



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

PRACTICA DE LABORATORIO DE TECNOLOGIA FARMACEUTICA (ESTERILIZACION POR CALOR HUMEDO)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO PRESENTA: ANTONIO GUERRERO MIGUEL



TESIS CON FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D. F.

EXAMENES PROFESIONALES FACULTAD DE QUIMICA

1999

17/11/19



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

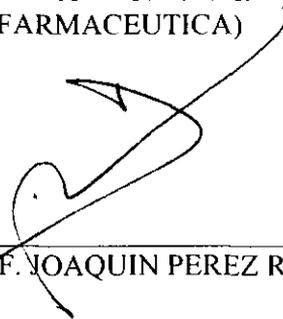
JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE	PROF. JOAQUIN PEREZ RUELAS
VOCAL	PROF MARIA DEL CARMEN CORTES DECUIR
SECRETARIO	PROF. MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS
1er. SUPLENTE	PROF: RODOLFO PASTELINI PALACIOS
2do.SUPLENTE	PROF: LUIS TORRES-SEPTIEN LUHRS

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

FACULTAD DE QUIMICA U.M.A.M.
(LABORATORIO DE TECNOLOGIA FARMACEUTICA)

ASESOR DEL TEMA:



PROF. JOAQUIN PEREZ RUELAS

SUPERVISOR TECNICO:



PROFA. MA. DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

SUSTENTANTE:



ANTONIO GUERRERO MIGUEL

AGRADECIMIENTOS:

LE DOY GRACIAS A **DIOS**,
POR TODO LO QUE ME HA DADO Y TAMBIEN POR LO QUE ME HA NEGADO,
GRACIAS SEÑOR. POR NO DARMER TODO LO QUE TE PIDO, RAZON POR LA CUAL
ME HAS ENSEÑADO A SUPERARME CONTINUAMENTE PARA OBTENER LO QUE
DESEO Y DARLE EL JUSTO VALOR A LO QUE HE CONSEGUIDO, YA QUE AL
IGUAL QUE LA PEQUEÑA GOTA QUE CAE INSESANTEMENTE UNA Y OTRA VEZ ,
LOGRA PERFORAR LA RIGIDA PIEDRA... YO HE LOGRADO LO QUE HE SOÑADO...
GRACIAS SEÑOR

DOY GRACIAS A LA VIDA POR HABERME PERMITIDO VIVIR COMO HE VIVIDO

EN MEMORIA DE DON *ANTONIO GUERRERO SANCHEZ*, QUIEN A PESAR DE QUE
YA NO ESTA JUNTO A MI, SIEMPRE PIENSO EN EL Y SIEMPRE LE VIVIRE
AGRADECIDO, GRACIAS MI QUERIDO "CHAMPURRADO" ...RECTO COMO UNA
BANDERA ONDEANDO.

LE DOY GRACIAS A *ANA MIGUEL HERNANDEZ* POR SER COMO ES, MAMI NO
CAMBIAS NUNCA, ASI COMO ERES TE AMO, GRACIAS POR TU AMOR,
SACRIFICIO, DEDICACION Y PACIENCIA.

QUIERO DAR GRACIAS A OLGA, ALIS, ELOY, CHELA, ISA, ALEX Y ANA, Y A RAFA
POR HABER CONFIADO EN MI Y POR EL SACRIFICIO QUE TUBUERO QUE HACER
Y ESPERO ALGUN DIA CORRESPONDERLES AUNQUE SEA CON UN POQUITO...
GRACIAS

TAMBIEN DOY GRACIAS A TODOS MIS SOBRINOS POR ESPERAR ALGO BUENO
DE MI, Y PODERLE SERVIR DE ALGO TODO EL TIEMPO... GRACIAS.

DOY GRACIAS A MI "YACKSON FAY" POR HABER ESTADO CERCA DE MI
SIEMPRE, EN LAS BUENAS Y EN LAS MALAS... GRACIAS.

GRACIAS POR QUE CEDISTE ALGO PARA QUE YO TUVIERA TODO. PUEDES
CONTAR CON MIGO POR SIEMPRE. "MI PEQUEÑA LUPE"

QUIERO DAR UN ESPECIAL RECONOCIMIENTO A LOS MAESTROS: *JOAQUIN
PERES RUELAS, SOCORRO ALPIZAR R.Y A LA MAESTRA MARIA DEL CARMEN
CORTEZ* POR EL TIEMPO Y PACIENCIA QUE TUBIERON PARA QUE PUDIERA VER
LOGRADO LO QUE EMPEZO COMO UN SUEÑO.... GRACIAS

AL MAESTRO *JOSE LUIS IBARMEA Y LAMBDA CIENTIFICA SA DE CV*
POR EL TIEMPO Y DEDICACION PRESTADA GRACIAS. SIEMPRE LES VIVIRE
AGRADECIDO MAESTRO.

DIOS LOS BENDIGA A TODOS

**SI PARA RECUPERAR LO PERDIDO
DEBI PERDER PRIMERO LO PERDIDO**

**SI PARA CONSEGUIR LO CONSEGUIDO .
DEBI SUFRIR PRIMERO LO SUFRIDO**

**SI PARA ESTAR AHORA ENAMORADO
FUE NECESARIO HABER ESTADO HERIDO**

**TENGO POR BIEN GANADO LO GANADO
TENGO POR BIEN PERDIDO LO PERDIDO
TENGO POR BIEN LLORADO LO LLORADO**

**PERO DESPUES DE TODO, HE COMPRENDIDO
QUE NO SE GOZA BIEN DE LO GANADO**

**SI NO DESPUES DE HABER PADECIDO
POR QUE DESPUES DE TODO HE COMPRENDIDO**

**QUE LO QUE EL ARBOL TIENE DE FLORIDO
VIVE DE LO QUE TIENE SEPULTADO**

(QUE EL FRAGOR DE LA BATALLA, NO BORRE TU SONRRIZA)

**GRACIAS AL PUEBLO DE MEXICO POR PROPORCIONARME LOS
RECURSOS NECESARIOS PARA MY EDUCACION, A TRAVES DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO Y EN
ESPECIAL A MI HOGAR,... LA FACULTAD DE QUIMICA**

PRACTICA DE LABORATORIO DE TECNOLOGIA FARMACEUTICA (ESTERILIZACION POR CALOR HUMEDO)

INDICE DE CAPITULOS	PAGINA
INDICE	1
1. OBJETIVO	2
2. INTRODUCCION	3
3. GENERALIDADES	5
4. PARTE EXPERIMENTAL	35
5. CALIFICACION DE EQUIPO	45
6. CORRIDAS DE CADA CARGA	50
7. ANALISIS DE RESULTADOS	68
8. CONCLUSIONES	70
9. BIBLIOGRAFIA	75

CAPITULO 1

OBJETIVO GENERAL

Elaborar una práctica para el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica cuyo nombre es: *Esterilización por Calor Húmedo a Presión*

OBJETIVO PARTICULAR

- ◆ Explicar cuales son lineamientos y fundamentos básicos para ejecutar la práctica,
- ◆ Explicar cual es la metodología para realizar la práctica,
- ◆ Conocer y tomar en cuenta cuales son las precauciones que se debe tener antes, durante y después de realizar la práctica,
- ◆ Establecer los criterios de aceptación del proceso de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación y a las recomendaciones del fabricante y a códigos de ingeniería.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante que los alumnos que se inician en el desarrollo de los Proceso de Tecnología Farmacéutica conozcan las Operaciones Unitarias Básicas y el propósito de esta tesis es, proveer información general sobre lo que es el proceso de Esterilización por Calor Húmedo a Presión con el objeto conocer su importancia para poder aplicarlo correctamente.

Dado que las licenciaturas que se imparten en la Facultad de Química son Teórico-Prácticas es de vital importancia que en la formación académica del futuro profesional exista la adecuada preparación, que se debe entender como la adquisición de *aptitudes, habilidades, conocimientos y experiencia* que permitan al alumno un mejor aprovechamiento de los recursos a su disposición, para desempeñar adecuadamente las funciones que se requieren de él y lograr el mejoramiento constante de los resultados.

Los recursos de que se disponen en cuanto al personal docente, laboratoristas, instalaciones y equipo deben ser aprovechadas al máximo por el estudiante, desarrollando prácticas que vayan de acuerdo a los planes de estudio generados por las necesidades actuales de competitividad y mejora continua

El estudiante de cualquier nivel, debe entender y tener la sensibilidad para saber que es lo que quiere y que es lo que la sociedad espera y necesita de él. En tanto que el catedrático debe tener la capacidad teórico-práctica para saber encausar a quienes trasmite sus conocimientos.

CAPITULO 2

INTRODUCCION

Esterilidad significa ausencia total de microorganismos.

Históricamente el juicio sobre si un medicamento que debe ser estéril o no, se basa en pruebas descritas en las Farmacopeas que presentan una serie de limitaciones, ya que, siendo destructiva esta prueba se basa en el muestreo al azar de un reducido número de muestras del lote de producción y siempre existe la duda de si la muestra tomada es representativa o no.

Estas limitaciones nos pueden conducir a resultados erróneos, de ahí la importancia de la validación en la manufactura de medicamentos estériles, que tienen por objeto minimizar las posibles fallas en la prueba de esterilidad tal y como hoy en día se realiza.

El concepto de Validación apareció por primera vez en forma oficial referida en los procesos de esterilización en las Current Good Manufacturing Procedures CGMP's (Buenas Prácticas de Manufactura Actuales) Americanas en el año 1978 según el CFR 21 parte 210/211. Posteriormente otras dependencias gubernamentales y no gubernamentales normativas mundiales lo han recogido. Sin embargo y dada la complejidad de los procesos involucrados en la preparación de un medicamento estéril, existe en la actualidad lineamientos generales definidos de cómo realizar de modo práctico esta Validación.

En 1987 la FDA publicó la edición final de los lineamientos sobre los principios generales de la validación de procesos, esta edición es la primera pero día a día se ha ido actualizando.

Los lineamientos para validar dependen de las necesidades particulares de cada compañía en cuanto a la manera que pretende validar sus instalaciones, sistemas o procesos siempre y cuando demuestre técnica y documentalmente que la metodología utilizada es por lo menos igual a la que se encuentra a los lineamientos

Es importante recordar que puede desviarse de los lineamientos concernientes a la manera de validar tal o cual sistema o proceso, pero no debe omitirse ninguno de los procedimientos que conforma la validación, es decir, se debe preparar el marco completo del proceso de validación, interpretando la posición del organismo regulatorio ya que este nos dice, el "que se debe hacer, pero no el cómo hacerlo"

La esterilidad es una condición absoluta. Pero se sabe también que no existe un método capaz de medir actualmente tal condición y que todos los procesos de esterilización tienen una capacidad finita de destruir los microorganismos, por lo que no es posible asegurar que se haya llegado a la ausencia total de microorganismos vivos, y por lo tanto, siempre existirá la posibilidad teórica de no esterilidad

Teniendo en cuenta estas limitaciones, y por razones prácticas la designación de "estéril" se aplica a productos que se han tratado de tal forma que cada unidad procesada tenga una probabilidad de resultar "no estéril" igual o menor que 10^{-6} microorganismos.

Por otra parte, se acepta por las Farmacopeas que en la prueba de esterilidad de un lote muestreado, no se puede detectar la contaminación bacteriana de todo el lote, debido a que esta prueba es destructiva y no permite determinar la condición microbiológica de cada uno de los recipientes que integran el lote. Realmente un resultado satisfactorio solamente indicara que no ha encontrado ningún microorganismo contaminante en la muestra examinada. La existencia de este resultado asegura que cada unidad del lote se haya preparado de tal manera que pase la prueba con alto grado de probabilidad, para tener la certeza de que todo el lote esta dentro de parámetros de confianza. Obviamente esto depende de las precauciones tomadas durante la manufactura (Control de Calidad Total) con base en las Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos, encaminados a validar los distintos procesos necesarios para obtener productos con calidad.

Para la Validación de los Procesos de Esterilización por calor seco y húmedo se deben hacer considerando estudios de distribución y penetración del calor con cargas de horno y autoclaves utilizando sensores físicos (termopares) y determinar los valores de F_h y F_o recibidos por el material a esterilizar, también se deben dar lineamientos de cómo realizar la validación biológica de los procesos usando esporas de microorganismos resistentes o endotoxinas bacterianas en el estudio de despirogenación.

En la Validación de la esterilización por filtración, se debe validar la esterilización del filtro y una cuantificación y cualificación del sistema completo de filtración.

El agua es un ingrediente esencial y crítico en la industria farmacéutica en especial en la fabricación de productos estériles por ello es importante el control fisicoquímico y microbiológico.

Y por último es importante la validación del llenado aséptico, quizá la operación mas crítica que se realiza en un área aséptica, ya que generalmente se trata de líquidos o sólidos que, por su naturaleza termosensible, no puede ser sometido a posterior esterilización.

Es importante evaluar el área aséptica, el área crítica y su espacio adyacente desde el punto de vista clase de aire (clase de área), patrón de flujo (dirección del aire), integridad de filtros absolutos y no absolutos (terminales y no terminales), números de cambios de aire por hora, temperatura y presión diferencial, en las distintas habitaciones dependiendo de las características de las Instalaciones, y del proceso para mantener bajo condiciones específicas deseadas y evitar con ello la ineficiencia de los sistemas, que trae como consecuencia que el producto final no cumpla con especificaciones.

Las distintas operaciones en la manufactura de medicamentos, en las distintas áreas de trabajo, deben ser evaluadas de acuerdo a especificaciones perfectamente bien establecidas y en particular en los productos estériles en los cuales se debe tener bajo control todos los factores que puedan impactar los estándares de calidad del producto terminado.

CAPITULO 3

GENERALIDADES

Es importante conocer la historia de la esterilización, sobre todo hasta su intersección con la Bacteriología.

La purificación de ambientes, la conservación de alimentos, el culto a los muertos, la defensa contra la peste, significaron el empleo de un conjunto de medidas empíricas, conocidas por lo menos desde los egipcios, entre los cuales se mezclaron los ritos religiosos con recursos tales como el empleo del fuego, las fumigaciones. Indudablemente que entre esas medidas, una selección natural llevó al empleo de desinfectantes químicos, como los alquitranes, el azufre, el salado, el vinagre, etc.

A medida que paso el tiempo, el hombre fue conociendo y tratando de saber las causas de las enfermedades a las que ha estado expuesto. Fue en el siglo pasado cuando habiendo descubierto los principios básicos de la morfología y fisiología microbianas, cuando se pudo controlar las enfermedades y descomposición de los alimentos.

Estos descubrimientos trajeron como consecuencia que se hayan propuesto diferentes métodos para esterilizar y por lo tanto eliminar a los microorganismos, que son causantes de las diferentes alteraciones que sufren los organismos superiores.

En la actualidad se cuenta con diferentes métodos para eliminar microorganismos.

A) FORMAS DE ESTERILIZAR

A.1) CALOR SECO

Es importante definir los siguientes términos, antes de establecer los lineamientos generales sobre el proceso de esterilización por calor seco.

DIFERENCIA ENTRE CALOR Y TEMPERATURA

El **CALOR** es una forma de energía capaz de ser transferida de un sistema a otro cuando existe una diferencia de temperatura.

La **TEMPERATURA**, por lo tanto, marca el nivel de la energía interna del sistema y la transferencia de calores determinada por esa diferencia, la naturaleza de los cuerpos y el medio en que se transmite.

TRASFERENCIA DE CALOR: Se define como el flujo de energía calorífica entre sistemas.

La cantidad de calor desarrollado es, un proceso de transferencia de calor y se mide por algún cambio que acompaña al proceso. Dependiendo del sistema y la temperatura, los cambios producidos pueden ser físicos tal como expansión de un sólido, líquido, gas o cambio de estado de un sólido a líquido, ó gas e incluso químico tales como oxidación, reducción o pirólisis.

La esterilización requiere de la aplicación de calor, este calor se puede transferir por tres mecanismos diferentes conducción, radiación y convección, aunque los tres métodos se pueden utilizar para esterilizar solo son comercialmente utilizables los esterilizadores en los que la transferencia de calor se hace por convección.

CONDUCCION

Se realiza mediante dos mecanismos:

El primero consiste en interacción molecular donde las moléculas con nivel más alto de energía imparten esta energía a otros adyacentes con niveles inferiores.

La primera forma es transferencia de calor de una parte de un cuerpo o de un cuerpo a otro sin desplazamiento apreciable de las partículas se llama transferencia de calor por conducción o también molecular ya que envuelve la transferencia de energía cinética de una molécula a otra adyacente

El segundo mecanismo es vía electrones libres. Los sólidos metálicos puros contienen la concentración más alta de electrones libres y los no metales la más baja. Así la capacidad de los sólidos de conducir el calor varía directamente con la concentración de los electrones libres; Los metales puros son los mejores conductores del calor y los no metales más pobres.

Es el mecanismo típico de transferencia de los cuerpos sólidos y se producen sin transferencia de materia. También se le denomina transmisión molecular, ya que se fundamenta en la transición de energía cinética de una molécula a su vecina.

La ley de Fourier establece que el flujo de calor (dQ) en función del tiempo (dF) a través de una pared, es proporcional a la diferencia de temperatura (dT), a la superficie de transferencia (A) al coeficiente de transmisión específico (K) e inversamente proporcional al espesor de la pared (e).

$$dQ/dF = KA dT/e$$

CONVECCION

Es la transferencia de calor de un punto a otro en un cuerpo o en un fluido tal como un líquido o gas mediante un proceso de mezclado o movimiento. En la mayoría de los casos la convección envuelve la transferencia de calor de una superficie sólida al fluido. El calentamiento por convección puede ser natural o forzado. En el primer caso el proceso es el resultado del cambio en la densidad reducida por los gradientes de temperatura en el fluido. Un ejemplo de esto son las corrientes de convección forzando el movimiento inducido por medios mecánicos tal como bombas o ventiladores.

Es el mecanismo de transferencia de calor característico de los fluidos y se produce principalmente por el cambio de densidad que determina la presencia de un foco calorífico, cuando el calor pasa de un sólido caliente a un fluido, o de dos fluidos entre sí. El fenómeno es complejo y, aparte de energía cinética molécula y un intercambio de materia entre sustancias que se encuentran a temperaturas y densidades distintas. La ley estudiada por Newton, establece que la cantidad de calor transmitida entre un cuerpo y el ambiente que lo rodea, es proporcional a su superficie, al tiempo, a la diferencia de temperatura entre el cuerpo y el ambiente y a un coeficiente de convección que depende de la superficie, de la naturaleza del flujo y de su estado de movimiento.

El coeficiente de convección está definido por el número de calorías que sede un metro cuadrado de superficie de pared en 1 hora, cuando la diferencia de temperatura es de 1°C.

RADIACION

Es un proceso en el cual la energía fluye de un cuerpo a alta temperatura a otro de inferior temperatura cuando ambos están separados en el espacio aún cuando existe un vacío entre ellos. El calor se emite en forma de quantum de energía.

La trasferencia de calor se realiza por energía radiante en forma de ondas electromagnéticas que viajan en línea recta a la velocidad de la luz. Cuando un cuerpo es calentado, éste recibe una energía radiante que depende de su temperatura. Ejemplo de este tipo de es el sol y las lámparas de calentamiento infrarrojo.

Esta transferencia se realiza bajo la forma de ondas electromagnéticas ubicadas sobre un rango de longitud de onda del espectro visible y designado corrientemente como radiaciones Infrarrojas, se extienden desde una micra para el infrarrojo próximo hasta 100 micras hasta el infrarrojo lejano.

Todo cuerpo con diversa intensidad de acuerdo con su temperatura, pero en todos los casos por encima del cero absoluto, emite energía radiante que se transmite en línea recta con la velocidad de la luz y como ésta, sigue las leyes de la reflexión. Cuando es absorbida por otro cuerpo, la energía radiante se transforma en calor

La fracción de radiación que es absorbida por un cuerpo constituye una característica del mismo y en el caso de que no refleje ninguna fracción de energía, su capacidad de absorción será igual a la unidad y lo define como un cuerpo negro. El cuerpo negro ideal es aquel que no refleja nada de la energía radiante que incide sobre él.

En el empleo práctico del calentamiento por radiaciones, de escasa aplicación en la esterilización, pero es útil en otras operaciones farmacéuticas, se debe tener en cuenta que el efecto calorífico depende de la intensidad de la radiación y de la absorción del cuerpo o sustancia que se quiere calentar sobre todo por su calor y la naturaleza de su superficie.

La ley fundamental que gobierna la transferencia de calor por radiación es la de Stefan-Boltzmann

$$Q=kAT$$

Q = capacidad misiva del cuerpo

k = constante de Stefan-Boltzmann

A = área radiante

T = temperatura absoluta

MECANISMO DE ACCION POR CALOR SECO

La muerte de un microorganismo mediante calor, es la resultante de alguna reacción química que, posiblemente ocurre en un solo punto del organismo y tal vez involucrando solo una o dos moléculas complejas la destrucción de estas moléculas complejas por el calor, es posible que ocurra por los siguientes mecanismos:

1. - Activación directa de la molécula por energía calorífica, seguida por la ruptura de enlaces químicos internos sin la intervención de otras moléculas.
2. - Reacción entre una molécula compleja de microorganismos y el oxígeno. Esta reacción se ha propuesto para la destrucción de esporas por calor seco.
3. - Reacción entre una molécula compleja y agua caliente o vapor, durante la cual uno de los reactivos se encuentra en gran exceso, siendo la reacción bimolecular.

