

21

24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

PROPUESTA DE UNA GUIA PARA LA CALIFICACION DE LA INSTALACION DE UNA AUTOCLAVE Y VALIDACION DEL PROCESO DE ESTERILIZACION POR VAPOR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

ALEJANDRO CARDOSO TINOCO



MEXICO, D. F.

267730



1998.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

EXAMENES PROFESIONALES FAC. DE QUIMICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado

Presidente Prof. PÉREZ RUELAS JOAQUIN

Vocal Prof: CARDENAS GUTIÉRREZ JOSÉ MANUEL

Secretario Prof: ALPIZAR RAMOS MARÍA DEL SOCORRO

1er. suplente Prof: GORGONIO HERNÁNDEZ PEDRO A

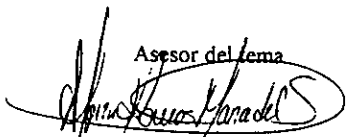
2do. suplente Prof: GONZÁLEZ MONZÓN NORMA TRINIDAD

Sitio donde se desarrollo el tema:

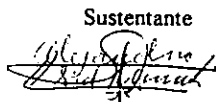
ABBOTT LABORATORIES DE MÉXICO S.A. DE C.V.

TRABAJO PARA SER REVISADO
POR EL EL JURADO

11 MAYO 1998

Asesor del tema


Q.F.B. María del Socorro Alpizar Ramos

Sustentante


Alejandro Cardoso Tinoco

AGRADECIMIENTOS

A mi Padre:
Por enseñarme el valor del trabajo
y la importancia de la preparación

A mi Madre:
Por su amor desinteresado y su apoyo
incondicional

A mis Hermanos:
Por el apoyo que siempre me han dado
y por querermme como soy

A Elisa:
Por darme la oportunidad de amarla
y por caminar a mi lado a pesar de todo

A mis amigos: Carlos y Manuel
Por el apoyo durante mis estudios y por su
amistad en todo momento

A Socorro:
Por la formación profesional y ética
y por enseñarme a ser
útil para los demás

A Lita:
Por todos sus consejos y por compartir sus experiencias
conmigo

A todos mis compañeros:
Por permitirme aprender de cada uno de ellos

A todos "Gracias por ser parte de mi vida y de mis sueños"

ÍNDICE

Descripción	Página
I. Introducción.	3
1. Concepto de esterilidad.	3
2. Métodos de esterilización.	3
2.1. Radiación	3
2.2. Filtración	3
2.3. Gas	3
2.4. Calor seco	4
2.5. Calor Húmedo (Vapor).	4
3. Esterilización por calor húmedo.	4
4. Validación del proceso de esterilización/Calificación de la instalación de equipo.	8
4.1. Validación.	8
4.1.1 Validación retrospectiva.	8
4.1.2. Validación concurrente.	8
4.1.3. Validación prospectiva.	8
4.2. Calificación de la instalación de equipo (CI)	9
-Calificación de la instalación	9
-Calificación operacional	10
-Calibraciones	10
4.3. Protocolo de validación	12
II. Objetivo general.	15
III. Hipótesis.	16
IV. Planteamiento del problema.	17

V. Protocolos.	18
1. Protocolo para calificación de la instalación del equipo.	19
1.1. Objetivo.	19
1.2. Resultados esperados.	19
1.3. Materiales a utilizar	19
1.4. Metodología.	19
1.4.1. Características y descripción detallada del equipo.	19
1.4.2. Partes de refacción.	23
1.4.3. Servicios.	24
1.4.4. Mantenimiento.	25
1.5. Pruebas para calificación del equipo	26
Prueba No 1: "Verificación de alarmas".	27
Prueba No 2: "Revisión general de servicios y controles".	31
Prueba No 3: "Prueba de fuga en cámara vacía".	37
Prueba No 4: "Distribución de calor en cámara vacía".	39
2. Protocolo para la validación del proceso de esterilización.	42
2.1. Objetivo.	42
2.2. Resultados esperados.	42
2.3. Materiales a utilizar.	43
2.4. Metodología	47
2.4.1. Descripción de proceso de esterilización.	47
2.4.2. Pruebas.	48
Distribución/Penetración de Calor.	50
Prueba microbiológica.	51
VI. Resultados.	53
VII. Análisis de resultados.	55
VIII. Conclusiones.	55
IX. Anexos.	56
X. Bibliografía.	73

I. INTRODUCCIÓN

1. Concepto de esterilidad.

La esterilidad puede ser definida como la completa ausencia de vida o la incapacidad para la reproducción. Con respecto a microorganismos esto significa la inactivación de toda célula viable incluyendo endosporas⁽²⁴⁾.

Sin embargo, en la industria farmacéutica la esterilidad no es considerada absoluta pero es definida como la probabilidad estadística de la existencia de una unidad no estéril en un lote o carga de producto⁽⁴⁾.

2. Métodos de esterilización.

Las formas de dosificación estériles son producidas por uno de dos métodos, ya sea por procesos asépticos o por esterilización terminal. En el caso de procesos asépticos, los componentes del producto: contenedores, sistemas de cierre y el producto mismo son esterilizados por separado y ensamblados en un ambiente aséptico⁽¹⁾.

Con la esterilización terminal los componentes individuales del producto no son necesariamente estériles al inicio pero tienen una alta calidad microbiológica y son ensamblados en un ambiente aséptico. El producto final es sellado y esterilizado por un proceso adecuado⁽¹⁷⁾.

La Farmacopea de los Estados Unidos⁽²³⁾ describe 5 procesos de esterilización:

2.1. *Radiación.* Este método es aplicado utilizando irradiación Gamma por Cobalto⁶⁰ y es usado ampliamente para equipo quirúrgico. El uso de este método está limitado para aquellos productos o materiales cuya estabilidad es afectada por la radiación como alimentos, materias primas, medicamentos y aquellos cuya composición sufra un efecto que modifique sus propiedades⁽⁵⁾.

2.2. *Filtración.* Este proceso ha sido utilizado los últimos 20 años para la esterilización de una amplia gama de soluciones estériles inyectables. Sin embargo hoy en día es prudente usar este método en aquellos productos que pueden ser esterilizados terminalmente⁽²⁾⁽³⁵⁾. La esterilización por filtración se lleva a cabo mediante la retención mecánica de partículas por medio de un material poroso el cual se denomina filtro de membrana cuyo diámetro de poro va de 160 a 450 nm.

2.3. *Gas.* Es usado como medio esterilizante el óxido de etileno. Es ampliamente usado en hospitales y en la industria para artículos que no pueden ser esterilizados por vapor. El óxido de etileno es comúnmente mezclado con CO₂ o con algunos fluorocarbonos para disminuir su naturaleza inflamable y explosiva⁽²⁾.

2.4. *Calor seco*. En este proceso de esterilización el calor es aplicado por medio de aire caliente por lo cual se le denomina método por calor seco. Es empleado para esterilizar contenedores de vidrio y partes de equipos en áreas de manufactura de productos parenterales⁽²⁾.

2.5. *Calor húmedo (vapor)*. En este proceso el calor es aplicado por medio de vapor de agua o calor húmedo. A continuación se hace una descripción más detallada de este proceso de esterilización⁽²⁾⁽¹⁹⁾.

3. Esterilización por calor húmedo (vapor).

Cuando las soluciones y contenedores pueden ser esterilizados por vapor, este proceso es preferido a otros por que es económico, fácil de monitorear y controlar. Los microorganismos son rápidamente destruidos en la presencia de vapor bajo presión y ningún otro proceso de esterilización ha tenido tal grado de eficiencia y confiabilidad y por lo tanto es el método de elección excepto cuando el calor y la humedad son factores de riesgo para el producto y/o materiales⁽⁶⁾.

La inactivación microbiana por cualquier medio puede ser caracterizada por parámetros físicos y biológicos. Los parámetros físicos son una medida del proceso de esterilización que pueden ser rutinariamente monitoreados por medios físicos.

Los parámetros físicos de control para el proceso de esterilización por calor húmedo y todos los procesos de esterilización antes mencionados se resumen en la tabla No 1⁽⁵⁾.

Parámetros físico	Gas	Calor húmedo	Calor seco	Radiación	Filtración
Tiempo	X	X	X	X	X
Temperatura	X	X	X		
Presión	X	X			
Vacio	X	X			
Humedad	X	X			
Concentración	X				

Tabla No 1. Parámetros físicos para el control de procesos de esterilización.

La sobrevivencia microbiana es el parámetro biológico que es medido durante un proceso de inactivación microbiológica. Este puede ser determinado por la exposición de la población de microorganismos a condiciones de sub-esterilización y entonces medir el número de sobrevivientes viables por métodos de cultivo apropiados. En general, las mediciones físicas tales como tiempo y temperatura pueden ser analizadas para predecir efectos biológicos. Para entender estas relaciones, es necesario entender la cinética de la destrucción microbiana.

Cuando son expuestos a determinadas condiciones, los microorganismos mueren de acuerdo a una relación logarítmica entre la concentración de células y el tiempo de exposición. Esta relación puede ser lineal o no lineal como se muestra en la figura No 1. Un parámetro biológico importante llamado "*valor de reducción decimal (o valor D)*" puede ser determinado de esta gráfica. El valor D es definido como el tiempo, en minutos, requerido (bajo condiciones letales específicas) para una reducción logarítmica del 90% de la población microbiana.

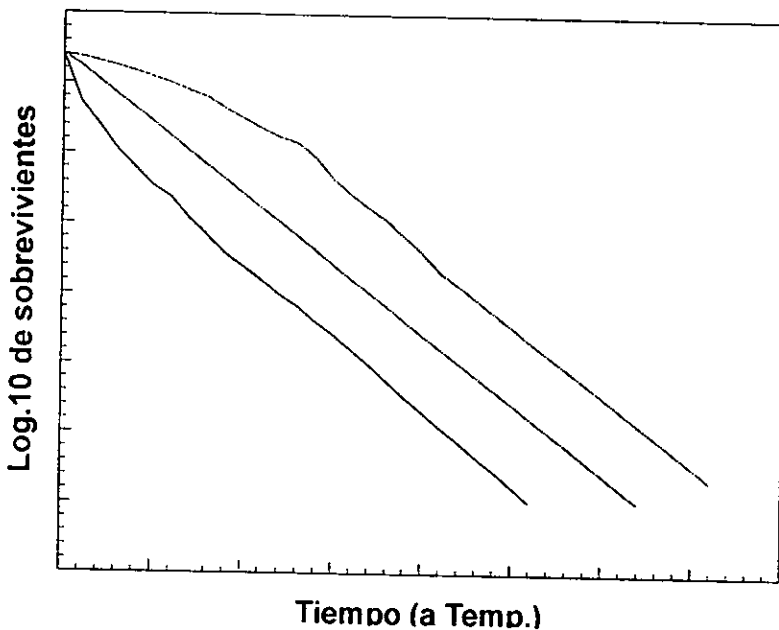


Figura No 1: Curva de inactivación microbiana.

El conocimiento del valor D para una población microbiana es importante para la validación del proceso de esterilización con vapor por las siguientes razones:

1. Esta es la expresión cinética fundamental para la inactivación térmica de una población de un microorganismo determinado bajo condiciones de esterilización específicas.
2. La determinación del valor D a diferentes temperaturas permite la determinación de otro parámetro biológico, la proporción de mortalidad térmica o " *constante valor Z* ". El valor Z puede ser definido como el número de grados de temperatura requeridos para cambiar 10 veces el valor D.
3. Cuando el valor Z y D son conocidos, es posible integrar los parámetros de un proceso de esterilización y predecir el nivel de destrucción microbiana.

El análisis del proceso térmico esta basado en la suposición de que los efectos letales a diferentes temperaturas sobre un ciclo completo de calentamiento son aditivos.

La clave para análisis de los datos de tiempo y temperatura es la tasa de letalidad (L):

$$L = \log^{-1} \left(\frac{T_0 - T_r}{Z} \right) = 10^{(T_0 - T_r)/Z}$$

Donde:

T_0 = Temperatura de exposición

T_r = Temperatura de referencia del proceso (121°C para vapor y 170°C para calor seco)

Z = Temperatura a la cual el valor D es determinado (10° C para vapor y 20° calor seco)

Durante el análisis del ciclo de esterilización por calor, el calentamiento, la esterilización y el periodo de enfriamiento son evaluados en términos de la temperatura de esterilización del proceso para determinar el valor F de un ciclo en minutos. Para calor húmedo el valor F es llamado F_0 y para calor seco es llamado F_H . Este parámetro físico puede ser usado para predecir los resultados microbiológicos de un proceso basado, en un estricto sentido, en un modelo logarítmico de destrucción microbiana.

