las fases que conforman el proceso productivo, señaladas en el diagrama de flujo.

El análisis de peligros consta de dos etapas fundamentales:

- a. Identificación de los peligros: En esta etapa se identifican los peligros a través de la tormenta de ideas (brainstorming), se presenta una lista de peligros potenciales identificados para cada fase del proceso, ya sean estos de naturaleza: física, química y/o microbiológica.
- b. Evaluación de los peligros: Cada peligro potencial identificado debe ser sometido a una etapa de evaluación, la cual considera el riesgo o probabilidad de ocurrencia y la severidad de las consecuencias potenciales si no se controlan adecuadamente. El proceso de evaluación se llevará a cabo, a través del análisis de una tabla de significancia (Ver anexo n°4).

Identificación de peligros

El análisis del proceso, entrevistas con personal operativo, conjuntamente con las visitas técnicas efectuadas al laboratorio, han permitido identificar tres tipos de peligros, de naturaleza química, física y biológica; los cuales se presentan a continuación:

Peligros Biológicos: Consisten en la presencia de agentes patógenos que pueden contaminar el bioplaguicida en cualquiera de las fases del proceso de manufactura.

En la tabla siguiente se presentan los microorganismos a los que es susceptible de contaminación de Trichomax y Klamic, en el proceso productivo con su correspondiente característica de crecimiento.

Tabla 10. Características de crecimiento para patógenos asociados al proceso de fabricación de Trichomax y Klamic

Agente patógeno	T° de crecimiento
salmonella	5 - 46° C
Staphylococcus aureus	6.5 - 46° C
Escherichia coli	10 - 44.5° C
Pseudomona	6 - 44° C
Bacillus	5 - 55° C
Serratia	3.5 - 40° C
Erwinia	37° C
Aspergillus	6 - 45° C
Penicillum	20 - 30° C
Fusarium	24 - 27° C
Pestalotia	20 - 30° C

Fuente: Propia

Peligros químicos: Los peligros de esta naturaleza resultan de un mal tratamiento de las materias primas, descuidos durante el proceso o actividades propias del mismo; el cual puede referirse desde el exceso de materia prima hasta una contaminación cruzada por inadecuada limpieza del equipo.

Tabla 11. Peligros químicos en el proceso de fabricación de Trichomax y Klamic

Localización	Riesgo
Procesamiento	Disminución de viabilidad por cambios de temperatura

Fuente: Propia

Peligros físicos: Causados por la presencia de agentes externos al producto, los cuales resultan de diversas fuentes que muestran en la siguiente tabla.

Tabla 12. Peligros físicos en el proceso de fabricación de Trichomax y Klamic

Causas	Fuente
Tierra	Materia prima
Polvo y partículas extrañas	Zona de secado

Fuente: Propia

A continuación se presenta una tabla en la que se observan los peligros identificados en las fases del proceso de fabricación de Trichomax y Klamic, y su correspondiente medida preventiva. Así mismo se presenta la evaluación de los peligros tomando en cuenta la severidad, probabilidad y significancia.

4.1.2.2 Principios

4.1.2.2.1 Determinación de los puntos críticos de control (PCC)

Luego del análisis de peligros, se procede a la determinación de los puntos críticos de control, utilizando un diagrama de árbol de decisiones (Ver anexo n°5), en el cual por medio de preguntas se genera como resultado si es o no un punto crítico de control.

4.1.2.2.1.1 Posible punto crítico de control 1

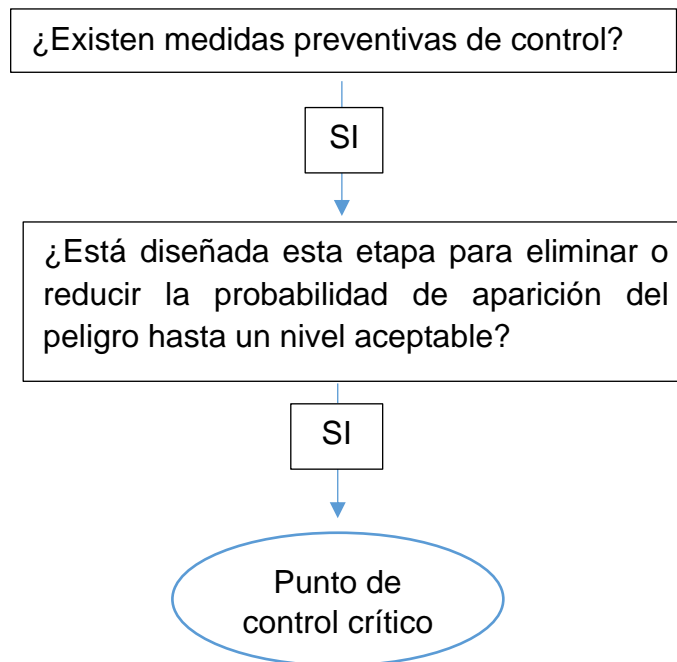


Figura 4. Determinación de PCC en la etapa de cepa para el peligro biológico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.2 Posible punto crítico de control 2

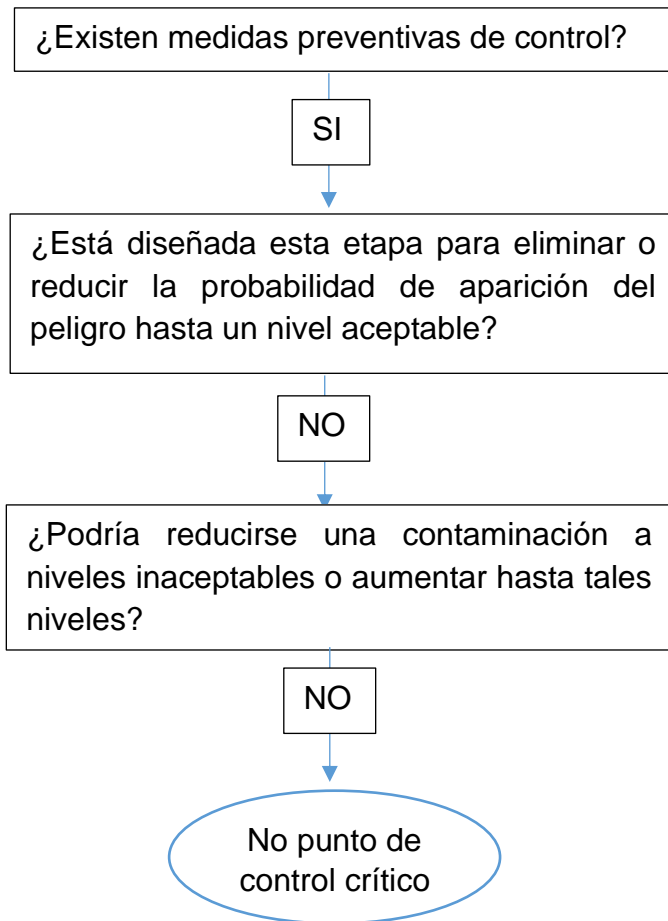


Figura 5. Determinación de PCC en la etapa de sustrato para el peligro físico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.3 Posible punto crítico de control 3

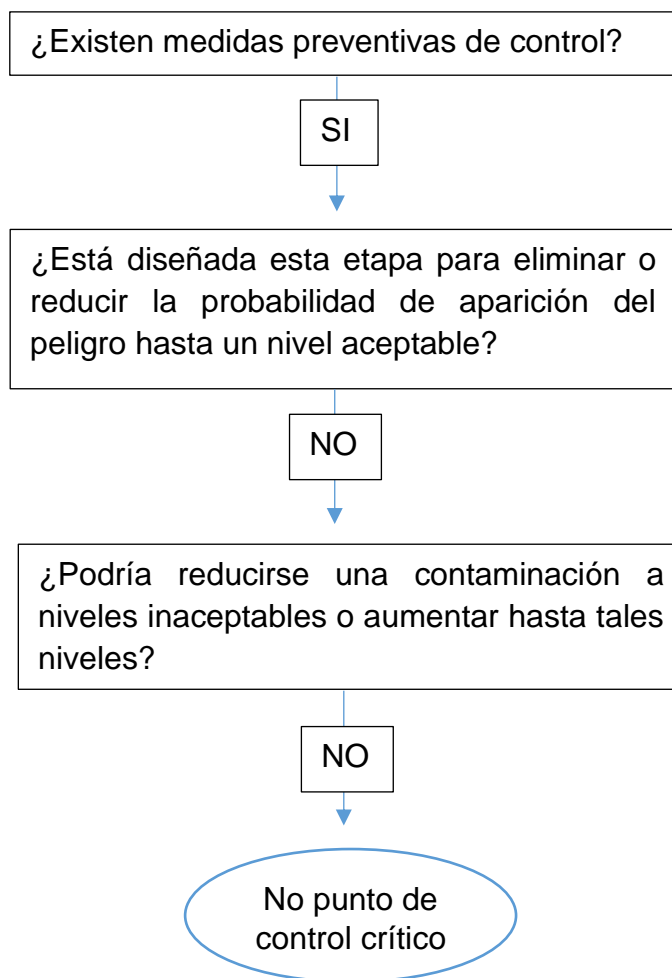


Figura 6. Determinación de PCC en la etapa de preparación de sustrato para el peligro químico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.4 Posible punto crítico de control 4

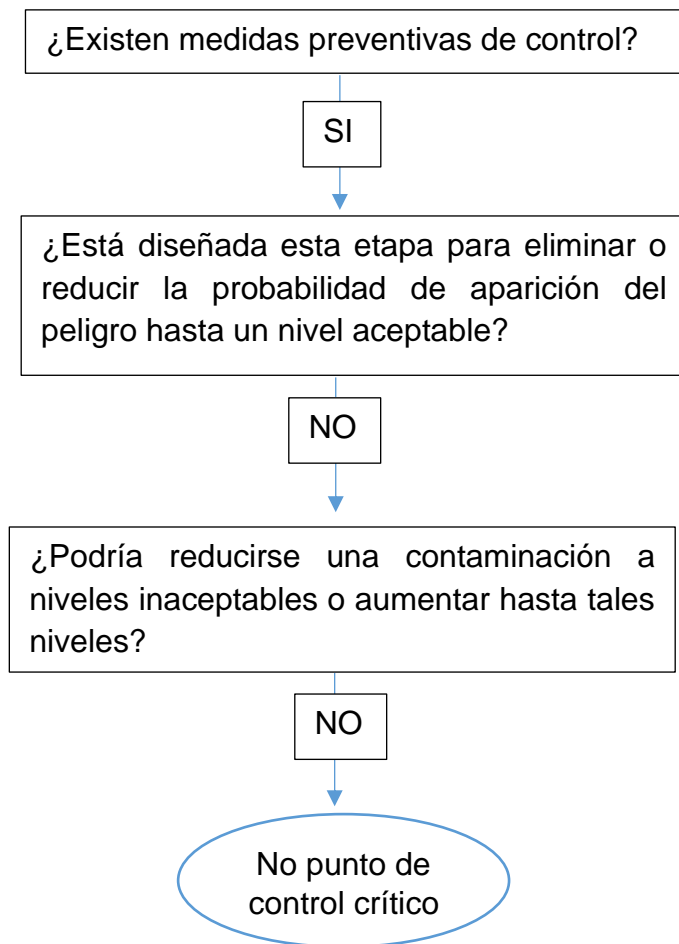


Figura 7. Determinación de PCC en la etapa de preparación de sustrato para el peligro físico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.5 Posible punto crítico de control 5

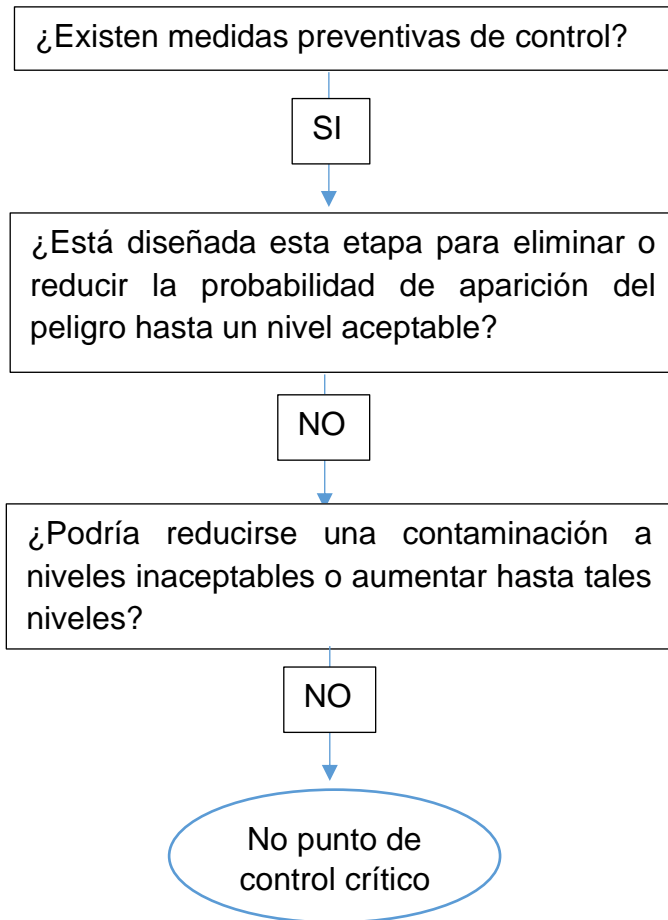


Figura 8. Determinación de PCC en la etapa de mezcla de sustratos para el peligro químico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.6 Posible punto crítico de control 6