La muerte de los microorganismos por medios térmicos es el resultado de la inactividad de las enzimas o proteínas celulares esenciales y existe una prueba de este en el coeficiente de alta temperatura del proceso de muerte, y la cercana relación de destrucción celular e inactividad de proteínas bajo una variedad de condiciones.

La British Pharmacopea reconoce dos procedimientos efectivos que son:

- a) Calor seco a 150°C. por una hora de duración.
- b) Calor seco a 140°C. por cuatro horas de duración.

La farmacopea de los Estados Unidos reconoce que la esterilización por calor seco se lleve a cabo a 125°C. por quince horas de exposición.

RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS AL CALOR

La destrucción de los microorganismos no se produce en forma instantánea, si no que existe una relación entre la temperatura-tiempo y las condiciones generales del producto a esterilizar (pH, sustancias protectoras, grado de contaminación, textura, biocarga etc.).

De acuerdo con lo antes mencionado la destrucción microbiana se puede dividir en dos grupos:

- *) Células vegetativas, mohos y levaduras cuya resistencia térmica es relativamente baja ya que por regla general se requiere de la exposición a 80°C. durante un minuto para su destrucción.
- **) Bacterias esporuladas, capaces de sobrevivir al ser sometidas a temperaturas de 100°C. y mayores durante periodos de tiempo relativamente largos. De aquí que no se puede hablar de temperaturas letales en un sentido absoluto.

La esterilización por calor seco se puede dividir en:

- a) Llama directa.- La esterilización por calor seco consiste en la destrucción por incineración de todos los organismos vivos mediante la aplicación de la llama directa, pero su uso está limitado a la esterilización de las asas de platino, espátulas, bocas de los tubos en el momento de la siembra.
- b) Aire caliente.- Se acepta en general que el calor seco destruye los microorganismos por oxidación de los constituyentes intracelulares.

La esterilización por calor seco se lleva a cabo en hornos en los cuales se coloca el material a esterilizar. Este material debe ir colocado de tal manera que permita el flujo libre del aire, cuidando que el material no toque las paredes del horno. El acomodo del material se debe realizarse cuando el horno está a temperatura ambiente y una vez cerrado, la esterilización propiamente dicha inicia desde el momento en que la temperatura llega de 160° C a 170° C. está se mantendrá invariablemente por un espacio de dos horas.

Este periodo de esterilización es variable dependiendo de la técnica que se este llevando a cabo.

El tiempo de exposición para producir un efecto mortal en los microorganismos es inversamente proporcional a la temperatura empleada y está relacionada con la humedad por el efecto termodinámico de absorción de calor.

Para cumplir con este requisito es muy importante la naturaleza de la fuente de calor y su ubicación en el horno, así como instalar una convección forzada, colocando equipos auxiliares para la circulación de aires, de esta manera se logrará una temperatura homogénea en el horno y se reducirá el tiempo de esterilización y como consecuencia una mayor seguridad en el proceso.

APLICACIONES DEL PROCESO DE ESTERILIZACION POR CALOR SECO

Se aplicara en los casos que se desea tener un producto completamente seco y estéril, como en el caso de material de vidrio o en la esterilización de vaselina o soluciones oleosas, si están envasadas en recipientes herméticos.

A. II) ESTERILIZACION CON OXIDO DE ETILENO

El óxido de etileno cuya formula es la siguiente: $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$ es un éter cíclico (es el compuesto epóxi más sencillo). El oxido de etileno es un líquido incoloro con punto de ebullición de 10.7°C y a temperatura y presión normales es un gas muy penetrante con un dulce olor etéreo. Es muy inflamable y cuando su concentración en el aire es mayor que 3% es altamente explosivo.

Como gas es incoloro de olor etéreo, inflamable y altamente explosivo en presencia de aire, soluble en agua y en la mayor parte de los solventes orgánicos, licúa a 10.8°C y se congela a -111.3°C .

Es muy soluble en solventes orgánicos en todas proporciones y en el agua forma un compuesto estable no explosivo, el etilenglicol. La tendencia explosiva del gas, se puede eliminar, mezclando como un gas inerte, como el bióxido de carbono, el nitrógeno a concentraciones de 10% de óxido de etileno. Esta mezcla es solo ligeramente tóxica y el gas se detecta con facilidad por su olor

TOXICIDAD.- Es comparable con la del amoniaco puro. Cuando se usa como gas puro es vesicante principalmente en soluciones acuosas, irrita el sistema respiratorio, los ojos y la inhalación por un periodo prolongado provoca náuseas, vómitos y dolor de cabeza. La concentración máxima segura en el aire recomienda se señala como 10 partes por millón en volumen y se aconseja que la esterilización con óxido de etileno solo deba realizarse en cuartos bien ventilados.

CARACTERISTICAS DE UN GAS ESTERILIZANTE (Como el Oxido de Etileno)

- a.- Que tenga una acción rápida sobre los microorganismos presentes en el material por esterilizar.
- b.- Que la carga que se esterilizó no sufra ninguna alteración o modificación y no se requiera de equipos sofisticados (de alta resistencia a la corrosión).
- c.- Que se elimine rápido del producto esterilizado.
- d.- Que tenga mayor poder de penetración sobre el material esterilizado
- e.- No ser tóxico, ni irritante.
- f.- No ser inflamable, ni explosivo.
- g.- Fácil de manipular.
- i.- Que sea económico y fácil de adquirir en el mercado.

El óxido de etileno es un agente esterilizante poderoso. Las esporas bacterianas cuya resistencia es superior a las de las células vegetativas, estimado con otros agentes antimicrobianos, son pocos resistentes a la acción del óxido de etileno.

El óxido de etileno presenta un índice de penetración muy grande ya que penetra y esteriliza grandes volúmenes de materiales diversos (materias primas, cápsulas, envases de plástico etc.)

El óxido de etileno es activo a temperaturas bajas y algo muy importante es que no deteriora los materiales expuestos a él, aunque uno de sus inconvenientes es que su acción es relativamente lenta.

De acuerdo con la experiencia se ha visto que el óxido de etileno actúa por medio de reacciones de alquilación sobre las enzimas y proteínas, dicha alquilación consiste en la sustitución de un átomo de hidrógeno con grupos hidroxietilo bloqueando así a los grupos reactivos necesarios para las reacciones metabólicas esenciales.

El formaldehído y el óxido de etileno se usan en grandes cantidades, aunque existen otros gases que también poseen propiedades bactericidas, entre los cuales encontramos la beta propiolactona.

En la esterilización con óxido de etileno se emplean mezclas de óxido de etileno y triclorofluorometano en igual concentración; bióxido de carbono y óxido de etileno al 10%. Se emplean estas mezclas debido al que el óxido de etileno es muy explosivo en estado puro.

APLICACIONES DEL OXIDO DE ETILENO

El óxido de etileno se usa por lo general para esterilizar los elementos y materiales termolábiles e instrumentos y aparatos delicados.

Un aparato sencillo para utilizar el óxido de etileno es un recipiente de acero inoxidable con una tapa hermética, dentro de él, se colocan los materiales a esterilizar. Se quiebra a mano la ampolleta de óxido de etileno, envuelto en una bolsa de plástico que no debe romperse y se ubica dentro del receptáculo que se tapará de inmediato; se coloca boca abajo durante un periodo de doce horas y al cabo de ese espacio se termina el proceso.

Se ha mencionado como un agente bactericida, aunque su penetración es baja. En el aire puede eliminar microorganismos por ser un agente oxidante.

FORMA DE ACCION

La acción del gas sobre los microorganismos se atribuye a su poder de alquilar los grupos sulfhidrilo, amino, carboxilo e hidroxilo de la molécula proteica. Es efectivo contra cualquier tipo de microorganismo, incluyendo los virus y las esporas bacterianas, estas son 10 veces más resistentes que las formas vegetativas.

Los factores que influyen sobre la acción esterilizante del óxido de etileno son el tiempo, temperatura, humedad, presión del gas, la naturaleza del material que se está esterilizando y el grado de contaminación

A. III) ESTERILIZACION POR RADIACION

La palabra radiación incluye la emisión y propagación de la energía en el espacio o a través de un medio material.

Las radiaciones que presentan actividad sobre los organismos son las siguientes:

a) Radiaciones ionizantes como; los rayos X, rayos gamma y rayos catódicos.

Tales radiaciones son capaces de separar electrones de los átomos, produciendo iones positivos. Estos electrones desplazados pueden unirse a otros átomos, formando iones negativos; si el electrón recibe energía insuficiente para ser separado, pero se desplaza de su órbita a otra vecina, lo que se produce es un átomo excitado.

Entre las VENTAJAS de la radiación ionizante:

- * No produce alteración de los caracteres organolépticos (alimentos) aunque hay excepciones.
- ** En algunos casos puede irradiarse el material terminado y aun envasado.

En general, todas las formas de energía ionizante, desde las radiaciones ultravioleta, rayos X, rayos gamma, electrones de alta energía, protones, partículas alfa o neutrones tiene un mecanismo similar y son capaces a dosis adecuadas de destruir cualquier forma de vida, principalmente de los microorganismos.

Las radiaciones pueden producir también defectos indeseables sobre las propiedades de las sustancias irradiadas los cuales pueden ser controlados por la selección apropiada del tipo de energía.

b) Las radiaciones electromagnéticas de mayor longitud de onda (rayos U.V.) y ondas ultrasónicas de muy alta frecuencia.

La LUZ ULTRAVIOLETA (L.U.V.) está constituida por fotones de baja energía intrínseca. La línea de 2537Amstrons del arco de mercurio corresponde a una de fotones de aproximadamente de 5 electrón-voltios.

Uno de los aspectos más notables de la esterilización por dichas radiaciones ionizantes es que producen muy poco calor en el material irradiado; de aquí el término de esterilización fría nombre con el cual también se conoce a dicha esterilización pudiéndose aplicar esté a materiales termolábiles.

Este tipo de radiación es capaz de destruir cualquier tipo de vida, principalmente la de los microorganismos y para destruir a estos existen varios factores que influyen como son:

- La naturaleza de la energía misma,
- La sensibilidad del microorganismo,
- Su concentración en el medio,
- La naturaleza del medio y
- Las condiciones de irradiación.

La radiación ultravioleta es absorbida fuertemente por las proteínas y los ácidos nucleicos. Esto parece indicar que el efecto nocivo sobre la célula consiste en la alteración del material nuclear, provocando formación de peróxido y muy probablemente reacciones de oxidación.

De hecho, cuando un material se expone a la luz ultravioleta produce mutación genética, muerte o inactivación de enzimas. Debido a que la L.U.V. esta constituida por fotones de baja energía, tiene un mayor efecto a 2650 Amstrons pero en la práctica se utiliza la radiación a 2537 Amstrons.

Las lámparas germicidas emiten aproximadamente el 25% de la energía absorbida bajo forma de rayos U.V. de 2537 Amstrons y la duración de las lámparas es de 2200 a 2500 hrs. (en la actualidad tienen poco uso por los daños a la salud que causan sino se tiene un adecuado control)

Las limitaciones que tiene el uso de las lámparas con Luz U.V. son:

- a).- Que al exponer las lámparas al aire hay formación de ozono.
- b).- Formación de eritemas en piel que se puede evitar utilizando personal con la vestimenta adecuada.
- c).- Provoca conjuntivitis que se puede evitar usando gafas hechas de material que impide el paso de la L.U.V.

APLICACIONES. La esterilización de líquidos y soluciones las cuales deben ser traslúcidas ya que de lo contrario su poder de penetración es pequeño, aunque esto depende del producto que sé este esterilizando.

La L.U.V. se puede aplicar para esterilizar aire: eficaz contra bacteria, hongos, virus. También es útil para esterilizar superficies por radiación directa pero no es conveniente.

En la actualidad el uso de la L.U.V. esta restringido aun determinado uso dependiendo del propósito de la misma.

A. IV) ESTERILIZACION POR MEMBRANA:

En la filtración por membrana se utilizan generalmente para esterilizar líquidos o soluciones de sustancias termolábiles, que pueden ser alteradas por el calor. Este tipo de esterilización se puede dividir en dos operaciones y son las siguientes:

- a).- Esterilización de líquidos como agua, agua destilada y soluciones para uso inyectable y oftálmico. Se ha visto que el tamaño del poro de los filtros no es único factor que previene el paso de los microorganismos sino que también influyen; la carga eléctrica que transportan los microorganismos y la naturaleza del líquido filtrante.
- b).- Esterilización de gases, principalmente la esterilización de ambiente y del aire.

CARACTERISTICAS QUE DEBEN PRESENTAR LOS FILTROS

- a).- Que no cedan materiales solubles al líquido.
- b).- Que no alteren las características organolépticas del líquido que se esté filtrando.
- c).- Que tenga un tamaño de poro uniforme en toda la superficie de la membrana.
- d).- Que separe con seguridad los microorganismos que contenga el líquido a esterilizar.
- e).- Que soporte la esterilización a 120°C. por el tiempo especificado.
- f).- Que soporte las presiones a las que sea sometido y que no sufra alteraciones estructurales por efecto de las soluciones.

PRUEBA DE LA BURBUJA

Para que se lleve a cabo una buena filtración de un líquido por medio de los filtros membrana es necesario controlar la integridad de éstos. El proceso que se realiza para comprobar la integridad de la membrana se llama prueba de la burbuja, esta prueba se recomienda que se efectúe antes, durante y después del proceso de filtración con el objeto de estar seguros que durante el proceso no hubo alteraciones y se llevó correctamente el proceso.

Los filtros membrana tienen pasajes discretos y uniformes que atraviesan su espesor y que pueden considerarse como capilares finos y uniformes. Cuando estos capilares estén llenos de líquidos, la presión de gas necesaria para forzar el líquido hacia afuera debe ser suficiente como para superar la tensión superficial del líquido que se esté filtrando.

La prueba de la burbuja se realiza de la siguiente manera: una vez que se ha armado el aparato de filtración conteniendo las membranas correspondientes se procede a humedecer con agua la membrana para posteriormente filtrar el aire y aplicar una presión de 3.9 Kg/cm cuadrado, la salida de aire estará conectada a una manguera que estará sumergida en agua, de tal manera que si se producen burbujas estas nos indicaran que la membrana está defectuosa y por lo tanto no servirá para que se realice el proceso.

La prueba que indica que el proceso se puede llevar a cabo es que al filtrar el aire con la presión de 3.9 Kg/cm cuadrado no se produzcan burbujas, lo que indica que el proceso puede seguir adelante y una vez terminado se volverá a repetir dicha prueba.

VENTAJAS DEL PROCESO

- a).- Se puede filtrar un volumen muy grande de solución, quedando los microorganismos retenidos sobre la membrana.
- b).- Una vez terminada la filtración, la membrana puede incubarse en un medio adecuado, con el fin de diferenciar las bacterias presentes.
- c) Los resultados son obtenidos rápidamente, empleando los medios necesarios se pueden diferenciar ciertos tipos de bacterias.
- d) Al efectuarse el armado del aparato de filtración, generalmente se coloca una membrana como prefiltro que tiene por objeto retener las partículas mayores dando como consecuencia una mayor durabilidad al filtro membrana principal o sea la membrana que está llevando a cabo la esterilización.
- e)- La eficiencia de la membrana no se ve afectada por las diferencias de presión y su estructura es homogénea y no permite el paso de microorganismos más grandes que el tamaño del poro.
- f)- La membrana absorbe muy poca solución filtrante debido a que su superficie interna es muy baja y se puede verificar su integridad constantemente por medio del ensayo del punto de burbuja y materiales termolábiles e instrumentos y aparatos delicados.

A. v) ESTERILIZACION CON CALOR HUMEDO A PRESION (VAPOR A PRESION)

Para poder entender el PROCESO DE ESTERILIZACION POR CALOR HUMEDO A PRESION es necesario definir algunos términos tales como:

VAPORIZACION.

Cuando se calienta el agua aumenta la temperatura, es decir aumenta su calor sensible hasta alcanzar los 100°C, temperatura a que se mantiene constante mientras dura la ebullición.

El calor suministrado después de alcanzar esta temperatura se aplica a la vaporización del agua y se conoce como calor latente de vaporización. Para transformar en vapor saturado seco 1 Kg de agua que ha llegado a su temperatura de ebullición se requieren 540 calorías.

VAPOR SATURADO SECO.

Vapor de agua en equilibrio con la temperatura y presión que le corresponde, sin ninguna porción de agua condensada en el sistema.

El vapor de agua que utilizaremos en esterilización por calor húmedo debe considerarse como vapor saturado seco, privado de aire.

VAPOR SATURADO HUMEDO.

Cuando el vapor presenta agua condensada en forma de pequeñas gotas (niebla).

VAPOR SOBRE CALENTADO.

Cuando la temperatura del vapor es superior a la que le corresponde por la presión que soporta se comporta casi como un gas.

MECANISMO DE ACCION

En la esterilización con vapor se utiliza vapor saturado seco, este es el que da las condiciones para que la esterilización por calor húmedo se lleve a cabo. La combinación de calor y humedad provoca la desnaturalización de las proteínas de los microorganismos, éste, es el resultado de la ruptura de enlaces de hidrógeno entre moléculas, lo que origina la desorientación de las moléculas lo que provoca que ya no cumplan con sus funciones y el microorganismo muera.

En esas condiciones, hay una gran contracción de volumen (865 veces su volumen original) produciendo un vacío intersticial que determina una nueva penetración de vapor, es un verdadero factor de penetración, si no hay aire en el ciclo se repite infinitamente hasta que se logra el equilibrio en la intimidad del material que se quiere esterilizar.

La eficiencia del calor húmedo esta determinado en ultima instancia por la presencia de agua de condensación, hay que considerar que el sistema esta en equilibrio y, por lo tanto, el agua a 121°C.

Si consideramos que un microorganismo es un sistema coloidal proteico sumergido en una solución salina rodeada por la pared celular. La coagulación de esas proteínas se produce por el calor en la medida de la disponibilidad de agua libre presente.

Las esporas de los microorganismos en estado latente, son las formas más resistentes a la destrucción térmica. Varios autores coinciden en la teoría de que la resistencia se debe a la escasez de agua en el núcleo de las esporas y que el agua, en presencia de calor, produce la hidratación de las sustancias que contiene el núcleo, provocando así la desnaturalización de las proteínas. Es por esto la importancia de utilizar vapor saturado en vez de vapor sobre calentado. En general se considera que cuanto menos sea el contenido de agua libre en una célula bacteriana mayor es la resistencia al calor, este es el caso de las esporas que prácticamente no contienen agua libre.

El método de esterilización por calor húmedo a presión es más efectivo que el método por calor seco, pues provoca la coagulación de la proteína celular a una temperatura más baja, además la capacidad térmica del vapor es mucho mayor que la del aire caliente cuando el vapor saturado se deposita sobre el objeto frío y se condensa libera aproximadamente 500 veces la cantidad de energía calorífica liberada por un peso igual de aire caliente, por lo que el objeto se calentará mucho más rápido por el vapor.

Es importante que la cámara del autoclave quede completamente ocupada por vapor sin aire retenido, ya que el aire caliente, a una temperatura de 121°C requerirá de 10 a 12 horas para ejercer un efecto letal seguro sobre esporas, por ello, 20 minutos de exposición a esta temperatura con aire seco caliente será totalmente inadecuado.

Hoy en día, la esterilización se controla a base de indicadores biológicos, los cuales se seleccionan dependiendo del método de esterilización elegido, estos indicadores son de diversas formas, pero su principio es el mismo; contienen una población cuantificada de esporas, las cuales son las más resistentes de su grupo a las condiciones que se van a someter para la esterilización.

Se ha estudiado el mecanismo de muerte de los microorganismos y se ha llegado a la conclusión de que en general, se apega a la cinética de primer orden.

Las esporas y las formas vegetativas de las bacterias se destruyen mediante este mecanismo.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ESTERILIZACION POR VAPOR.

Las características del vapor saturado y el calor latente que se libera en la contracción de volumen al condensarse, su capacidad de humectar al material y a los microorganismos cuya propiedad de coagular las proteínas que componen el protoplasma celular.

AIRE PRESENTE.- La presencia del aire mezclado con el vapor o retenido en el material a esterilizar, proporciona la incorporación de dos factores de error importantes.

1.- Se produce una presión superior a la verdadera y, por lo tanto fuera de la curva de equilibrio temperatura-presión de manera que, no es posible obtener la lectura real en el manómetro.

2.- El aire impide el contacto del vapor con el material y, por consiguiente, no se desarrolla el ciclo sucesivo de calentamiento-conservación-humectación-vacío-condensación-calentamiento, etc. La propiedad física más importante que se debe de tomar en cuenta para el desplazamiento del aire durante la esterilización, ya que el aire tiene dos veces mayor densidad que el vapor. Teniendo en cuenta esta condición, es fácil establecer conclusiones de interés práctico.