La seguridad de los productos estériles primeramente depende del proceso usado para la esterilización de los mismos. Entre mayor sea el control del proceso mayor será la seguridad de la esterilidad. El control del proceso de esterilización involucra el conocimiento y manejo de las variables del proceso tales como temperatura, presión, concentración, humedad, configuración de la carga e integridad de filtros y de las variables del producto tales como la composición y viscosidad de la solución o producto, las especificaciones de empaque y el contenido microbiano.

La esterilización por calor es el ejemplo clásico de un proceso de destrucción microbiana. Este esta, evidentemente, en función de la probabilidad y existe normalmente una relación entre los parámetros físicos y biológicos mencionados anteriormente.

La esterilización por vapor es efectiva únicamente cuando el proceso es controlado apropiadamente. Algunos aspectos, los cuales plantean los mayores problemas potenciales, con respecto a los equipos y procesos de esterilización con vapor son⁽¹³⁾:

1. Entrada y remoción de aire.
2. Temperatura de distribución uniforme.
3. Penetración de calor y humedad.
4. Remoción de condensados.
5. Vapor sobrecalentado.
6. Fuerte humedad de materiales.
7. Calidad de vapor.
8. Enfriamiento y secado del producto.
9. Rotura de contenedores.
10. Integridad del cierre de contenedores.

Parte esencial de la demostración de que los equipos de esterilización por vapor cumplen con los requisitos para mantener las condiciones del estado de control confiable y reproduciblemente es la calificación de los mismos. Para comprender mejor el proceso de calificación es necesario aclarar algunos conceptos⁽⁸⁾.

4. Validación del proceso de esterilización/Calificación de la instalación de equipo

4.1 Validación.

Antes de adentrarnos en el proceso de calificación de la instalación de un equipo es necesario tener conocimientos básicos acerca de los tipos y métodos de validación, ya que la calificación de un equipo es parte esencial de estos métodos de validación.

El proceso de validación se define como " *El establecimiento de evidencia documentada de que un sistema hace lo que se propone hacer* " ⁽¹⁶⁾.

Existen tres métodos de validación que son usados de forma general para cualquier proceso de manufactura ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽⁹⁾.

4.1.1. Validación retrospectiva. Es establecer evidencia documentada de que un sistema hace lo que se propone hacer basado en una revisión y análisis de información histórica.

4.1.2. Validación concurrente. Este proceso es el establecimiento de evidencia documentada de que un proceso hace lo que se propone hacer basado en información generada durante la actual implementación del proceso.

4.1.3. Validación prospectiva. La validación prospectiva es establecer evidencia documentada de que un sistema hace lo que se propone hacer basándose en un protocolo pre-planeado. Los procesos estériles usualmente requieren de un tratamiento prospectivo, dicho lo anterior a continuación se describen los pasos a seguir para el desarrollo de este método de validación.

Los pasos más comunes en la validación prospectiva son:

1. Calificación de sistemas y subsistemas.
 - a. Calificación de la instalación
 - b. Calificación operacional
 - c. Calibraciones
2. Aprobación del protocolo de validación.
3. Ejecución del protocolo.
4. Reporte de análisis de resultados.
5. Aprobación del reporte y conclusiones.

4.2. Calificación de la instalación de equipo (CI).

La **calificación de la instalación** puede ser definida como la verificación documentada de que todos los aspectos claves de la instalación se ajustan a las recomendaciones del fabricante, códigos y especificaciones de diseño apropiados.

Es necesario, para llevar acabo el diseño y elaboración de un protocolo de calificación de instalación, contar con los siguientes elementos básicos⁽⁷⁾ :

- Dibujos de ingeniería, especificaciones e información del proveedor estableciéndose como condiciones de construcción.
- Dibujos y documentos aprobados por ingeniería de la planta^{(7),(23)}
 - * Diagramas de flujo de servicios.
 - * Diagramas de flujo de ingeniería.
 - * Diagrama de tuberías e instrumentación.
 - * Especificaciones de los equipos.
 - * Datos del proveedor, manuales operacionales y de mantenimiento.
 - * Dibujos eléctricos
 - * Refacciones
- Documentación del contratista plenamente identificada y revisada para determinar si es completa.
- Identificación de tuberías e instrumentos instalados de acuerdo a especificaciones.
- Equipos e instrumentos identificados por el modelo del proveedor.
- Contar con los certificados de la American Society Mechanical Engineering (ASME) cuando se requiera o autorización de la Secretaria de Trabajo y Previsión Social para uso de recipientes sujetos a presión⁽¹⁷⁾.
- Programa de mantenimiento.
- Programa de limpieza/sanitización.
- Programas de soporte.
 - Mantenimiento preventivo.
 - Procedimientos de control de cambios.

Calificación operacional.

La **calificación operacional** es la verificación documentada de que el sistema y subsistemas se desempeñan como se desea a través de todos los rangos de operación especificados.

El termino calificación operacional es particularmente usado para la validación del proceso de esterilización, este *establece que un sistema o subsistemas hacen cualquier cosa que se deba hacer excepto para la esterilización misma razón por la cual en una gran cantidad de compañías la calificación de instalación y calificación operacional son consideradas como un objetivo común para demostrar la correcta instalación y funcionamiento de los sistemas y subsistemas que forman parte de un proceso específico y que además estos cumplen con las especificaciones establecidas tanto internas como las proporcionadas por el proveedor en base al diseño del equipo.*

Calibración de instrumentos.

La **calibración de instrumentos** de medición es importante para todo tipo de proceso de validación. *Es conveniente tratar la calibración como una forma de calificación*, independiente de la calificación de instalación y calificación operacional.

El propósito de calibrar cualquier instrumento de medición es asegurar que este indicará el valor correcto de la propiedad a ser medida.

La calibración es un proceso por medio del cual se determinan factores de corrección para el sensor por comparación de su respuesta a la de un estándar aceptado cuando ambos son sometidos a las mismas condiciones de medición. Estos factores de corrección pueden ser aplicados si la máxima exactitud es requerida.

Para los fines de la validación la calibración puede ser definida como la demostración de que un instrumento de medición produce resultados confiables en límites especificados de aquellos producidos por un estándar de referencia sobre un rango apropiado de medición.

Es importante tener en cuenta que la verificación del funcionamiento apropiado de cualquier instrumento en un solo punto de medición no es correcto y se vuelve complicado, por lo que la calibración debe ser hecha en dos o más puntos de medición.

La temperatura es la propiedad más frecuentemente controlada en los procesos industriales, y los termopares son los sensores más usados en donde surge la necesidad de registrar o controlar esta propiedad.

Un termopar es un sencillo, confiable y versátil sensor de temperatura construido por la unión de dos alambres de diferente composición para formar una "Conexión termo-eléctrica"^(12, 22). Cuando un termopar es conectado a un sistema de medición y referencia bien diseñados, la señal indicada es una función única de la temperatura.

Una de las razones para seleccionar los termopares es su confiabilidad y bajo costo.

La inexactitud en muchos sistemas de medición de temperatura no ocurren en el sensor, sino que se presentan en la instrumentación usada para medir la señal y en los circuitos conectados a los termopares y sistemas de medición. Esto demostrará que el total de señales de un circuito de termopares no es solo una característica del sensor, sino que, también el sistema de medición en su totalidad debe ser considerado en un procedimiento de calibración apropiado⁽¹⁵⁾.

Durante el desarrollo de un proceso de calificación en cualquier equipo es importante tener en consideración dos aspectos muy importantes para poder establecer los rangos de exactitud de los instrumentos de medición y la confiabilidad de su desempeño durante y después del estudio. Estos aspectos importantes son los siguientes:

- Los instrumentos de medición serán calibrados antes y después de que el trabajo experimental es ejecutado.

- La calibración de equipos e instrumentos de medición debe llevarse a cabo en base a procedimientos establecidos.

4.3. Protocolo de validación.

Una vez que todas las calificaciones, incluyendo calibraciones han sido fechadas y aprobadas, un protocolo de calificación es usualmente liberado y aprobado. Posterior a la liberación y aprobación del protocolo de calificación se procede a la propuesta y elaboración de un protocolo de validación por escrito.

El protocolo de validación es un documento el cual describe el plan experimental que será seguido para la recopilación de datos, para el análisis de estos y así proporcionar los elementos necesarios para asegurar que el proceso hará lo que se propone hacer. El protocolo no solo establece el diseño experimental a seguir, sino que también establece los criterios bajo los cuales se determinará el cumplimiento de los objetivos e hipótesis planteadas. A continuación se muestra una lista de puntos que se sugiere aparezcan en un protocolo de validación^(5X7):

- Número de identificación y fecha de vigencia.
- Establecimiento de propósitos y objetivos.
- Una exposición razonada de pruebas o criterios de prueba que serán evaluados.
- Identificación de los procedimientos estándares de operación junto con sus números de código y fechas de vigencia.
- Diagramas del equipo y descripción, si esta no se incluye en los procedimientos estándares de operación.
- Identificación de los sistemas auxiliares críticos (tales como filtros de venteo, sistema de suministro de vapor limpio, etc.) con una lista de los procedimientos por los cuales estos fueron calificados.
- Identificación de todos los instrumentos críticos y sistemas de control del equipo.
- Descripción de equipo e instrumentos de medición y como serán utilizados.
- Una lista de los procedimientos de calibración aplicables a los instrumentos de medición⁽¹³⁾.
- Una lista de los materiales y los procedimientos analíticos de prueba.
- Una descripción de los métodos experimentales propuestos.
- Criterios de aceptación para la evaluación de los resultados.
- Aprobación por un comité interdisciplinario de validación.

Estudios de validación.

Estudios de distribución de temperatura⁽¹³⁾: Estos estudios son desarrollados para establecer la uniformidad de temperatura a través del autoclave. En una cámara diseñada simétricamente, un ambiente de vapor saturado debe tener una distribución de temperatura relativamente uniforme. Estos estudios excluyen la posibilidad de tener puntos fríos e indican la presencia de aire en la cámara. El aire puede servir como una barrera para la penetración del calor, así mismo, incrementa la posibilidad de que los objetos o materiales reciban insuficiente calor letal. Consecuentemente estos estudios deben ser desarrollados antes de los estudios de calor de penetración una vez identificados estos puntos, son necesarias corridas de replica (usualmente 3) para obtener los suficientes datos con significancia estadística⁽¹⁴⁾.

Estudios de calor de penetración: Los datos de temperatura de distribución no indican la temperatura alcanzada en la carga sujeta a la esterilización por vapor. Para obtener tal información deben ser desarrollados estudios para determinar la penetración del calor en el producto.

Como es de esperarse diferentes tipos de materiales y su configuración de carga pueden tener un efecto significativo en la cantidad de calor de penetración. De este modo, la característica de calentamiento de un material (conductividad térmica o coeficiente de transferencia de calor) determinan la penetración de calor así como el calor específico del medio circundante.

Lo primero que hay que considerar al preparar el estudio de calor de penetración es preparar una lista de los materiales que serán esterilizados. Los materiales en la lista estarán agrupados en categorías de acuerdo a aquellas piezas que pueden ser esterilizadas juntas y posteriormente son propuestos los ciclos de esterilización.

En estos estudios los materiales localizados en las zonas frías, que han sido determinadas previamente en los estudios de distribución, son monitoreados con termopares para determinar el calor que penetra al producto.

Estudios de biovalidación o retos microbiológicos: El único camino para demostrar desde un punto de vista biológico que un proceso de esterilización proporciona un nivel de seguridad confiable es determinar las condiciones bajo las cuales se obtiene una letalidad de microorganismos, expresada en reducción logarítmica de esporas (RLE), igual o mayor a seis. Esto nos indica que el proceso es capaz de proporcionar un 99.9999 % de confianza, es decir un contenedor entre un millón con contaminación⁽¹⁾. Los parámetros de temperatura o tiempo de exposición, o ambos, pueden ser reducidos en un intento para encontrar las circunstancias específicas bajo las cuales se tiene una letalidad de microorganismos igual o mayor a seis. Los estudios de biovalidación se llevan a cabo utilizando bioindicadores, los cuales son sistemas de microorganismos, usualmente esporas bacterianas, de una concentración conocida,⁽²⁰⁾

Generalmente en los estudios de biovalidación las esporas de *Bacillus stearothermophilus*⁽²¹⁾ son inoculadas directamente en las superficies de los materiales a esterilizar. El número de esporas y su resistencia debe proporcionar un adecuado desafío para el proceso de esterilización específico⁽¹⁹⁾.