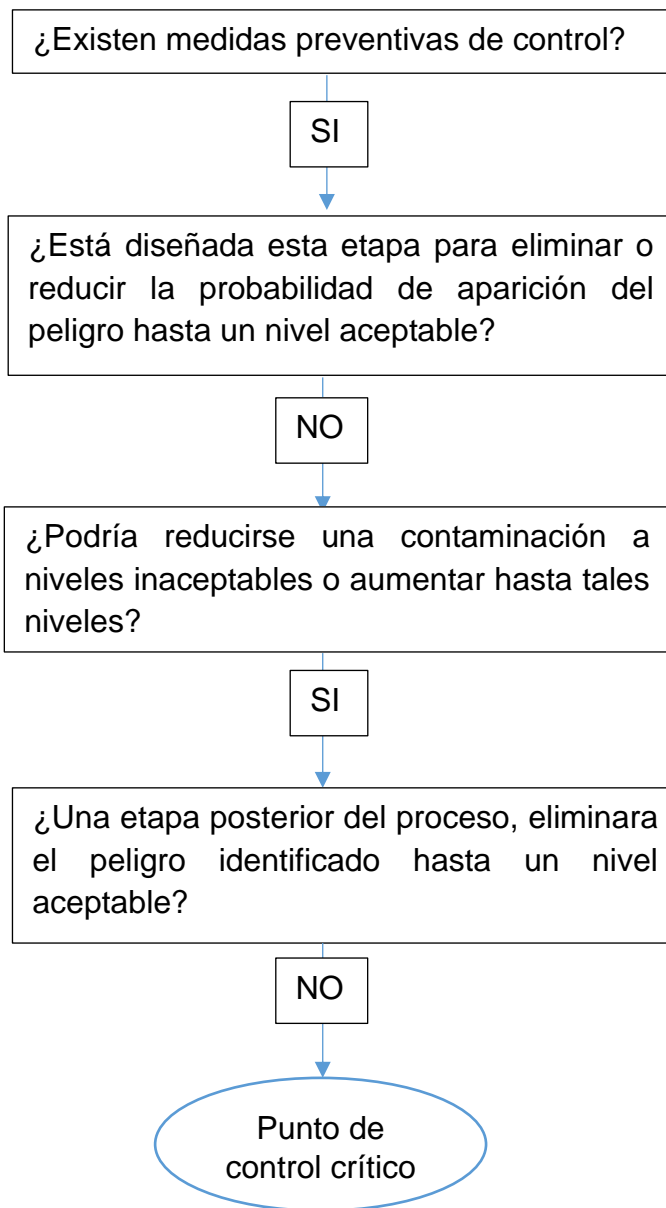


Figura 9. Determinación de PCC en la etapa de inoculación para el peligro biológico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.7 Posible punto crítico de control 7

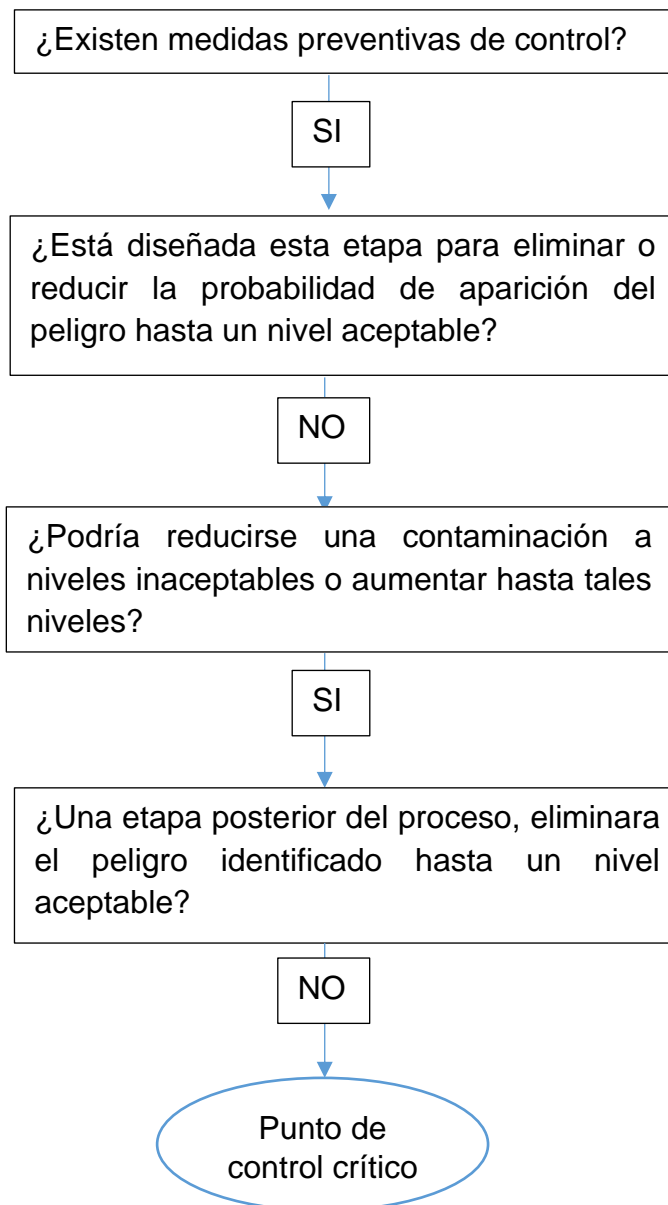


Figura 10. Determinación de PCC en la etapa de incubación para el peligro biológico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.8 Posible punto crítico de control 8

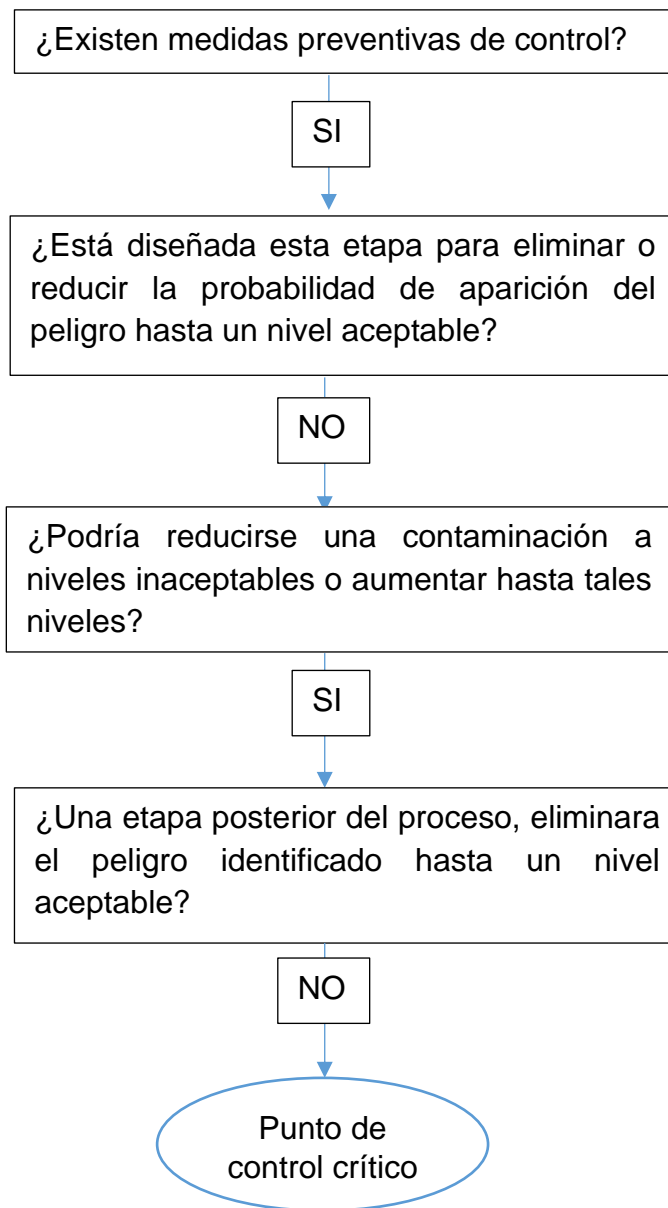


Figura 11. Determinación de PCC en la etapa de secado para el peligro físico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.9 Posible punto crítico de control 9

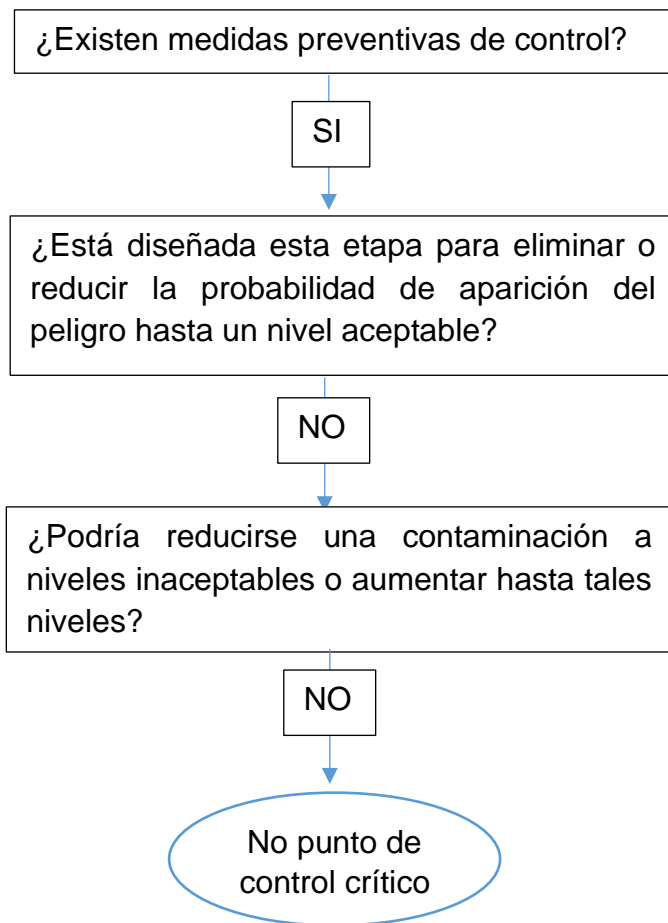


Figura 12. Determinación de PCC en la etapa de separación para el peligro químico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.10 Posible punto crítico de control 10

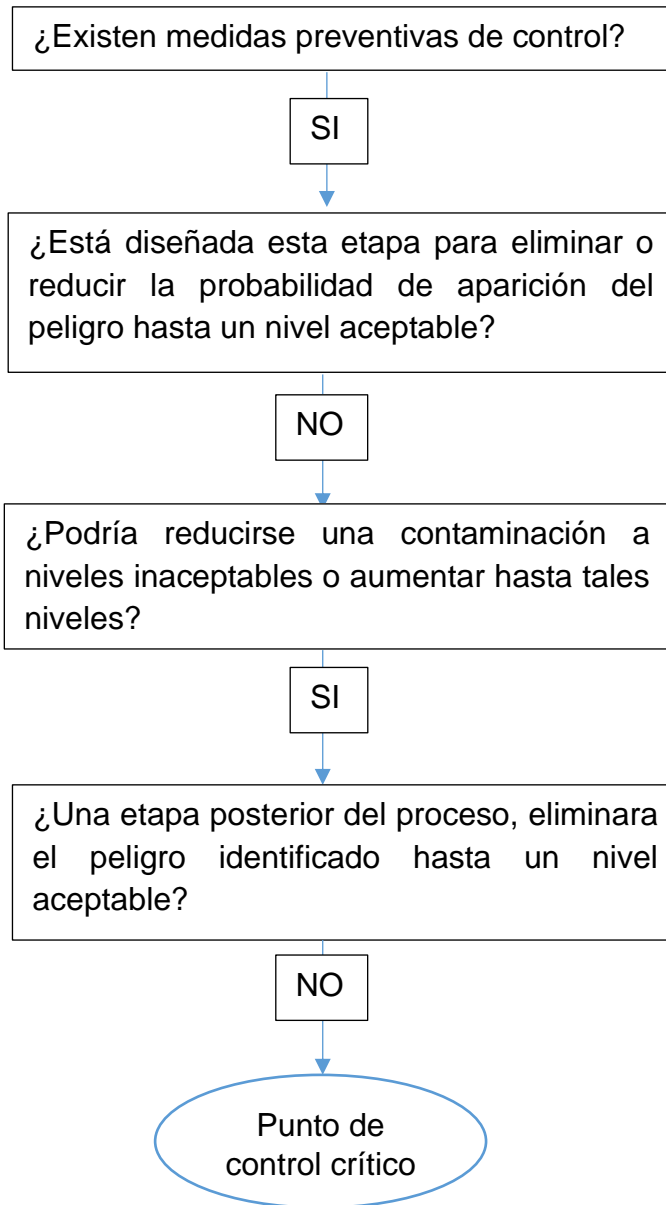


Figura 13. Determinación de PCC en la etapa de formulación para el peligro químico