Es necesario asegurar el desplazamiento del aire que ese encuentra ubicado en la parte inferior del autoclave, tomando en cuenta los siguientes factores:

- Las posiciones relativas de las aberturas en la cámara. La salida del aire estará en el fondo, en la parte más fría de la cámara de esterilización y colocada lo más lejos posible de la entrada de vapor; esto minimiza la estratificación que es muy imponente cuando esta colocada cerca o debajo de la entrada.
- Los recipientes. Que se utilizan para esterilizar deben permitir el desplazamiento del aire hacia abajo, por su posición en la cámara del autoclave.

- El tamaño o número de aberturas para intercambiar el aire por vapor
- La velocidad del flujo. El autoclave con vacío previo favorece la entrada rápida del vapor debido a que el aire se ha eliminado previamente de la cámara y de los materiales. En autoclaves por gravedad será mejor introducir el vapor lentamente al no haberse desplazado el aire previamente. Debe haber un equilibrio entre la entrada de vapor y la salida de aire.
- Diferencia de temperatura. El aire es dos veces más denso que el vapor. Si el aire se calienta, se difundirá y mezclará con el vapor más fácilmente siendo difícil de eliminar de la cámara.
- La bomba de vacío. Que facilita la salida del aire de la cámara y de la carga.

Los materiales textiles evacuan mejor el aire cuando se les esteriliza en pequeños paquetes envueltos con papel poroso, que también permite mantener la esterilidad facilitando la eliminación del aire, su desplazamiento permanece hacia abajo dentro de la cámara y su eliminación continua por el sistema de evacuación del condensado asegurando la eliminación del aire, la lectura de un termómetro colocado en la línea de evacuación cuando su temperatura esta en equilibrio con la presión del sistema. Ayuda a verificar que se elimine el aire contenido en la cámara.

Es muy práctico y disminuye el tiempo correspondiente al ciclo de esterilización la incorporación a la autoclave de una bomba de vacío, del tipo de anillo de agua que asegura la evacuación prácticamente completa del aire y una penetración eficaz del vapor.

Solo en ausencia de aire la relación temperatura-presión se comporta como un sistema en equilibrio y las medidas del termómetro corresponde entre sí.

El ejemplo más importante es la esterilización de textiles para uso quirúrgico, batas de cirujano, equipos para áreas asépticas etc. Los cuales se deben preparar en paquetes de sección rectangular, que faciliten la penetración de vapor y el desplazamiento del aire hacia abajo, colocando el material en forma adecuada, o sea en capas paralelas, sin comprimir ni atar envueltos en doble capa de muselina o papel kraft. En ambos casos se debe vigilar su integridad inicial y, sobre todo, al extraer la carga del autoclave.

FACTORES QUE AFECTAN LA SALIDAD DEL AIRE DEL PRODUCTO O MATERIAL

- Densidad de la carga. Cuando más densos son los materiales más difícil será la eliminación del aire y más difícil eliminar la humedad.
- Volumen de la carga. Un mayor volumen de materiales, requerirá la eliminación de más aire.
- La posición de la carga en el esterilizador. Los materiales o recipientes cerca del fondo más frío de la cámara junto a la puerta, retiene el aire más críticamente que los situados en la parte superior donde se puede presentar un super calentamiento
- La configuración de la carga. Es importante para la eliminación del aire eficientemente.
- La energía molecular diferencial. Que esta relacionada con la temperatura diferencial. Una presión de 22 mm de Hg son necesarios para eliminar el aire en forma suficiente que permita la instantánea permeación del vapor. Las tablas termodinámicas de vapor indican que éste es el rango de presión por encima de la cual la temperatura del vapor (o punto de ebullición del agua) es menor que la del ambiente. Por ello la energía molecular cinética del vapor de agua a esa temperatura es menor que la del aire. Habrá de este modo, suficiente energía para que el aire se resista a ser conducido por el vapor a los lugares más interiores, permitiendo así que se escape más fácilmente por gravedad o difusión

La eliminación del aire se puede efectuar por gravedad (sin bomba de vacío) y más efectivamente con bomba de vacío. Dentro de este último sistema se conocen dos métodos:

- a) El sistema de alto vacío, que se mantiene durante algún tiempo, después del cual se introduce el vapor.
- b) Y un segundo método, es la utilización de vacío con aspiración reducida también en la fase de introducción del vapor. De esta forma se obtiene buenos resultados en la eliminación del aire.

FACTORES INHERENTES A LA CARGA.

El material a esterilizar debe ser seleccionado, acondicionado y distribuido de una manera apropiada. Existe una gran variación debido a las distintas velocidades de transferencia del calor, la configuración de la carga, el tipo de producto, la forma del recipiente, la colocación en el autoclave, etc.

• SELECCION

Si bien, hemos establecido la conveniencia de esterilizar por vapor todos los materiales que puedan resistir su acción, es posible establecer rangos de tiempo y temperaturas que puedan favorecer la conservación de algunos elementos importantes en la economía del servicio.

• ACONDICIONAMIENTO

En realidad todos los materiales esterilizados por vapor tienen características propias que en alguna medida pueden determinar las condiciones de acondicionamiento que podrían estar vinculadas con numerosos factores.

FACTORES VINCULADOS CON LA VELOCIDAD DE CARGA Y DESCARGA DE PRODUCTO

El diseño de sistemas mecanizados que permiten el ingreso de los materiales cargados en soportes desplazables, vinculados con la línea de producción empleando la autoclave y los sistemas de carga como medio de transporte en la continuidad de proceso; son particularmente útiles las autoclaves de doble puerta, que puedan aislar, y al mismo tiempo comunicar una área estéril de la zona de preparación. También son útiles los sistemas de esterilización continuos, que permiten mantener un ritmo regular en la producción.

CICLO DE ESTERILIZACION

Comprende el tiempo necesario para desarrollar todas las operaciones que corresponden a un proceso de esterilización completo.

En la actualidad este ciclo se puede conducir en forma automática con un programa diseñado de acuerdo con los materiales a esterilizar y las condiciones requeridas para cada caso.

Se puede considerar dos tipos de autoclave:

- 1.- Las que trabajan desplazando el aire por gravitación.
- 2.- Las que trabajan con vacío elevado (menos de 20 mm de Hg de presión) antes de ingresar el vapor.

Con respecto a la primera los constructores han ideado dispositivos colocados al frente del equipo que permite observar y manipular los instrumentos y las válvulas con comodidad y poco esfuerzo. Se debe dejar constancia de que el desplazamiento del aire por gravedad no se cumple cuando se debe esterilizar material textil y en ese caso es preferible la utilización de autoclave que trabaje con vacío elevado.

El ciclo de esterilización cuyo tiempo se completa después de cargar el autoclave con las consideraciones expuestas anteriormente se inicia en la siguiente secuencia:

La esterilización en autoclave se lleva a cabo en varias etapas:

- 1.- Expulsión del aire contenido dentro de la cámara.
- 2.- Esterilización con vapor saturado de 121°C.
- 3.- Expulsión de vapor Secado y
- 4.- Compensación de la presión.

En ocasiones para la etapa de expulsión y etapa secado se utiliza una bomba de vacío con la cual se tiene una mayor probabilidad de expulsar todo el aire y de secar con mayor eficiencia.

CALENTAMIENTO DEL MATERIAL

Es necesario tomar en cuenta que el tiempo de esterilización se cuenta desde el momento en que el material ha alcanzado la temperatura de esterilización. Este periodo se debe determinar en forma experimental en cada caso ya que está vinculado con su naturaleza y volumen siendo mayor para los materiales envasados en recipientes cerrados herméticamente. El tiempo de esterilización propiamente dicho para en la mayoría de las farmacopeas es calentar a 121°C durante 15 minutos aproximadamente dependiendo del diseño del autoclave y del tipo de carga.

ENFRIAMIENTO DE LA CARGA

Este tiempo depende del número de piezas, de la distribución, de la naturaleza y tamaño de los recipientes cargados y es particularmente importante cuando se trata de recipientes que contienen soluciones con volúmenes superiores a los 50 ml como en el caso de las soluciones glucosada y salina para administración parenteral.

CONTROL DE LAS AUTOCLAVES

No solo es indispensable revisar y controlar un autoclave al adquirirla, sino durante toda su vida útil. Siendo un equipo que trabaja soportando presión de vapor, debe ser sometida a prueba de presión hidráulica con un exceso no inferior al 50 % de presión de trabajo. No se debe observar pérdida de líquido en ninguna de las conexiones, ni deformaciones en la cubierta ni en el fondo. Se debe controlar también la hermeticidad en pruebas de vacío, la seguridad de las válvulas y el tiempo de conservación del vacío. Estas pruebas pueden aprovecharse para determinar la posibilidad de fugas, haciendo el vacío en una de las válvulas de comunicación cerrada y comparando la diferencia de presión. También puede emplearse para controlar la eficacia de la bomba de vacío, determinando el tiempo en el que se logra la máxima presión.

El control de distribución homogénea del calor es importante, por lo cual se coloca termopares o termómetros convenientemente distribuidos en el volumen interno del autoclave, en especial en los posibles puntos que pueden tener un comportamiento como punto o área fría.

Cuando se trabaja con autoclaves que operan con vacío elevado (presión no mayor de 220 mm Hg) se obtienen ventajas de seguridad en la esterilización, por la eliminación mecánica del aire y una sensible reducción de tiempo, sobre todo en el periodo de calentamiento, y en el enfriamiento a este tipo de autoclaves se le debe considerar prácticamente indispensable para la esterilización de materiales textiles, guantes, catéteres y otros dispositivos huecos.

Una vez cargada la autoclave, se practica el vacío con bomba de anillo de agua, se deja de equilibrar y cuando se obtiene la presión mencionada, se detiene la bomba y se da ingreso al vapor con toda libertad al no haber aire, la distribución se hace muy rápidamente penetrando en todos los intersticios, lo que produce el calentamiento de la carga con rapidez.

Se puede lograr la eliminación casi absoluta del aire, después del ingreso del vapor hasta romper el primer vacío, entonces se repite el accionar de la bomba hasta recuperar el primer vacío, después se aumenta la presión hasta 220 mm de Hg y entonces se introduce el vapor definitivo.

Una vez obtenida la presión y concluida la esterilización propiamente dicha se puede hacer de nuevo vacío, con lo que se obtiene de manera simultánea, su enfriamiento y desecación por evaporación de los condensados en su interior.

Es natural que este recurso no se pueda emplear cuando se trata de soluciones contenidas en envases herméticos, si no que se debe controlar el enfriamiento interno previo de cada recipiente para que el líquido no actúe como un fluido sobre calentado con respecto a la presión reducida y provoque la explosión de los envases

TEORIA DE OPERACIÓN

Un autoclave es un recipiente metálico diseñado para soportar presión, en el cual se lleva cabo el proceso esterilización por calor húmedo a presión, que utiliza vapor saturado seco limpio a 121°C. El autoclave consta de una puerta de acceso a la cámara, cámara donde son depositados los objetos que se desea esterilizar, además contiene entradas de vapor y agua, salidas de aire y condensados, sistemas de seguridad e instrumentos y accesorios de control.

El proceso consiste en mantener la temperatura constante durante el periodo de tiempo necesario para eliminar los microorganismos que contenga la carga sometida al proceso. La esterilización se califica utilizando un índice de letalidad acumulado, F_0 , el cual representa el tiempo en minutos que la carga estuvo sometida a 121°C. Este factor está en función de la temperatura, del tiempo y de la resistencia de los microorganismos al efecto de la temperatura. La expresión con la cual se puede determinar el F_0 , fue desarrollada a partir de aproximaciones cinéticas de los comportamientos de los microorganismos con la temperatura.

Para que una esterilización se lleve a cabo adecuadamente, hay que tomar en cuenta los siguientes factores:

- a) El vapor debe de ser limpio, libre de óxidos, aceite y materiales suspendidos en general. Para esto se requiere un generador de vapor limpio y filtros en línea.
- b) La posición del distribuidor de vapor debe estar en la parte superior de la cámara para desplazar el aire hacia abajo.
- c) La línea de salida de vapor debe contar con una trampa de vapor para asegurar la uniformidad de la temperatura dentro de la cámara.
- d) Los instrumentos mínimos necesarios de control deben comprender la determinación de presión y temperatura.
- e) Para la etapas de secado y compensación de presión se debe utilizar aire filtrado estéril.
- f) Debe asegurarse con un dispositivo adecuado que no haya un retroceso de condensado ni de aire a la cámara después de haber salido de esta.

La validación de la esterilización con calor húmedo en autoclave se lleva a cabo *prospectivamente*, por lo que el protocolo debe de cubrir los siguientes puntos:

- a) Calificación de la instalación.
- b) Perfil de distribución de temperatura en cámara vacía.
- c) Perfil de distribución de temperatura con carga
- d) Perfil de penetración de calor con carga
- e) Reto microbiológico en por lo menos las dos últimas etapas.

♦ Calificación de la instalación

Son aquellas pruebas que permiten establecer que el equipo del proceso y los sistemas auxiliares son capaces de operar consistentemente dentro de límites de tolerancia previamente establecidos que verifiquen que todas las secciones de la instalación se apeguen a las recomendaciones del fabricante, a los códigos y normas de seguridad industrial internos y externos, a las Buenas Prácticas de Fabricación y por supuesto a la Ley General de Salud.

♦ Perfiles de temperatura

El perfil de temperatura se determina monitoreando y registrando la temperatura en diferentes puntos dentro de la cámara del autoclave a lo largo del ciclo de esterilización. Para esta actividad se utilizan termopares conectados a un multímetro, el cual registra potenciales en la punta fría del termopar debido a la fuerza electromotriz generada en la punta caliente del termopar que varía con la temperatura, estas diferencias de potencial se relacionan directamente a la temperatura. Actualmente se utilizan multímetros sofisticados que contienen microprocesadores que permiten registrar la lectura de gran cantidad de termopares, al mismo tiempo que realizan funciones lógicas, estadísticas y de control.

Es importante recordar que se deben hacer estudios de distribución y penetración de calor, ambos perfiles deben hacerse con indicador biológico para verificar la efectividad del proceso

MANTENIMIENTO DE LAS AUTOCLAVES.

Entre los puntos más importantes tenemos las siguientes.

- ✓ Checar los instrumentos de medición, de control, seguridad y operación se encuentre en buen estado (manómetro, termómetro, válvula de seguridad y la válvula de escape)
- ✓ Checar que la superficie de toda la cámara este en perfectas condiciones, es decir, sin golpes o abolladuras
- ✓ Verificar que el sistema de eliminación de líquido (drenaje y conexiones) no presenta partículas que impidan en flujo adecuado del líquido que se pretende eliminar
- ✓ Verificar que la columna indicadora de volumen de la cámara no esta sucia para que permita la clara observación del líquido
- ✓ Verificar que el interruptor de corriente eléctrica se encuentre en buen estado y funcionando (que encienda el foco indicador de corriente)
- ✓ Verificar que el sistema de cierre se encuentre en buen estado, incluyendo las mariposas y que el empaque de cierre este alineado para el embone adecuado al cerrar la cámara
- ✓ Verificar que el sistema eléctrico se encuentra en buen estado (clavija, cable y conexiones)
- ✓ Verificar que el sistema generador de vapor (resistencia) se encuentra en buenas condiciones, esto es que no presenta incrustaciones, deformaciones ni desgaste excesivo ya que de lo contrario puede causar daño al personal y a la carga que se esteriliza.

CONTROLES DE ESTERILIZACIÓN.

1. Estos controles se hacen con el fin de determinar el nivel de confianza que se va a tener durante el proceso de esterilización, de los diferentes materiales usados en cada una de las pruebas que se lleva a cabo, la evaluación mediante el uso de indicadores biológicos, el cual es una suspensión de esporas de *Bacillus stearothermophilus* que no es patógeno, suspendido en caldo nutritivo con adición de azúcar y un indicador colorido de pH. La termoresistencia de estas esporas está comprobada que solo mueren luego de 15 minutos de exposición a una temperatura no menor a 121°C. Las esporas sobreviven a temperaturas más bajas y a tiempos de exposición menores.

2. Sustancias que funden a la temperatura de esterilización por autoclave a 121°C estas sustancias vienen envasadas en ampollitas de vidrio y acompañados con un colorante sólido, que cuando alcanza la temperatura correspondiente funde cambiando de color, debido a que al fundir la sustancia esta reacciona con el indicador produciéndose el cambio de color. En el caso del autoclave el cambio del color del indicador será de rosa a rojo intenso indicando el tono de color, el grado de esterilización en que se llevo a cabo el proceso.

3. Tiras de papel o cartón procesado con sustancias químicas. Este tipo de indicadores se usa para comparar que no haya aire dentro del autoclave en el momento del proceso. El cambio de color del indicador es de blanco a negro, ya que el cambio es más fácil de interpretar y de acuerdo con el cambio de tono es como se ha llevado el proceso. Para ayudar a la determinación correcta del cambio de color, las tiras indicadoras utilizan una referencia standard de color preimpreso.

La letra "O" de la expresión "OK" está impresa con tinta negra como punto de referencia, esta tinta indicadora también lleva un punto marcado en la parte distal de la tira y una vez que se lleva a cabo el proceso de esterilización, la K, la flecha y el punto deben virar como mínimo a la misma intensidad de negro que la referencia. Si el aire está presente en los paquetes el cambio de color a negro estará inhibido. Estos indicadores no determinan el tiempo de exposición, sino, la calidad de vapor (que no se encuentre aire dentro del autoclave cuando se lleva a cabo el proceso de esterilización). Estos indicadores se recomiendan usarlos en las partes internas del paquete que es el lugar más difícil de que penetre el vapor.

Otro tipo de indicadores es el llamado duo-record, este tipo de indicador tiene el mismo fundamento que el anterior, además que en el reverso se puede anotar todos los materiales que se esterilizaron y en un momento dado controlarlos, por ejemplo: en el caso de que haya contaminación por que no se llevó a cabo una esterilización correcta, podemos identificar rápidamente toda carga y poderla reprocesar, además de que tiene doble uso puesto que se utilizan en el autoclave, este indicador cambia de blanco a negro.

Otro indicador es el once a day, este tipo de indicador se utiliza para verificar las autoclaves. La prueba consiste en colocar en un paquete el indicador y se envuelve como si fuera un paquete quirúrgico normal. Este indicador está impreso con una serie de círculos concéntricos en tinta blanca reactiva al vapor. Cuando el ciclo ha sido satisfactorio los círculos blancos cambian a un negro uniforme, si todo el aire no ha sido eliminado o si se presentó alguna fuga, durante el ciclo de vacío antes de que la presión se consiga a una o más partes de algunos ciclos, no cambiarán a negro, cualquier cambio que no sea el cambio completo de los círculos, el color negro uniforme indica una prueba insatisfactoria para el esterilizador, se retira la prueba y en caso de salir nuevamente igual el esterilizador se mandará a mantenimiento

Otro tipo de indicador es el más completo de los que se han mencionado por ser capaz de controlar los tres tipos de variables que pueden afectar la esterilización y son: temperatura, tiempo y eliminación de aire.

El time card tiene como finalidad controlar la esterilización por vapor, con cualquier tipo de exposición que se escoja. Consta de cuatro marcas indicadoras y siendo en orden la primera marca cambiará en los primeros minutos, la segunda aproximadamente a los 10, la tercera a los 18 minutos, la siguiente a los 22 minutos (para materiales hospitalarios) y por último la cuarta cambiará, con el objeto de mantener la seguridad del proceso que se lleva a cabo y no habrá peligro de contaminación.

Este indicador esta hecho para ser usado en el autoclave y no debe ponerse en los materiales a esterilizar ya que los puede teñir debido a que la tinta se impregna (especialmente telas) en las fibras de los tejidos, se recomienda utilizar un soporte metálico para eliminar este efecto.

El cambio de color que se presenta es de violeta a verde y el tono nos dará el grado en que se llevó a cabo la esterilización.

CON RESPECTO A LOS INDICADORES BIOLÓGICOS

Existen varios tipos de indicadores biológicos tales como el esterikon que es una suspensión de esporas de *Bacillus stearothermophilus* que es una solución nutritiva de glucosa la cual contiene un indicador que es el púrpura de bromocresol.

Una vez que se ha realizado el proceso de esterilización, el indicador no cambiará de color y se incubará a 55°C durante 7 días y si al cabo de este tiempo hay cambio de color se podrá decir que el proceso no se ha llevado a cabo satisfactoriamente y se tendrá que repetir. El cambio de color es de púrpura a amarillo, y se debe a que el microorganismo fermenta la glucosa del medio produciendo un producto ácido que hace virar el indicador.

El duo spore es otro de los indicadores que existen en el mercado, este indicador consta de tres tirillas las cuales tienen dos tipos de esporas: de *Bacillus subtilis* variedad globigii y las de *Bacillus stearothermophilus*. Este tipo de indicadores esta recomendado para la esterilización por calor húmedo, calor seco, óxido de etileno y radiación.