Estos estudios se desarrollan usando la máxima configuración de carga, los termopares son colocados en el material o contenedor que se encuentra localizados en la zona más fría de la carga y junto a estos se colocan los contenedores inoculados. De este modo los valores de F_0 determinados en estos estudios representan las peores condiciones.

II. Objetivo General

Proponer un protocolo que incluya los requerimientos mínimos que deberán ser evaluados para efectuar la calificación de la instalación de un autoclave empleada para esterilizar con vapor material y medios de cultivo, así como, validar el proceso con el fin de determinar los parámetros de operación para un proceso de rutina.

III. Hipótesis

Si el protocolo propuesto proporciona los elementos para evaluar las condiciones de instalación del equipo y determinar que el proceso de esterilización cumple su función, entonces se tendrán los datos necesarios para documentar que el equipo se encuentra correctamente instalado y que los parámetros de operación del proceso de esterilización establecidos son adecuados para un proceso de rutina.

IV. Planteamiento del problema

Debido a la necesidad de aumentar la cantidad de materiales estériles empleados en el análisis microbiológico fue adquirido un nuevo equipo de esterilización.

Los procedimientos de Aseguramiento de Calidad de la empresa establecen que todo equipo nuevo y aquellos involucrados en procesos que representan un alto grado de calidad e impacto regulatorio sobre el producto estarán sujetos a la calificación del mismo y a la validación del proceso que desempeñan.

Por lo cual se presenta la propuesta de un protocolo para la calificación de la instalación del equipo y validación del proceso.

V. Protocolos

1. Calificación de la instalación del equipo.

1.1. Objetivo

Es el objetivo de este estudio demostrar que las condiciones físicas, de operación del equipo y los subsistemas que lo componen cumplen con las características de diseño.

1.2. Resultados esperados.

Todos los sistemas y subsistemas del equipo deben cumplir con las especificaciones del diseño y las características de instalación proporcionadas por el proveedor.

1.3. Materiales a utilizar

Autoclave de vapor	AMASCO mod. 3023-S/Vacamatic
Gradillas de acero inoxidable	6 gradillas
Rejilla de acero inoxidable	1 rejillas
Canastilla con cuatro ruedas de acero inoxidable	1 canastilla
Termopares tipo J	12 termopares
Registrador multifunciones	Kaye Instruments

1.4. Metodología

1.4.1. Características y descripción detallada del equipo.

Nombre del equipo:	AMSCO Sterilizer Mod.3023-S/Vacamatic	Activo No:	17928
Localización:	Laboratorio biológico: Cuarto de autoclaves		
Proveedor:	AMSCO/Espec.en esterilización y envase	Procedimiento No:	GC-LB-MO-08
Dimensiones:	20X20X38 pulgadas	Capacidad:	9 ft ³

Materiales en contacto con el producto:

Descripción.	Material de construcción.
Paredes internas de la cámara	
Canastilla con cuatro ruedas	
Rejillas	
2 Rieles	
2 Difusores de vapor	

Verificado por: _____

Fecha: _____

Partes que componen el equipo.

A) Cámara (dibujo No 1, anexo A).

La cámara del esterilizador AMSCO Mod. 3023-S/Vacamatic tiene una capacidad de 0.2549 m³, construida de paredes de acero inoxidable 316, con un grosor de 10.16 cm, soportada en una estructura rectangular de acero al carbón, cubierta con un gabinete de acero inoxidable. Cuenta con una chaqueta aislada con fibra de vidrio, tiene un sistema de seguridad que consta de una válvula de seguridad cuya presión de activación es de 40 psig y un sensor de nivel de agua para detectar condensados en la chaqueta (dibujo No 2, anexo A).

Cuenta con un puerto para la colocación de 12 termopares, el cual se localiza en uno de los costados de la cámara. En el interior tiene dos difusores de vapor, localizados en ese mismo costado, uno al frente parte inferior y el otro al fondo parte superior.

Las puertas cuentan con un seguro que no es otra cosa que una válvula neumática que impide el movimiento natural del sin fin, no permitiendo que los brazos que sellan las puertas se muevan. Este sin fin se opera manualmente por medio de un volante.

B) Sistema de transporte y carga de producto (dibujo No 1, anexo A).

Los materiales son introducidos a la cámara individualmente o en una canastilla con cuatro ruedas, que tiene una rejilla de acero la cual tiene la función de servir como soporte para los materiales que serán procesados en este equipo. Esta canastilla se desliza sobre dos rieles fijos en el piso de la cámara, todos estos materiales están construidos en acero inoxidable.

C) Servicios (ver dibujo No 2, anexo A).

1. El servicio eléctrico para los controles del esterilizador, consta de una fuente principal de alimentación que en su primario es alimentada por 120 VCA y su secundario por 120 VCA, la cual se localiza en la parte posterior del gabinete de acero inoxidable (ver dibujo No 1; anexo A). El paso de la energía eléctrica al sistema de control es permitido al presionar el interruptor principal, que se encuentra detrás de la puerta superior de acceso del gabinete de acero inoxidable y un interruptor de arranque o inicio del proceso que se localiza detrás de la puerta de impresión.

2. El suministro de vapor se efectúa a través de una tubería de acero inoxidable 316 de 1/2" NPT aislada con fibra de vidrio, que cuenta con un manómetro marca METRON con un rango de 0 a 7 kgf/cm² con subdivisiones de 0.1 Kgf/cm².

La entrada del vapor hacia el equipo es permitida por una válvula de suministro. Posteriormente pasa una válvula reguladora de presión de 3/8" NPT para finalmente entrar hacia la chaqueta por medio de la apertura automática de una válvula solenoide de 3/8" NPT.

Al presurizarse la chaqueta la entrada de vapor hacia la cámara es permitida por la apertura automática de una válvula solenoide de 1" NPT y es distribuido por medio de los difusores de vapor localizados en su interior.

La presión de la cámara y la chaqueta es monitoreada por sensores con un rango de trabajo de 0-50 psig.

3. El aire de suministro al interior de la cámara es atmosférico y es filtrado a través de un filtro de 0.3 micras por una tubería de cobre de 1/2".

El flujo de aire es controlado por una válvula solenoide de 3/4" NPT y es distribuido en el interior de la cámara por medio de los baffles que se encuentran en su interior.

4. El agua se suministra a una presión de trabajo de 30-50 psig a través de una tubería de acero al carbón de 3/4" NPT que cuenta con un manómetro marca DeWit con un rango de lectura de 0 a 10 KgF/cm² y subdivisiones de 0.2 KgF/cm².

El flujo de agua es controlado con una válvula solenoide de 1" NPT, de aquí a la válvula de suministro y después a una válvula solenoide de 3/4" NPT para el suministro a la fuente de vacío que es un ejector de agua, el localizado en la parte inferior del equipo.

D) Panel de control automático e impresora (ver dibujo No 2, anexo A).

Está equipado con una pantalla que muestra cada etapa del proceso. Tiene diez teclas dinámicas de selección digital, cinco de las cuales son utilizadas para arrancar cada uno de los cuatro ciclos programados en el esterilizador y para abortar cualquiera de estos. Las cinco teclas dinámicas restantes son empleadas para modificar los parámetros de operación de cada ciclo y están dispuestas al levantar la puerta de acceso a parámetros.

Todos los controles de este sistema están conectados a la fuente principal de alimentación de 120 VCA.

La impresora está conectada al sistema de control automático y registra cada etapa del proceso. Cuenta con un interruptor de alimentación que se encuentra detrás de la puerta de acceso a la impresora.

E) Control manual (ver dibujo No 3, anexo A).

Se localiza detrás de la puerta superior de acceso al panel frontal de acero inoxidable. Está equipado con una perilla para operar manualmente cada etapa del proceso y la cual está conectada a cada una de las válvulas solenoides que controlan los servicios.

Tiene tres válvulas para operar manualmente el suministro de servicios al equipo (una para el suministro de vapor, otra para el suministro de agua y la última para regular la presión de vapor). Tiene un manómetro con un rango de 0 a 4.2 KgF/cm² (0-60 psig) y de presión para vacío de 10 a 30 in Hg (254 a 760 mm Hg) que mide la presión en la cámara, y un manómetro con un rango de 0 a 4.2 Kg/cm² y subdivisiones de 0.2 Kg/cm² que mide la presión de la chaqueta.

1.4.3. Servicios.

	Eléctrico	Agua tratada	Aire (atmosférico)	Vapor	Vacío
Mano de obra satisfactoria					
I.D. apropiada en tuberías					
Puertos de muestreo					
Conexión a tierra adecuada					
Protección adecuada para el equipo					
Funcionamiento apropiado de alarmas					
Filtros conectados apropiadamente					
Tipo y número del filtro instalado					
Filtros apropiados					
Bitácora de cambio de filtros					
Frecuencia de cambio					
Se anexan dibujos					

	Alcantarilla	Descarga de Aire*			Otros
		AM	ACP	AV	
Mano de obra satisfactoria					
Identificación apropiada de tuberías					
Sistema para romper vacío instalado					
La descarga se hace hacia el alcantarillado					
Se intenta extraer el aire del cuarto					
El aire es extraído del cuarto					
Si no es extraído es apropiadamente filtrado					
Nota:					

1. Si el sistema no está conectado al equipo coloque N.A. (no aplica) en la columna apropiada.

2. Si la respuesta es NO, de una explicación.

* AM= Aire de la máquina.

ACP= Aire en contacto con el producto.

AV= Aire de ventilación.

Verificado por: _____

Fecha: _____

1.4.4. Mantenimiento.

PROGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO(INCLUYE LUBRICACIÓN)

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

ARCHIVO DEL EQUIPO.

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

INSTRUCCIONES DE OPERACIÓN.

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

MANUAL DE MANTENIMIENTO.

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

LISTA DE PARTES DISPONIBLES.

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

ORDEN DE COMPRA (No de orden de compra: _____)

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

BITÁCORA DE MANTENIMIENTO PARA EL EQUIPO.

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

PROGRAMA DE INSTRUMENTACION.

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

LIMPIEZA DEL EQUIPO

Localización:

Verificado por :

Fecha:

Revisado por:

Fecha:

1.4. Pruebas para calificación del equipo.

1 DESCRICION DE PRUEBAS.

- El propósito de esta serie de pruebas es verificar que los servicios de electricidad, agua y vapor que se suministran al esterilizador, cumplen con los requerimientos para su operación.

- Verificar y documentar que el equipo puede ser operado de acuerdo a todos los parámetros necesarios de temperatura y presión/vacio.

2 RESUMEN DE PRUEBAS.

Prueba No	Descripción	pág. No
1	Verificación de alarmas (modo automático)	
2	Revisión general de servicios y controles (modo automático)	
3	Prueba de fuga en cámara vacía (modo automático)	
4	Prueba de distribución de calor en cámara vacía (modo automático).	

¿Se hicieron la pruebas del equipo descritas, como se estableció?.

Si

No

Prueba No 1: Verificación de alarmas.

Objetivo:

-Verificar el correcto funcionamiento de las alarmas instaladas en el equipo.

Criterios de aceptación.

-Todas las alarmas deberán activarse al inducir la condición de prueba.

Procedimiento.

1. Encienda el esterilizador presionando el interruptor de poder y posteriormente el interruptor de arranque.
2. Simule las condiciones requeridas para accionar cada alarma indicada en el la tabla No 1. Este paso debe ser efectuado por el técnico especializado.
3. Verifique que cada alarma sea activada al inducir la condición de prueba y anexe la impresión de los parámetros del proceso.

Tabla No 1: Alarmas.