Fuente: Propia

4.1.2.2.1.11 Posible punto crítico de control 11

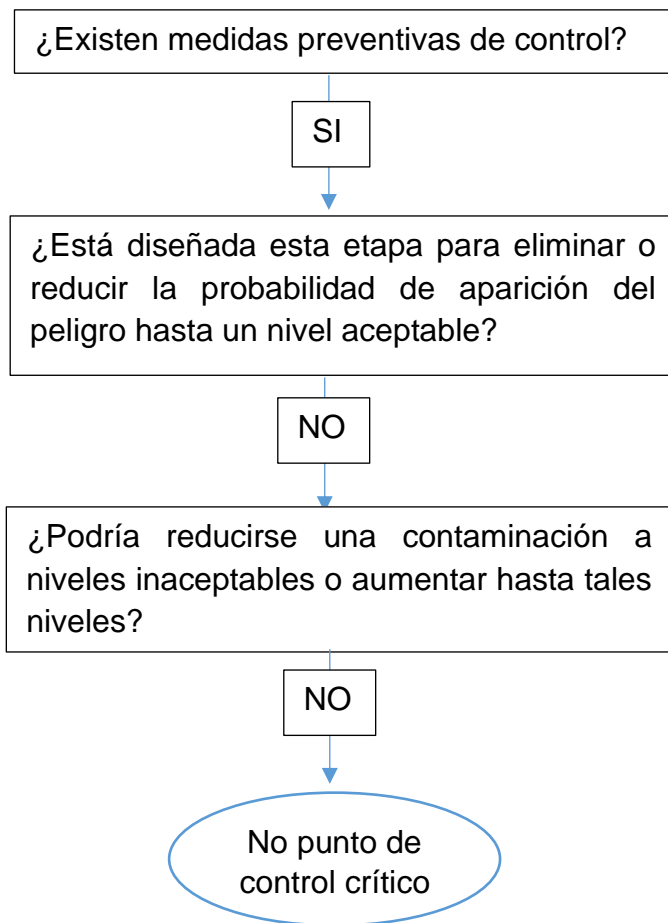


Figura 14. Determinación de PCC en la etapa de empaque para el peligro físico

Fuente: Propia

Tabla 13. Análisis de peligros

Fase/etapa	Peligro	Medidas de control	SE	PR	SIG	Árbol de decisiones				
						N°1	N°2	N°3	N°4	PCC
Producción de cepas	Contaminación biológica por crecimiento de agentes patógenos no deseados; bacterias y hongos.	<ul style="list-style-type: none"> - Condiciones adecuadas de temperatura. - Efectuar reanálisis periódicamente. - Uso de vestimenta obligatoria y buenas prácticas de higiene personal. - Limpieza y desinfección del área y equipo de trabajo. - Evitar entrar y salir continuamente 	M	M	Mo	Si	Si			Si

		del área de laboratorio.								
Recepción de materia prima (sustrato)	Contaminación física por tierra	- Efectuar análisis de comprobación en el laboratorio de control de calidad.	B	M	L	Si	No	No		No
Preparación del sustrato	Contaminación química por disminución de viabilidad por cambios de temperatura.	- Definir en la técnica de elaboración el tiempo y T° de exposición del sustrato. - Usar balanza medidora de humedad.	B	B	MI	Si	No	No		No
	Contaminación física por partículas extrañas	- Limpieza del equipo y utensilios de trabajo.	B	B	MI	Si	No	No		No

Mezcla de sustratos	Contaminación química por medición incorrecta	<ul style="list-style-type: none"> - Mantenimiento periódico de básculas. - Especificar cantidad de mezcla. 	B	B	MI	Si	No	No		No
Inoculación	Contaminación biológica por crecimiento de agentes patógenos no deseados; bacterias y hongos.	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de vestimenta obligatoria y buenas prácticas de higiene personal. - Limpieza y desinfección del área y equipo de trabajo. 	A	M	G	Si	No	Si	No	Si
Incubación	Contaminación por crecimiento de agentes patógenos no deseados; bacterias y hongos.	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de vestimenta obligatoria y buenas prácticas de higiene personal. - Limpieza y desinfección del 	A	B	Mo	Si	No	Si	No	Si

		<p>área y equipo de trabajo.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revisar diariamente las bolsas. 								
Secado	Contaminación física por partículas extrañas	<ul style="list-style-type: none"> - Limpieza y desinfección del área, así como el quipo en el cual se realiza dicha etapa. - Monitorear constantemente el proceso. - Medir periódicamente la humedad del producto. 	B	A	Mo	Si	No	Si	No	Si
Separación	Contaminación química por disminución de viabilidad por cambios de temperatura	<ul style="list-style-type: none"> - Definir claramente en la técnica de elaboración la T° en que deben permanecer las conidias antes de su formulación. 	A	B	Mo	Si	No	No		No

Formulación	Contaminación química por disminución de viabilidad por cambios de temperatura	- Definir claramente en la técnica de elaboración el contenido de humedad.	A	M	G	Si	No	Si	No	Si
Empaque	Contaminación física por sellado incorrecto	- Programa de mantenimiento periódico de maquinaria y/o equipo.	A	B	Mo	Si	No	No		No
Severidad: SE; Probabilidad: RP; Significancia: SIG; Baja: B; Media: M; Alta: A; Muy Graves: MG; Graves: G; Moderadas: Mo; Leves: L; Muy Leves: MI.										

Fuente: Propia

4.1.2.2.2 Definición de límites críticos para cada PCC

Para cada etapa del proceso identificado como PCC, se definieron valores indicativos para el límite entre lo aceptable e inaceptable, comúnmente conocidos como límites críticos.

Tomando como referencia límites internos vigentes en el laboratorio, en la tabla que aparece a continuación se especifican los valores críticos para cada uno de los PCC identificados.

Tabla 14. Límites críticos para cada PCC

Etapas del proceso	Peligro	Siglas	Límite crítico
Producción de cepas	Contaminación biológica por crecimiento de agentes patógenos no deseados; bacterias y hongos.	PCC:1B	10 ⁵ CFU/g o mL
Inoculación	Contaminación biológica por crecimiento de agentes patógenos no deseados; bacterias y hongos.	PCC:2B	10 ⁵ CFU/g o mL
Incubación	Contaminación por crecimiento de agentes patógenos no deseados; bacterias y hongos.	PCC:3B	10 ⁵ CFU/g o mL
Secado	Contaminación física por partículas extrañas.	PCC:4F	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de contaminación cruzada. - Humedad entre 4 y 6%.
Formulación	Contaminación química por disminución de viabilidad por cambios de temperatura	PCC:5Q	<ul style="list-style-type: none"> - Garantizar viabilidad del hongo al 95%. - Humedad entre 4 y 6%.

Fuente: Propia

4.1.2.2.3 Establecimiento de procedimientos de monitoreo en los PCC

Los procedimientos de monitoreo diseñados para observar el estado de los PCC, relacionados con los límites críticos previamente definidos, y así establecer si se encuentran dentro o fuera de control. En las tablas siguientes se presentan los detalles de las actividades de monitoreo.

Tabla 15. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°1, biológico (PCC:1B)

PCC:1B	
¿Quién?	Encargado de laboratorio
¿Qué?	Efectuar análisis constante de las cepas para asegurar que agentes patógenos se encuentran dentro de los límites indicados.
¿Cuándo?	A partir de la fecha de ingreso al laboratorio, hasta su previo uso en el proceso.
¿Cómo?	Supervisar diariamente el comportamiento de las cepas y tomar muestras representativas de estas de acuerdo a los procedimientos estándares de operación establecidas en el área.

Fuente: Propia

Tabla 16. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°2, biológico (PCC:2B)

PCC:2B	
¿Quién?	Encargado del área de inoculación
¿Qué?	Inspeccionar que todos los utensilios se encuentren previamente esterilizados para proceder. Así mismo se deben respetar los métodos de preparación para garantizar un crecimiento homogéneo.
¿Cuándo?	Previo y durante la inoculación de la suspensión de conidias.
¿Cómo?	Observar que las bolsas no contengan aglomeraciones para que el inóculo se distribuya uniformemente con el sustrato.

Fuente: Propia

Tabla 17. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°3, biológico (PCC:3B)

PCC:3B	
¿Quién?	Encargado del área de incubación
¿Qué?	Supervisar que los cuartos de crecimiento cumplan con los estándares establecidos, así como las bolsas y que el personal cumpla con la vestimenta adecuada.
¿Cuándo?	A partir de la fecha de ingreso a las instalaciones de incubación, hasta cumplir su periodo (4 a 6 días).
¿Cómo?	Revisar diariamente las bolsas eliminando aquellas que presentan crecimiento lento y no uniforme, débil y las que están contaminadas.

Fuente: Propia

Tabla 18. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°4, físico (PCC:4F)

PCC:4F	
¿Quién?	Encargado del área de secado
¿Qué?	Asegurar el correcto estado de las bandejas y supervisarlas constantemente para detectar la presencia de partículas extrañas.
¿Cuándo?	Antes y después de depositar el contenido de las bolsas en las bandejas.
¿Cómo?	Observar en las bandejas si se presentan tonalidades diferentes al arroz, si es así verificar el proceso de filtración de estas y posterior a ello medir la humedad.

Fuente: Propia

Tabla 19. Procedimiento de monitoreo para punto crítico de control n°5, químico (PCC:5Q)

PCC:5Q	
¿Quién?	Encargado de control de calidad
¿Qué?	Evitar que las conidias preparadas en polvo permanezca a temperatura ambiente por mucho tiempo.
¿Cuándo?	A partir de la fecha de ingreso al área de formulación.
¿Cómo?	Supervisar inmediatamente el porcentaje de humedad así como su viabilidad al entrar al área, si presenta los porcentajes adecuados suministrar inmediatamente el aditivo, ya que permite que al producto prolongar las propiedades por un tiempo considerable.

Fuente: Propia

4.1.2.2.4 Las acciones correctivas a ser aplicadas para cada PCC aparecen en la siguiente tabla

Tabla 20. Acciones correctivas para los PCC encontrados

PCC	Desviación a límites críticos	Acción correctiva
PCC:1B	<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de agentes patógenos. - Recuento total de carga microbiana $>10^5$ CFU/g o mL 	<ul style="list-style-type: none"> - Las cepas que se encuentren contaminados deben de ser rechazados. - Realizar análisis constantes de los cultivos de hongos. - El encargado de laboratorio debe supervisar que el personal que labora en esta área realice los procedimientos de desinfección y de colocarse el uniforme reglamentado.

PCC:2B	<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de agentes patógenos. - Recuento total de carga microbiana $>10^5$ CFU/g o mL 	<ul style="list-style-type: none"> - Rechazar las bolsas con sustrato que no cumplan con los estándares establecidos. - Esterilizar todos los instrumentos antes de la inoculación de las bolsas, especialmente las jeringas que contendrán la suspensión de conidias. - Evitar la entrada de personal no autorizado.
PCC:3B	<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de agentes patógenos. - Recuento total de carga microbiana $>10^5$ CFU/g o mL 	<ul style="list-style-type: none"> - Eliminar las bolsas contaminadas e identificar y seleccionar aquellas que presentan un crecimiento lento. - Manipular las bolsas con el equipo y vestimenta indicado, con el fin de evitar contaminación cruzada.
PCC:4F	<ul style="list-style-type: none"> - Existencia de contaminación cruzada. - Humedad superior o inferior al 4 y 6%. 	<ul style="list-style-type: none"> - Al área de secado solo deben ingresar personal autorizado. - Esterilizar las bandejas antes de verter el contenido en ellas. - Si se observan partículas extrañas en el contenido debe realizarse un análisis inmediatamente. - Si las partículas provocan contaminación, debe eliminarse el producto. - Medir constantemente la humedad del contenido hasta alcanzar el porcentaje indicado.

PCC:5Q	<ul style="list-style-type: none"> - Viabilidad del hongo menor al 95%. - Humedad superior o inferior al 4 y 6%. - Falta de homogeneidad y distribución de las partículas del hongo por exceso de humedad. 	<ul style="list-style-type: none"> - El encargado del área debe exigir la utilización de la vestimenta indicada. - No exponer las conidias en polvo a temperatura ambiente por mucho tiempo. - Si el hongo no presenta la humedad indicada debe regresar a la etapa de secado. - Suministrar la cantidad establecida de aditivo, ya que este garantiza la viabilidad por un tiempo considerable.
--------	---	--

Fuente: Propia

4.1.2.2.5 Establecimiento del sistema de registro y documentación

Las actividades involucradas en el proceso productivo, para Trichomax y Klamic, se registran y/o documentan adecuadamente en forma clara, sintetizada, de fácil manejo e interpretación.

La documentación de carácter general o común que es necesario registrar en todas las etapas del proceso productivo, relacionadas al entorno de operación de las áreas involucradas (Ver anexo nº6), se detallan a continuación:

- Registros de condiciones ambientales en el área de operación, antes y durante el proceso de manufactura.
- Registro de limpieza y desinfección de la maquinaria, utensilios y área de manufactura.
- Registros y control de vestimenta de trabajo e higiene personal.

En la tabla que aparece a continuación se detallan registros de documentación específicos para cada PCC identificado (Ver anexo n°7).