Para el caso de la esterilización por autoclave los indicadores serán incubados a 55°C en medio de triptícaseína de soya durante 7 días después de los cuales se verán los resultados.

Se debe estar seguro de que se está esterilizando adecuadamente ya que el desarrollo podría presentarse aún después de un ciclo de esterilización, cuando este no se ha llevado a cabo en forma adecuada, se debe asegurar la calidad del proceso durante el ciclo de esterilización.

Proof Plus es un vial de plástico que contiene una ampollita de cristal y papel filtro inoculado. La ampollita contiene medio de Soya Triptícaseína modificada con un indicador de pH inocuo. En el proceso de activación se rompe la ampollita haciendo que las esporas entren en contacto con el medio de cultivo, adicionalmente cuenta con un indicador químico de proceso colocado fuera del vial de plástico.

Ventajas:

Es un sistema completo que minimiza la manipulación (Práctico)

Interpretación por medio de color (Minimiza errores)

Cierre hermético (evita falsos positivos y evaporación del medio de cultivo.)

Validado (Certificado de población inicial, valor " D" y fecha de caducidad.)

Población: *B. Subtilis*(*Gilbigii*) 1 a 5×10^8 UFC

B. Stearothermophilus 1 a 5×10^4 UFC

B. Stearothermophilus 1 a 5×10^6 UFC para Validar

Temperatura de incubación de 55 a 60°C

SPODEX & S.PODI

Tiras de papel filtro de dimensiones 35 X 8 mm inoculadas con esporas de *Bacillus stearothermophilus* y/o *Bacillus subtilis* variedad *globigii*. Las tiras se encuentran envueltas en papel glassine de porosidad controlada con diámetro de poro menos de 0.2 micras. Apertura aséptica por sistema

CARACTERISTICAS: Poblaciones uniformes de esporas no patógenas

Aplicable para vapor, calor seco y gas oxido de etileno.

Población: *B. Subtilis* (*Gilbigii*) de 10^4 a 10^8 UFC

B. stearothermophilus de 10^4 a 10^8 UFC

CHEMSPOR 2

Ampolleta cerrada con una población de esporas de bacterias de 10^4 *Bacillus stearothermophilus*, suspendida en un medio de cultivo de caseína modificada, para uso en procesos de esterilización de líquidos por vapor. Puede ser utilizada para validación o monitoreo en aplicaciones como esterilización de penetración de volúmenes pequeños, medios de cultivo, procedimientos de limpieza, esterilización de fermentadores, reactores y en general en la descontaminación de desechos infecciosos

• ANTECEDENTES DEL PROCESO DE VALIDACION

DEFINICION de Validación: Es establecer evidencia documentada la cual nos da un alto grado de seguridad que un proceso específico produce consistentemente un producto el cual cumple con las especificaciones y atributos de calidad determinada.

F.D.A. Marzo 20, 1997

Evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y atributos de calidad.

NOM-059-SSA1-1993 (publicada su aceptación el 29-VII-98)

La validación también ha sido descrita como la metodología usada para demostrar que un sistema o proceso esta bajo control en todo momento.

A principios del siglo en los E.U.A. nacen las Currents Good Manufacturing Procedures (CGMP's) cuya traducción en español es Buenas Prácticas de Manufactura Actuales (BPMA) emitida por la Food and Drug Administration (FDA).

En México, la Secretaría de Salud es el organismo gubernamental que se encarga de verificar que se aplique la Ley General de Salud, esta institución se encarga de elaborar los principios que rigen la industria Farmacéutica entre otras, mediante la emisión de documentos tales como: reglamentos, normas, guías y cuestionarios entre otros, necesarios para la elaboración de medicamentos y por otro lado, es la institución que, por medio de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, establece las normas y procedimientos mínimos disponibles que la industria farmacéutica debe cumplir en relación a los medicamentos.

DEFINICION DE LA VALIDACION DE EL PROCESO DE ESTERILIZACION POR CALOR HUMEDO

La validación del proceso de esterilización por calor húmedo es la demostración experimental mediante la cual se obtiene grado de esterilidad adecuado en una carga, mediante un proceso de calentamiento por vapor saturado seco a presión, cuyos parámetros y sistemas de operación, son estipulados y especificados cuidadosamente de tal manera que dicho proceso se puede contralor repetidamente.

La validación no debe ser considerada exclusiva de alguna área en particular, debe ser necesaria y obligatoria en todos los departamentos que integran una empresa tal como, control de calidad, producción, distribución, ventas, mercadotecnia, costos, finanzas, contabilidad, etc., por lo tanto todos los sistemas que conforman una empresa deben ser validados.

El proceso es validado cuando existe la suficiente experiencia e información para asegurar así mismo y a las autoridades correspondientes, que el proceso es reproducible y que, con el apropiado control de calidad, hará consistentemente lo que se debe hacer.

ETAPAS DE LA VALIDACION

La FDA (Food and Drug Administration) a reconocido como oficiales etapas en el proceso de validación. Estas etapas pueden definir en el contenido de cada una, dependiendo del proceso de validación, pero en esencia comprende: calibración, calificación, desafío, monitoreo, recalificación, revalidación y certificación.

CALIFICACION

Evaluación de las características de los elementos de proceso.

CALIBRACION

Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones específicas la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, a los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

DESAFIO

Es la realización de pruebas para determinar si un elemento puede cumplir con su función, para establecer los límites de capacidad, o las condiciones en que el elemento empieza a fallar.

MONITOREO

Registrar las condiciones de los elementos críticos durante el empleo de ese elemento en particular.

RECALIFICACION

Es la ejecución de prueba a intervalos determinados para confirmar la capacidad de un elemento para cumplir su función.

REVALIDACION

Deberá realizarse cuando se modifique de manera sustancial el esterilizador o cuando se detecte un fallo en la esterilidad del material.

CERTIFICACION

Método científico, que demuestra que un equipo o instalación cumple con los requerimientos mínimos establecidos por el fabricante para garantizar la efectividad de la operación.

La finalidad de la certificación es calificar el proceso global. Al firmar el documento de certificación, los directivos expresan su conformidad con los resultados de las pruebas, la recopilación de datos, la metodología, la preparación académica y la capacidad de las personas involucradas en la redacción de los protocolos y la recopilación de los datos relativos al proceso de validación.

La validación no deberá confinarse solo a la calificación de los procesos o a las especificaciones del mismo, si no que, deberá de sujetarse al programa de calificación-desafío-monitoreo-recalificación. Los elementos que intervienen en el proceso de validación se asocian a las cuatro emes (4 M): Maquinaria (equipo de proceso, almacenamiento, medio ambiente, etc.) Material (materia prima, material de envase etc.) Método (procedimientos, instrumentos, ect.), Mano de Obra (capacitación, manipulación, etc.).

CALIFICACION

El propósito de la calificación es comprobar que el equipo de proceso y los sistemas auxiliares son capaces de operar consistentemente dentro de parámetros previamente establecidos.

CALIFICACION DE DISEÑO

Evidencia documentada de que se introdujo el concepto de calidad en el diseño de la instalación, los sistemas y los equipos, verificando que los requerimientos funcionales han sido incorporados en el diseño conceptual y de la ingeniería de detalle.

CALIFICACION DE INSTALACION

Demostración documental que las instalaciones, los sistemas críticos y los equipos están instalados de acuerdo a las especificaciones del diseño aprobado, a las condiciones de instalación del fabricante y a los códigos de ingeniería correspondientes. Dicho de otra forma son aquellas pruebas que permiten establecer que el equipo del proceso y los sistemas auxiliares son capaces de operar consistentemente dentro de límites de tolerancia previamente establecidos, que verifiquen que todas las secciones de la instalación se apeguen a las recomendaciones del fabricante, a los códigos locales y naciones, a las normas de seguridad, a las Buenas Prácticas de Fabricación y por supuesto a la Ley General de Salud.

CALIFICACION DE OPERACION

Demostración documentada que las instalaciones, los sistemas críticos y los equipos funcionan de acuerdo a diseño dentro de todos los límites de operación que se utilizaran durante la producción comercial.

Verificar que el equipo puede operar como esta previsto y que ejecuta satisfactoriamente toda la gama de parámetros de operación (presión, temperatura, tiempo, etc.), comprobando que los componentes individuales del sistema funcionan dentro de los rangos especificados.

CALIFICACION DE DESEMPEÑO

Demostración documentada que los equipos y procesos operan tal como se necesita a los límites de operación normales, en los parámetros críticos utilizando producto real, retando al sistema en condiciones de operación para demostrar su funcionamiento correcto y constante.

PROYECTO DE VALIDACION

PASOS IMPORTANTES EN LA VALIDACION

Establecer especificaciones de aceptación basados en los atributos deseados, para garantizar que las especificaciones reflejan con precisión los estándares de calidad.

Selección de personal calificado, proceso y del equipo adecuado para satisfacer las especificaciones previamente establecidas.

Es necesario que el proceso de esterilización con vapor proporcione la probabilidad de resultar no estéril igual o menos de 10^{-6} microorganismos, es decir, no más de una pieza no estéril en un millón de unidades estériles.

La esterilización por calor húmedo depende del tiempo de exposición al vapor, del número de microorganismos y de la resistencia de los microorganismos al calor húmedo.

El desarrollo de la validación de un ciclo de esterilización por vapor se puede realizar estableciendo los parámetros del ciclo basados en el número de microorganismos en el producto (carga microbiana) y la resistencia al calor de estos microorganismos. La combinación de número y resistencia determina la cantidad de calor requerida para que se pueda obtener un valor inferior a 10^{-6} de supervivencia microbiana en el producto. Este método se empleará en la validación de ciclos de esterilización para productos termoresistentes.

La validación deberá incluir la documentación del equipo empleado (calibrados) y preparación de protocolos y pruebas de calificación suficientes para demostrar la validación del proceso y una certificación final.

INTERRELACION ENTRE LAS BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION Y LA VALIDACION.

Siendo las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) las bases sobre las que se asiste la validación de los procesos, es importante presentar la relación existente entre ellas.

Las Buenas Prácticas de Fabricación establecen procedimientos estadísticamente adecuados, esto es experimentos apropiadamente diseñados con un número de réplicas para establecer niveles de confianza.

Las buenas prácticas de fabricación hacen resaltar en varias de sus secciones la importancia de la validación del proceso.

Las especificaciones de calidad en el producto en proceso, deben ser consistentes con las especificaciones del producto terminado y deberán derivarse de valores aceptables monitoreados durante todo el proceso, determinado por la aplicación de procedimientos estadísticos adecuados.

El examen y análisis de las muestras asegurarán que el producto en proceso y / o terminado cumpla con las especificaciones.

RAZONES PARA VALIDAR UN PROCESO

1- Normas Legales y Reglamentos Oficiales.

La validación de procesos de acuerdo al CFR 21 parte 210 y 211(1995), emitidos por la FDA en los Estados Unidos de América.

En México aparece en el diario oficial de la federación el 18 de julio de 1998 la Norma Oficial Mexicana cuyo nombre es Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos.

2- Garantía de la Calidad y Buenas Prácticas de Fabricación

La validación implica que un producto esta bien entendido, optimizado y se encuentra bajo control, por lo tanto se tiene confianza en la calidad del producto

3- Reducción de Costos

Un proceso Validado nos conduce a mayor productividad con eficiencia y calidad a bajo costo disminuyendo la posibilidad de reprocesos, rechazos, reanálisis, mermas, devoluciones, quejas, demandas y recolección de producto del mercado, con cual también se daña irreversiblemente la imagen y el prestigio de la organización.

PLAN DE VALIDACION

- 1- Antes de iniciar la calificación debe estar concluida la fase de calibración.
- 2- Antes de iniciar la validación debe estar concluida la fase de calificación.
- 3- Se deben tener los criterios de aceptación antes de iniciar el proceso de Validación
- 4- El proceso de fabricación debe estar optimizado antes del inicio de la validación.

REPORTE DE VALIDACION

Reporte técnico del resultado derivado de la ejecución del protocolo de validación.

OTROS ASPECTOS IMPORTANTES QUE ES NECESARIO TOMAR EN CUENTA ANTES DE VALIDAR UN PROCESO

Establecer los objetivos y propósitos que se desea llevar a cabo, con la metodología adecuada para evaluar los avances, las correcciones y mejoras que deben llevar a cabo.

Establecer un sistema de monitoreo y auditorias que muestren que el personal, las instalaciones, el equipo, el proceso y el producto cumple con especificaciones de calidad

Establecer un sistema de calidad que organice, programe, controle, integre y dirija todas y cada una de las operaciones que se lleva acabo para la producción de un medicamento.

VALIDACION CONCURRENTE

Es la evidencia documentada basada en la información generada durante la implementación actual del proceso.

VALIDACION RETROSPACTIVA

Es la evidencia documentada que establece que un sistema o proceso hace lo que debe hacer, basado en la revisión o análisis de información histórica incluyendo lotes fabricados previamente.

VALIDACION PROSPECTIVA

Se fundamenta en un protocolo planteado previamente basado en:

1. La calificación de sistema y subsistema
 - a) Calificación de instalaciones y equipo
 - b) Calificación de operaciones
 - c) Calibración de instrumentos de medición
2. Aprobación del protocolo de validación
3. Ejecución del protocolo de validación
4. Reporte de análisis de resultados
4. Aprobación del reporte.

El proceso validado deberá ser REVALIDADO cuando se tenga que realizar un cambio que impacten los estándares de calidad del sistema, proceso de producción, (nueva instalaciones, nueva maquinaria, cambio en la técnica de fabricación, cambio en la formulación, cambio de las técnicas de análisis, etc.) cambio en las especificaciones u otros factores que puedan afectar la eficacia del producto.

La revalidación no debe ser evaluada solo en función del tiempo, esto es, no debe ser realizada cuando pasa un período determinado de tiempo, más bien debe ser tomada como una actividad continua, es decir debe evaluarse la efectividad del método, este puede ser realizado a través de un programa cotidiano de calibración de instrumentos, mediante el análisis de la información generada en varios ciclos de esterilización, con el fin de determinar la biocarga y finalmente es de vital importancia el uso rutinario de indicadores biológicos. Un programa de validación es, por lo tanto, la confirmación que no se ha presentado ningún cambio y que las condiciones de control del proceso continúan estables, de acuerdo a especificaciones y a los atributos de calidad previamente especificados.

La comprobación de la calidad depende de la atención a diversos factores incluyendo la selección de partes materiales para la determinación de la calidad y buen control del producto durante el proceso y al final del mismo.

Debido a la complejidad de los productos, las simples pruebas rutinarias del producto final son insuficientes para garantizar la calidad del producto. La calidad, la seguridad y la efectividad deben ser diseñadas como parte del producto incorporándose a la calidad ya que no se puede inspeccionar ni verificar en los productos terminados y cada paso del proceso de manufactura debe ser controlado para maximizar la probabilidad de que el producto terminado satisfaga todas las especificaciones de calidad y diseño y por esta razón la validación es un elemento vital para garantizar que se cumplan las metas de comprobación de la calidad.

Es a través de la validación y del control del proceso como se puede tener confianza que todas las unidades manufacturadas y lotes sucesivos tengan y mantengan todas las características de calidad establecidas

PROTOCOLO DE VALIDACION

Plan prospectivo experimental encaminado a producir evidencia documentada de que un sistema o proceso ha sido validado. Este plan escrito especifica la manera de conducir a la validación, incluyendo parámetros de prueba, características del producto, equipo de producción y puntos de decisión a cerca de lo que se entiende por resultados de prueba aceptable.

El protocolo deberá especificar un número suficiente de pruebas del proceso para demostrar su reproducibilidad y para determinar una medida precisa de la variabilidad entre pruebas de producción sucesivas. Es importante realizar la prueba de reto más apropiada (del peor caso) que es la máxima probabilidad de fallo del proceso o producto en comparación con las condiciones ideales.

El análisis de los datos recopilados durante la inspección permitirá establecer la variabilidad de los parámetros del proceso en pruebas individuales de producción.

GUIA PARA TRAMITAR LA AUTORIZACION DE GENERADORES DE VAPOR Y RECIPIENTES SUJETOS A PRESION

Por otro lado y debido a los requerimientos legales exigidos por la Secretaria del Trabajo y Previsión Social para el adecuado manejo y control de los generadores de vapor recipiente sujetos a presión se resumen los siguientes lineamientos básicos en los siguientes párrafos.

DOCUMENTOS NECESARIOS PARA LA INSPECCION DE GENERADORES DE VAPOR Y RECIPIENTES SUJETOS A PRESION:

Presentar ante la dirección de medicina y seguridad en el trabajo (oficial de partes) la siguiente información:

I) Solicitud en papel membretado o con sello de la empresa, con los siguientes datos:

- Razón social o propietarios
- Ubicación detallada de la empresa
- Especificar el tipo de autorización solicitada (para la solicitud que sea por instalación indicar el número oficial por construcción)
- Nombre y firma del patrón, apoderado legal de la empresa

II) Copia de la cédula profesional del ingeniero responsable

III) Dos copia elográficas de los planos del equipo que contiene la siguiente información:

- Razón social de la empresa con la dirección completa del lugar donde esta físicamente el equipo.
- Nombre, número de cédula profesional y firma (autógrafo) del ingeniero responsable.

IV) Dibujo:

a) Dibujo a escala y acotado en mm.

b) Corte longitudinal y transversa del equipo, longitudes, radio, diámetros, espesores, ángulos, etc.

Nota: Para el caso del trámite por instalación o por construcción e instalación, adicionar:

- Accesorio (válvula de seguridad, manómetro, nivel de agua, conexión de entrada y salida del equipo etc.)

- Cimentación del equipo

- Ubicación del equipo en el lugar de operación (identificación de áreas circulante del equipo)

V) Memoria del cálculo

a) Datos

* Presión de prueba hidrostática

* Presión del diseño

* Eficiencia de soldadura o ligamentos

* Temperatura de diseño de equipo

* Especificaciones de los materiales y el esfuerzo a la tensión de estos, empleados en las partes constitutivas del equipo

* Factores de seguridad empleando en la memoria del cálculo o su desglose longitudes, radios y espesores reales del equipo

* Especificaciones de las constantes empleadas en la memoria del cálculo o sus desgloses

b) Cálculo de:

- * Espesores
- * Presión interna y externa máxima dependiendo del funcionamiento de equipo
- * Dispositivo de seguridad (válvula de seguridad, disco de ruptura etc.)
- * Superficie de calefacción y/o expuesta a presión
- * Presión de prueba hidrostática

NOTA: La memoria del cálculo deberá incluir las ecuaciones, la sustitución de valores y los resultados (las unidades en sistemas métrico o internacional)

EL EQUIPO Y UTILES NECESARIOS PARA REALIZAR LA PRUEBA HIDROSTATICA SON LOS SIGUIENTES:

1. Bomba manual de desplazamiento positivo de émbolo equipada con tuberías, conexiones, válvula check (válvula de no retorno o unidireccional)
2. Tapones y bridas
3. Válvula para purga de aire
4. Manómetro de rango adecuado y la máxima de trabajo calculado en el plano horizontal.
5. Cinta de teflón
6. Lámpara sorda (lámpara de pilas)
7. Herramienta necesaria para la preparación del equipo

PARA LA PRACTICA DE LA PRUEBA HIDROSTATICA DEL RECIPIENTE

1. El equipo no deberá estar funcionando y se deberá encontrar a una temperatura mayor de 40°C
2. El manómetro empleado para esta prueba deberá ser de un rango de 1.5 veces la presión máxima de trabajo del recipiente.
3. En su caso, deberán estar desconectados los controles automáticamente y las conexiones eléctricas.
4. En los generadores de vapor del tipo de tubo de humo se deberán abrir ambas tatas y deshollinas la fluxería y para los generadores de vapor acuotubular, los fluxes, domos, ect. deberán ser visibles con facilidad
5. Quitar las válvulas de seguridad y colocar en su lugar una válvula de purga de aire
6. Incomunicar o quitar el cristal del nivel y la columna de agua
7. Cerrar perfectamente la válvula de suministro de vapor o en su defecto, colocar una brida en lugar de dicha válvula
8. Instalar una bomba manual para la prueba hidrostática en la conexión del sistema de instalación de agua del generador de vapor preferentemente. La bomba para prueba hidrostática, deberá ser manual de desplazamiento positivo de embudo o pistón
9. Llenar de agua a temperatura ambiente el generador de vapor y purgar todo el aire
10. Procurar que el equipo este perfectamente cerrado en todos los registros (salidas, purgas, conexiones etc.) se tendrá especial cuidado que los empaques asienten perfectamente para que no "flore" al momento de la prueba

PRUEBA HIDROSTATICA. Antes de practicar esta prueba, el inspector calculará la presión máxima de trabajo a la que puede trabajar el generador o el recipiente. Si el usuario deseará operarlos a menor presión, la prueba se hará usando la presión de prueba.

El usuario verificará que el generador este perfectamente cerrado en todos sus registros y conexiones, lleno de agua con su válvula o válvulas de seguridad, desconectado o amordazado, los niveles incomunicados y conectada a la bomba de prueba.