Tipo	Causa	Señal impresa	Funciona correctamente	
			Si	No
1. Tiempo de carga de vapor:	Ocurre durante la fase de carga del ciclo. Si el tiempo de carga excede el tiempo programado en el esterilizador se activará una alarma audible y se imprime el siguiente mensaje:	* Alarm <u>TOO LONG IN CHARGE</u> STATUS.....		
2. Tiempo de esterilización:	Ocurre durante la fase de esterilización. Si el tiempo de esterilización excede por 15 minutos el tiempo programado en el esterilizador, se activará una alarma audible y la impresora registrará lo siguiente:	* Alarm <u>TOO LONG IN ESTERILIZE</u> SATTUS.....		
3. Descarga:	Esta alarma ocurre durante el escape rápido, si el esterilizador sobrepasa los parámetros de escape rápido(1 psig durante los pulsos de vacío y 3 psig durante la fase de descarga), se activará una alarma audible y la impresora registrará el siguiente mensaje:	* Alarm <u>TOO LONG IN FAST EXHAUST</u> STATUS..... ó * Alarm <u>TOO LONG IN EXHAUST</u> STATUS.....		
4. Descarga lenta:	Ocurre durante el escape lento en el ciclo de líquidos, si el esterilizador excede el parámetro de tiempo de escape lento programado, la impresora registrará lo siguiente:	* Alarm <u>TOO LONG IN SLOW EXHAUST</u> STATUS.....		
5. Falla en lectura de descarga:	Ocurre durante la fase de escape lento siempre que la presión no permita el goteo después de la válvula S3 o si el goteo es demasiado rápido, se accionará una alarma audible y la impresora registrará el siguiente mensaje:	* Alarm <u>FAILURE READING PRESSURE</u> STATUS.....		
6. Evacuación:	Ocurre durante la fase de vacío, si el esterilizador excede el parámetro para alcanzar el vacío, se activará una alarma audible y la impresora registrará lo siguiente:	* Alarm <u>TOO LONG IN EVACUATION</u> STATUS.....		
7. Sistema para romper vacío:	Ocurre durante la fase de air break en el ciclo Gravity, si el esterilizador excede por 5 min. el tiempo de air break a 2 in Hg. se activará una alarma audible y la impresora registrará lo siguiente:	* Alarm <u>TOO LONG AIR BREAK</u> STATUS.....		
8. Descenso en temperatura:	Ocurre durante la fase de esterilización, si la temperatura del drenaje de la cámara se encuentra por debajo de la programada en el esterilizador, se activará una alarma audible y la impresora registrará lo siguiente:	* Alarm <u>UNDERTEMP</u> STATUS.....		
9. Aumento de temperatura:	Ocurre en la fase de esterilización, si la temperatura del drenaje de la cámara se encuentra por arriba de la programada en el esterilizador, se activará una alarma audible y la impresora registrará el siguiente mensaje:	* Alarma <u>OVERTEMP</u> STATUS.....		

Tipo	Causa	Señal impresa	Funciona correctamente		
			Si	No	
10. Puerta abierta(en ciclo):	Ocurre cuando la puerta es abierta durante el ciclo. El ciclo se abortará automáticamente y la impresora registrará lo siguiente:	* Alarm <u>DOOR OPEN</u> TIME: <u>ABORT</u> TIME:			
11. Presión en cámara:	Ocurre al terminar el ciclo, si la presión está arriba de 2 psig, se activará una alarma audible y la impresora registrará el siguiente mensaje:	* Warning TIME: <u>PRESSURE IN CHAMBER</u> STATUS.....			
12. Falla en el sistema de vacío:	Ocurre durante la fase de secado, si el nivel de vacío disminuyera por más de 2 in Hg, se activa una alarma audible y se registrará en la impresión el siguiente mensaje:	* Alarm <u>VACUUM SYSTEM FAILURE</u> STATUS.....			
13. Desviación en el tablero de presión:	Esta alarma ocurre después de un minuto en la etapa de esterilización de un ciclo si la presión no alcanza 5 psig de presión. Se activará una alarma audible y se registrará lo siguiente	* <u>STEAM TABLE DEVIATION</u> STATUS.....			
14. Falla en la lectura de temperatura:	La alarma ocurre en cualquier momento que la temperatura del drene sea mayor a 142.5°C o menor a 0°C. Se activará una alarma audible y la impresora registrará lo siguiente:	* Alarm <u>FAILURE READING TEMP</u> STATUS.....			
15. Falla en la lectura de presión:	Esta ocurre en cualquier momento en que la presión sea mayor a 40 psig. Se activará una alarma audible y se registrará lo siguiente:	* Alarm <u>FAILURE READING</u> <u>PRESSURE</u> STATUS.....			
16. Falla en lectura de temperatura/presión:	Esta alarma ocurre en cualquier momento que la temperatura del drene de la cámara y la presión de la cámara no se correlacionen. Se activará una alarma audible y la impresora registrará lo siguiente:	* Alarm <u>FAILURE READING</u> <u>TEMP/PRES</u> STATUS.....			
17. Abortar en ciclo de líquidos:	Ocurre si la tecla de selección "RESET" es presionada durante el ciclo de líquidos, después de la fase de purga. Se activará una alarma audible y la impresora registra lo siguiente:	* <u>ABORT</u> TIME: * <u>WARNING</u> <u>PRESSURE IN CHAMBER</u> STATUS.....			

Instrumentación.

Descripción	Instrumento	Cal/PM	Pre-calibración	Post-calibración

Resumen de Prueba.

Corrida No	Resultado	Registro en la página No	Fecha de inicio	Fecha de final

Conclusión:

Escrita por :

Fecha:

Revisada por:

Fecha:

Prueba No 2: Revisión general de servicios y controles.

Objetivo:

-Efectuar una revisión general de los servicios y controles del esterilizador AMSCO Mod. 3023-S. Checar visualmente puertas, controles y servicios del esterilizador.

Criterios de aceptación.

-Los controles del esterilizador deberán encontrarse en condiciones óptimas de trabajo y sus componentes funcionarán como se especifica en el Procedimiento básico de operación correspondiente..

-EL servicio eléctrico deberá suministrar 120 VCA.

-El vapor deberá suministrarse a una presión de 3.5 a 5.6 KgF/cm².

-El agua deberá suministrarse a una presión de 2.1 a 3.5 KgF/cm².

Procedimiento.

1. Prueba para la verificación de servicios.

A). Electricidad

1. Verifique con un multímetro que la toma de corriente suministre 120 VCA.

2. Conecte el equipo a la toma de corriente y encienda el interruptor principal localizado detrás de la puerta superior de acceso.

3. Encienda el interruptor de arranque:

En este momento entra el vapor hacia la chaqueta siempre que la válvula de vapor y la válvula reguladora de presión se encuentren abiertas. Verificar la presión en el manómetro de la chaqueta el cual debe indicar una presión no mayor a 37 psig (2.6 KgF/cm²).

Simultáneamente verifique que el display se encuentre encendido.

B. Vapor.

1. Verifique que el selector manual se encuentre en la posición de "Apagado".
2. Verifique que el interruptor de poder y el de arranque se encuentren en "off".
3. Cierre la válvula de suministro de vapor girando la perilla en el sentido de las manecillas del reloj. Verifique que la válvula de paso en la línea de vapor se encuentre abierta, registre la lectura de presión que se marca en el manómetro de la línea. La presión debe encontrarse entre 3.5 y 5.6 Kgf/cm².
4. Abra completamente la válvula de suministro de vapor y coloque la válvula reguladora de presión en la posición LO girando la perilla en sentido contrario a las manecillas del reloj.
5. Encienda el interruptor de poder y el de arranque, el vapor en este momento entra hacia la chaqueta. Verifique la presión de la chaqueta la cual no debe ser mayor a 37 psig (2.6 Kgf/cm²).
6. Realice los pasos 4 y 5 pero colocando la válvula reguladora de presión en la posición HI girando la perilla en el sentido de las manecillas del reloj.

C. Agua.

1. Efectúe los pasos del 1 al 2 de la prueba anterior.
2. Verifique que la válvula de suministro de agua se encuentre cerrada.
3. Cierre la válvula de paso que se encuentra en la línea de suministro de agua y registre la lectura de presión en el manómetro.
4. Abra la válvula de paso y registre la lectura de presión en el manómetro. La presión debe encontrarse entre 2.1 y 3.5 Kgf/cm². Durante la prueba verifique que no exista ninguna fuga a lo largo de la línea de agua.

2. Controles.

A. Control automático.

1. Verifique que el selector para control manual se encuentre en la posición apagado.
2. Abra las válvulas de suministro para agua y vapor.
3. Coloque la válvula reguladora de presión en HI (para el ciclo No 1) o LO (para un ciclo No 2) según el ciclo que se utilice.
4. Encienda el interruptor de poder y el de arranque, en este momento empieza a fluir el vapor hacia la chaqueta. La presión no debe ser mayor a 37 psig (2.6 Kg/cm²).
5. Verifique que la impresora registre la hora y el día en que fue encendido el esterilizador.
6. Verifique que el display encienda y muestre la siguiente secuencia de mensajes:

STATUS	
PERFORM LEAK TEST?	
1=YES	2=NO

Presione la tecla con el número 2.

STATUS	
PERFORM DART TEST?	
1=YES	2=NO

Presione la tecla con el número 2.

Una vez hecho lo anterior el display debe mostrar lo siguiente:

STATUS	
TIME	CT= (TEMPERATURA)
(HORA DEL DIA)	P= (PRESION)

Alternando con:

STATUS	
1 . GRAVITY	2 . LIQUID
3 . LIQUID	3 . LIQUID

Si la puerta de la cámara se encuentra abierta mostrará el siguiente mensaje:

STATUS	
DOOR	CT= (TEMP)
UNLOCKED	P=0 PSIG

Alternando con:

STATUS	
1 . GRAVITY	2 . LIQUID
3 . LIQUID	3 . LIQUID

Verifique que la impresora registre:

NOT READY (HORA DEL DIA)

DOOR UNLOCKED

Cierre la puerta del esterilizador e inicie un ciclo sin carga tanto para líquidos (ciclo No 4) como para sólidos (ciclo No 1) verificando en cada uno de estos las siguientes etapas:

Ciclo No 1: Gravity.

1. Venteo (purga): Debe durar 60 segundos.

2. Calentamiento (carga): La cámara se llena con vapor hasta alcanzar 121°C.

3. Exposición (esterilización): La cámara se mantiene a 121°C +1.5°C durante 30 min.

4. Escape rápido: El vapor del interior de la cámara se drena rápidamente hasta alcanzar una presión de 3 psig.

5. Vacío: Esta etapa comienza cuando la cámara alcanza 3 psig de presión y finaliza al obtener una presión de vacío igual a 10 inHg.

6. Secado: Se mantiene la presión de vacío de 10-20 inHg durante 15 min.

7. Rompimiento de vacío: Al cumplirse el tiempo de secado, se rompe el vacío por la entrada de aire filtrado hasta que la presión es igual a 0 psig en este momento verifique que se accione una alarma audible la cual indica que el ciclo ha terminado.

Ciclo No 4: Líquidos.

1. Venteo (purga): Debe durar 60 segundos.

2. Calentamiento (carga): La cámara se llena con vapor hasta alcanzar 121°C.

3. Exposición (esterilización): La cámara permanece a 121°C +1.0°C durante 5 minutos.

4. Enfriamiento (descarga lenta): El vapor se descarga en forma lenta hasta alcanzar 0 psig de presión.

5. Al terminar la etapa de enfriamiento se activa una alarma audible indicando el término del ciclo y aparece en el display el mensaje de abrir la puerta 1" y esperar 10 minutos para retirar la carga del interior de la cámara.

Instrumentación.

Descripción	Instrumento No	Cal/PM No	Pre-calibración	Post-calibración

Resumen de Prueba.

Corrida No	Registro en la página No	Resultado	Fecha de inicio	Fecha final

Conclusión:

Escrita por :

Fecha:

Revisada por:

Fecha:

Prueba No 3: Prueba de fuga en cámara vacía.

Objetivo.

-Verificar y documentar que el esterilizador es capaz de mantener las condiciones de vacío durante el tiempo especificado y que la cámara del esterilizador se encuentra íntegra y bien sellada.

-Determinar que no existan fugas en las tuberías y en los sellos de las puertas.

Criterios de aceptación.

-El esterilizador generará una atmósfera de vacío en la cámara de 20 in Hg durante 10 minutos.

-La diferencia de presión entre cada uno de los vacíos generados no será mayor a 1 mm Hg.

Procedimiento.

1. Coloque el interruptor de arranque en la posición "encendido" y aparecerá en el display el siguiente mensaje:

STATUS	
PERFORM LEAK TEST?	
1=YES	2=NO

Presione presione la tecla con el No 1.

2. Verifique que aparezca en el display el siguiente mensaje:

STATUS	
PLEASE CHECK STEAM	

Este mensaje aparecerá por 5 segundos.