Tabla 21. Especificación de los registros necesarios para los PCC

PCC	Registro o documentación
PCC:1B	<ul style="list-style-type: none"> - Registro de existencia de cepas en el laboratorio. - Registros de procedimientos de vigilancia y/o monitoreo. - Registros de acciones correctivas, en caso de desviación a límites críticos. - Registros de procedimientos de verificación.
PCC:2B	<ul style="list-style-type: none"> - Registro de bolsas inoculadas, así como las rechaza. - Registros de procedimientos de vigilancia y/o monitoreo. - Registros de acciones correctivas, en caso de desviación a límites críticos. - Registros de procedimientos de verificación.
PCC:3B	<ul style="list-style-type: none"> - Registro de bolsas eliminadas y deficientes. - Registros de procedimientos de vigilancia y/o monitoreo. - Registros de acciones correctivas, en caso de desviación a límites críticos. - Registros de procedimientos de verificación.
PCC:4F	<ul style="list-style-type: none"> - Registro de bandejas contaminadas. - Registro de humedad de las bandejas. - Registros de procedimientos de vigilancia y/o monitoreo. - Registros de acciones correctivas, en caso de desviación a límites críticos. - Registros de procedimientos de verificación.
PCC:5Q	<ul style="list-style-type: none"> - Registro de humedad del hongo. - Registro de aplicación del aditivo. - Registros de procedimientos de vigilancia y/o monitoreo. - Registros de acciones correctivas, en caso de desviación a límites críticos. - Registros de procedimientos de verificación.

Fuente: Propia

4.1.2.2.6 Establecimiento de procedimientos de verificación

Los procedimientos de verificación permiten confirmar mediante análisis y provisión de información objetiva si el sistema es efectivo para lograr la inocuidad

de los bioplaguicidas en estudio; dicha actividad permite la retroalimentación continua relacionada con el proceso productivo y el sistema HACCP.

Tabla 22. Procedimientos de verificación

PCC	Responsable	Frecuencia	Procedimiento de verificación
PCC:1B	Encargado del laboratorio	Diaria	<ul style="list-style-type: none"> - Verificar que el personal del área cumpla con la vestimenta adecuada. - Revisión visual de las condiciones adecuadas de las cepas (humedad, exposición, entre otros).
PCC:2B	Encargado de control de calidad	Cada vez que se produzcan lotes	<ul style="list-style-type: none"> - Verificar que las bolsas de sustrato cumplan con los estándares establecidos. - Verificar que los utensilios se encuentren previamente esterilizados. - Verificar que el personal del área cumpla con la vestimenta adecuada.
PCC:3B	Encargado de control de calidad	Cada vez que se produzcan lotes	<ul style="list-style-type: none"> - Revisión de las bolsas diariamente. - Verificar que el personal del área cumpla con la vestimenta adecuada. - Revisión del área de incubación.
PCC:4F	Encargado del área de secado	Cada vez que se efectúen	<ul style="list-style-type: none"> - Verificar y comprobar el adecuado mantenimiento de las bandejas de secado, así como el área.

		actividades de secado	<ul style="list-style-type: none"> - Verificar y registrar la humedad del hongo. - Revisión visual de la apariencia del hongo.
PCC:5Q	Encargado del área de formulación	Cada vez que se efectúen actividades de formulado	<ul style="list-style-type: none"> - Revisión visual de las condiciones adecuadas del hongo, así como del aditivo (humedad, temperatura, exposición, entre otros).

Fuente: Propia

4.1.2.3 Resumen grafico del porcentaje de desviación a límites críticos, los registros empleados y verificación

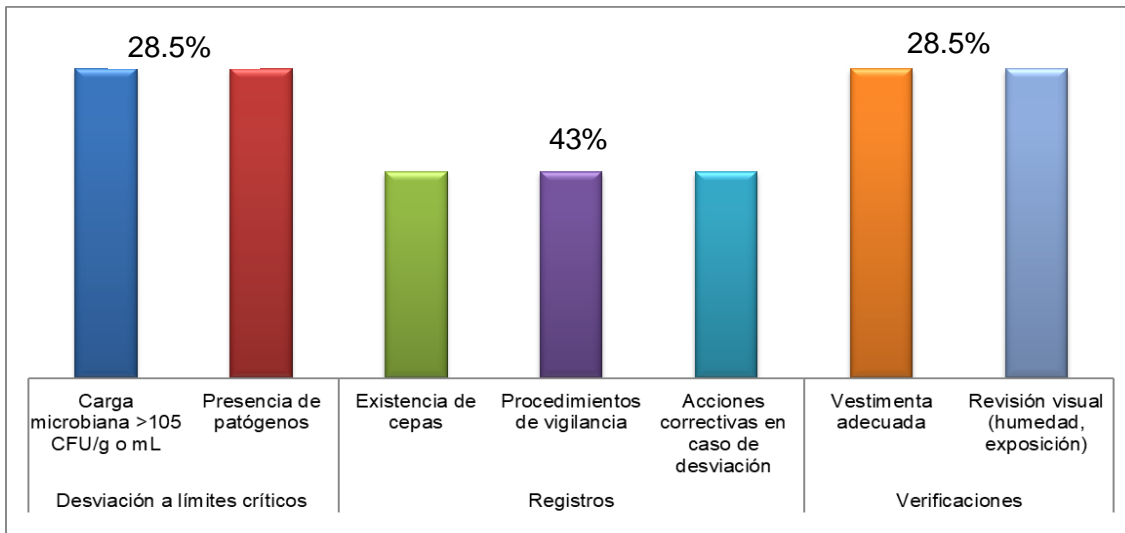


Gráfico 1. PCC:1B Crecimiento de agentes patógenos no deseados.

Fuente: Propia

De los tres criterios presentados registros es el que presenta mayor incidencia con 43%, por lo cual se ejerce estricto uso de este para reducir el punto crítico presente en el área de cepario.

Según lo identificado, el 50% de la desviación de los límites críticos en el área de cepario lo conforma la carga microbiana mayor a 10^5 y el restante 50% la presencia de agentes patógenos, para lo cual se estableció tres sistemas de registros que equivalen al 33.33% respectivamente detallados de forma clara para sintetizar la información realizando el 50% de verificación en lo que respecta a la vestimenta de los colaboradores y el mismo porcentaje para la revisión de la humedad y la exposición en dicha etapa.

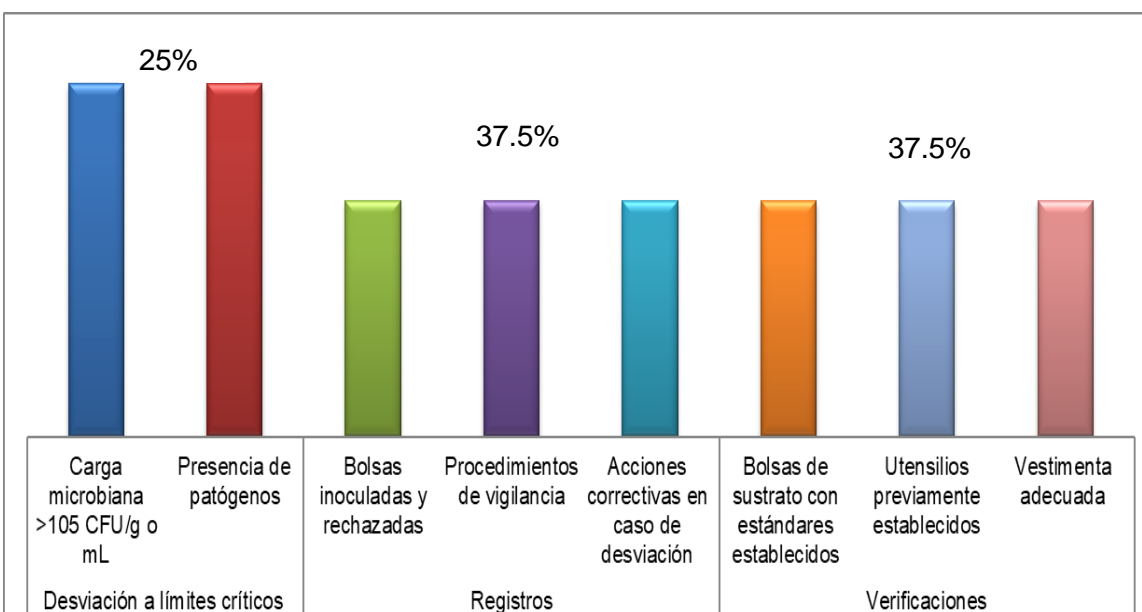


Gráfico 2. PCC:2B Crecimiento de agentes patógenos no deseados

Fuente: Propia

Registros y verificaciones son los criterios que presentan mayor relevancia dentro del sistema HACCP para este punto crítico con 37.5% cada uno, es decir se hace uso de estos monitoreando constantemente para evitar el aumento de los patógenos en el proceso y que afecte los productos.

Lo que corresponde de la desviación a límites críticos para el peligro biológico en la etapa de inoculación está dividido entre la carga microbiana superior a los 10^5 predeterminados y la presencia de agentes patógenos, con 50% respectivamente. En lo que respecta a los registros se refleja el 33.33% de participación de cada uno

estableciendo control por escrito para la minimización o eliminación del riesgo y los tres medios de verificación determinados para permitir la retroalimentación del sistema HACCP con el proceso productivo constituyen 33.33% para cada uno.

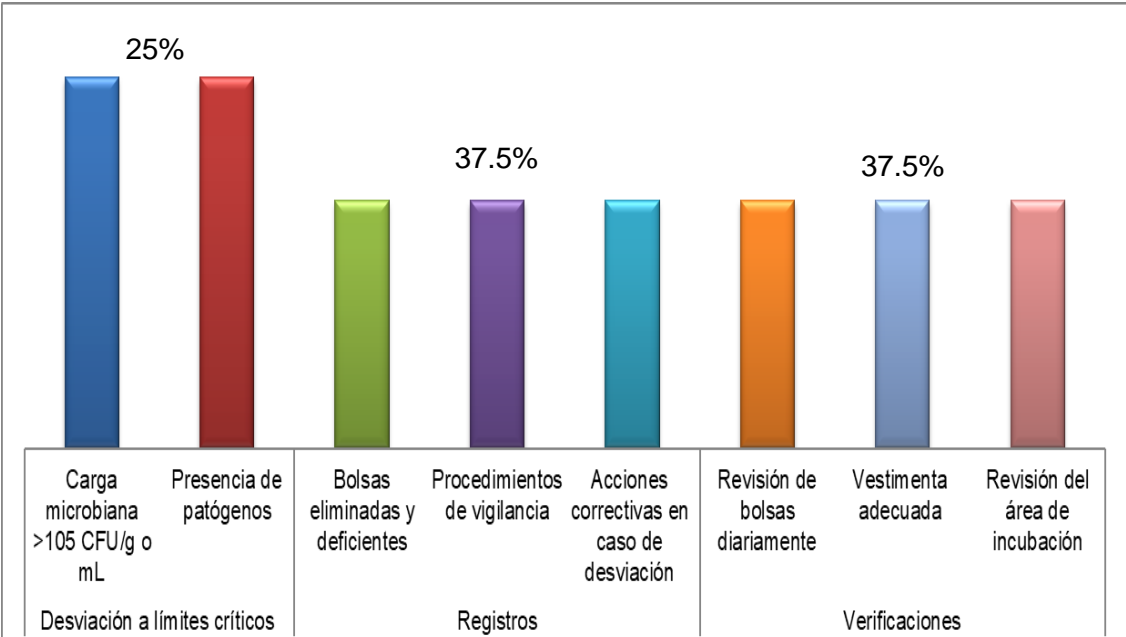


Gráfico 3. PCC:3B Crecimiento de agentes patógenos no deseados

Fuente: Propia

Los criterios registros y verificaciones presentan 37.5% respectivamente para el punto crítico numero 3 reflejando mayor incidencia, por lo cual el cumplimiento de estos garantiza reducción o eliminación del peligro.

Para la contaminación biológica en el área de incubación, se determinó que el 50% en desviación a límites críticos lo representa la carga microbiana superior a 10^5 y la presencia de agentes patógenos con igual porcentaje, detallando tres diferentes sistemas de registros reflejados con 33.33%, a través de los cuales se facilite el proceso de reducción del peligro; para lo cual también se incluyen las verificaciones que corresponden al 33.33% para cada una, puesto que se establecieron tres, siendo revisión a las bolsas diariamente así como el área y la vestimenta de los colaboradores.

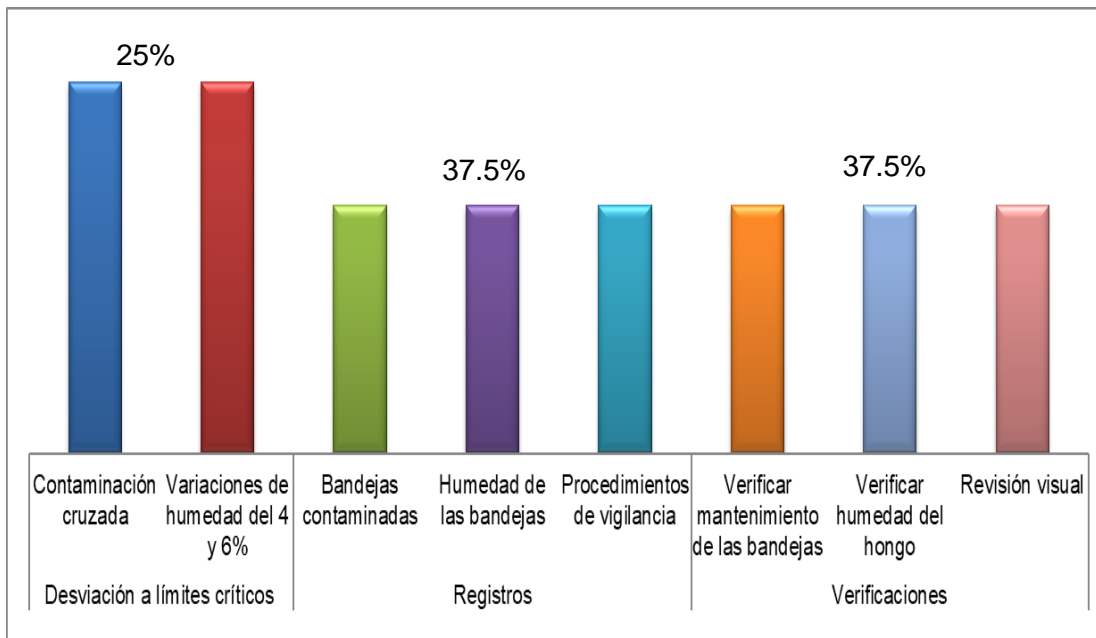


Gráfico 4. PCC:4F Presencia de partículas extrañas

Fuente: Propia

De los tres criterios registros y verificaciones están representados con 37.5% respectivamente, indicando mayor incidencia de estos para aplicarlos en la empresa y reducir los riesgos de contaminación hacia los productos.