- a) El Inspector tendrá especial cuidado de que la elevación de presión sea paulatina, y se cerciorara de que se lleva a cabo y de que no halla fuga o deformaciones perceptibles del material. En el caso de haber fugas, ordenara que sean separadas, efectuando nuevamente la prueba hasta lograr que esta sea satisfactoria
- b) En el caso que se presente deformaciones al hacer la prueba, el inspector la suspenderá hasta que sea reparada, en tal forma que, al efectuarse la nueva prueba, los materiales no presenten deformación alguna. En este último caso el usuario pagará nuevos derechos de inspección.
- c) El abatimiento de presión no deberá ser mayor de 10% en 10 minutos de duración y la presión hidrostática no deberá ser superior al 6.0% de la necesaria.
- d) La prueba hidrostática durará el tiempo necesario para que el inspector revise el generador, cerciorándose de su estado y será forzoso en la inspección inicial, así como en las que se hagan de inmediato después de concluir las reparaciones efectuadas a las partes que determine la seguridad del generador.

APARATOS AUXILIARES, ACCESORIOS, TUBERIAS, ETC.

Tipo de válvula de seguridad permitido. Solo se permitirá el empleo de la válvula de seguridad del tipo resorte de carga directa. (Queda prohibido el empleo de válvulas de seguridad llamada de "palanca" y "peso directo".

Ajuste: De todas las válvulas de seguridad del generador se sujetará a la presión máxima de trabajo permitida, pudiéndose ajustar el resto a las de dentro de un 3% en exceso en el ajuste de todas ellas, exceda del 10% de la presión máxima de trabajo permitida.

Capacidad: La capacidad máxima de descarga de una válvula de seguridad deberá determinarse a una presión de 3% mayor a la que tenga de ajuste, con una diferencia entre las presiones de apertura y de cierre no mayor de 4% de la de ajuste, no debiendo ser esa diferencia, en ningún caso, menos de 141 gramos por centímetro cuadrado.

Instalación: La instalación de las válvulas de seguridad en los generadores deberá llenar los requisitos siguientes:

- i) Todo generador deberá tener conexiones apropiadas para la válvula o válvulas de seguridad requeridas independientemente de cualquier otra conexión de vapor, debiendo ser el área de orificio igual al área o a la suma de las áreas de la válvula que de él depende.
- ii) Las válvulas de seguridad deberán colocarse lo más cerca posible del generador y en ningún caso se permitirá que halla válvulas de cierre entre ambos, ni tampoco en el tubo de descarga de las mismas a la atmosférica.
- iii) Cuando se usan tubos de descarga, estos deberán tener un área no menor que la de la válvula y estarán equipados con dispositivos de desagüe para evitar que el agua se acumule en la parte superior de la válvula.
- iv) La descarga de la válvula o válvulas de seguridad deberá hacerse siempre fuera de las plataformas de trabajo de los generadores.

Columna de agua: Además de los tubos de nivel, deberán usarse en los generadores las llamadas columnas de agua.

Las columnas de agua o tubo de nivel deberán estar provisto de grifo o válvula de purga con conexión conveniente. Si la conexión de agua tiene una curvatura elevada que no puede ser desaguada por medio de la purga en esta conexión, con el objeto de que pueda ser descargado y limpiando el sedimento de la tubería. La tubería de purga de la columna de agua deberá tener un diámetro suficiente para efectuarla.

Manómetros: Todo generador deberá tener un manómetro conectado a su cámara de vapor y para los de doble frente uno por cada lado. El manómetro deberá estar dotado de un sifón o dispositivo equivalente, de capacidad suficiente para conservar su espiral llena de agua.

La carátula del manómetro deberá estar graduada en kilogramos por centímetro cuadrado hasta una presión aproximada del doble de la presión máxima de trabajo a la que este ajustada la válvula de seguridad y en ningún caso a menor del 50% en exceso de dicha presión.

Los manómetros deberán estar montados en sitios en que puedan ser vistos fácilmente por el personal encargado del manejo del generador y dotados de medios de alumbrado directo en los casos en que la luz natural no fuera suficiente para hacer con facilidad del manómetro del generador.

TERMOPARES (Tp)

TERMOPAR: Conductor que se utiliza para transmitir la temperatura a través de una cámara el cual recibe señales generadas por el sensor, estos operan bajo el principio de variación de resistencia en un alambre en función de la temperatura. El termopar no esta sujeto a desviaciones por problemas de calentamiento. Estos alambres son de diferentes materiales dependiendo su uso.

Termopar tipo T: Esta es una aleación de constantano (-) y cobre (+) estos termopares son resistentes a la corrosión en medio húmedo y son adecuados para las mediciones de temperatura bajo cero. Tiene un límite superior de temperatura a 371°C y se puede usar en vacío en atmósferas oxidantes, reductoras o medios inertes. Es el único tipo de termopar el cual su límite de error se establece en rangos de temperatura bajo cero.

Termopares tipo J: Este es el termopar constituido por la aleación de constantano (-) y fierro (+) son adecuados para usarse en vacío y en atmósferas oxidantes o medios inerte a temperatura por encima de 760°C Este termopar se usa algunas veces a temperatura bajo cero pero el posible enmohecimiento, oxidación fragilidad y ruptura del alambre de fierro es menos útiles que el tipo T para mediciones a baja temperatura

Termopar tipo K: La calibración de un termopar (Tp) consiste en la determinación de su fuerza electromotriz (Fem) con un número suficiente de temperatura conocida. El proceso requiere de un termómetro estándar para indicar la temperatura en una escala estándar, un medio de medición de Fem del termopar y un control del ambiente en la que el termopar y el estándar puede causar la misma temperatura

Existen otros tipos de termopares dependiendo de lo que se quiera medir

ESCALA DE TEMPERATURA

La escala se basa en estados de equilibrio entre fase de sustancias puras (definición de puntos fijos) A los que se les asignan valores numéricos y en relaciones entre los valores del termopar (escala internacional de temperatura) y los indicadores para los elementos estándar calibrados con puntos fijos

ESTANDARES DE OPERACION

Cualquier tipo de termómetro calibrado se pueden usar como un estándar para la calibración de termopares. La relación depende del rango de temperatura a cubrir ya que se use un horno un baño líquido con agitación de la exactitud de la calibración esperada

TEMOPARES DE RESISTENCIA

El termómetro estándar es el más preciso para usar desde aproximadamente -260°C hasta 630°C . En casos donde es necesario una incertidumbre aproximadamente de 0.10°C a temperatura debajo de -56°C o arriba de casi 200°C .

CAPITULO 4

PARTE EXPERIMENTAL

Antes de proceder a realizar la parte experimental, es conveniente elaborar y presentar una serie de documentos escritos, revisados, aceptados y firmados por personal involucrado en el proceso, para poder prevenir y corregir el mal uso del equipo. Algunos de estos documentos son: Planes de validación, Protocolos de validación, Certificados de calibración, Procedimientos Normalizados de Operación, y todos aquellos documentos que sean necesarios para demostrar que las instalaciones, los procesos, el equipo, y el producto se encuentran bajo control y pueden dar seguridad y confianza al personal para poder llevarlas a cabo.

PARTE EXPERIMENTAL EN RELACION AL CICLO DE ESTERILIZACIÓN

- Patrones de carga,
- Conexión de termopares (conectores) a través de la cámara,
- Estudio de distribución de calor con cámara vacía,
- Estudios de distribución con patrón de carga, y reto microbiológico,
- Estudio de penetración de calor con patrones de carga, y reto microbiológico.

Parámetros físicos del ciclo: Tiempo, Temperatura, Presión, Humedad, Vacío, etc.

Parámetros microbiológicos del ciclo: Número de microorganismos, indicadores biológicas. Etc.

Los controles de esterilización determinan la eficiencia de la esterilización con calor húmedo, se usan las esporas del *Bacillus stearothermophilus*. Este bacilo Gram (+) esporulado es termófilo y se desarrolla óptimamente a una temperatura de 55 a 60 °C y sus esporas deben ser expuestas a una temperatura de 121°C durante 12 minutos aproximadamente para destruirse.

Se impregnan tiras de papel con 10^6 esporas las cuales se colocan sobre papel, estos sobres se distribuyen en todo el volumen del autoclave tratando de ocupar toda la cámara y en especial en aquellos puntos que se consideran como críticos (puntos fríos, lugares donde están los sensores y otros importantes para la validación), concluido el ciclo de esterilización por calor húmedo a presión se procede a recolectar los sobres y se incuban en un medio de cultivo adecuado a 55°C durante cinco días para comprobar el no desarrollo.

Los estudios de biovalidación o reto microbiológico indican que un proceso de esterilización proporciona un nivel de seguridad confiable bajo las cuales se obtiene una letalidad de microorganismos expresado como Reducción Logarítmica de Esporas (RLE) igual o menor a seis, esto nos indica que el proceso es capaz de proporcionar un 99.9999 % de confianza.

El tipo y el número de microorganismos usados como indicadores biológicos son: *Bacillus stearothermophilus*, *Clostridium sporogenes* y el *Bacillus subtilis* (variedad globigii) los cuales han sido ampliamente usados como microorganismos para reto microbiológico en la Industria Farmacéutica debido a su resistencia al calor húmedo.

Los Indicadores Biológicos proveen información sobre los perfiles de distribución y de penetración del calor. El valor de F_0 puede ser estimado también por el uso de indicadores calibrados.

a) *Tipo y número de microorganismos retados usados como Indicadores Biológicos.*

En la destrucción del ciclo de esterilización para productos estables al calor es recomendable que se utilice *Bacillus stearothermophilus* ya que presenta relativamente una elevada resistencia al calor húmedo. El valor "D" de los indicadores biológicos debe exceder de 1.0 minutos.

El número de esporas usadas para el monitoreo del ciclo de esterilización es independiente de lo que se espera en el proceso de letalidad (F_0) y de la resistencia de los microorganismos, esta relación puede ser descrita según una aproximación del número de esporas que se requiere para cada comida se puede determinar por $N_0 = \log (F_0/D_{121})$ cuando se emplea el método de fracción negativa ($N_0 =$ número de esporas en cada replica)

b) *Reproducción por uso de indicadores biológicos*

Se utiliza equipo en el cual se conoce el volumen de esporas en suspensión.

La suspensión debe estar seca antes de usarse.

Se utilizan controles positivos para verificar el adecuado conteo

Se debe hacer estudio de reto microbiológico para los perfiles de distribución y penetración de calor

Los patrones de carga deben ser los mismos que se especifican en un lote de fabricación normal.

Si varía el tamaño del patrón de carga se deben hacer nuevos estudios de reto microbiano.

Se debe especificar como se lleva a cabo el ciclo de esterilización

I. PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

1. TITULO: OPERACION DE AUTOCLAVE VERTICAL SEMIAUTOMATICA

MODELO: CV 300 de 200 watts (127 volts)

DIMENSIONES: 30 X 60 centímetros.

NUMERO DE SERIE:1250361

2. OBJETIVO: Dar a conocer al personal (profesores, alumnos, laboratoristas, etc.) los siguientes puntos:

- ◆ Lineamientos y fundamentos básicos para ejecutar la práctica,
- ◆ Explicar cual es la metodología para realizar la práctica,
- ◆ Conocer y tomar en cuenta cuales son las precauciones que se debe tomar en cuenta antes, durante y después de realizar la práctica,
- ◆ Establecer los criterios de aceptación del proceso de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación y a las recomendaciones del fabricante.

3. ALCANCE

Este procedimiento debe ser conocido, entendido y aplicado por todo el personal (profesores, alumnos, laboratoristas) que opera el autoclave.

4. POLITICAS:

- a) Es responsabilidad de todo el personal que opera el autoclave leer este procedimiento, darle continuidad y respeto para el mejor control, funcionamiento, aprovechamiento y desarrollo de los procesos que se lleven a cabo.
- b) Es responsabilidad de todo el personal que labora en este laboratorio avisar al persona responsable del mal uso de este equipo y mantenerlo en buenas condiciones
- c) Es responsabilidad del coordinador del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, administre este procedimiento

5. DEFINICIONES

a) ESTERILIDAD

Condición absoluta de destrucción de todos los microorganismos vivientes.

Todos los procesos de esterilización tienen una capacidad finita para destruir microorganismos, sin embargo y con fines prácticos es necesario que el proceso de esterilización con vapor proporcione la probabilidad de resultar no estéril igual o menos de 10^{-6} microorganismos, es decir, no más de una pieza no estéril en un millón de unidades estériles.

b) ESTRATIFICACION

Es la distribución física del aire y vapor de agua en áreas indefinidas y distribuidas no homogéneamente unas sobre otras dentro de una cámara cerrada formando zonas o áreas frías.

c) AUTOCLAVE

Un autoclave es un recipiente metálico diseñado para soportar presión, en el cual se lleva cabo el proceso llamado esterilización por calor húmedo, en la cual utiliza vapor saturado limpio a 121°C, este equipo consta entre otras partes, de una cámara en la que se depositan los objetos a esterilizar, la cual tiene accesorios de operación, seguridad y control del proceso

d) PROCESO DE ESTERILIZACION

El proceso de esterilización por calor húmedo a presión nunca alcanza la temperatura de esterilización instantáneamente, inicia con calentamiento gradual hasta vaporizar el agua contenida dentro de la cámara, este vapor bajo presión es el que ayuda a la expulsión del aire contenido dentro del autoclave, el cual debe ser eliminado completamente para evitar el fenómeno de estratificación, el proceso continua con calentamiento gradual hasta llegar a 121°C, momento en el que inicia la esterilización propiamente dicha (el tiempo de esterilización es independiente para cada proceso) y termina según se halla establecido, una vez transcurrido este periodo de tiempo se abre la válvula de expulsión para permitir que se compense la presión hasta que ya no exista vapor dentro de la cámara, el ciclo termina con el enfriamiento de la cámara y de la carga.

Cuando el vapor saturado seco se deposita sobre la superficie del objeto frío, se condensa cediendo su calor latente, liberando aproximadamente 500 veces la cantidad de energía calorífica liberada por un peso igual de aire caliente, debido a esto el objeto se calienta más rápido por el vapor que por el calor seco.

Cuando el vapor entra en contacto con la superficie más fría cede su calor y se condensa en agua. La caída de la presión resultará en más vapor que será aplicado a esta área, hasta que la temperatura de la superficie de condensación sea igual a la del vapor. Es la contracción de volumen en el punto de condensación lo que origina la permeación del vapor a través de toda la carga y a la liberación de calor latente que destruye cualquier microorganismo que se encuentre presente al coagular sus proteínas.

En función del tiempo de exposición, se puede tener una esterilización en un ciclo, aun cuando no se alcanza la temperatura de esterilización lo importante es que se alcance el factor de letalidad; Fo con valor mínimo de 12.

d) CONDENSACION

De vapor que es el cambio de la fase gaseosa del vapor de agua a la fase líquida lo que trae como consecuencia que se genere una gran cantidad de calor el cual en condensaciones sucesivas indefinidamente logran que se lleve a cabo la esterilización por medio de vapor a presión.

6. SEGURIDAD

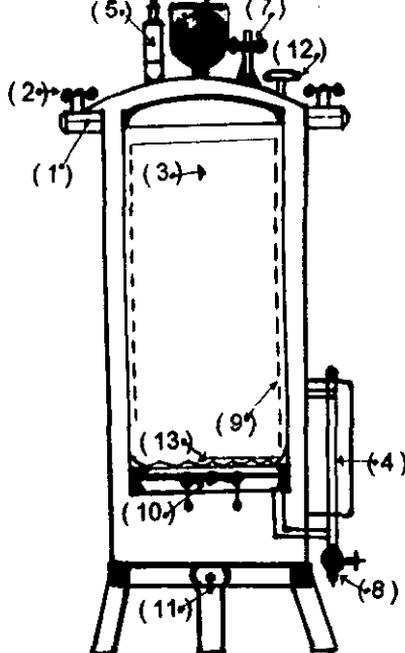
- a) El autoclave esta diseñada para trabajar a presiones menores de 1.75 Kgs / cm^2 (25 lb / pul²) por lo tanto no debe exceder de esta presión.
- b) La válvula de seguridad (5) debe accionarse entre 1.4 Kg / cm^2 (19 lb / pul²) y 1.55 Kg / cm^2 (22 lb / pul²) por los que se aconseja en el caso de exceder esta, apagar el aparato y solicitar un técnico para calibrar nuevamente la válvula

7. EQUIPO Y/O MATERIAL REQUERIDO:

AUTOCLAVE VERTICAL SEMIAUTOMATICA
MODELO : CV 300 (200 Watts, 127 volt)
NUMERO DE SERIE:1250361

COMPOSICION DEL AUTOCLAVE:

1. Compuerta de acceso o tapa (1)
2. Mariposa de seguridad de la compuerta (2)
3. Cámara del autoclave (3)
4. Columna indicadora de volumen de agua (4)
5. Válvula de seguridad (5)
6. Manómetro (6)
7. Válvula de escape (7)
8. Válvula de desagüe (8)
9. Canastilla de carga (9)
10. Resistencia eléctrica (10)
11. Interruptor (11)
12. Termómetro (12)
13. Canastillas de protección de la resistencia eléctrica (13)



8. PROCEDIMIENTO:

En relación a las instalaciones:

- a) Verificar que los sistemas críticos y auxiliares se encuentran operando en buen estado.
- b) Verificar que el área donde se encuentra el autoclave este limpia y en perfectas condiciones para su uso.
- c) Verificar que el personal que utilizará el equipo este adecuadamente vestido.
- d) Verificar que la carga (s) este (n) lista (s) para iniciar el proceso de esterilización

EN RELACION AL PROCESO

- a) Verificar que el cable y la clavija del autoclave se encuentran en buen estado para evitar falsos contactos y/o cortos circuitos antes, durante y después del proceso de esterilización.
- b) Verificar que el autoclave se encuentre perfectamente limpia.
- c) Verificar que no hay material ajeno al proceso de esterilización dentro de la cámara (3).
- d) Verificar que todas las partes de que consta el autoclave estén perfectamente limpias, completas y en su lugar dentro de la cámara. (canastilla (9), rejilla de protección (13), etc).
- e) Verificar que la válvula que controla el desalojo del agua (8), este perfectamente cerrada para evitar fugas de líquido antes y durante el proceso.

f) Adicionar 4.5 litros de agua destilada en la cámara, este volumen debe ser medido con cuidado ya que si falta agua, la resistencia puede dañarse y si sobra puede rebasar la canastilla donde se deposita la carga pudiendo mojarla e influir de manera negativa el ciclo de esterilización.

g) Verificar que la cámara tiene el nivel correcto y el volumen adecuado de agua para completar correctamente el proceso, se verifica observando donde marca el volumen en la columna indicadora de volumen de agua (4)

h) Verificar que no haya fugas de líquido en la cámara ni en ninguna de sus conexiones(3), observando todas las conexiones o puntos donde existe la posibilidad de fuga de agua o vapor.

i) Colocar y distribuir correctamente la carga de acuerdo a un patrón establecido previamente (misma posición, misma cantidad y mismo tipo de material para una clase de carga).

j) Cerrar la tapa (1) y apretar las mariposas (2) una por una en forma cruzada para que el cierre sea homogéneo, con el objeto de evitar fugas de vapor durante el proceso.

k) Colocar la perilla del interruptor (11) en la posición adecuada de acuerdo al tipo de proceso que se desea, existen dos opciones para generar vapor:

- Cuando la perilla o interruptor (11) se coloca en la dirección que indica "alto" en la cual se genera mas rápidamente el vapor, y
- Cuando la perilla o interruptor (11) se coloca en la dirección que indica "bajo" en la que se genera lentamente el vapor.

l) Una vez que se selecciona el proceso de generación de vapor se procede a obtener el vapor.

m) La presencia de vapor proveniente del calentamiento del agua a través de la resistencia (10), que tiene el autoclave en la parte inferior, da como resultado el aumento de la temperatura y de la presión dentro de la cámara con el objeto de eliminar todo el aire contenido, por ser un mal conductor del calor ya que en caso de no ser eliminado provocara el fenómeno conocido como estratificación, dando como resultado un ciclo de esterilización ineficaz.

El fenómeno de estratificación se puede evitar eliminando el aire contenido dentro de la cámara de la siguiente manera: cuando la temperatura de la cámara llegue a 90°C se abre la válvula de escape durante un minuto, después se cierra dicha válvula para permite que la temperatura llegue a 100°C y entonces se vuelve a abrir la válvula nuevamente durante un minuto para eliminar por completo el aire contenido dentro del autoclave.

n) Esperar a que el termómetro (12) indique aproximadamente la temperatura 100°C, momento en que hay dentro de la cámara únicamente vapor, que es el que llevará a cabo el proceso de esterilización.