3. Después de 5 segundos el mensaje anterior desaparece y el display muestra lo siguiente:

STATUS	
READY TO TEST. ?	
1=YES	2=NO

Presione la tecla con el número 1 y verifique que durante la prueba el vacío se encuentre en el valor establecido durante el tiempo especificado.

Instrumentación.

Descripción	Registro en la página No	Cal/PM No	Pre-calibración	Post-calibración

Resumen de Prueba.

Corrida No	Registro en la página No	Resultado	Fecha de inicio	Fecha final

Conclusión:

Escrita por :

Fecha:

Revisada por:

Fecha:

Prueba No.4. Distribución de calor en cámara vacía.

Objetivo.

Evaluar las características de distribución de temperatura en la cámara y sistema de transporte sin carga en un ciclo de esterilización.

Criterio de aceptación.

-La presión durante la exposición debe ser de 18.5 a 19.8 psig para el ciclo No 1 y 18.5 a 19.3 psig para el ciclo No 2.

-La temperatura de distribución en la zona de producción estará dentro de los valores especificados ($121^{\circ}\text{C} + 1.5^{\circ}\text{C}$ para el ciclo No 1:Gravity; y $121^{\circ}\text{C} + 1.0^{\circ}\text{C}$ para el ciclo de líquidos).

Método de prueba.

1. Coloque en un costado de la cámara el equipo de monitoreo.

2. Instalar el sistema de monitoreo y distribuir 12 termopares previamente calibrados e identificados de acuerdo a la carta patrón de localización CI-01, anexo B.

3. Cargue la cámara con el material designado para cada ciclo:

Ciclo de líquidos: Coloque la canastilla de acero inoxidable con ruedas y 6 gradillas para tubos de 38X200 mm distribuidas de la siguiente forma:

-4 gradillas en el nivel inferior.

-2 en el nivel superior (Estas últimas colocadas en el centro de este nivel).

Ciclo de Gravedad: Una rejilla colocada sobre los rieles de acero inoxidable en la parte inferior de la cámara.

4. Cierre la puerta de la cámara e inicie un ciclo de esterilización de líquidos (No 2) y uno para el ciclo Gravity (No 1) con los parámetros indicados en la página No 45 y 46.

5. Realice dos corridas para cada uno de los ciclos indicados en el punto anterior.

6. Durante la corrida monitorear visualmente los parámetros de operación en cada etapa para confirmar el control adecuado del proceso.

7. Al finalizar el ciclo verifique cada uno de los termopares. Documente cualquier falla, si esta no puede ser explicada el dato será omitido.

8. Analice los registros de temperatura y determine las zonas de menor temperatura.

9. Haga los cálculos y registros correspondientes para cada corrida y establezca el cumplimiento de los criterios de aceptación.

Instrumentación.

Descripción	Instrumento No	Cal/PM No	Pre-calibración	Post-calibración

Resumen de la prueba.

Corrida No	Registro en la página No	Resultado	Fecha de inicio	Fecha final

Resultados:

Conclusiones:

Escrita por :

Fecha:

Revisada por:

Fecha:

2. Protocolo para la validación del proceso de esterilización.

2.1. Objetivo.

Es el objetivo de este protocolo demostrar que las condiciones de esterilización requeridas son alcanzadas en las cargas especificadas y los ciclos son capaces de generar una reducción logarítmica en el crecimiento de esporas de *B. stearothermophilus* igual o mayor a seis.

2.2. Resultados esperados.

No	Función	Requerido por Especificación	Especificación
1.	Distribución/Penetración de calor		
	Rango de control de temperatura durante la exposición:	Manual del proveedor	
	Ciclo No 1: Materiales secos		121.0° - 122.5°C
	Ciclo No 2: Líquidos		121.0° - 122.0°C
	Presión de la cámara durante la exposición:	Cálculo teórico	
	Ciclo No 1: Materiales secos		18.5 - 19.8 psig
	Ciclo No 2: Líquidos		18.5 - 19.3 psig
	Tiempo de duración de cada etapa del proceso	PBO No GC-LB-MO-08	Ciclo No 1: Materiales secos Venteo 1 min Calentamiento S.D. Exposición 30 min. Escape rápido S.D. Vacío S.D. Secado 15 min. Enfriamiento total S.D. Ciclo No 2: Líquidos Venteo 1 min Calentamiento S.D. Exposición 35 min. Enfriamiento total S.D.
	Promedio de temperatura de distribución en la cámara de una corrida a otra	GPS-93G-0082	+/- 0.5°C
2.	Reto microbiológico del material.		
	Crecimiento microbiano	GPS-93G-0082	Reducción logarítmica de esporas igual o mayor a seis y no más de un contenedor con crecimiento positivo

S.D. = Será determinado

2.3. Materiales a utilizar en el estudio.

La siguiente lista de materiales será aprobada para este equipo/proceso. La 1ª lista indica los materiales a usar en las pruebas de validación y la 2ª incluye materiales adicionales a aquellos probados, los cuales se considera responderán de la misma forma que los materiales usados en este estudio.

*Tiras con esporas de *B. stearothermophilus* (Concentración 1×10^6).

*6 termopares de distribución y 6 de penetración previamente calibrados e identificados conectados a un registrador multifunciones "Digistrip III" marca Key Instruments.

Carga máxima:

Ciclo No 1

Materiales secos

*28 Uniformes envueltos en bolsas de papel especiales para esterilización.

*10 Frascos de vidrio de 250 ml usados para el muestreo y análisis de agua.

*36 embudos de filtración envueltos en bolsas especiales para esterilización: 3 embudos por bolsa.

Ciclo No 2

Líquidos

Tubos *144 tubos de 38X200 mm con tapa de acero inoxidable en 6 gradillas conteniendo 100 ml de medio TSB: 24 tubos/gradilla.

Matraces *6 Matraces Erlenmeyer de 2 litros con tapón de algodón: 4 conteniendo 1500 ml de medio TSA y 2 conteniendo 1500 ml de agua.

**LISTA DE UTILIZACIÓN
AUTOCLAVE AMSCO MOD. 3023-S/VACAMATIC**

DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL	UNIDADES	EMPAQUE	CARGA DE ESTERILIZACIÓN	CICLO No 1
1. Uniformes	28	28 Bolsas	1 y 2	Gravedad T=121°C. +1.5 t=30 min Tiempo de secado 15 min. Vacío 10 inHg
2. Botellas de vidrio de 250 y 500 ml con tapón de goma y/o baquelita.	40	-----	1 y 2	
3. Guantes de goma.	100	4 Bolsas 25 unidades/Bolsa	1 y 2	
4. Tela absorbente en su empaque original.	20	4 Bolsas 5 unidades/Bolsa	1 y 2	
5. Tubo múltiple de tres y seis posiciones.	2	2 Bolsas 1 unidad/Bolsa	1 y 2	
6. Mechudo para limpieza de pisos.	2	2 Bolsas 1 unidad/Bolsa	1 y 2	
7. Jeringas de vidrio de 10 ml	1	1 Bolsas	1 y 2	
8. Isopos en tubos de vidrio de 25X200 y tapas de acero inoxidable.	35	1 Gradilla para tubos	1 y 2	
9. Embudos de filtración.	60	20 Bolsas 30 Unidades por bolsa	1 y 2	

1= Mixta: Las combinaciones de carga son variables de acuerdo al material requerido.

2= Parcial completa: La cantidad de combinaciones son variables de acuerdo al material requerido.

DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL	UNIDADES	EMPAQUE	CARGA DE ESTERILIZACIÓN	CICLO No 2
1. Medio MFT. 100 ml en tubo de vidrio de 38X200 con tapa de acero inoxidable.	144	6 Gradillas 24 Tubos/Gradilla	Completa	Líquidos T=121°C, +1.0°C t=20 min Venteo= 1 min.
2. Medio TSB. 100 ml en tubo de vidrio de 38X200 con tapa de acero inoxidable.	144	6 Gradillas 24 Tubos/Gradilla	Completa	
3. Medio TSB. 45 ml en tubo de vidrio de 25X200 con tapa de acero inoxidable.	70	1 Gradilla	1 y 2	
4. Solución Buffer de Fosfatos. 90 ml en tubo de vidrio de 38X200 con tapa de Baquelita.	48	2 Gradillas 24 Tubos/Gradilla	1 y 2	
5. Solución Buffer de Fosfatos. 90 ml en tubo de vidrio de 38X200 con tapa de acero inoxidable.	48	2 Gradillas 24 Tubos/Gradilla	1 y 2	
6. Medio de Lactosa. 90 ml en tubo de vidrio de 38X200 con tapa de de acero inoxidable.	24	1 Gradilla	1 y 2	
7. Medio de Polisorbato. 4 ml en tubo de vidrio de 13X100 con tapa de acero inoxidable.	-----	7 Gradillas	1 y 2	
8. Medio de Tetrionato. 10 ml en tubo de vidrio de 25X200 con tapa de acero inoxidable.	35	1/2 Gradilla	1 y 2	
9. Medio de TSA. 1400 ml en frasco de vidrio de 2000 ml con tapón de algodón.	8	N.A.	1 y 2	

DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL	UNIDADES	EMPAQUE	CARGA DE ESTERILIZACIÓN	CICLO No 2
10. Solución Buffer de fosfatos. 500 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	7	N.A.	1 y 2	Líquidos T=121°C, +1.0°C t=20 min Venteo= 1 min.
11. Medio No 5 para prueba de antibióticos. 800 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.	1 y 2	
12. Medio No 5 para prueba de antibióticos. 400 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.	1 y 2	
13. Medio de Bismuto. 1000 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.	1 y 2	
14. Medio XLD. 1000 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.	1 y 2	
15. Medio Verde Brillante. 1000 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.	1 y 2	
16. Medio Citrimida. 1000 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.	1 y 2	
17. Medio Vogel and Johnson. 1000 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.	1 y 2	
18. Medio MacConkey. 1000 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.	1 y 2	
19. Medio EMB. 1000 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.		
20. Medio Sabouraud. 1000 ml en frasco de vidrio de 2000ml con tapón de algodón.	1	N.A.		

2.4.2. Pruebas.

Para calificar el esterilizador de vapor AMSCO mod. 3023-S/VACAMATIC se efectuarán las pruebas indicadas en la tabla No 2.

Los materiales seleccionados que forman la carga de los ciclos a evaluar son los de mayor volumen, uso e importancia para el usuario.

TABLA No 2

No DE CORRIDAS/CONDICION		
TIPO DE CORRIDA	DISTRIBUCION/PENETRACION	VALIDACIÓN MICROBIOLÓGICA
Ciclo No	Carga máxima	Carga máxima
1	3 Nominal 121°C/30 min	3 Subnominal 121°C/25 min
2	3 Nominal 121°C/20 min	3 Subnominal 121°C/15 min

DIRECCIONES GENERALES

Las corridas de prueba estarán sujetas a las siguientes direcciones:

- Todas las corridas serán numeradas consecutivamente, las corridas abortadas o defectivas tendrán un número secuencial.
- Todos los equipos de medición requeridos, estarán calibrados por métodos aprobados antes de realizar las corridas.
- Únicamente serán usadas la cartas de localización patrón indicadas en el anexo B.
- La información de cualquier termopar que muestre un comportamiento cuestionable será descartada después de examinar el termopar y confirmarlo como defectivo.

Al final de las corridas se realizarán las siguientes actividades:

- Calibración del equipo de medición y registro de cualquier desviación observada.
- Determinación e identificación de las zonas de menor temperatura, aún si se encuentran dentro de los criterios de aceptación.
- Verificación de los datos contra los criterios de aceptación.

Distribución/Penetración de Calor.

Objetivo.

-Evaluar las características de calentamiento de la cámara, sistema de transportación del producto, producto en su contenedor y el sistema de esterilización, usado bajo condiciones de cámara con carga.

Criterios de aceptación.

- 1) Todas las corridas deben cumplir los parámetros de temperatura establecidos para cada ciclo de esterilización.
- 1) Toda la secuencia de eventos para cada uno de los ciclos a evaluar debe darse como se describió en la sección 2.4.1.
- 2) El rango de variación para la temperatura en el Peak Dwell estabilizadoa debe estar en + 1.0 °C en el ciclo de líquidos y +1.5°C en el ciclo de materiales secos.
- 3) La diferencia de los promedios de temperatura en la cámara durante el Peak Dwell de una corrida a otra debe ser de ± 0.5 °C.

Procedimiento.