La desviación a límites críticos para el peligro físico está representada por el 50% con contaminación cruzada y el mismo porcentaje en variaciones de humedad. A su vez el registro está determinado por tres sistemas, siendo su participación del 33.33% por cada uno dentro del sistema HACCP; por consiguiente se hace uso de verificaciones que permiten conocer la eficacia del sistema, en este caso apropiándose de tres que reflejan el 33.33% respectivamente.

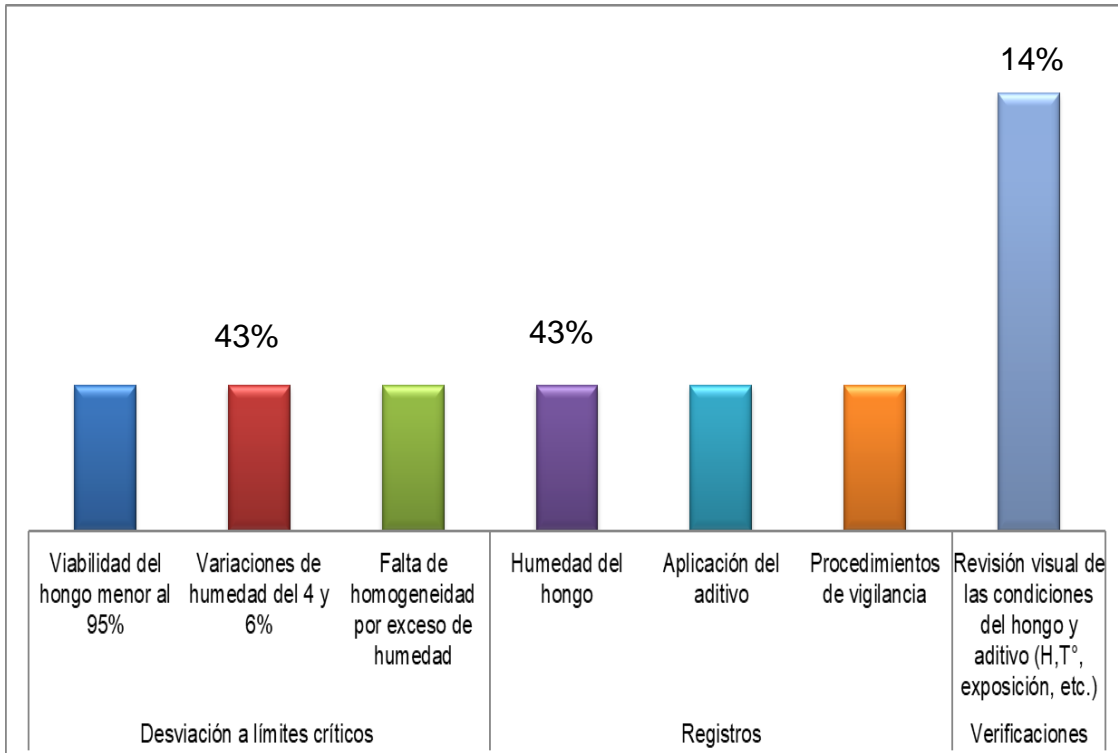


Gráfico 5. PCC:5Q Disminución de viabilidad por cambios de temperatura

Fuente: Propia

Según lo encontrado los criterios que presentaron mayor incidencia fueron la desviación a límites críticos y registros con 43% respectivamente, por lo cual se plasman documentos precisos que permiten el monitoreo constante de los límites críticos, de esta manera se reduce o elimina el riesgo de afectación a los productos.

La contaminación química en el área de formulación dentro del proceso, está representado por tres factores que indican el 33.33% de la desviación a límites críticos, para contrarrestar a estos indirectamente se plasmó documentación integrada por humedad del hongo, aplicación del aditivo y procedimientos de vigilancia mostrando el 33.33% respectivamente; sin obviar la revisión visual de las condiciones a que se somete el hongo y el aditivo como medio de verificación que representa el 100% dentro del sistema HACCP.

CAPITULO V

5.1 CONCLUSIONES

1. Se determinó que la empresa presenta 87.69 como puntaje final para el cumplimiento de las BPM y 89.25 para POES, permitiendo la implementación del sistema HACCP.
2. Mediante los pasos preliminares y los principios HACCP se identificaron y establecieron cinco puntos críticos de control en la empresa que evitan la incidencia de patógenos y microorganismos que puedan afectar durante los procesos “cepario, inoculación e incubación”, la inexistencia de partículas extrañas durante el “secado” y la estabilidad en la temperatura y la humedad en el área de “formulación”; con el fin de conservar la inocuidad de los productos.
3. Se establecieron los pasos para la elaboración del sistema HACCP en la empresa BIOTORLABS, para definir las bases en la realización posterior de la implementación del sistema HACCP y que la empresa opte a su certificación.

5.2 RECOMENDACIONES

- El jefe de producción debe responsabilizarse en colocar instrucciones escritas o gráficas sobre vestimenta, equipos, accesorios, riesgos y horarios en los puntos críticos de control, para guiar al personal que labora dentro de la empresa.
- El gerente de la empresa debe hacer énfasis en el desarrollo de una cultura empresarial comprometida en la organización para la implementación del sistema HACCP, que garantice el éxito y sostenibilidad de BIOTORLABS S.A
- El gerente de la empresa debe establecer un plan de implementación a corto y mediano plazo de sistema HACCP, para garantizar la calidad de procesos y crear confianza de los clientes, a través del servicio y producto ofrecido.

5.3 BIBLIOGRAFÍA

- Agrios, G. (1995). Fitopatología (Segunda ed.). México. D.F: Limusa.
- Álvarez, E. (2015). Doc slide. Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de <http://myslide.es/documents/aislamiento-de-microorganismos-del-medio-ambiente.html>
- Arias, F. (2006). El proyecto de investigación. Caracas, Venezuela: Episteme. Recuperado el 16 de diciembre de 2019
- Bautista, S. (2006). El control biológico en la reducción de enfermedades postcosecha en productos hortofrutícolas: uso de microorganismos antagonicos. Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha.
- Behar, D. (2008). Metodología de la investigación. Ediciones Shalom.
- BiotorLabs (2019). Cultivo de Cepas [Grabado por J. P. Vargas]. Sebaco, Matagalpa, Nicaragua.
- Bryan, F. (1998). Recuperado el 03 de Octubre de 2019
- Carro R. & González D. (2015). OPS/OMS/Sistema HACCP - Pan American Health Organization. Recuperado el 14 de junio de 2019, de <http://www.paho.org/ids/10832/2015.pdf>
- Castellón, L. B. (2018). Mapa revela qué produce cada departamento de Nicaragua. *La prensa*.
- Chávez, M. (2006). Producción de Trichoderma spp. y evaluación de su efecto en cultivo de Crisantemo (Dendrathera grandiflora). Obtenido de <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias//tesis286.pdf>
- Cornejo, L. A. (2014). Extracción y purificación de ADN. México D.F.

ecogenetics, C. o. (s.f). Riesgos a la salud por pesticidas en los alimentos. Recuperado el 08 de Noviembre de 2019, de https://depts.washington.edu/ceeh/downloads/FF_Pesticides_SP.pdf

Figueroa, R. A. (s.f). Efectividad de varios biocontroladores en el control de plagas en la zona norte de Costa Rica. Costa Rica. Recuperado el 08 de Noviembre de 2019, de <http://www.Dialnet-EfectividadDeVariosBiocontroladoresEnElControlDePI-4835454.pdf>

Frioni, L. (2005). Los microorganismos: Estructuras y funciones. Introducción a la microbiología. Montevideo, Uruguay.

Galindo, L. S. (2007). Control biológico de organismos fitopatógenos: un reto multidisciplinario. México. Recuperado el 01 de Noviembre de 2019, de <https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/index.php/36-vol-58-num-1-enero-marzo-2007/comunicaciones-libres34/81-control-biologico-de-organismos-fitopatogenos-un-reto-multidisciplinario>

Gil P. (2006). Recuperado el 20 de Junio de 2019, de <http://www.globalstd.com-certification>

Gómez, M. I. (2018). Comercialización de agentes de control biológico. Colombia. Recuperado el 01 de Noviembre de 2019, de https://www.researchgate.net/publication/329197016_Comercializacion_de_agentes_de_control_biologico

Gorgas, J., Cardiel, N., & Zamoriano, J. (2011). Estadística Básica para Estudiantes de Ciencias. Madrid.

Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2004). METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN. México: Mc Graw Hill.

Hidalgo. (2006). Bionematicida Agrícola producido a partir del hongo *Pochonia chlamydosporia* var. *catenulata*. Para el manejo de poblaciones de nematodos agalleros (*Meloidogyne* spp.). La Habana. Obtenido de https://www.ecured.cu/Pochonia_chlamydosporia

- IICA, M. C. (2009). Estado de la Agricultura Orgánica en Nicaragua: Propuesta para su Desarrollo y Fomento. Managua, Nicaragua.
- Morán G. y Alvarado, D. (2010). Métodos de investigación. México: Pearson Educación.
- Mota, M. P. (2006). Morfología y estructura bacteriana. En U. d. Medicina, temas de bacteriología virología médica.
- Nalimova, M. (1999). Producción y aplicación de *Trichoderma* spp. Como antagonista de hongos fito-patógenos. Obtenido de <http://www.agroweed.com/index.php/trichoderma-harzianum-beneficios-para-nuestras-plantas/>
- Normas Jurídicas de Nicaragua. (1998). Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense para el control de plaguicidas. Obtenido de [http://legislacion.asamblea.gob.ni/normaweb.nsf/\(\\$All\)/E15BC36B7364BFA1062570A1005800F5?OpenDocument](http://legislacion.asamblea.gob.ni/normaweb.nsf/($All)/E15BC36B7364BFA1062570A1005800F5?OpenDocument)
- Ortega, E. S. (2009). Siembra y recuento de microorganismos. Cátedra de Biotecnología, Universidad Tecnológica Nacional.
- Padilla, J. R., & Sanchez Martínez, I. M. (Junio de 2005). Biblioteca UAM. Obtenido de <http://biblioteca.uam.edu.ni/xmlui/bitstream/handle/721007/1653/00103339.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Pérez, T. G. (2014). Antagonismo microbiano asociado a cepas bacterianas provenientes de jitomate (*Lycopersicon esculentum* Mill) y maíz (*Zea Mays*). Revista Iberoamericana de Ciencias.
- Puerto, A. D. (2014). Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud. La Habana, Cuba. Recuperado el 08 de Noviembre de 2019, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032014000300010

- Punschke, K. (2015). Registro y control de productos formulados con agentes de control biológico de uso agrícola. Uruguay. Recuperado el 08 de noviembre de 2019, de http://www.inia.uy/Documentos/P%C3%BAblicos/INIA%20Las%20Brujas/Fijaci%C3%B3n%20de%20nitr%C3%B3geno%2028_8_2015/Karina%20Punschke.pdf
- Rodríguez W. (2013). EGGLE SA. Recuperado el 14 de Junio de 2019, de <http://www.eglelab.com.ar.pdf>
- Rojas, A. (2011). Preparación de medios de cultivo, medios selectivos y diferenciales. Palmira, Colombia.
- Rossmann, G. S. (1999). Genera of Bionectriaceae, Hypocreaceae and Nectriaceae (Hypocreales, Ascomycetes).
- Solano, C. (2006). Microbiología general. Instituto de Agrobiotecnología y Recursos Naturales. UPNA/CSIC.
- Soza, L. L. (2009). Manual de sanidad vegetal. Programa para la Agricultura Sostenible en Laderas de América Central. Honduras.
- Tejada, B. (2007). Medellín, Colombia: Universidad de Antioquía: Segunda, Vol. II. Recuperado el 03 de Octubre de 2019, de <http://www.editorialudea.com>
- Torrez, M., & Meza, M. (2008). Investigación en el aula. Nicaragua: MINED.
- Tovar, J. (2008). Evaluación de la capacidad antagonista "in vivo" de aislamiento de trichoderma spp frente al hongo fitopatógeno Rhizoctonia solani. Bogotá D.C. Obtenido de <https://www.socla.co/wp-content/uploads/2008/control-biologico/trichoderma/libroUCR.pdf>
- Urbina, M. (2011). Enfermedades causadas por hongos. Estelí.
- Vega, O. F. (2001). Microorganismos antagonistas para el control fitosanitario. Manejo integrado de plagas. Costa Rica.