ñ) Cuando se llega a la temperatura antes mencionada, es el momento de cerrar la válvula de escape (7) conocida como válvula de purga, la cual se cierra girándola en sentido en el que se mueven las manecillas del reloj.

o) Esperar a que el termómetro (12) indique la temperatura de 121°C, momento en el que teóricamente inicia la esterilización propiamente dicha, esto no quiere decir que este sea el momento en que empieza a destruir los posibles microorganismos, ya que la eliminación de la biocarga se lleva a cabo desde el momento mismo en que empieza a aumentar la temperatura y empieza a llevarse a cabo la condensación y con el, la generación de calor latente que es finalmente el que lleva la destrucción de los microorganismos presentes (es recomendable que antes durante y después se este vigilando los sensores de presión y temperatura así como la válvula de seguridad (5), para tener la certeza de estar haciendo adecuadamente todas las operaciones).

p) El tiempo de esterilización inicia desde el momento en que toda la carga alcanza la temperatura de 121°C y un valor de "Z" igual 10, instantes en que el Factor de Letalidad (Fo) toma el valor igual o mayor a 12, y termina pasados 20 minutos, tiempo suficiente en el que se tiene la seguridad de haber llevado a cabo la destrucción microbiana.

q) Después de transcurrido el tiempo de esterilización se procede a apagar el equipo girando la perilla de control térmico en sentido opuesto al movimiento de las manecillas del reloj, hasta llegar al apagado y desconectar de preferencia también la clavija del contacto para evitar posibilidad de problemas.

r) El paso siguiente, es abrir LENTAMENTE la válvula de escape (7), para evitar que se proyecte, rompa o dañe el material esterilizado y con ello pérdida de producto, de material y de tiempo.

s) Una vez que se ha eliminado todo el vapor que se encuentra dentro de la cámara, se procede a verificar que el manómetro marque cero, lo que nos indica que ya no hay vapor dentro de la cámara y en este momento podemos abrir el autoclave, utilizando las mariposas con movimiento en sentido opuesto de como se cerro, es decir:

t) Desatomillar o aflojar todas las manijas (mariposas) girando en sentido opuesto al movimiento de las manecillas del reloj (es importante que se abran una por una en forma cruzada) para poder abrir la compuerta del autoclave teniendo cuidado para no quemarse con el vapor restante que pudiera existir dentro de la cámara.(Atención: Utilizar guantes aislantes antes de tocar las perillas).

u) Para evacuar la cámara, es recomendable usar guantes aislantes al calor, para evitar dañar al personal, al equipo, o al producto ya sea por descuido, negligencia o por irresponsabilidad.

v) Finalmente y una vez descargado el equipo se debe hacer la limpieza del autoclave o prepararla par el siguiente proceso de esterilización.

9. CONTROL DE PROCESO: Es necesario elaborar una bitácora para llevar el control de todos los procesos de esterilización que se llevan a cabo en el autoclave.

II. PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE LIMPIEZA

1. **TITULO: OPERACION DE LIMPIEZA EN AUTOCLAVE VERTICAL SEMIAUTOMATICA**
2. **OBJETIVO:** Establecer los pasos a seguir al realizar la limpieza del Autoclave de las características que adelante se describen. Los lineamientos deberán ser respetados por TODO el personal que realiza esta actividad.
3. **ALCANCE:** Este procedimiento debe ser conocido por todo el personal asignado a la operación del autoclave.
4. **POLITICAS**
 - a) Es responsabilidad del personal que opera el Autoclave leer el procedimiento de limpieza antes de manipular el equipo(aclarar si existe alguna duda), y darle continuidad, poniendo mucho cuidado a las indicaciones que en el se mencion para el mejor aprovechamiento y buen funcionamiento de este equipo.
 - b) Es responsabilidad de todo el personal que labora en este laboratorio avisar al persona responsable del mal uso de este equipo y mantenerlo en buenas condiciones
 - c) Es responsabilidad del coordinador del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica administrar este procedimiento.
5. **DEFINICIONES:**
 - a) **LIMPIEZA:** Es la metodología adecuada y la secuencia de pasos a seguir para la remoción de suciedad, polvo, basura, o residuos que dañan al equipo para evitar la generación de microorganismos que puedan contaminar el producto o carga que se desea esterilizar.
 - b) **SANITIZANTE:** Sustancia química o combinación de ellas, las cuales al aplicarse puede destruir o impedir que se multipliquen los microorganismos (con excepción de las esporas bacterianas las cuales pueden sobrevivir a la sanitización).
6. **SEGURIDAD:** Es importante que no se utilice el equipo, si no se tiene los conocimientos mínimos necesarios para ejecutar cualquier operación en el autoclave sin previo aviso a la persona encarga.
7. **PERSONAL:** El personal involucrado deberá portar bata blanca en buen estado, zapatos cerrados con suela antiderrapante, lentes de seguridad, cofia, y guantes de hule latex en buen estado.
8. **EQUIPO Y MATERIAL REQUERIDO:**

EQUIPO: Autoclave Vertical Semiautomática
MODELO: CV 300 de 200 watts (127 volts)
DIMENCIONES: 30 X 60 centímetros.
9. **PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA**
 - a) Desconectar la clavija del contacto del cual toma energía eléctrica.
 - b) Verificar que el interruptor este en posición de apagado.

- c) Verificar que las agujas de los sensores de presión y temperatura del Autoclave se encuentren en la posición de cero para tener la seguridad de que el equipo esta verdaderamente apagado.
- d) Verificar que el Autoclave no este caliente para poder abrirla y poder evacuar de la cámara cualquier material que se encuentre dentro de ella, utilizando la válvula de descarga (válvula de desagüe) que se encuentra en la parte inferior de ella.
- e) Lavar con cuidado todas las partes que integran el equipo de la siguiente manera:
 - e.1. Abrir la válvula de desagüe (8) hasta eliminar toda el agua que hay dentro del autoclave.
 - e.2. Una vez eliminada el agua, se extrae la canastilla del autoclave (9) al igual que la rejilla de protección (13) de la resistencia para lavarlas por separado.
 - e.3. Una vez evacuada, se procede a lavarla, utilizando jabón neutro liquido, y con una esponja suave se talla, enjabonando toda las parte interna y externa del autoclave.
 - e.4. Cuando se termina de lavar, lo siguiente es enjuagar con agua potable las veces que sea necesario hasta eliminar todo el jabón que pudiera existir para evitar problemas en los procesos posteriores.
 - e.5. Después de eliminar todo el jabón mediante el enjuague se procede a dar un último enjuague con agua destilada las veces que necesario teniendo cuidado de enjuagar perfectamente bien todas las piezas.
 - e.6. Después, se seca perfectamente con una esponja absorbente bien limpia y seca.
 - e.7. Por ultimo se procede a colocar la canastilla y rejilla de protección las cuales han sido lavadas previamente utilizando la misma metodología de lavado y secado antes mencionada.
 - e.8. Verificar que el empaque de neopreno este en buen estado y selle perfectamente con la puerta de acceso para evitar problemas posteriores.
 - e.9. Al terminar la operación de limpieza, es importante examinar con cuidado todos los instrumentos de medición como el termómetro y el manómetro observando que no presenten alteraciones en su aspecto físico y los cuales deben indicar cero lectura.

10. Una vez terminada cada uno de los procesos de esterilización se deben tomar en cuenta los siguientes puntos:

- ◆ Todos el material y utensilios usados en la limpieza deben estar en perfectas condiciones de uso, para evitar que se genere partículas viables y no viables.
- ◆ Todos el material y utensilios utilizados para la operación de limpieza deben lavarse cuidadosamente luego de ser utilizados y guardados secos y limpios en un área destinada para este propósito.
- ◆ Deben ser utilizados materiales desechables en la medida de lo posible.
- ◆ Entre carga y carga toda la autoclave debe ser aseada adecuadamente, y el equipo deberá ser limpiado cuidadosamente y cuando sea necesario sanitizarlo e incluso esterilizarlo y se debe tomar las precauciones necesarias para que no se vuelva a contaminar.
- ◆ Se debe tener cuidado particular en evitar que se mezcle o confunda el equipo limpio, sanitizado o estéril del que no lo esta.

11. Elaborar una *bitácora de limpieza* para llevar el control de todos los procesos de limpieza que se llevan a cabo en el autoclave la cual presenta los siguientes puntos:

- Nombre de la bitácora.
- Fecha de la operación de limpieza.
- Última carga que se proceso antes de la operación de limpieza.
- Especificar las características de la carga.
- Cantidad o número de piezas que constituyo la carga

- Nombre de la persona que realizo la opresión de limpieza
- Nombre de la persona que superviso la operación de limpieza

Es necesario elaborar una *bitácora para mantenimiento preventivo* verificando que el equipo se encuentre en buenas condiciones para su uso cada vez que se utiliza poniendo especial cuidado en:

- ✓ Checar los instrumentos de medición de control, seguridad y operación se encuentre en buen estado (manómetro, termómetro, válvula de seguridad y la válvula de escape)
- ✓ Checar que la superficie de toda la cámara este en perfecto estado, esto es sin golpes o abolladuras
- ✓ Verificar que el sistema de eliminación de líquido (drenaje y conexiones) no presente partículas que impidan en flujo adecuado del líquido que se pretende eliminar
- ✓ Verificar que la columna indicadora de volumen de la cámara no esta sucia y permita la clara observación del líquido
- ✓ Verificar que el interruptor de corriente eléctrica se encuentre en buen estado y funcionando (que encienda el foco indicador de corriente)
- ✓ Verificar que el sistema de cierre se encuentre en buen estado, incluyendo las mariposas y que el empaque de cierre este alineado para el embone adecuado al cerrar la cámara
- ✓ Verificar que el sistema eléctrico se encuentra en buen estado (clavija, cable y conexiones)
- ✓ Verificar que el sistema generador de vapor (resistencia) se encuentra en buenas condiciones, esto es que no presenta incrustaciones, deformaciones ni desgaste excesivo ya que de lo contrario puede causar daño al personal y a la carga que se esteriliza.

Es necesario tener también *Procedimientos de Mantenimiento correctivo* para llevar el correcto control correctivo del equipo en caso de cambio o reparación de algún componente del equipo.

CAPITULO 5

CALIFICACION DE EQUIPO

DEFINICION DE CALIFICACION

CALIFICACION.- Evaluación de las características de los elementos de proceso.

El propósito de la calificación es comprobar que el equipo de proceso y los sistemas auxiliares son capaces de operar consistentemente dentro de parámetros previamente establecidos.

LAS ACTIVIDADES DE CALIFICACION INCLUYEN

Calificación de diseño.

Calificación de instalación

Calificación de operación

Calibración de instrumentos de medición.

Calificación de desempeño.

I. CALIFICACION DE LA OPERACION Y FUNCIONALIDAD DEL EQUIPO UTILIZADO PARA LA ESTERILIZACION POR CALOR HUMEDO A PRESION

- 1.1 La FACULTAD DE QUÍMICA requiere el estudio de la eficiencia de esterilización de la autoclave especificada en datos generales, para conocer su funcionalidad respecto a su diseño.
- 1.2 La Facultad de Química de la UNAM en su afán por establecer nexos con la Industria y con la colaboración de la Compañía LAMBDA CIENTIFICA quien proporcionó el equipo apropiado y la asesoría técnica adecuada funcionalidad y operación del equipo.
- 1.3 DATOS GENERALES
 - 1.3.1 COMPAÑIA: Facultad de Química UNAM (Departamento de Tecnología Farmacéutica)
 - 1.3.2 DIRECCIÓN: México D.F. Ciudad Universitaria: Edificio "A" de la Facultad de Química.
 - 1.3.3 EQUIPO: Autoclave Vertical con resistencia de cobre
Marca: S/M
Número de Serie:1250361
 - 1.3.4 UBICACIÓN: Laboratorio de Tecnología Farmacéutica (área de inyectables) localizada en la Planta Baja del Edificio "A" de la F.Q.(UNAM)
- 1.4 EL ESTUDIO SE EFECTUARA EN:
 - 1.4.1 Cámara Vacía; Corridos: 01, 02 y 03
 - 1.4.2 Patrón de carga I: Corridos 04, 05, y 06 que consiste en 4 paquetes con uniformes para el área aséptica
 - 1.4.3 Patrón de carga II: Corridos 07, 08 y 09 consisten en 1 filtro para soluciones estériles completo
- 1.5 El estudio se realizara según el protocolo de calificación/validación para esterilización que se especifica en el párrafo 2.0
El estudio se identificara con la referencia 95DA07.

El estudio de la eficiencia para esterilizar el equipo en cuestión, es parte integral, como complemento del plan maestro de calificación/validación de procesos asépticos de la Facultad de Química de la UNAM en su departamento de Tecnología Farmacéutica.

2.0 PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN

- 2.1 **OBJETIVO:** Demostrar que los ciclos de trabajo par los materiales utilizados en el equipo, son confiables, reproducibles y efectivos.
- 2.2 **ALCANCE:** Garantizar y mantener la eficiencia de funcionalidad del equipo para lo cual fue diseñado
- 2.3 **ESPECIFICACIONES** del equipo/material para efectuar el estudio
- 2.3.1 Registrador Electrónico de Temperatura (RTD)
Marca: Molytek
Modelo: 3702-C
Serie: 870313003-P
Exactitud: Con una desviación máxima de 0.5% en una amplitud de trabajo de -270°C a 400°C
- 2.3.2 **TERMOPARES**
Tipo: T (Cobre / Constantano)
Calibre: 24
Error máximo: 0.5°C

Indicadores Biológicos con esporas del microorganismos *Bacillus stearotherophilus* ATCC 7953 con número de lote: 394TC fecha de fabricación septiembre de 1994 y fecha de caducidad septiembre 1996

2.4 CRITERIOS DE ACEPTACION

2.4.1 VERIFICACION DE RESPUESTA

La verificación de respuesta de calibración de termopares operativos con el Registrador de Temperatura Electrónico

La diferencia de las lecturas entre los termopares y el termopar de referencia, al verificar su respuesta de calibración con el registrador de temperatura electrónico, deberá ser, máximo de 0.5°C, quedando como termopares operativos.

2.4.2 NUMERO DE TERMOPARES

Al verificar la respuesta de calibración de los termopares con el registrador de temperatura eléctrico, incluyen el o los puestos próximos al pirómetro, manómetro y válvula de seguridad del equipo.

2.4.2.1 En caso de terminar un número menor de 10 termopares operativos, se invalidara la corrida o corridas que se hayan efectuado con ellos.

Cuando el termopar próximo al pirómetro del graficador y termómetro del equipo, se comprueban lecturas falsas, la corrida o corridas efectuadas con ellos se invalidaran

2.4.3. SISTEMA DE MEDICION

2.4.3.1 La diferencia entre la temperatura registrada del autoclave, con respecto a la del termopar ubicado próximo a la del pirómetro sensor del mismo deberá ser menor o igual a 1°C en las corridas realizadas en cámara vacía

2.4.4 BALANCE CALORIFICO

2.4.4.1 DISTRIBUCION DE CALOR

La diferencia entre las lecturas de la zona definida como la más caliente y de la zona más fría a la temperatura requerida deberá ser inferior de +/- 1.5°C

2.4.4.2 PENETRACION DE CALOR

La temperatura de la zona denominada más fría, deberá alcanzar un Fo* mayor o igual a 12.0 en un tiempo que este dentro del ciclo de esterilización especificado en el Procedimiento Estándar de Operación del equipo para la carga establecida, calculando un Fo a 121°C y un valor Z=10.0

FACTORES

Fo: Factor que integra el tiempo equivalente (en minutos) a una temperatura de 121°C proporcionado a un recipiente con el propósito de esterilizarlo. z=10°C

* Definición del Valor "F"

Tiempo de letalidad térmica (F) es el 100% de esterilización, se producirá en función del tiempo y la temperatura utilizada, pudiendo tener efectos equivalentes de letalidad a diferentes temperaturas incrementando el tiempo de exposición.

** Definición del Valor "Z"

Número de grados de temperatura para cambiar el valor de "D"**** por un factor de 10 (Velocidad de cambio en el valor de "D" en función de la temperatura).

*** Definición del valor "D"

Cantidad de tiempo a una temperatura específica (establecida con anterioridad) necesaria para reducir la población microbiológica en un 90% o un orden de magnitud (una reducción logarítmica).

2.4.5.0 DESAFIO BIOLÓGICO

2.4.5.1 La promoción de crecimiento de esporas de microorganismos Termoresistentes en medios de cultivo adecuados, colocados y retados en el ciclo de esterilización, deberá ser en todos los casos, negativo su crecimiento

3.0 PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION PARA LA CALIBRACION DEL REGISTRADOR DE TEMPERATURA ELECTRONICO MOLYTEK MODELO 2702 o 3702

OBJETIVO: Efectuar las operaciones necesarias documentadas para certificar la calificación del equipo para medir temperaturas por medio de termopares.

ALCANCE: Asegurar que las lecturas registradas por el Registrador Electrónico de Temperatura, son fidedignas.

FRECUENCIA: La verificación de respuesta de la calibración entre los termopares y el registrador de temperatura electrónico se hará:

Cuando lo indique el Protocolo de Calificación/Validación para equipos de esterilización por calor húmedo a presión.

CAMBIO DE TERMOPARES.

Suceso que modifica la Calibración entre termopares y el Registrador de Temperatura Electrónico.

4.0 ANTECEDENTES

Calibración del termopar de Referencia con el RTD.

El registrador de Temperatura conjuntamente con los termopares por usar el calibrador por medio de un RTD calibrado (Siglas en inglés de Resistense Temperature Device) y un termopar de referencia, el cual es colocado exclusivamente en el canal 16, enviándole al canal del Registrador del RTD una energía constante por medio una fuente de corriente calibrada.

Calibración (estandarización) de los termopares con el termopar de referencia (canal16).

Verificación de Respuesta de la calibración entre termopares y el Registrador de Temperatura Electrónico.

En el proceso del estudio se verifica la respuesta de calibración entre los termopares y el Registrador de Temperatura Electrónico a las temperaturas y frecuencia que indique el Protocolo de Calificación/Validación de los equipos de Esterilización y/o despirogenización.

5.0 CRITERIOS DE ACEPTACION:

Calibración del termopar de Referencia con el RTD.

La diferencia entre las lecturas del RTD y las del de referencia será como máximo de 0.1°C a una temperatura entre 0.0°C y 25.0°C.

Calibración de los termopares con el termopar de Referencia.

Las lecturas entre el termopar de Referencia (canal 16) y cada uno de los termopares operativos en el estudio tendrá una diferencia máxima de 0.5°C en el momento de determinar la Calibración (Estandarización).

Verificación de respuesta de la calibración de los termopares con el Registrador de Temperatura Electrónico, en el proceso del estudio se efectúa a las temperaturas indicadas en el Protocolo de Calibración/Validación del equipo de esterilización, teniendo una variación de lectura entre cada termopar, con el termopar de referencia, canal 16, máxima de 0.5°C.

6.0 PROCEDIMIENTO

Conectar el termopar de referencia en el canal 16 y el RTD en cualquier canal que se elija, sugiriendo el canal 32 como rutina.

Programar el canal 16 y el RTD según sus características

El canal 16 será programado como tipo T

El RTD será programado usando una fuente de corriente calibrada (2) únicamente como transporte de energía constante, pudiendo utilizar cualquier canal de la misma, sin afectar las lecturas obtenidas del RTD, con el Registrador de Temperatura Electrónico.

6.1. Colocar el Termopar de Referencia Canal 16 y el RTD en un baño de temperatura en un baño de temperatura controlada, entre 0°C y 25°C, la temperatura que marque tendrá como diferencia la indicada como corrección en el certificado de calibración del RTD.

En caso de tener lecturas diferentes, calibrar el termopar de referencia canal 16, con las lecturas del RTD canal 32 con el pozo de calibración del registrador de temperaturas electrónico, hasta encontrar la diferencia que marque la corrección de la calibración del RTD.

Efectuar 3 lecturas consecutivas, las cuales, deben ser iguales al termopar de referencia, canal 16, razón por la cual quedará calibrado según el RTD.

Este lapso puede ser:

- Por tiempo indefinido
- El tiempo que indique el Protocolo de Calificación /Validación.
- Percance que altera la calidad del termopar de referencia.
- Se recomienda verificar la Calibración del termopar de referencia cada 6 meses

Calibración de los Termopares con el termopar de Referencia.

Conectar los termopares en sus canales respectivos deseados de operación.

Programar cada canal operativo deseado según sus características de uso.

Colocar los termopares en un baño de temperatura controlado entre 0.0°C y 25°C y regularla a modo de tener la lectura de termopar de referencia con una diferencia máxima de 0.5°C.

En caso de no tener dicho resultado deberá descartarse el termopar.

Cuando las lecturas estén dentro de los límites establecidos, introducir la calibración (Estandarización) de los termopares estableciendo cinco lecturas consecutivas.

En este momento quedaran calibrados (estandarizados) los termopares operativos respectivos al termopar de referencia canal 16:

Este lapso puede ser:

- Por tiempo indefinido.
- Por el tiempo que indique el protocolo de Calificación/Validación del equipo de estudio.
- Percance que altere la Calibración del termopar en operación.
- Cada vez que se cambie el termopar por otro termopar.
- Cada vez que se cambia el termopar del canal.
- Se recomienda calibrar nuevamente cada 3 corridas.