1. Coloque 6 termopares de distribución y 6 de penetración, previamente calibrados e identificados, a la mitad de la altura total de los 6 materiales seleccionados para cada ciclo.
2. Distribuya los termopares a través de la carga de acuerdo a las cartas patrón de localización indicadas en el anexo B.
3. Llene la cámara con la carga seleccionada para cada ciclo y para cada condición de carga (máxima o mínima).
4. Cierre la puerta de la cámara e inicie la corrida bajo los parámetros de operación que corresponden a cada ciclo.
5. Inicie el ciclo registrando manualmente cada etapa.
6. Realice las corridas para cada ciclo y condición de carga, indicados en la tabla No 2 (pág. No 49).
7. Al final de cada corrida retire la carga del interior de la cámara y revise cada uno de los termopares.
8. Haga los registros y cálculos necesarios para cada corrida.
9. Determine las zonas de menor temperatura y el cumplimiento de los criterios de aceptación.

Prueba microbiológica.

Objetivo.

-Confirmar con la ayuda de métodos biológicos que los parámetros de operación definidos son adecuados para reducir efectivamente un nivel predeterminado de microorganismos a un valor aceptable.

Criterios de aceptación.

-Para cada corrida debe presentarse una reducción logarítmica de esporas, del microorganismo empleado, igual o mayor a seis en los contenedores inoculados.

Procedimiento.

1. Inoculación de materiales y controles positivos. Para la inoculación de los materiales y medios a utilizar proceda de la forma siguiente:

- Ciclo No 2, Líquidos

Carga máxima.

Matraces

a). Preparación de esporas: Para cada corrida, tome 7 tiras con esporas de *B. stearothermophilus*, saque las tiras de su sobre original, colóquelas dentro de cada uno de 7 tubos conteniendo 10 ml de solución salina isotónica y disuélvala con la ayuda de un agitador Vortex.

b). Vierta el contenido de 6 de los tubos, preparados en el punto anterior, en cada uno de 6 Matraces de 2000 ml conteniendo 1500 ml de medio TSA, cuando este último tenga una temperatura aproximada de 40°C. Prepare un contenedor adicional, con el inóculo del tubo restante, que será utilizado como control positivo.

Tubos.

a). Preparación de esporas: Para cada corrida, tome 7 tiras con esporas de *B. stearothermophilus*, saque las tiras de su sobre original, colóquela dentro de cada uno de 7 tubos conteniendo 10 ml de solución salina isotónica y disuélvala con la ayuda de un agitador Vortex.

b). Vierta el contenido de 6 de los tubo, preparados en el punto **anterior**, en 6 tubos de 38 X 200 mm conteniendo 100 ml de medio TSB, cuando este último tenga aproximadamente 40°C. Prepare un contenedor adicional, con el inóculo del tubo restante, que será utilizado como control positivo.

Ciclo No 1, Materiales secos

Carga máxima.

a). Preparación de esporas: Para cada corrida, tome 2 tiras con esporas de *B. stearothermophilus*, saque las tiras de su sobre original, colóquelas dentro de cada uno de dos tubos conteniendo 10 ml de solución salina isotónica y disuélvala con ayuda de un agitador Vortex.

b). Vierta el contenido de la suspensión preparada en el punto **anterior** en dos frascos de 250 ml utilizados para muestreo de agua.

c). Coloque cada una de 4 tiras de esporas dentro de su sobre original en el centro de cada uno de los materiales seleccionados para este estudio.

2. Distribuya los materiales inóculados de acuerdo a la localización de las cartas patrón correspondientes a cada ciclo a evaluar (ver anexo No B).

3. Las corridas de reto microbiológico se llevarán acabo monitoreando simultáneamente con termopares de distribución/penetración.

4. Cierre la puerta de la cámara e inicie una corrida bajo las condiciones de esterilización correspondientes a cada ciclo (ver pág No 49).

5. Efectúe el control del ciclo monitoreando y registrando manualmente cada etapa.

6. Al final de la corrida retire la carga del interior de la cámara y revise cada uno de los termopares.

7. Haga los registros y cálculos necesarios para la corrida.

8. Determine el cumplimiento de los criterios de aceptación.

VI. Resultados.

Como resultado de las investigaciones realizadas en el presente trabajo se han establecido los aspectos básicos para calificar las condiciones de instalación de un autoclave de vapor y asegurar que estas no interfieren con el adecuado desempeño del equipo y el proceso de esterilización. En este protocolo han sido incluidos los aspectos más importantes a considerar en la calificación de un autoclave.

A continuación se describen los aspectos considerados más importantes que han resultado de este estudio:

- Descripción general del equipo: Nos permite identificar y localizar el equipo más fácilmente, esta debe contener lo siguiente:

- * Marca, modelo y No de serie.
- * No de activo o No de equipo asignado.
- * Localización física del equipo.
- * Nombre del proveedor.
- * Número y título del procedimiento de operación.

- Descripción de los materiales de construcción del equipo en especial aquellos que estarán en contacto directo con el producto durante el proceso, como por ejemplo:

- * Cámara: En especial las paredes internas del equipo.
- * Sistema de transporte del producto: Rieles o guías que sirven para introducir el producto dentro de la cámara.
- * Sistema de soporte o contención del producto: Canastillas, plataformas o cualquier otro tipo de objeto que tenga como función contener el producto durante el proceso.

- Descripción de sistemas y subsistemas: Permite establecer los puntos críticos que serán considerados en la selección de las pruebas que demostrarán que el equipo se encuentra correctamente instalado y no afectará el proceso de esterilización:

- * Cámara: Descripción de dimensiones, material de construcción, capacidad, si cuenta con chaqueta, sistemas de seguridad, aislamiento y sistema de monitoreo.
- * Sistema de transporte y carga de producto: Descripción de dimensiones, diseño, características y capacidad de carga.
- * Servicios: Descripción de tipos de servicios con los que cuenta el equipo y características de cada uno, por ejemplo: Electricidad, vapor, agua y aire. Requerimientos de alimentación, rangos de operación, características de cada uno de ellos, características de líneas de transporte e instrumentos de medición y control.
- * Sistemas de control, registro y operación (Automático y manual): Descripción de cada uno de los sistemas de control: operación, acceso y modificación; sistemas de alarmas y manejo del panel de control.
- * Sistemas de descarga: Descripción del sistema y líneas de descarga, sensores de monitoreo, materiales de construcción.

Es importante en este punto mencionar lo siguiente:

- * Programa de mantenimiento preventivo (el cual debe incluir la lubricación del equipo).
- * Manual de mantenimiento.
- * Bitácora de mantenimiento.

- * Partes de refacción: localización y control de consumo de estas.
- * Instrucciones de operación del equipo.
- * Procedimiento para la limpieza/sanitización del equipo.
- * Programa de instrumentación.

Una vez hecha una descripción completa del equipo, los sistemas y subsistemas que lo componen, se evaluaron los puntos críticos que determinaron las pruebas para comprobar el correcto funcionamiento de este, las cuales resultaron ser las siguientes:

- 1) Verificación de alarmas.
- 2) Revisión general de servicios.
- 3) Prueba de fuga en cámara vacía.
- 4) Prueba de distribución de calor en cámara vacía.

Cada una de estas pruebas deberá ser descrita, incluyendo el objetivo que se pretende alcanzar, los criterios que se considerarán para su aceptación y el procedimiento a seguir para llevarla a cabo. Además se incluirá un registro de la instrumentación usada, un resumen de los resultados obtenidos y una conclusión para cada una de ellas.

Una vez establecido el protocolo de calificación de la instalación de equipo se procedió al diseño del protocolo para la validación del proceso de esterilización. Inicialmente se describió el proceso y las etapas que lo componen para determinar los parámetros de operación que serán evaluados, al igual que los ciclos que serán usados en el equipo.

Las características del proceso consideradas para establecer las pruebas de validación fueron las siguientes:

- Distribución de calor en la cámara con carga.
- Penetración de calor en el producto.
- Prueba microbiológica retando al equipo bajo las condiciones que nos proporcionan el peor caso.

Cada una de estas pruebas debe ser descrita de igual forma que las pruebas para la calificación de equipo y además incluyendo un capítulo en donde se describan los materiales a utilizar incluyendo aquellos que no sean usados directamente en la prueba y que por su naturaleza sean de características similares a las de los productos sometidos al estudio.

VII. Análisis de resultados.

Todos los aspectos considerados en este protocolo proporcionan una base para efectuar las pruebas experimentales necesarias con el fin de demostrar y documentar que las condiciones en las cuales se encuentra la autoclave de vapor, sus sistemas y subsistemas, así como los servicios que requiere el equipo, no interfieren con el proceso de esterilización y que éste es capaz de proporcionar las características de calidad requeridas por el producto procesado en él. Las cargas establecidas en este estudio fueron determinadas en base a las necesidades del usuario y debido a que estas son usar el equipo a su máxima capacidad fueron elegidas las cargas en las secciones correspondientes.

Algunos de los puntos aquí tratados podrán sufrir cambios, lo cual dependerá de las características de equipo y proceso que será usado, aún así todos los puntos tratados en este trabajo son la base para establecer las pruebas mínimas a considerar en una calificación de equipo y la validación de un proceso de esterilización de vapor.

VIII. Conclusiones.

Este protocolo es un procedimiento escrito que establece la secuencia de actividades para demostrar que un equipo de esterilización por vapor se encuentra correctamente instalado y que ninguno de sus sistemas o subsistemas, incluyendo los servicios necesarios para su funcionamiento, interfieren con el proceso de esterilización. Así mismo establece las pruebas que determinarán que el proceso de esterilización es capaz de dar las características de calidad requeridas para los productos esterilizados por medio de este método. Este procedimiento deberá ser aprobado previamente a su ejecución.

Todas las pruebas indicadas en esta guía están diseñadas para establecer los rangos de operación bajo los cuales el proceso de esterilización es capaz de proporcionar las características de calidad esperadas en el producto. Estos rangos de operación establecen la base para la optimizar el proceso ya que proporcionan los datos suficientes para disminuir tiempos de esterilización y aumentar la carga de producción u optimizar la calidad de otros productos procesados por métodos diferentes disminuyendo así la cantidad de rechazos.

VII. Análisis de resultados.

Todos los aspectos considerados en este protocolo proporcionan una base para efectuar las pruebas experimentales necesarias con el fin de demostrar y documentar que las condiciones en las cuales se encuentra la autoclave de vapor, sus sistemas y subsistemas, así como los servicios que requiere el equipo, no interfieren con el proceso de esterilización y que éste es capaz de proporcionar las características de calidad requeridas por el producto procesado en él. Las cargas establecidas en este estudio fueron determinadas en base a las necesidades del usuario y debido a que estas son usar el equipo a su máxima capacidad fueron elegidas las cargas en las secciones correspondientes.

Algunos de los puntos aquí tratados podrán sufrir cambios, lo cual dependerá de las características de equipo y proceso que será usado, aún así todos los puntos tratados en este trabajo son la base para establecer las pruebas mínimas a considerar en una calificación de equipo y la validación de un proceso de esterilización de vapor.

VIII. Conclusiones.

Este protocolo es un procedimiento escrito que establece la secuencia de actividades para demostrar que un equipo de esterilización por vapor se encuentra correctamente instalado y que ninguno de sus sistemas o subsistemas, incluyendo los servicios necesarios para su funcionamiento, interfieren con el proceso de esterilización. Así mismo establece las pruebas que determinarán que el proceso de esterilización es capaz de dar las características de calidad requeridas para los productos esterilizados por medio de este método. Este procedimiento deberá ser aprobado previamente a su ejecución.

Todas las pruebas indicadas en esta guía están diseñadas para establecer los rangos de operación bajo los cuales el proceso de esterilización es capaz de proporcionar las características de calidad esperadas en el producto. Estos rangos de operación establecen la base para la optimizar el proceso ya que proporcionan los datos suficientes para disminuir tiempos de esterilización y aumentar la carga de producción u optimizar la calidad de otros productos procesados por métodos diferentes disminuyendo así la cantidad de rechazos.

IX Anexos

Anexo A

DIBUJO No 1

ESPECIFICACIONES DE CARGA SISMICA

Los trabajos de ejecución deben ser realizados en un terreno firme y el nivel del punto sobre el punto de apoyo del equipo debe ser de 0.7 a 0.3 cm.

El sistema de amortiguamiento debe ser de 0.02 cm.

El sistema debe ser capaz de soportar un peso de 22 200 lbs.