Whipps, J. (2001). Microbial Interaction and Biocontrol in the Rhizosphere. *Journal of Experimental Botany*.

Anexos

Anexo n° 1

Check list de Buenas Prácticas de Manufactura

CAPÍTULO 2			
PERSONAL			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 10.1, 10.4, 10.11y 10.23.	¿Existen procedimientos operativos estándar (POE's) relativos al personal, incluyendo calificación profesional, capacitación?		
2 Sección 10.3.	¿Existe un organigrama actualizado de la empresa?. Anexar copia		
3 Sección 10.3	¿Existen descripciones de responsabilidades y funciones para el personal de fabricación y control de calidad?		
4 Sección 10.6.	¿Existe independencia de responsabilidades entre la producción y el control de la calidad?		
5 Sección 10.7.	¿Existe personal capacitado para supervisar las actividades de fabricación y control de calidad?		
6 Sección 10.12.	¿Existe un programa de capacitación en BPM para nuevos empleados incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempejarán?		
6.1 Sección 10.4, 10.12.	¿Existe un programa de capacitación continua en BPM para todo el personal incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñan?		
6.2 Sección 10.12	¿Se mantienen registros?		
7 Sección 10.15, 10.23	¿Existe un procedimiento operativo estándar (POE) de utilización de vestimenta para otras personas que entren en las zonas de producción (servicio técnico/ mantenimiento, personal de limpieza, inspectores de control de la calidad, inspectores de garantía de la calidad, visitas?		
8 Sección 10.23	¿Hay instrucciones escritas y/o gráficas visibles para la correcta colocación de la vestimenta en los vestuarios y en las áreas donde se requiere?		
9 Sección 10.16	¿La admisión / contratación del personal es precedida de un examen médico (incluyendo prueba de sensibilidad a sustancias betalactámicas si corresponde)?		
10 Sección 10.1	¿El personal es sometido a exámenes médicos periódicos, al menos una vez al año?		
10.1 Secciones 10.18, 10.19.	¿Tiene el personal obligación de comunicar problemas de salud?		
11 Sección 10.16; 10.18	¿Existe un procedimiento que prevenga que un personal enfermo no entre en un área en la que pueda ser afectado él o los productos?		
12 Sección 10.22	¿Está prohibido fumar, comer, beber y mascar en las áreas de producción, almacenamiento y laboratorio?		
13 Sección 10.17	¿Se instruye al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?		

REF:		SI	NO
OMS 32	PERSONAL		
13.1 Sección 10.17	¿Existe en todas las áreas de vestidores y servicios sanitarios rótulos que indiquen la obligación de lavarse las manos antes de salir de éste lugar?		
14 Sección 10.21.	El personal ¿está vestido con el uniforme definido en las instrucciones de vestimenta para el sector?		
12.1 Sección	¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?		
INSTALACIONES			
CONDICIONES GENERALES			
REF:		SI	NO
OMS 32			
1 Sección 11.1	El aspecto externo del edificio ¿presenta buena conservación?		
2 Sección 11.2.	¿Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio?		
2.1 Sección 11.2.	En caso afirmativo, ¿se adoptan medidas de resguardo?		
3 Sección 11.2.	Los espacios libres y no productivos pertenecientes a la empresa ¿se encuentran en condiciones de orden y limpieza?		
4 Sección 11.2.	Las vías de acceso ¿están pavimentadas y/o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta?		
5 Sección 11.6	¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales?		
6 Sección 14.46(f)	¿Existe un programa escrito de control de plagas así como un registro de su ejecución?		
7 Sección 14.46(f)	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar (POE) para control de plagas?		
7.1	¿Indica las sustancias utilizadas para tal fin?		
7.2	Las sustancias empleadas ¿están autorizadas por la Autoridad Sanitaria competente?		
8 Sección 4.1	El POE garantiza que se evite que rodenticidas y/o agentes fumigantes contaminen materias primas, materiales de acondicionamiento, productos semielaborados y productos terminados?		
9 Sección 11.1; 11.2 y 11.21	¿El flujo de personal y materiales es tal que previene la contaminación de los productos?		
10	Los pasillos de circulación ¿se encuentran libres de materiales en tránsito?		
11 Sección 11.5 y 11.26	¿Existen sistemas de ventilación y/o aclimatación establecidos para cada área dependiendo de la operación a realizar?		
12 Sección 11.5.	Las instalaciones eléctricas visibles ¿se encuentran en buen estado?		
13 Sección 12.4.	Las tuberías de agua, gas, electricidad, vapor, aire comprimido y otros gases que se utilicen, ¿se encuentran identificadas?		

REF: OMS 32	CONDICIONES GENERALES	SI	NO
14	¿ Se cumple con las normas vigentes sobre control y prevención de incendios acorde a la legislación nacional?		
15 Sección 13.38 13.39	¿Existen y se cumplen procedimientos operativos normalizados de manejo, clasificación y tratamiento de residuos?		
16 Sección 13.38 y 13.39	¿Se realiza en las instalaciones algún tipo de tratamiento de residuos?		
16.1 Sección 13.38 y 13.39	En caso afirmativo, ¿Existe un área para tal fin, completamente separada de las áreas de fabricación?		
REF: OMS 32	ÁREAS AUXILIARES	SI	NO
1 Sección 11.8.	¿Existen vestuarios generales de planta?		
2 Sección 11.8.	¿Los baños, vestuarios y duchas, están separadas de las áreas de producción, siendo de fácil acceso, y se encuentran en buen estado de limpieza, sanitización, orden y conservación, y son adecuados al número de usuarios?		
3 Sección 11.7	¿El salón comedor, áreas sociales y cafetería (descanso y refrigerio) están separadas de las áreas productivas?		
4 Sección 10.21 y 10.23.	¿Se provee al personal (temporal y de planta permanente) de la vestimenta de trabajo adecuada para cada área, incluyendo los accesorios para evitar el contacto directo con los productos a fabricar y la protección del operario?		
5	¿Existen y se cumplen los procedimientos operativos estándar para el lavado por separado de uniformes por tipo de área (estéril, no estéril, mantenimiento, productos especiales)?		
6	¿Existe un lavadero / lavandería para los uniformes, separado de las áreas productivas?		
7	Si se recurre a lavadero / lavandería externo, ¿se instruye al personal y responsables del mismo sobre el POE correspondiente?		
7.1	¿Se registra esa instrucción ?		
7.2	¿Se audita periódicamente a este lavadero?		
7.3	¿Existen registros de las auditorías?		

REF: OMS 32	MANTENIMIENTO	SI	NO
8 Sección 11.9.	Los talleres de mantenimiento ¿están situados en ambientes separados de las áreas productivas?		
9	¿Existe POE de uso, limpieza y mantenimiento de los equipos generadores de los distintos servicios?		
10	Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos y sistemas de apoyo crítico y se registra su cumplimiento?		
11 Sección 18.18 y 12.11	Los equipos en reparación o desuso son identificados como tales y reparados o retirados de las áreas productivas lo más pronto posible?		
12 Sección 14.46 (c)	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo de las instalaciones y se registra su cumplimiento?		
13 Sección 14.47 (c)	¿Se exhiben los registros de uso de los equipos críticos?		
14 Sección 12.1	¿Hay un programa de mantenimiento preventivo para todo el equipamiento de control de calidad y se registra su cumplimiento?		
REF: OMS 32	SERVICIOS GENERALES	SI	NO
15 Sección 15.11	¿Existe un sistema generador de vapor puro si es necesario?		
16 Sección 15.11	¿Existe un sistema generador de aire comprimido libre de aceite si es necesario?		
17 Sección 15.17	¿Existe un equipo generador de energía eléctrica para el mantenimiento de sistemas y procesos críticos, en caso de falla del suministro de energía eléctrica?		
18 Sección 11.2	El o los sectores donde se encuentran los sistemas generadores de los distintos servicios, ¿están separados de las áreas productivas?		
19	¿Se utilizan gases que van a entrar en contacto directo con productos?		
19.1	Las tuberías y válvulas que conducen estos gases ¿Están en buen estado y son dedicadas para cada gas?		

CAPITULO 8

DOCUMENTACIÓN

REF:	FORMULA MAESTRA	SI	NO
OMS 32			
1 Sección 14.22. 18.24	¿Existe una fórmula maestra actualizada y autorizada por el Director Técnico y/o Control/Garantía de Calidad para cada producto y tamaño de lote a fabricarse?		
1.1 Sección 14.22. 18.27	En caso de ser necesario modificar la fórmula maestra, ¿existen procedimientos escritos sobre la forma de actuar?		
1.2 Sección 14.22.	¿Se comunica el cambio a la Autoridad Sanitaria competente?		
1.3 Sección 14.22.	¿Se espera la autorización de la Autoridad Sanitaria competente antes de poner el cambio en ejecución?		
2 Sección 14.22.	La fórmula cuali-cuantitativa ¿coincide con la autorizada por la Autoridad Sanitaria competente?		
2.1	Si se hace cambio de la fórmula cuali-cuantitativa, se solicita la autorización correspondiente?		
3 Sección 14.23	Tienen todos los productos fórmula maestra que contiene:		
3.1 Sección 14.23(a)	¿El nombre del producto, código y número del producto?		
3.2	¿Fecha de emisión?		
3.3 Sección 14.23(b)	¿Descripción de la forma farmacéutica, concentración y/o potencia de los principios activos?		
3.4	¿La vida útil del producto?		
3.5 Sección 14.23(b)	¿El tamaño de lote?		
3.6	¿Fórmula unitaria?		
3.7	¿Fórmula industrial?		
3.8 Sección 14.23(c)	¿Las materias primas a emplear indicando la cantidad de cada una de ellas, con el código relacionado con sus especificaciones incluyendo aquellas materias primas que desaparecen durante el proceso y su correspondiente DCI?		
3.9 Sección 14.23(d)	¿Rendimientos teóricos intermedios y final con sus respectivos límites de rendimiento admisibles?		
3.10 Sección 14.23(e)	¿La indicación de las áreas en las que deben ser realizadas cada una de las etapas del proceso y de los equipos a ser empleados?		

REF: OMS 32	FORMULA MAESTRA	SI	NO
3.11	Exceso de principios activos (si procede)		
3.12	Nombres y firmas de las personas calificadas involucradas en la emisión, revisión y aprobación de la misma (por lo menos dos).		
3.13 Sección 14.23(g)	Las instrucciones detalladas de los pasos a seguir de cada etapa del proceso		
3.14 Sección 14.23(h)	¿Las instrucciones referentes a controles durante el proceso, de productos intermedios y variables operativas, indicando especificaciones?		
3.15 Sección 14.23 (f)	¿Se hace referencia en la fórmula maestra a los POE relacionados con las distintas etapas de manufactura, operación de equipos, etc. cuando corresponde?		
3.16 Sección 14.23(j)	¿Las precauciones especiales que deban adoptarse en las distintas etapas del proceso debidas a las características de la/s materia/s prima/s manipulada/s y equipos?		
3.17 Sección 14.23(i)	¿Las normas para el almacenamiento de los productos semielaborados o graneles, incluyendo el envase, el rotulado y cualquier otra condición de almacenamiento cuando las características del producto lo requieran?		
3.18	Fecha revisión de la fórmula.		
3.19	Número de registro sanitario.		
3.20	Indicación de los procesos (validados) para la fabricación del producto.		
3.21	Hojas(formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de fabricación (peso, dureza, friabilidad, cerrado de cápsulas, desintegración, viscosidad, etc.) hechas por producción y control de calidad		
REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
4 Sección 14.26	¿Se emite una orden de producción para cada lote de producto procesado?		
5 Sección 14.26	¿Se ajusta a la fórmula maestra del producto?		
5.1 Sección 14.26	¿Existe un proceso de copia fiel que asegure su exacta reproducción?		
5.2 Sección 14.28	¿Está autorizada por personal responsable?		
6 Sección 14.28	Contiene los siguientes datos:		
6.1 Sección 14.28(a)	¿Nombre del producto?		
6.2 14.28c	¿La fecha de emisión?		

REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
6.3 Sección 14.28(b) 14.28(e)	¿El número de lote?		
6.4 Sección 14.28(f)	¿La fecha de vencimiento del producto terminado?		
6.5 Sección 14.28(b)	¿La lista de materias primas involucradas (incluyendo aquellas que desaparecen durante el procesamiento) con sus números de código, lote, y/o análisis, cantidades teóricas y reales utilizadas de cada uno de ellos?		
6.6	De ser necesario un ajuste de concentración de materias primas, ¿la modificación está firmada por un responsable?		
6.7 Sección 13.14.	¿Se adjuntan las etiquetas de fraccionamiento de las materias primas?		
6.8 Sección 14.28(f).	¿Se incluye al registro procesado de lote la descripción detallada de cada una de las etapas?		
6.9 Sección 15.6. 14.28(g)	¿Se indican las áreas donde deben efectuarse cada una de las etapas y los equipos utilizados?		
6.10 Sección 14.23(f)	¿Se indican los procedimientos o la referencia a los mismos, aplicados a la preparación de equipos e instalaciones?		
6.11 Sección 14.27 y 15.15	¿Se registra la liberación de áreas y equipos/líneas?		
6.12	¿Se adjuntan las etiquetas de identificación de áreas y de equipos?		
6.13 Sección 14.27; 15.15 y 14.28 (c)	¿Se registran fecha, hora de inicio y de finalización para cada etapa?		
6.14 Sección 4.28(h) y 15.6	¿Se registran los valores de las variables operacionales a controlar durante el proceso E.j.: temperatura, pH, tiempos, velocidades de agitación, etc?, ¿se adjuntan registros cuando corresponde?		
6.15 Sección 14.28(i).	¿Se indican los límites de aceptación de dichas variables?		
6.16 Sección 14.28(g)	Si hubiera desvíos del proceso respecto a la fórmula maestra, ¿los mismos se registran?		
6.16.1 Secciones 14.28(j) y 15.3	¿Están autorizados por personal de garantía de calidad?		

REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
6.16.2 Sección 15.3	El tratamiento del desvío ¿se realiza en base a un POE previamente establecido?		
6.17 Sección 15.2 y 16.12; 14.28(e)	¿Se registra cada vez que interviene Control de Calidad en alguna etapa del proceso?		
6.18 Sección 14.28 (i); 15.4 y 14.28(l)	¿Se registra el rendimiento real de las etapas intermedias y final?		
6.18.1 Sección 14.28 (l) y 15.4	¿Están los rendimientos dentro de los límites admisibles?		
6.18.2 Sección 16.15	En caso de haber desvíos, ¿se investiga la causa del desvío según el POE?		
6.18.3 Sección 16.15	¿Se documenta el resultado de la investigación?		
6.19 Sección 4.28(e). 14.28(j); 14.28(d) y 14,28(h)	¿Se registran las firmas / iniciales de las personas que ejecutan las distintas operaciones y de las que supervisan?		
6.20 Sección 14.28(e)	¿Se verifica que los datos que deben figurar en el registro de proceso de lote sean completados en el momento en que se lleva a cabo cada acción durante el proceso?		
6.21 Sección 13.26 y 16.14	El reprocesamiento de productos ¿se realiza de conformidad a un POE?		
6.22	¿Los reprocesamientos y retrabajos son previamente autorizados por Control/Garantía de Calidad?		
7 Sección 14.8. 14.9	Después de finalizado el proceso de fabricación, ¿se archiva toda la documentación que forma parte del registro del lote incluyendo el certificado de análisis del Producto Terminado?		
8 Sección 14.8.	¿Se conserva el archivo por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?		

REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
9 Sección 14.38, 14.39 y 14.40	¿Se lleva registro correlativo/secuencial y trazable de cada producción?		
REF: OMS 32	ENVASADO	SI	NO
10 Sección 14.25.	¿Existen instrucciones para el envasado de productos, actualizadas y autorizadas por el profesional responsable y/o Control de Calidad/Garantía de Calidad, para cada producto, tamaño de envase y forma farmacéutica?		
11 Sección 14.25	Tiene la empresa orden de empaque con la siguiente información:		
11.1 Sección 4.25(a).	¿El nombre completo y código del producto?		
11.2	¿Número de lote?		
11.3. Sección 14.25(b).	¿Unidad de presentación, descripción de su forma farmacéutica y concentración /potencia?		
11.4	¿Fecha de emisión?		
11.5	¿Fecha de inicio?		
11.6	¿Fecha de terminación?		
11.7	¿Fecha de vencimiento para cada lote y vida útil del producto?		
11.8 Sección 4.25(c).	¿El tamaño del envase, en lo que respecta al número, peso o volumen del producto en el envase final?		
11.9 Sección 14.25(d)	¿Una lista completa de todos los materiales de envasado exigidos para un lote de tamaño normal, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con el número de lote, código o número de referencia relacionados con las especificaciones para cada material de envasado?		
11.10 Sección 14.25(f)	¿Precauciones especiales a ser observadas, incluyendo el examen del área de envasado y de los equipos para la liberación de la línea de producción, así como la limpieza del área y equipos?		
11.11 Sección 14.25(g).	¿Una descripción del proceso, incluyendo cualquier operación subsidiaria importante, y de los equipos a ser usados?		
11.12 Sección 14.25(h)	¿Detalles acerca de los controles de proceso con instrucciones para el muestreo y los límites de aceptabilidad?		

REF: OMS 32	ENVASADO	SI	NO
11.13	Hojas (formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de empaque (verificaciones del inicio del proceso, pruebas de sellado, cerrado de frascos, volúmenes de llenado, número de lote, fechas de vencimiento, etc.) hechas por el personal de empaque y control de calidad.		
11.14	Firma de la persona responsable de la operación de empaque.		
11.15	Firma de la persona que ha despachado el material de empaque y de quien lo ha verificado.		
11.16	Firma de la persona que ha recibido el material de empaque.		
11.17	Firma del inspector de Control de Calidad durante los procesos		
11.18	Rendimiento de la operación de empaque		
11.19	Observaciones (espacio adecuado para anotar cualquier información o desviación)		
REF: OMS 32	REGISTRO DE ENVASADO DE LOTES	SI	NO
12 Sección 14.29.	¿Se emite una orden de envasado para cada lote o parte de lotes procesados?		
13 Sección 14.29	¿Se ajusta a las instrucciones de envasado?		
14 Sección 14.30.	¿Se registra la liberación de áreas y equipos / líneas?		
15 Sección 14.30 y 14.31	¿Se registran las firmas/iniciales de las personas responsables de las diferentes operaciones?		
16 Sección 14.31	Contiene el registro de "envasado de lotes" la siguiente información:		
16.1 Sección 14.31(a)	¿Nombre del producto y presentación, número de lote y cantidad de producto a granel a ser envasado, como así también número de lote y la cantidad de producto terminado que se espera obtener, la cantidad real obtenida y la conciliación?		
16.2 Sección 4.31(b)	¿La(s) fecha(s) y hora(s) de las operaciones de envasado?		
16.3 Sección 14.31(g)	¿Fecha de vencimiento del producto terminado?		
16.4 Sección 14.31(c)	¿Nombre de la persona responsable que efectúa la operación de envasado?		

REF: OMS 32	REGISTRO DE ENVASADO DE LOTES	SI	NO
16.5 Sección 14.31(d)	¿Las iniciales de los operadores de cada una de las etapas significativas?		
16.6 Sección 14.31(e)	¿Los controles efectuados con el fin de verificar la identidad y conformidad con las instrucciones de envasado, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso?		
16.7 Sección 14.31(g) 14.31(f)	¿Los detalles de las operaciones de envasado efectuadas, incluyendo referencias a los equipos y a las líneas de envasado utilizadas, registro de limpieza?		
16.8 Sección 14.31(f)	¿De ser necesario, las instrucciones para dejar el producto sin envasar o bien un registro de devolución al área de almacenamiento de un producto que no se haya envasado?		
16.9 Sección 4.31(g).	¿Se adjuntan, de ser posible, muestras de los materiales impresos utilizados en el envasado incluyendo muestras que tienen el número de lote, fecha de vencimiento y cualquier otro dato sobreimpreso?		
16.10 Sección 14.31(h).	¿Notas acerca de cualquier problema especial, incluyendo detalles de cualquier desviación de las instrucciones de envasado, con la autorización escrita de la persona responsable?		
16.11 Sección 14.31(i).	¿Las cantidades y números de referencia o identificación de todos los materiales impresos usados en el envasado y los productos a granel expedidos, utilizados, eliminados o devueltos al inventario y las cantidades de producto obtenidas con el fin de hacer posible una adecuada conciliación?		
16.12 Sección 14.31	¿Se verifica que los datos que deben figurar en el registro de envasado de lote sean completados en el momento en que se lleva a cabo cada acción durante el proceso?		
16.13 Sección 13.26 14.31(h) y 15.3	El reprocesamiento o retrabajo de productos ¿está controlado por un POE de desvíos?		
16.14 Sección 13.28. 15.3	¿Incluye este POE la intervención de Control de Calidad?		
17 Sección 14.8 14.9	Después de finalizado el proceso de acondicionado, ¿toda la documentación que forma parte del registro de envasado del lote, incluyendo el protocolo analítico del Producto Terminado, se archiva?		
18 Sección 14.8	¿Se conserva el archivo por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?		
19 Sección 14.38, 14.39; 14.40. 14.41 y 15.2	¿Se lleva registro correlativo / secuencial y trazable de cada producción o desvíos?		

Anexo n° 2

POE chek list para laboratorios

Lista de Chequeo				
*Corresponden a requisitos específicos por laboratorio y podrían no aplicar en muchos casos				
Nombre del Laboratorio:				
Director del Laboratorio:				
Facultad:				
N° de personas que trabajan en el laboratorio:				
Metros cuadrados aprox:				
Esquema del laboratorio				
Actividad que se realiza en el laboratorio				
Nivel de biocontención	Uso exclusivo de los evaluadores			
1.- Accesos y señalética				
¿CONFORME?	SI	N O	N/ A	OBSERVACIONES
Existe acceso restringido al laboratorio				
Existe señalética que indique que el acceso al laboratorio está restringido.				
Existe identificación del laboratorio en el acceso a este (nombre del laboratorio, responsable y números de contacto)				
Existe señalética de los elementos de protección personal necesarios para trabajar en el laboratorio en la puerta de este				
Existe señalética que identifique los riesgos en el acceso del laboratorio				
Existe señalética que identifique las vías de evacuación				
Existe señalética que identifique extintores				
Existe señalética que identifique ducha de seguridad				

Existe señalética que identifique lavaojos de emergencia				
Existe señalética dentro del laboratorio que identifique el almacenamiento de reactivos químicos (a color y según especificaciones del Sistema Globalmente Armonizado)				
Se encuentran claramente señalizados y/o delimitados los desniveles, gradas, rampas, al interior del laboratorio*				
Existe señalética dentro del laboratorio que identifique el riesgo biológico *				
2.- Planes primarios de seguridad				
¿CONFORME?	SI	N O	N A	Observaciones
Las personas que trabajan en el laboratorio reciben la capacitación adecuada sobre sus funciones, las precauciones necesarias para evitar exposiciones y los procedimientos de evaluación de la exposición.				
Todas las personas que entran al laboratorio son informadas sobre los peligros potenciales y cumplir con los requisitos específicos de entrada / salida.				
El laboratorio se mantiene ordenado				
El laboratorio y en especial los mesones están despejados, ordenados y limpios (libres de productos químicos, trozos de papel, materiales de vidrio sucio, polvo, etc.)				
Se encuentra claramente separadas las aéreas administrativas de las prácticas				
Se utiliza el Manual de autoinstrucción de Seguridad en Laboratorios UC				
Existen protocolos explícitos y visibles en caso de emergencia como sismo o incendio				
Existen protocolos explícitos y visibles en caso de accidentes.				
Los números de teléfono de emergencias se hallan en un lugar visible del laboratorio.				

El laboratorio cuenta con equipo o kit-antiderrames. Este puede estar en el piso del edificio también.				
El laboratorio cuenta con extintores portátiles contra incendio. Pueden estar en el piso del edificio también, pero nunca deben estar en el suelo.				
Están escritos los procedimientos críticos del laboratorio en el formato entregado por el Departamento de Prevención de riesgos.				
Existe un protocolo escrito sobre las medidas a tomar en caso que una integrante del laboratorio se encuentre embarazada. Debe especificar los procedimientos que no puede realizar durante el embarazo y lactancia.				
Se encuentran disponibles las fichas de salud de los integrantes del laboratorio de acuerdo al Manual de Autoinstrucción en Seguridad.				
Existe un botiquín de primeros auxilios				
3.- Prácticas generales de trabajo				
¿CONFORME?	SI	N O	N A	OBSERVACIONES
La ropa protectora de laboratorio se almacena en lugar distinto de la ropa de calle.				
Los integrantes del laboratorio se encuentran correctamente vestidos (pantalón largo, zapatos cerrados)				
Los integrantes del laboratorio que tengan el pelo largo lo mantienen tomado.				
En el laboratorio existe la prohibición de comer, y beber por escrito. No existen tazas, hervidores, ni loza en espacios de trabajo.				
Los alimentos se almacenan fuera del área del laboratorio en gabinetes o refrigeradores designados y utilizados para este fin.				