CAPITULO 6

CORRIDAS DE CADA CARGA

1° PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL

MARCA :SM

NUMERO DE SERIE: 1250361

PERFIL TERMICO: *Distribución de calor*

CORRIDA: 01 Condición: *Cámara vacía.*

MEDIO DE ESTERILIZACION: CALOR HUMEDO Y PRESION

TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 23 MINUTOS.

DURACION DEL CICLO DE PRUEBA: 21 MINUTOS

A)	TEMPERATURA ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C	
B)	Temperatura de trabajo: 121°C	DIFERENCIAS
C)	Temperatura promedio de la cámara: 121.4°C	C-B: 0.4°C
D)	Temperatura máxima registrada en el ciclo: 124.6°C	D-B: 3.6°C
E)	Temperatura mínima registrada en el ciclo: 118.4°C	E-B: -2.6°C
F)	Temperatura mayor en estabilización: 123.3°C	H-A 0.4°C
G)	Temperatura menor en estabilización: 122.7°C	
	Ambito de variación: F-G: 0.6°C	
H)	Temperatura estabilizada del termómetro ubicado próximo al sensor del equipo: 123.4°C	

Zona más caliente: *No hay zona caliente definida*

Zona más fría: *Nivel de cámara V: Posición C, F*

Zona opima: *Cámara con temperaturas similares a la requerida*

OBSERVACIONES: Los termopares 13 y 14 se descartaron de este perfil, debido a un falso contacto comprobado.

ESTUDIO: PERFIL TERMICO: *Distribución de calor*

CORRIDA: 01 CONDICION *Cámara vacía.*

Nivel de Cámara	Posición de termopar	Número de termopar	Identificación
I	A, G	1-P	I-AG-I-P
I	C, H	2	I-CH-2
I	A, C	3	I-A, E-3
II	B, G	5	II-B, G-5
II	C, F	4	II-C, F-4
III	B, F	7	III-B, F-7
III	C, G	6	III-C, G-6
IV	B, E	8	IV-B, E-8
IV	K	9	IV-K-9
V	C, F	10	V-C, F-10
V	B, G	11	V-B, G-11
VI	K	12	VI-K-12
VII	B, F	13	VII-B, F-13
VII	C, G	14	VII-CG-14

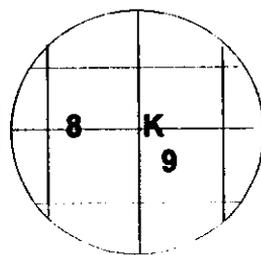
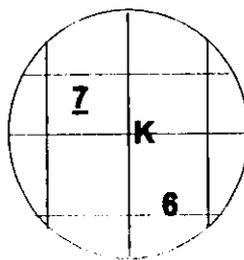
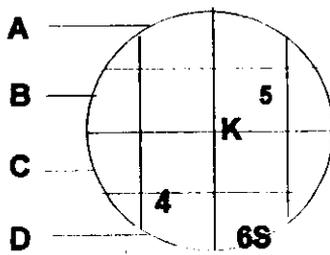
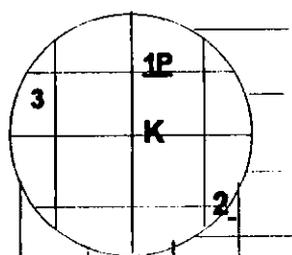
LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 1)

NIVEL DE CAMARA I

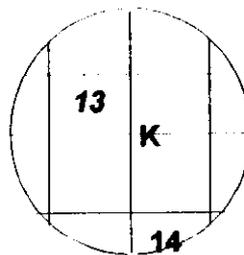
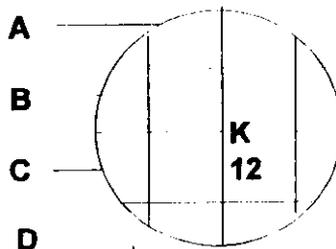
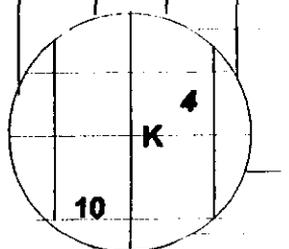
NIVEL DE CAMARA II

NIVEL DE CAMARA III

NIVEL DE CAMARA IV



E F G H



NIVEL DE CAMARA V

NIVEL DE CAMARA VI

NIVEL DE CAMARA VII

2° PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL

MARCA :S/M

NUMERO DE SERIE: 1250361

PERFIL TERMICO: *Distribución de calor*
CORRIDA: 02 *Condición: Cámara vacía.*

MEDIO DE ESTERILIZACION: HUMEDO Y PRESION

TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 43 MINUTOS.

DURACION DEL CICLO DE PRUEBA:16 MINUTOS

A).TEMPERATURA ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C

B).	Temperatura de trabajo: 121°C	DIFERENCIAS
C).	Temperatura promedio de la cámara: 121.8°C	C-B: 0.8°C
D).	Temperatura máxima registrada en el ciclo: 122.8°C	D-B: 1.8°C
E).	Temperatura mínima registrada en el ciclo: 120.9°C	E-B: -0.1°C
F).	Temperatura mayor en estabilización: 122.5°C	H-A 0.9°C
G).	Temperatura menor en estabilización: 121.3°C	
	Ambito de variación: F-G: 1.2°C	
H).	Temperatura estabilizada del termómetro ubicado próximo al sensor del equipo: 122.1°C	

Zona más caliente: No hay zona caliente definida

Zona más fría: No hay zona fría definida

Zona opriina: Cámara con temperaturas similares a la requerida

OBSERVACIONES: Los termopares 10 se descartaron de este perfil, debido a un falso contacto comprobado.

PERFIL TERMICO: *Distribución de calor*
CORRIDA: 02 *Condición: Cámara vacía.*

Nivel de columna	Posición de termopar	Número de termopar	Identificación
I	A, G	1-P	I-AG-1-P
I	C, H	2	I-C, H-2
I	A, E	3	I-A, E-3
II	B, G	5	II-B, G-5
II	C, F	4	II-C, F-4
III	B, F	7	III-B, F-7
III	C, G	6	III-C, G-6
IV	B, E	8	IV-B, E-8
IV	K	9	IV-K-9
V	C, F	10	V-C, F-10
V	B, G	11	V-B, G-11
VI	K	12	VI-K-12
VII	B, F	13	VII-B, F-13
VII	C, G	14	VII-CG-14

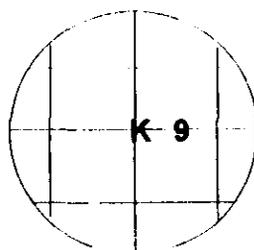
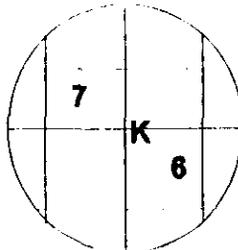
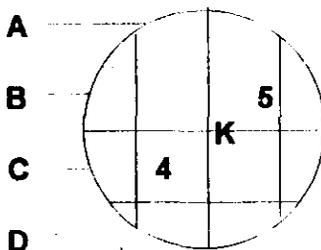
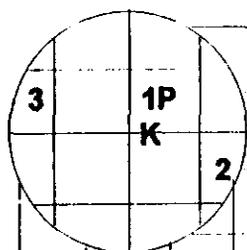
LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 2)

NIVEL DE CAMARA I

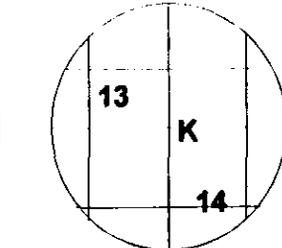
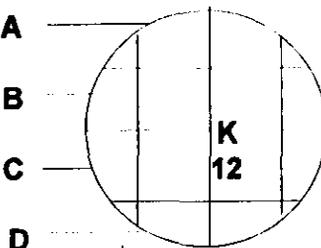
NIVEL DE CAMARA II

NIVEL DE CAMARA III

NIVEL DE CAMARA IV



E F G H



NIVEL DE CAMARA VII

NIVEL DE CAMARA V

NIVEL DE CAMARA VI

3° PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL

MARCA :S/M

NUMERO DE SERIE: 1250361

PERFIL TERMICO: *distribución de calor*

CORRIDA: *03* *condición: cámara vacía.*

MEDIO DE ESTERILIZACION: CALOR HUMEDO Y PRESION

TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 30 MINUTOS.

DURACION DEL CICLO DE PRUEBA: 16 MINUTOS

A). TEMPERATURA. ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C

B). Temperatura de trabajo: 121°C

C). Temperatura promedio de la cámara: 122.6°C

D). Temperatura máxima registrada en el ciclo: 123.4°C

E). Temperatura mínima registrada en el ciclo: 121.8°C

F). Temperatura mayor en estabilización: 123.2°C

G). Temperatura menor en estabilización: 121.9°C

Ambito de variación: F-G: 1.3°C

H). Temperatura estabilizada del termopar ubicado próximo al sensor del equipo: 122.8°C

Zona más caliente: No hay zona caliente definida

Zona más fría: No hay zona fría definida

Zona opima: Cámara con temperaturas similares a la requerida

OBSERVACIONES: NINGUNA

DIFERENCIAS

C-B: 1.6°C

D-B: 2.4°C

E-B: 0.8°C

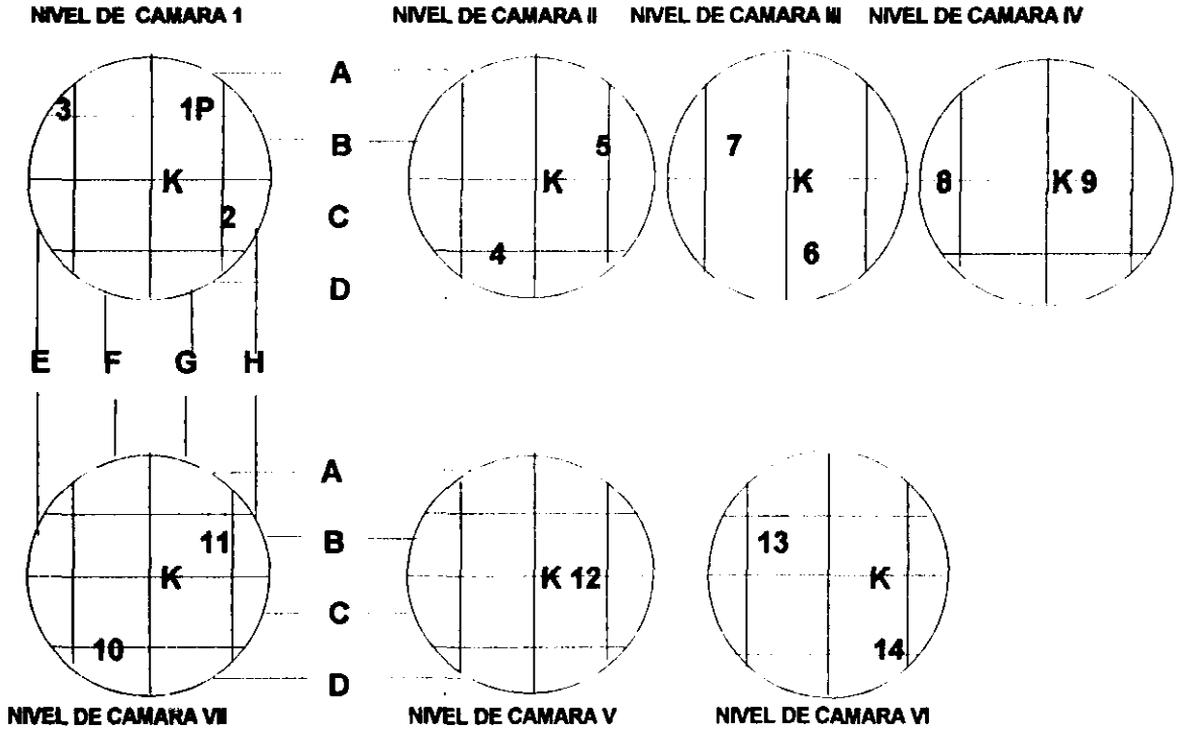
H-A -0.2°C

PERFIL TERMICO: *distribución de calor*

CORRIDA: *03* *Condición: cámara vacía.*

Nivel de Columna	Posición de termopar	Número de termopar	Identificación
I	A, G	1-P	I-AG-1-P
I	C, H	2	I-C, H-2
I	A, E	3	I-A, E-3
II	B, G	5	II-B, G-5
II	C, F	4	II-C, F-4
III	B, F	7	III-B, F-7
III	C, G	6	III-C, G-6
IV	B, E	8	IV-B, E-8
IV	K	9	IV-K-9
V	C, F	10	V-C, F-10
V	B, G	11	V-B, G-11
VI	K	12	VI-K-12
VII	B, F	13	VII-B, F-13
VII	C, G	14	VII-CG-14

LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 3)



4° PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
 EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL
 MARCA :S/M
 NUMERO DE SERIE: 1250361

PERFIL TERMICO: Distribución de calor

CORRIDA: 04 Condición: Patrón de carga 1 (cuatro paquetes con uniformes para el área aséptica)

MEDIO DE ESTERILIZACION: CALOR HUMEDO Y PRESION
 TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 30 MINUTOS.
 DURACION DEL CICLO DE PRUEBA:30 MINUTOS

A). TEMPERATURA. ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C
 B). Temperatura de trabajo: 121°C

DIFERENCIAS

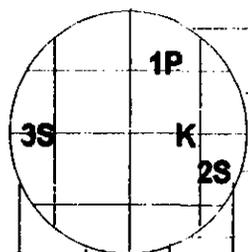
LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 4)

NIVEL DE CAMARA I

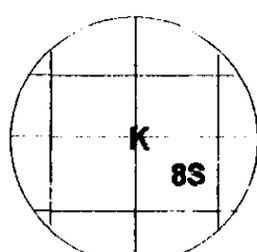
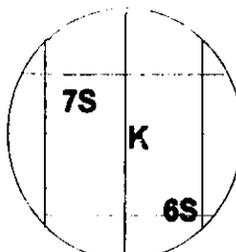
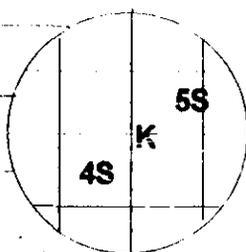
NIVEL DE CAMARA II

NIVEL DE CAMARA III

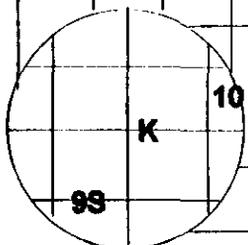
NIVEL DE CAMARA IV



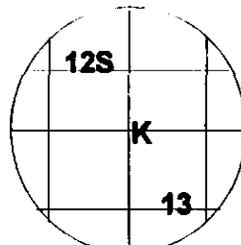
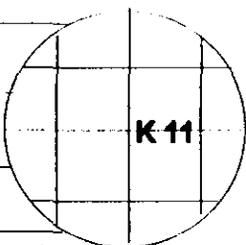
A
B
C
D



E F G H



A
B
C
D



NIVEL DE CAMARA VII

NIVEL DE CAMARA V

NIVEL DE CAMARA VI

5° PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL

MARCA :S/M

NUMERO DE SERIE: 1250361

PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico

CORRIDA: 05 Condición: Patrón de carga 1 (cuatro paquetes con uniformes para el área aséptica)

MEDIO DE ESTERILIZACION: CALOR HUMEDO Y PRESION

TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 40 MINUTOS.

DURACION DEL CICLO DE PRUEBA:30 MINUTOS

A).TEMPERATURA. ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C

B).	Temperatura de trabajo: 121°C	DIFERENCIAS
C).	Temperatura promedio de la cámara: 122.1°C	C-B: 1.1°C
D).	Temperatura máxima registrada en el ciclo: 123.5°C	D-B: 2.5°C
E).	Temperatura mínima registrada en el ciclo: 120.2°C	E-B: -0.8°C
F).	Temperatura mayor en estabilización: 122.7°C	H-A: -0.6°C
G).	Temperatura menor en estabilización: 120.9°C	
	Ambito de variación: F-G: 1.8°C	
H).	Temperatura estabilizada del termopar ubicado próximo al sensor del equipo: 122.4°C	

Zona más caliente: No hay zona caliente definida

Zona más fría: No hay zona fría definida

Zona óptima: Cámara con temperaturas similares a la requerida

OBSERVACIONES: Ninguna

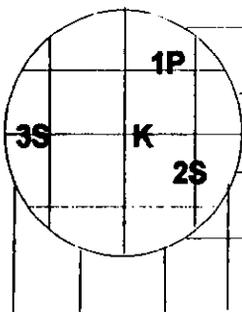
PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico

CORRIDA: 05 Condición: Patrón de carga 1 (cuatro paquetes con uniformes para el área aséptica)

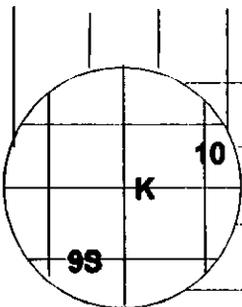
Nivel de Columna	Posición de termopar	Número de termopar	Identificación
I	A,G	1-P	I-AG-1-P
I	C,H	2-S	I-C,H-2-S
I	B,E	3-S	I-B,G-3-S
II	B,G	5-S	II-B,G-5-S
II	C,F	4-S	II-C,F-4-S
III	B,F	7-S	III-B,F-7-S
III	C,G	6-S	III-CG-6-S
IV	K	8-S	IV-K-8-S
V	B,G	10	V-B,G-10
V	C,F	9-S	V-C,F-9-S
VI	K	11	VI-K-11
VII	B,F	12-S	VII-BF12S
VII	C,G	13	VII-C,G13

LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 5)

NIVEL DE CAMARA I

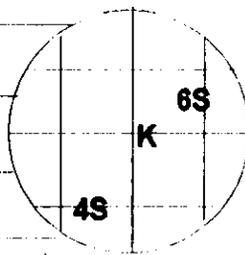


E F G H

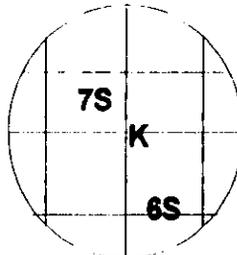


NIVEL DE CAMARA VII

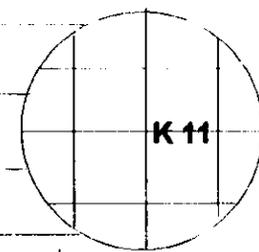
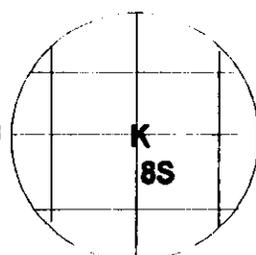
NIVEL DE CAMARA II



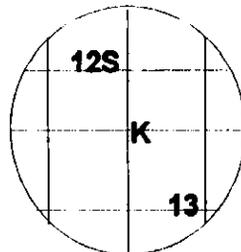
NIVEL DE CAMARA III



NIVEL DE CAMARA IV



NIVEL DE CAMARA V



NIVEL DE CAMARA VI

6° PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL

MARCA :S/M

NUMERO DE SERIE: 1250361

PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico

CORRIDA: 06 Condición: Patrón de carga I (cuatro paquetes con uniformas para el área aséptica)

MEDIO DE ESTERILIZACION: CALOR HUMEDO Y PRESION

TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 40 MINUTOS.