REQUERIMIENTOS DE OPERACION

A. Agua fría a 60°F (15.5°C) máxima, cantidad del agua en el sistema debe ser de 200 galones (756.6 litros) y el sistema debe ser capaz de operar a 60 psi. El nivel de ruido debe ser de 65 y 75 db. Las vibraciones no deben exceder 0.05 g y la humedad (relativa) debe ser de 50%.

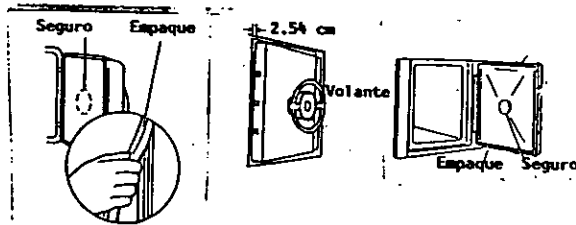
B. Voltaje: 120 V, 60 Hz, 100% de potencia de salida de emergencia. Corriente: Máximo 115 Amp, promedio 80 Amp.

C. Temperatura de almacenamiento: Máximo 110°F (43°C).

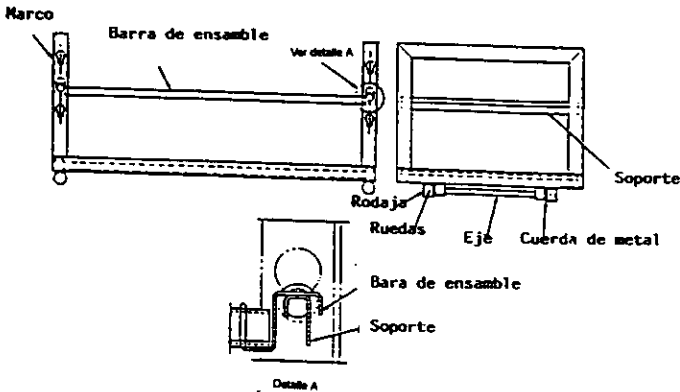
D. Caso de emergencia para servicios críticos de energía: 120 V, 2000 Amp, 1 Amp.

Fabricación	Cat. No.	Q.M. No.	Q.M. No.	Q.M. No.	Q.M. No.	Q.M. No.
Chapa	10	10	2	1	1	1
Acero estructural	10	10	2	1	1	1
Acero inoxidable	10	10	2	1	1	1
Acero inoxidable	10	10	2	1	1	1

Características de materiales de construcción del equipo y detalles de instalación

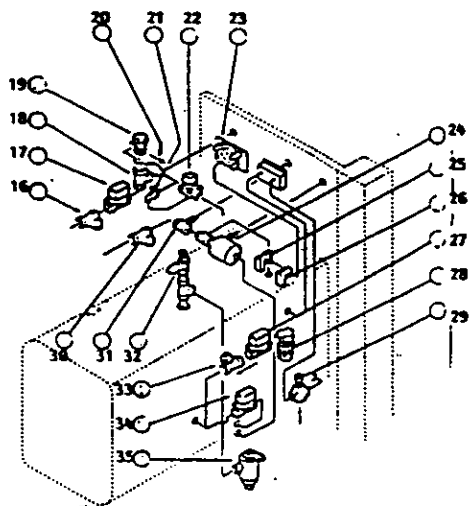
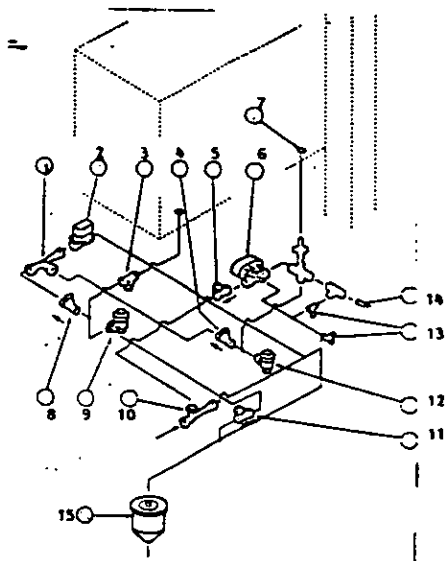


Puertas del equipo

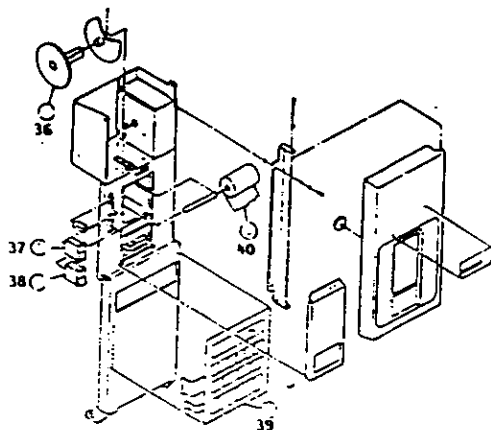
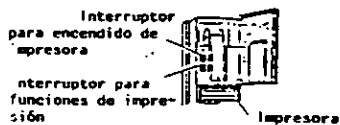
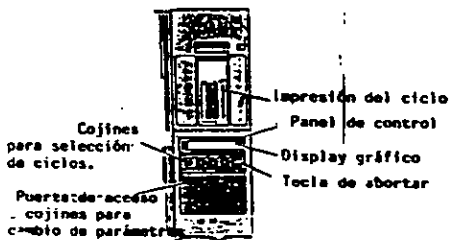


Sistema de transporte y carga de producto

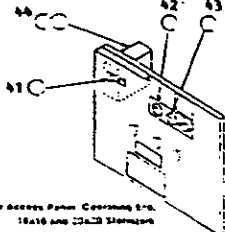
DIBUJO No 2



Servicios para el equipo



Panel de control automático e impresora

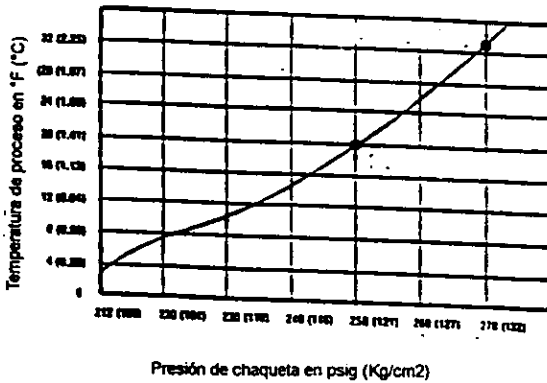
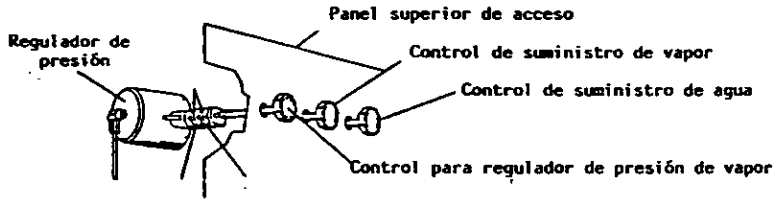
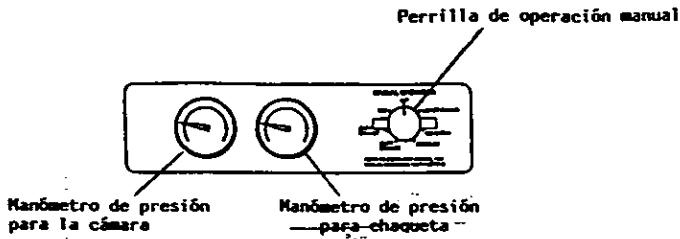


View Access Panel Company Ltd.
15416 Ave 22nd Street

Panel superior de acceso: Interruptor principal

1. Ejector de vapor de 3/4" NPS X 1/2" NPT.
2. Válvula solenoide de 3/4" (Escape rápido).
3. Reducción, 3/8".
4. Válvula check 1/2" NPT (balanceo).
5. Válvula check de 3/4" NPT (balanceo).
6. Válvula solenoide 3/4" (Escape rápido).
7. Cedazo del drenaje de la cámara (No se muestra).
8. Válvula check 1/2" NPT (balanceo).
9. Trampa de vapor (chaqueta).
10. Ejector de agua.
11. Válvula check 1/2" NPT (balanceo)
12. Trampa de vapor (chaqueta).
13. Válvula de control de flujo (Escape lento).
14. Sensor de temperatura.
15. Embudo de drenaje.
16. Reducción 1" (Agua).
17. Válvula solenoide 1" (Trampa para agua de enfriamiento).
18. Válvula manual, Agua, 3/4" NPT.
19. Rompedor de vacío.
20. Válvula check de 3/4" NPT (Válvula de movimiento vertical).
21. Válvula de control de flujo de 1/8" NPT.
22. Válvula solenoide de 3/4" (Agua de vacío).
23. Multipuerto de válvulas (Control manual).
24. Válvula para regulador de presión de vapor 3/8" NPT.
25. Válvula solenoide de 3/8" (Vapor a cámara y vapor a chaqueta).
26. Válvula solenoide (Multipuerto).
27. Válvula solenoide de 3/4" (Filtro de aire).
28. Filtro de aire 1/2" NPT.
29. Transductor de presión.
30. Reducción de 1/2" (Vapor).
31. Válvula manual de vapor 3/8" NPT.
32. Válvula de seguridad de 1/2" NPT, 40 psig.
33. Válvula check de 1/2" NPT (balanceo).
34. Válvula solenoide de 3/8" (Vapor a cámara/Vapor a chaqueta).
35. Sensor de nivel de agua en chaqueta.
36. Carrete.
37. Interruptor de impresora.
38. Interruptor para funciones de impresora.
39. Cojines de selección dinámica.
40. Rollo de papel térmico.
41. Interruptor principal.
42. Manómetro de presión para la cámara.
43. Manómetro de presión para chaqueta.
44. Fuente principal de alimentación.

DIBUJO No 3



NOTA: La relación temperatura de proceso /presión de chaqueta proporcionadas en esta carta son una guía para el óptimo desempeño del esterilizador AMSCO serie 3000. Estos no representan la relación actual entre temperatura y presión.