No se manipulan lentes de contacto ni se aplican cosméticos en el laboratorio.				
Existen dispositivos mecánicos de pipeteo disponibles y en uso.				
Las superficies de trabajo se limpian y descontaminan después del trabajo y también frente a cualquier derrame o salpicadura de material potencialmente peligroso.				
Para limpiar las superficies de trabajo se utiliza papel desechable.				
Existen los medios mecánicos (escoba y recogedor, pinzas, etc.) para recoger objetos de vidrio roto.				
Existe un contenedor para el desecho de vidrios quebrados				
Los integrantes se lavan las manos al entrar y salir del laboratorio, así como también después de trabajar con agentes de riesgos.				
No se encuentra decoración ni adornos festivos en el laboratorio. (Sólo permitido en áreas administrativas)				
No existen animales o plantas no asociados con el trabajo que se realiza.				
Los materiales potencialmente infecciosos se trasladan en contenedores de triple embalaje. *				
El equipo de laboratorio se descontamina de manera rutinaria, así como, después de derrames, salpicaduras u otra contaminación potencial. *				
Los derrames que involucran materiales infecciosos son contenidos, descontaminados y limpiados por personal debidamente capacitado y equipado para trabajar con material infeccioso. *				

Los equipos deben ser descontaminado antes de la reparación, mantenimiento, o retiro del laboratorio. *				
4.- Elementos de protección personal				
¿CONFORME?	SI	N O	N A	OBSERVACIONES
Obligatorios				
Se encuentran disponibles guantes en diferentes tallas y en los materiales adecuados para los reactivos químicos que se utilizan				
Se encuentran disponibles delantales (Indicar si son retardantes de fuego)				
Se encuentran disponibles elementos de protección visual				
Es visible la indicación de no usar delantales, guantes y otros elementos de protección personal fuera del laboratorio				
Los guantes se utilizan correctamente: <ul style="list-style-type: none"> - Se cambian cuando se contaminan o cuando la integridad esté comprometida - Son removidos correctamente y posteriormente eliminados al contenedor correspondiente. - No se lavan ni reutilizan guantes desechables. 				
Se utiliza correctamente el delantal de laboratorio (cerrado, con el largo adecuado para proteger las piernas)				
Se utilizan las gafas de seguridad (Las personas que usan lentes también deben usar protección ocular)				
Dependientes de la actividad del laboratorio				
Elementos de protección auditiva (*)				
Equipo de protección personal para el almacenamiento criogénico (*)				
Delantales desechables (*)				
Elementos de protección respiratoria para partículas si es necesario (P3 o N95). (*)				
Elementos de protección respiratoria para vapores si es necesario (*)				
Los elementos de protección respiratoria se almacenan				

contenedores cerrados para evitar el gasto del filtro (*)				
5.- Barreras de protección secundarias				
¿CONFORME?	SI	N O	N A	OBSERVACIONES
Ducha de seguridad disponible, correctamente señalizada y funcionando.				
Se ha probado el funcionamiento de la ducha de seguridad en el último mes.				
Lava ojos disponibles y funcionando				
Se ha probado el funcionamiento del lavaojos en el último mes. Esto debe estar por escrito				
Los líquidos volátiles se manipulan exclusivamente bajo campanas de extracción y están alejados de las fuentes de calor, la luz e interruptores eléctricos (*)				
La campana de extracción no se utiliza como lugar de almacenamiento y permanece siempre ordenada y limpia. (*)				
Existe programa de mantención preventiva a las campanas de extracción, que incluye: limpieza, mantención del motor; cambio de filtros; medición de velocidad de control; entre otros.				
En caso que se manipulen agentes biológicos pertenecientes al grupo de riesgo 2 que se contagien por vía aérea existe gabinete de seguridad biológica. (*)				
6.- Uso y almacenamiento de sustancias químicas				
¿CONFORME?	SI	N O	N A	OBSERVACIONES
Existe un inventario de productos químicos				
Las fichas de seguridad de los productos se encuentran fácilmente				
Las sustancias químicas se separan debidamente según la tabla de incompatibilidad				
Los reactivos de mayor peso se almacenan en los niveles inferiores				

Los reactivos tóxicos agudos cuentan con accesos restringido (*)				
Las sustancias químicas no se ubican en el suelo				
Las sustancias formadoras de peróxidos tienen doble fecha (recepción y apertura) (*) Ejemplos: Éter isopropílico, Divinilacetileno, Potasio (metálico), Amida de potasio, Amida de sodio, Cloruro de vinilideno, Butadieno, Cloropreno				
Están todas los reactivos etiquetados y las soluciones debidamente rotuladas				
Los productos se mantienen en su envase original, o se trasvasian a un contenedor correctamente rotulados				
Existen protocolos para realizar transporte de reactivos *				
8.- Gestión de residuos				
¿CONFORME?	SI	N O	N A	OBSERVACIONES
Se vierten reactivos en el desagüe. Especificar cuáles. Si la respuesta es sí revisar en conjunto la ficha de seguridad del producto				
Los residuos químicos son debidamente separados en los recipientes apropiados. Especificar cómo se separan				
Se eliminan como residuo peligroso los residuos sólidos que han estado en contacto con químicos (puntas, guantes, envases, etc.)				
Los recipientes para residuos químicos están rotulados, fechados y cerrados.				
No se utiliza la campana de extracción química como bodega para el almacenamiento de residuos.				
Los recipientes para objetos cortopunzantes están debidamente utilizados y eliminados (*)				
Las agujas no se doblan, cortan, rompen, recapasulan o se manipulan de ningún modo a mano antes de desecharlas. (*)				

Existe en el laboratorio o en la sala de cultivo basureros donde se indique riesgo biológico y este basurero tiene pedal (*)				
Los residuos biológicos sólidos se eliminan en bolsas de riesgo biológico (*)				
Los residuos biológicos líquidos se neutralizan antes de ser eliminados (*)				
El material biológico se desinfecta antes de ser eliminado (ponga especial atención si se trata de material biológico infeccioso) (*)				
10.- Equipos de Frío (*)				
¿CONFORME?	SI	N O	N A	OBSERVACIONES
Están señalizados si contienen sustancias tóxicas agudas, radioactivas o con peligro biológico				
Se registra la temperatura de los equipos de frío				
No se guardan materiales externos al laboratorio en los equipos de frío				
Todo el material está correctamente identificado en el refrigerados				
Existe procedimiento seguro para el trasvase de gases criogénicos				
En caso de ser necesario se descongela el freezer para evitar la acumulación de hielo				
11.- Cilindros De Gas y autoclaves (*)				
¿CONFORME?	SI	N O	N A	OBSERVACIONES
Los cilindros de reserva tienen sus tapas correspondientes				
Los cilindros se encuentran asegurados a una pared				
Existe una cantidad excesiva de cilindros				
Existe una cantidad excesiva de cilindros vacíos				
El laboratorio cuenta con personal certificado para el uso del equipo de autoclave				

Anexo n° 3

Entrevista



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE MATAGALPA UNAN – FAREM – MATAGALPA

Entrevista

Nombre de la empresa: _____

Nombre del entrevistado: _____

Nivel de estudios: _____

Carrera: _____

- ¿Cuál es la capacidad instalada en el laboratorio?
- ¿Qué microorganismos utilizan?
- Mencione el proceso de cultivo de producción de los bioplaguicidas
- ¿Qué pruebas se llevan a cabo para identificar microorganismos antagonistas?
- ¿Qué medios de comercialización utilizan?
- Funciones y beneficios de los productos que ofertan

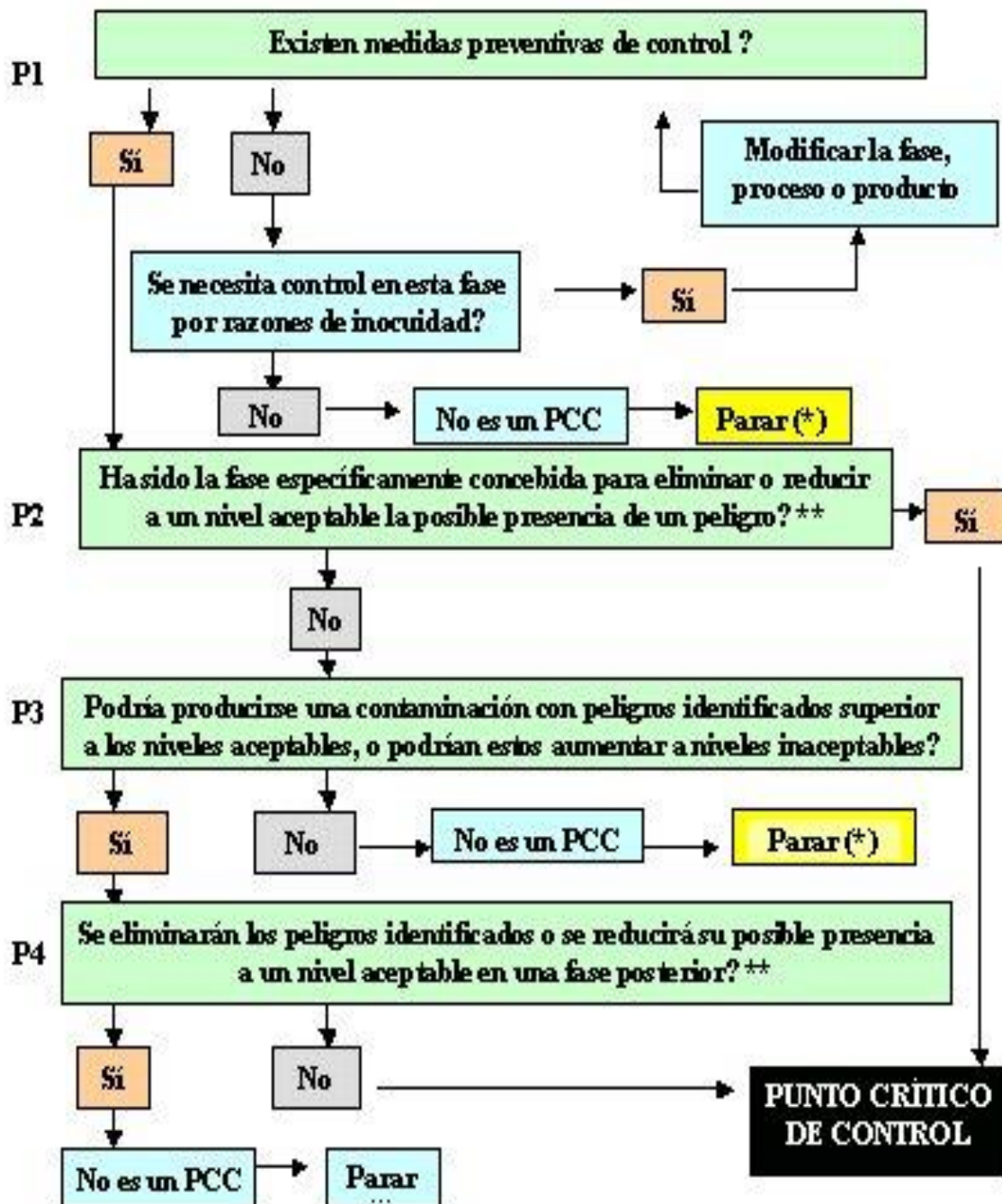
Anexo n° 4

Tabla de significancia

		CONSECUENCIAS				
		Insignificante	Menor	Moderado	Mayor	Grave
FRECUENCIA	Casi certeza	Moderado	Alto	Alto	Extremo	Extremo
	Muy probable	Bajo	Moderado	Alto	Alto	Extremo
	Probable	Bajo	Moderado	Moderado	Alto	Alto
	Improbable	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Alto
	Raro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado

Anexo n° 5

Árbol de decisiones



* Pasar al siguiente peligro identificado el proceso descrito

** Los niveles aceptables u inaceptables necesitan ser definidos

Anexo n° 6

Formato de registro y control de condiciones ambientales en las áreas de operación

Fecha	Hora	H.R. (%)	T° (° C)	Responsable	Firma

Observaciones:

Formato de registro de limpieza y desinfección de equipos, utensilios y áreas de manufactura

Área: _____

Fecha: _____

Lote: _____

Equipo utilizado	Utensilios necesarios	Desinfectante	Responsable

Observaciones:

Formato de Registro y control de vestimenta de trabajo e higiene personal

Área de trabajo: _____

Fecha	Equipo	Si	No
	Gabacha del día		
	Pantalón del día		
	Zapatos adecuados		
	Gorro		
	Mascarilla		
	Guantes		
	Factores de higiene personal		
	Desinfección de las manos y antebrazos		
	Aspecto físico del personal		
	Ausencia de maquillaje y joyas		

Observaciones:

Observaciones:

Formato de registro de acciones correctivas

Bioplaguicida: _____		N° lote: _____			
PCC	Desviación	Procedimiento para la acción correctiva	Disposición del producto	Responsable	Fecha/hora

Formato de registro de procedimiento de verificación

Fecha	Etapa del proceso	Factores verificados (Registros, áreas, maq.)	Resultados con relación al HACCP		Responsable del área de trabajo
			Conforme	No conforme	

Observaciones:

Formato de registro de bolsas inoculadas

Bioplaguicida: _____

Fecha de preparación	N° de lote	N° de bolsas inoculadas	N° de bolsas rechazadas

Observaciones:

Formato de registro de bolsas eliminadas y deficientes

Bioplaguicida: _____

N° de lote	Fecha	N° de bolsas contaminadas	N° de bolsas deficientes

Observaciones:

Formato de registro de bandejas contaminadas

Bioplaguicida: _____

Fecha: _____

N° de lote	N° de bandejas	Bandeja contaminada	Fecha de contaminación

Observaciones:

Formato de registro de humedad en las bandejas de secado

Bioplaguicida: _____

N° de lote	Fecha	Bandeja	Porcentaje de humedad

Observaciones:

Formato de registro de humedad de los hongos

N° de lote	Fecha de formulación	Porcentaje de humedad

Observaciones:

Formato de registro de aplicación de aditivo

N° de lote	Fecha	Hora	Porcentaje de viabilidad del hongo	Porcentaje de aditivo

Observaciones:

Anexo n° 8**Presupuesto**

Descripción de rubros	Cantidad	Unidad de medida	Precio unitario C\$	Total, C\$
Consumibles				
Materiales de oficina				
Papel tipo carta	1	Resma	150	150
Tinta para impresora	1	Cartucho	700	700
Lapiceros	3	Unidades	17	15
Sub total				865
Transporte	6		25	300
Comida	4		100	400
Total				1565