Control manual del equipo

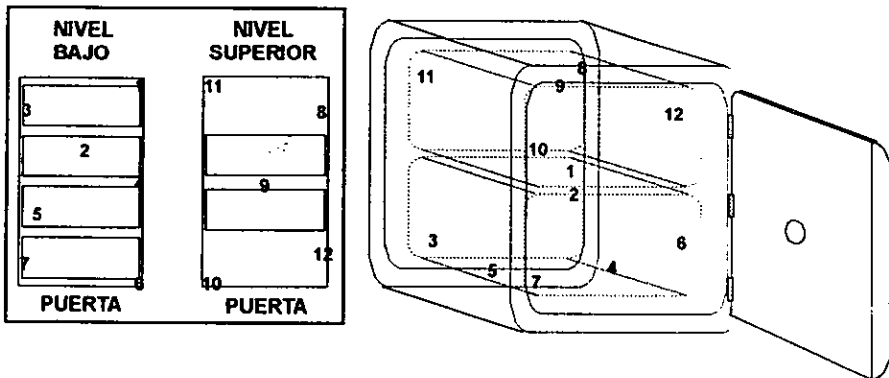
Anexo B

CAMARA VACIA

CARTA DE LOCALIZACIÓN DE TERMOPARES

CAMARA VACIA

CI-01



DISTRIBUCION/PENETRACION


SIMBOLOGIA Y NOMENCLATURA


D Termopar de distribución


P Termopar de penetración

 Matraz con medio TSA

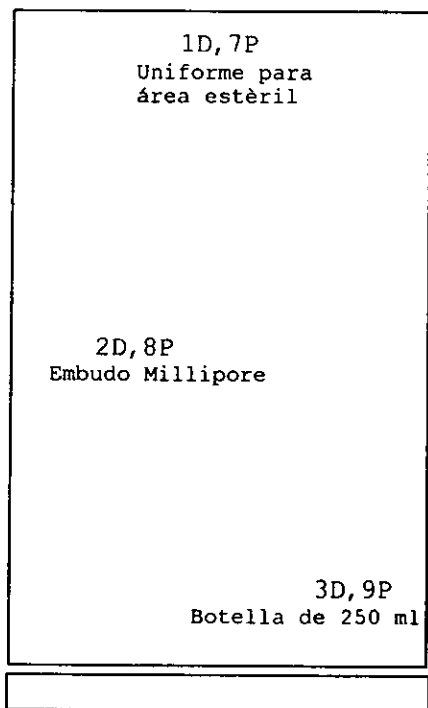
 Matraz con agua

 Gradilla para tubos de ensayo

 Tubo de ensayo con medio

 Tubo de ensayo con agua

CARTA DE LOCALIZACION DE TERMOPARES
DISTRIBUCION/PENETRACION
CICLO No 1: MATERIALES SECOS, CARGA MAXIMA
V-01

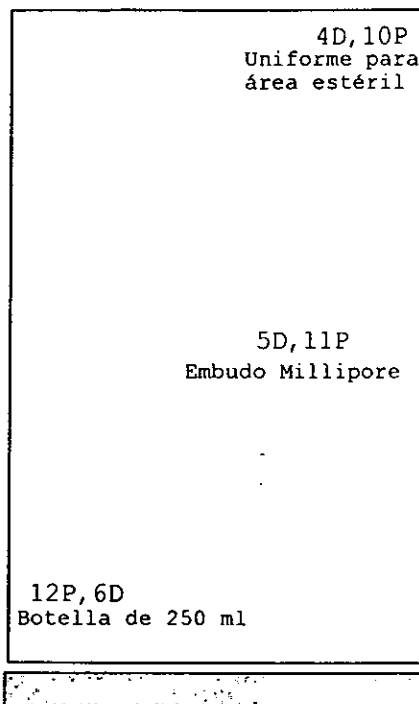


PUERTA

NIVEL INFERIOR
DE LA CAGA

Elaborado por: A. Cardoso

Revisado por: Z. Ramírez



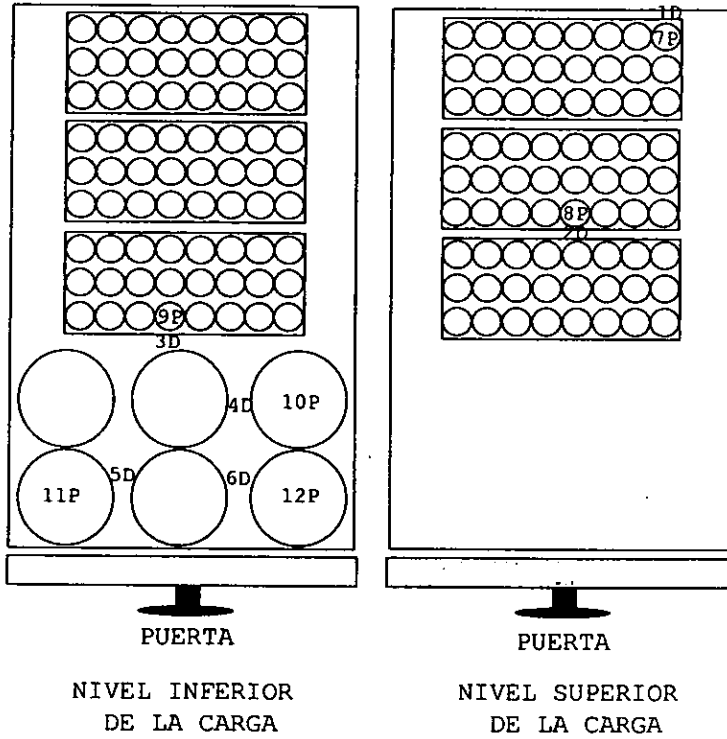
PUERTA

NIVEL SUPERIOR
DE LA CARGA

Fecha:

Fecha:

**CARTA DE LOCALIZACION DE TERMOPARES
DISTRIBUCION/PENETRACION
CICLO No 2: LIQUIDOS, TUBOS/MATRACES, CARGA MAXIMA
V-02**










Elaborado por: A. Cardoso
Revisado por: Z. Ramírez

Fecha:
Fecha:

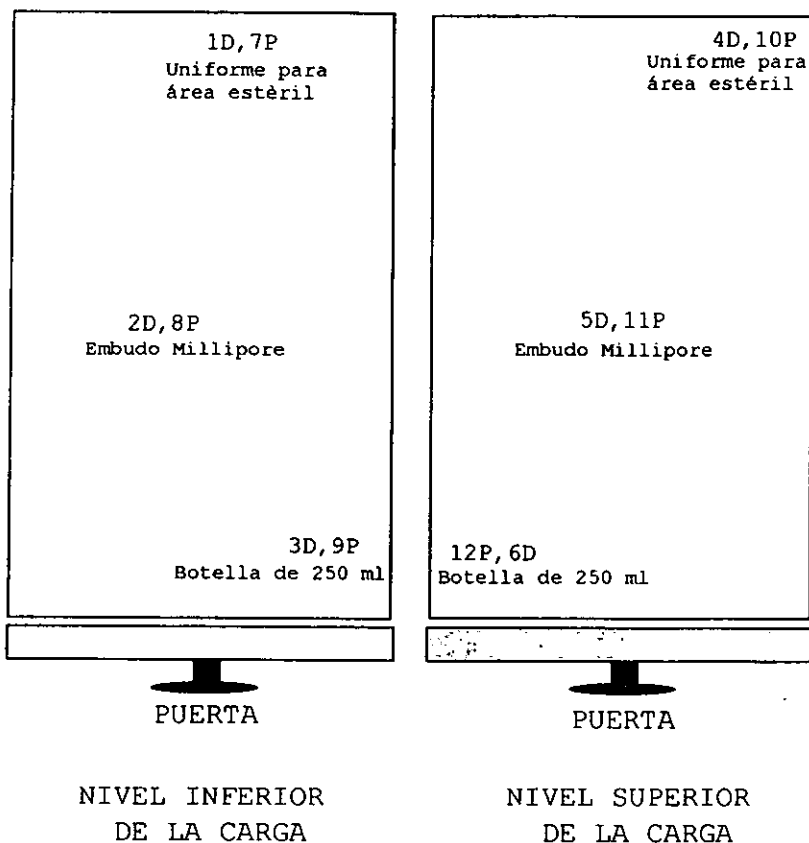
PRUEBA MICROBIOLÓGICA

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

SIMBOLOGIA Y NOMENCLATURA

- D Termopar de distribución
- P Termopar de penetración
-  Matraz con medio TSA, inoculado
-  Matraz con agua
-  Matraz con medio, control negativo
-  Gradilla para tubos de ensayo
-  Tubo de ensayo con medio, inoculado
-  Tubo de ensayo con agua
-  Tubo de ensayo con medio, control negativo

CARTA DE LOCALIZACION DE TERMOPARES
RETO MICROBIOLÓGICO
CICLO No 1: MATERIALES SECOS, CARGA MÁXIMA
V-03



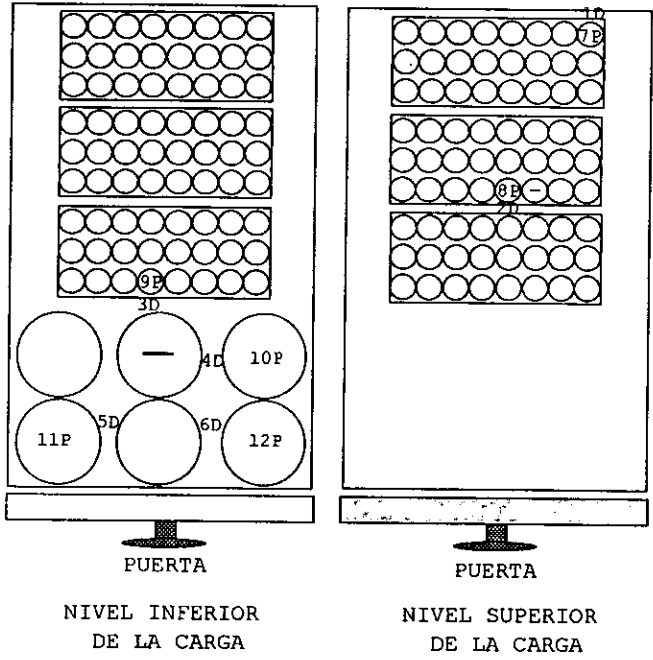
Elaborado por: A. Cardoso

Revisado por: Z. Ramírez

Fecha:

Fecha:

**CARTA DE LOCALIZACION DE TERMOPARES
RETO MICROBIOLÓGICO
CICLO No 2: LÍQUIDOS, MATRACES, CARGA MÁXIMA
V-04**



Elaborado por: A. Cardoso
Revisado por: Z. Ramírez

Fecha:
Fecha:

X. Bibliografia

1. Anisfeld, M.H., " Validation considerations in the design of an aseptic processing facility-an overview" in proceedings of the second PMA seminar program on validation of sterile manufacturing process: Aseptic processing, pp. 2-211, (1979)
2. Banker, G.S., Rhodes, C.T., " Modern Pharmaceutics", Marcel-Dekker, INC., 2nd Edition, 520, (1990).
3. Berry, L.A., Nash, R.A., "Pharmaceutical Process Validation", Marcel Dekker, 2nd edition, 117, (1993).
4. Caputo, R. A., Odlaug, T.E., Wilkinson, R.L. and Mascoli, C.C., "Biological validation of a sterilization process for a parenteral product fractional exposure method", J. Parenteral Drug Association, 33, 214, (1971).
5. Carleton, F.J., Agalloco, J.P., "Validation of aseptic Pharmaceutcal Process", Marcel Dekker, 1th Edition, 21, (1986).
6. Carleton, F.J., Simon, F.D., Kiristy, P.A., Webster, W. and Pauli, W.A., "Validation of steam sterilization Cycles", Parenteral Drug Association, Technical monograph No 1, (1979).
7. Chapman K.G.; "A Suggested Validation Lexicon"; Pharm. Tech.; 7, 8, 51-57, Agust 1983.
8. Chapman, K.J., Pfizer's Drumbeat program journal of parenteral Drug Association, 34: 217-233, (1980).
9. FDA, Current GMP in the manufacture, Processing, Packing, or Holding of Large Volume Parenterals (Proposed), Federal Registrer, Vol. 41, No. 106, June 1, 1976 pp. 22202-22219.
10. FDA, FDA's Proposed Revisions in Drug GMP's, Federal Registrer, Vol. 41, No 31, February 13, 1976, pp. 6878-6894.
11. FDA, Medical Dveice: GMP's for manufacture, Stirage, Packing, and installation, Proposed, Federal Registrer, Vol. 42, No. 40, March 1, 1977, pp. 11998-12008.
12. Finch, D. I.; 1969; General Principles of thermoelectric thermometry; Publication D1.1000; Loed & Northrup Company; North Wales; Pa.
13. Friebe, W.R., Kreiger, R.A., Juberg, P.L. and Enzinger, R.M., "Validation of steam sterilization cycles used for sterile processing equipment", J. Parenteral Drug Assciation, 32, 249. (1978).

14. Juran, J.M., "Quality Assurance Handbook", 4th Edition, McGraw-Hill Book Company, New York, (1974).
15. Kemper, C.A., "Design, Instalation, And calibration of thermocouple measuring systems", Kaye instruments, INC., 93-123.
16. Loftus , B.T., Nash, P.A., "Pharmaceutical Process Validation", Marcel Dekker, INC., 267-277, (1984).
17. Norma Oficial Mexicana; NOM-122-STPS-1996; Relativa a las condiciones de seguridad e higiene para el funcionamiento de los recipientes sujetos a presión y generadores de vapor o calderas que operen en los centros de trabajo, Diario Oficial de la federación, 34 (Julio 1997).
18. Odlag, T.E., Ocwieja, D.A., Purohit, K.S., Ricky, R.M. and Young, W.E., "Steril assurance for terminally sterilized products without End-Product sterility testing", J. Parenteral Science Technology, 38, 141, (1984).
19. Pflug, I.J., "Textbook for an Introductory Course in the microbiology an Egeineering of Sterilization Process", rev. 5th Edition, Enviromental Sterilization Laboratory, University of Minnesota, Minneapolis, M.N., 1982.
20. Pflug, I.J., Odlag, T.E., "Biological indicators in the pharmaceutical and the medical device industry", J. Of Parenteral Science and Technology, 40(5): 242, (1986).
21. Pflug, I.J., and Smith, G.M., "Survivor Curves of bacterial spores heated in parenteral solutions", in Spore Research, Vol. II, Academic Press, INC., London, 1977.
22. Roeser, W. F.; 1940. Thermoelectric thermometry. J. Appl. Phys. II (6).
23. Salgado V. R.; "Instalación y validación de los sistemas de agua de una empresa farmaceutica"; Tesis, UNAM; 52-56, 59; 1995.
24. United States Pharmacopeia, XXII; Mac publishing Co., Easton Pa (1990).