DURACION DEL CICLO DE PRUEBA:30 MINUTOS

A).TEMPERATURA. ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C

B). Temperatura de trabajo: 121°C DIFERENCIAS

C). Temperatura promedio de la cámara: 122.8°C C-B: 0.8°C

D). Temperatura máxima registrada en el ciclo: 122.8°C D-B: 1.6°C

E). Temperatura mínima registrada en el ciclo: 120.2°C E-B: -0.8°C

F). Temperatura mayor en estabilización: 122.7°C H-A: -0.6°C

G). Temperatura menor en estabilización: 120.8°C

Ambito de variación: F-G: 1.9°C

H). Temperatura estabilizada del termopar ubicado próximo al sensor del equipo: 122.4°C

Zona más caliente: No hay zona caliente definida

Zona más fría: No hay zona fría definida

Zona óptima: Cámara con temperaturas similares a la requerida

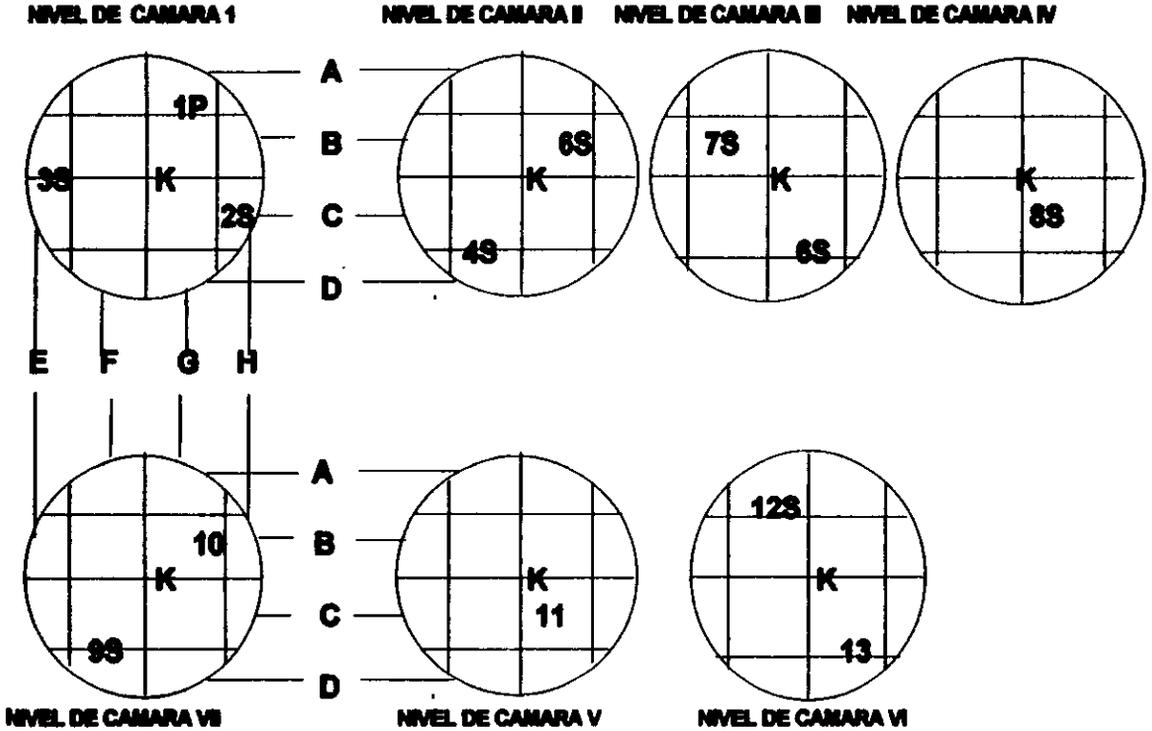
OBSERVACIONES: Ninguna

PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico

CORRIDA: 06 Condición: Patrón de carga I (cuatro paquetes con uniformes para el área aséptica)

Nivel de Columna	Posición de termopar	Número de termopar	Identificación
I	A,G	1-P	I-AG-1-P
I	C,H	2-S	I-CH-2-S
I	B,E	3-S	I-BE-3-S
II	B,G	5-S	II-B,G-5-S
II	C,F	4-S	II-C,F-4-S
II	B,F	7-S	III-B,F-7-S
III	C,G	6-S	III-CG-6-S
IV	K	8-S	IV-K-8-S
V	B,G	10	V-BG-10S
V	C,F	9-S	V-CF-9-S
VI	K	11	VI-K-11
VII	B,F	12-S	VII-BF12S
VII	C,G	13	VII-CG-13

LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 6)



T. PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL

MARCA :SM

NUMERO DE SERIE: 1250361

PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico

CORRIDA: 07 Condición: Patrón de carga II (un filtro para soluciones estériles completo)

MEDIO DE ESTERILIZACION: CALOR HUMEDO Y PRESION

TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 40 MINUTOS.

DURACION DEL CICLO DE PRUEBA: 29 MINUTOS

A). TEMPERATURA ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C

- B). Temperatura de trabajo: 121°C DIFERENCIAS
- C). Temperatura promedio de la cámara: 121.4°C C-B: 0.4°C
- D). Temperatura máxima registrada en el ciclo: 122.8°C D-B: 1.8°C
- E). Temperatura mínima registrada en el ciclo: 117.7°C E-B: -3.3°C
- F). Temperatura mayor en estabilización: 122.2°C H-A: -0.8°C
- G). Temperatura menor en estabilización: 120.5°C
 Ambito de variación: F-G: 1.7°C
- H). Temperatura estabilizada del termoper ubicado próximo al sensor del equipo: 122.2°C

Zona más caliente: No hay zona caliente definida

Zona más fría: Nivel de cámara VII; Posición B, F

Zona óptima: Cámara con temperaturas similares a la requerida

OBSERVACIONES: El termoper 11 se descarto de este perfil, debido a un falso contacto comprobado.

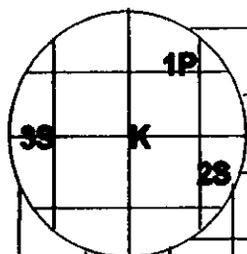
PERFIL TERMICO: Penetración de CALOR con reto biológico

CORRIDA: 07 Condición: Patrón de carga II (un filtro para soluciones estériles completo)

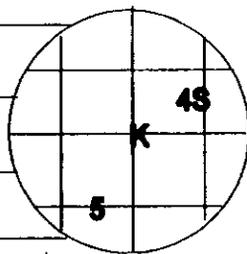
Nivel de columna	Posición de termoper	Número de termoper	Identificación
I	A,G	1-P	I-A,G-1-P
I	B,E	2-S	I-B,E-2-S
I	C,H	3-S	I-C,H-3-S
II	B,G	4-S	II-B,G-4-S
II	C,F	5	II-C,F-5
III	B,F	6-S	III-B,F-6-S
III	C,G	7-S	III-C,G-7-S
IV	K	8-S	IV-K-8-S
V	B,G	9-S	V-B,G-9-S
V	C,F	10-S	V-C,F-10-S
VI	K	11	VI-K-11
VII	B,F	12-S	VII-B,F-12-S
VII	C,G	13-S	VII-C,G-13-S

LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 7)

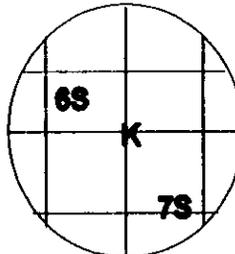
NIVEL DE CAMARA I



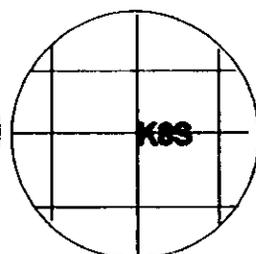
NIVEL DE CAMARA II



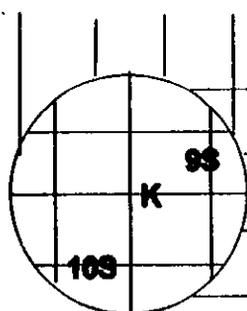
NIVEL DE CAMARA III



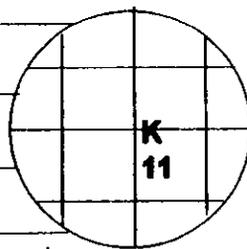
NIVEL DE CAMARA IV



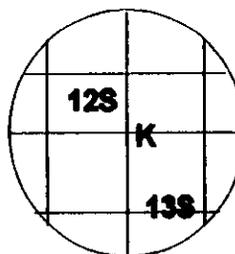
E F G H



A B C D



NIVEL DE CAMARA V



NIVEL DE CAMARA VI

NIVEL DE CAMARA VII

1° PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL

MARCA :SM

NUMERO DE SERIE: 1250381

PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico

CORRIDA: 02 Condición: Patrón de carga II (un filtro para soluciones estériles completo)

MEDIO DE ESTERILIZACION: CALOR HUMEDO Y PRESION

TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 19 MINUTOS.

DURACION DEL CICLO DE PRUEBA: 30 MINUTOS**A). TEMPERATURA ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C****B). Temperatura de trabajo: 121°C****C). Temperatura promedio de la cámara: 121.1°C****D). Temperatura máxima registrada en el ciclo: 122.4°C****E). Temperatura mínima registrada en el ciclo: 116.0°C****F). Temperatura mayor en estabilización: 122.1°C****G). Temperatura menor en estabilización: 120.6°C****Ambito de variación: F-G: 1.3°C****H). Temperatura estabilizada del termoper ubicado próximo al sensor del equipo: 122.1°C****DIFERENCIAS****C-B: 0.1°C****D-B: 1.4°C****E-B: -5.0°C****H-A: -0.9°C****Zona más caliente: No hay zona caliente definida****Zona más fría: No hay zona fría definida****Zona oprima: Cámara con temperaturas similares a la requerida****OBSERVACIONES: Ninguna****PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico****CORRIDA: 09 Condición: Patrón de carga II (un filtro para soluciones estériles completo)**

Nivel de Columna	Posición de termoper	Número de termoper	Identificación
I	A,G	1-P	I-AG-1-P
I	B,G	2-S	I-B,G-2-S
I	C,H	3-S	I-C,H-3-S
II	B,G	4-S	II-B,G-4-S
II	C,F	5	II-C,F-5
III	B,F	6-S	III-B,F-6-S
III	C,G	7-S	III-CG-7-S
IV	K	8-S	IV-K-8-S
V	B,G	9-S	V-B,G-9-S
V	C,F	10-S	V-CF-10S
VI	K	11	VI-K-11
VII	B,F	12-S	VII-BF12S
VII	C,G	13-S	VII-CG13S

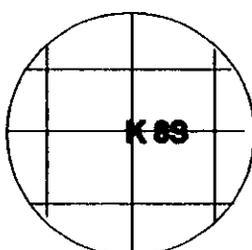
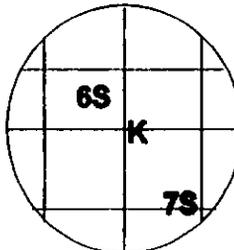
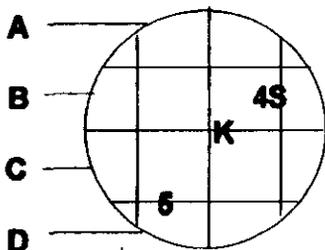
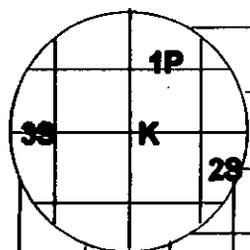
LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 8)

NIVEL DE CAMARA I

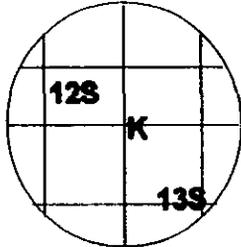
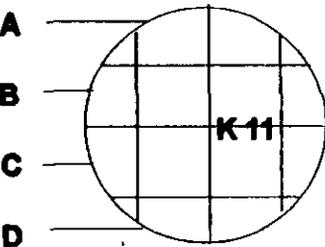
NIVEL DE CAMARA II

NIVEL DE CAMARA III

NIVEL DE CAMARA IV



E F G H



NIVEL DE CAMARA VII

NIVEL DE CAMARA V

NIVEL DE CAMARA VI

9° PATRON DE FLUJO CALORIFICO

EMPRESA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EQUIPO: AUTOCLAVE VERTICAL

MARCA :S/M

NUMERO DE SERIE: 1250361

PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico

CORRIDA: 02 Condición: Patrón de carga II (un filtro para soluciones estériles completo)

MEDIO DE ESTERILIZACION: CALOR HUMEDO Y PRESION

TIEMPO DE ALCANCE DE LA TEMPERATURA DE TRABAJO: 33 MINUTOS.

DURACION DEL CICLO DE PRUEBA: 30 MINUTOS

A).TEMPERATURA ESTABILIZADA DEL SISTEMA DE MEDICION: 123°C

- B). Temperatura de trabajo: 121°C DIFERENCIAS
- C). Temperatura promedio de la cámara: 121.14°C C-B: 0.4°C
- D). Temperatura máxima registrada en el ciclo: 122.3°C D-B: 1.3°C
- E). Temperatura mínima registrada en el ciclo: 117.0°C E-B: -3.8°C
- F). Temperatura mayor en estabilización: 122.2°C H-A: -0.9°C
- G). Temperatura menor en estabilización: 120.5°C
Ambito de variación: F-G: 1.7°C
- H). Temperatura estabilizada del termopar ubicado próximo al sensor del equipo: 122.1°C

Zona más caliente: No hay zona caliente definida

Zona más fría: No hay zona fría definida

Zona opima: Cámara con temperaturas similares a la requerida

OBSERVACIONES: Ninguna

PERFIL TERMICO: Penetración de calor con reto biológico

CORRIDA: 02 Condición: Patrón de carga II (un filtro para soluciones estériles completo)

Nivel de columna	Posición de termopar	Número de termopar	Identificación
I	A,G	1P	I-AG-1P
I	B,E	2S	I-B,E-2S
I	C,H	3S	I-C,H-3S
II	B,G	4S	II-B,G-4S
II	C,F	5	II-C,F-5
III	B,F	6S	III-B,F-6S
III	C,G	7S	III-C,G-7S
IV	K	8S	IV-K-8S
V	B,G	9S	V-B,G-9S
V	C,F	10S	V-C,F-10S
VI	K	11	VI-K-11
VII	B,F	12S	VII-BF12S
VII	C,G	13S	VII-CG13S

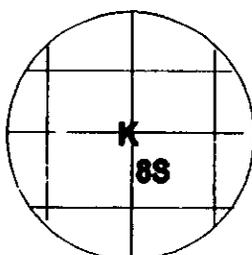
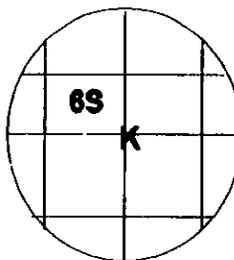
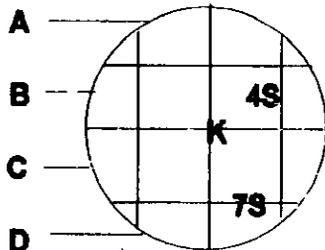
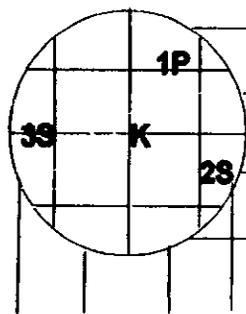
LOCALIZACION DE TERMOPARES EN EL NIVEL DE CAMARA (Corrida 9)

NIVEL DE CAMARA I

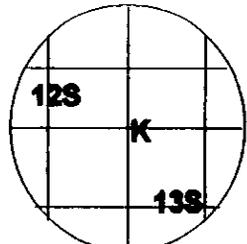
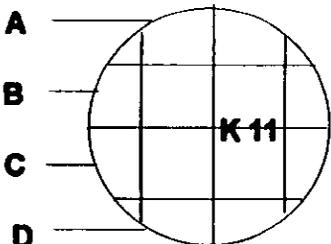
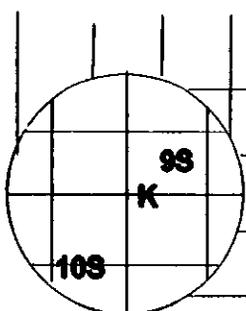
NIVEL DE CAMARA II

NIVEL DE CAMARA III

NIVEL DE CAMARA IV



E F G H



NIVEL DE CAMARA VII

NIVEL DE CAMARA V

NIVEL DE CAMARA VI

CAPITULO 7

ANALISIS DE RESULTADOS

◆ DISTRIBUCION DE CALOR

La temperatura promedio en el interior de la cámara es similar a la requerida en las 3 corridas realizadas, mostrando la eficiencia de trabajo del autoclave

No se definen las zonas frías o calientes que se mantengan como tales en las corridas realizadas, la diferencia entre las temperaturas mayor y menor en estabilización, es inferior de 1.5°C en las tres corridas realizadas, mostrando que existe una adecuada distribución de calor en el interior de la cámara.

◆ PENETRACION DE CALOR:

◆ PATRON DE CARGA I

(4 paquetes con uniformes para el área aséptica)

La temperatura promedio en las corridas realizadas es similar a la requerida, mostrando la eficiencia de trabajo del autoclave con la carga definida.

La temperatura en el punto más frío detectado alcanza un valor de F_0 superior a 12.0 dentro del tiempo dado a los ciclos de prueba. Mostrando la eficiencia del ciclo de esterilización efectuado.

◆ PATRON DE CARGA II

(Un filtro para soluciones estériles)

La temperatura promedio de la cámara es similar a la requerida, mostrando la eficiencia de funcionalidad del autoclave con la carga definida.

No se definen zonas frías o calientes que sean repetitivas en las corridas realizadas, mostrando que existe una adecuada penetración de calor.

La temperatura en el punto más frío detectado, alcanza un valor de F_0 superior a 12.0 dentro del tiempo dado a los ciclos de prueba, mostrando la eficiencia del proceso de esterilización.

◆ DESAFIO BIOLÓGICO

El resultado negativo para las esporas de microorganismos termo-resistentes procedentes de las corridas realizadas en la penetración de calor, evidencia la capacidad del autoclave para esterilizar los materiales componentes de los parámetros de carga estudiados, ya que:

ANEXO 1: CALCULO DE F_0 PARA EL PUNTO MAS FRIO DETECTADO EN LAS CORRIDAS REALIZADAS EN PENETRACION DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE SIN MARCA NUMERRO 1250361 DEL DEPARTAMENTO DE TECNOLOGIA FARMACEUTICA DE LA FACULTAD DE QUIMICA DE LA UNAM

◆ PATRON DE CARGA I (4 paquetes con uniformes)

CORRIDA: 04

PUNTO FRIO: Termoper 11

Fo ALCANZADO A los 15 minutos: 12.1132
A los 20 minutos: 15.9213
A los 30 minutos: 24.0700

CORRIDA: 05

PUNTO FRIO: Termoper 12

Fo ALCANZADO A los 15 minutos: 17.0935
A los 20 minutos: 21.2707
A los 30 minutos: 29.9777

CORRIDA: 06

PUNTO FRIO: Termoper 11

Fo ALCANZADO A los 15 minutos: 15.1585
A los 20 minutos: 18.5414
A los 30 minutos: 27.8950

Fo = DATOS CALCULADOS PARA UNA TEMPERATURA DE 121°C Y UN VALOR DE Z = 10.0

◆ PATRON DE CARGA II (1Filtro para soluciones estériles completo)

CORRIDA: 07

PUNTO FRIO: Termoper 12

Fo ALCANZADO A los 15 minutos: 10.9675
A los 20 minutos: 14.9390
A los 30 minutos: 21.4991

CORRIDA: 08

PUNTO FRIO: Termoper 10

Fo ALCANZADO: A los 15 minutos: 12.3088
A los 20 minutos: 15.8665
A los 30 minutos: 23.1953

CORRIDA: 09

PUNTO FRIO: Termoper 12

Fo ALCANZADO A los 15 minutos: 09.5297
A los 20 minutos: 13.5012
A los 30 minutos: 21.4442

Fo = DATOS CALCULADOS PARA UNA TEMPERATURA DE 121°C Y UN VALOR DE Z = 10.0

CAPITULO 8

CONCLUSIONES SOBRE EL PROCESO DE CALIFICACION

> TERMOPARES OPERATIVOS

La diferencia de las lecturas entre los termopares usados en el estudio y el termopar de referencia, al verificar su respuesta de calibración con el registrador electrónico, fue menor de 0.5°C considerándose como termopares operativos.

> VALIDEZ DEL ESTUDIO

La respuesta de calibración de los termopares usados con el registrador de temperaturas, mostró un número mayor de 10 termopares operativos en estudio, por lo tanto todas las lecturas son validas.

> SISTEMA DE MEDICION

La diferencia entre el termómetro del autoclave, con respecto a la registrada por el termopar ubicado próximo al sensor del mismo, es inferior de 1°C en las tres corridas realizadas, mostrando ser confiables y fidedignas como sistema de medición del propio autoclave.

▲ OBSERVACIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos y en relación al tipo de material utilizado (patrones de carga) para llevar acabo la tesis puedo decir lo siguiente:

- 1) En relación al filtro para soluciones estériles, cumple con todo lo establecido como propósito de esta tesis ya que se logro llevar acabo la elaboración de la práctica de esterilización por calor húmedo obteniendo datos positivos en cuanto a la ejecución de la esterilización demostrada por la no presencia de vida microbiana, tomando como referencia el resultado negativo de desarrollo de las esporas de Bacillus sterothermophilus (microorganismo termo-resistente).
- 2) Al finalizar el segundo ciclo de esterilización, los resultados obtenidos nos indica que los paquetes con uniformes autoclaveados salen húmedos al concluir el ciclo de esterilización, lo que trae como consecuencia que no se puedan utilizar inmediatamente con el riesgo de contaminarse si no se tratan adecuadamente, razón por la cual se sugiere lo siguiente:
 - a) Que en lugar de esterilizar tres paquetes con uniformes se autoclavean dos, ya que al haber menor superficie de contacto menor será la capacidad de retención de humedad.
 - b) Otra opción es incorporar un sistema de secado (bomba de vacío) al autoclave con el propósitos de:
 - Eliminar el aire contenido dentro del autoclave antes de iniciar el ciclo y permitir la penetración eficaz del vapor y para que se lleve a cabo eficientemente el proceso de Esterilización por Calor Húmedo,
 - Y el otro propósito es para eliminar la humedad al terminar el proceso independientemente de la carga

En conclusión, el diseño de este tipo de autoclave tal como se encuentra puede no ser adecuada para esterilizar material textil (equipo de vestido para área aséptica, batas quirúrgicas, etc.) debido a que al término del ciclo la carga sale húmeda, esto puede traer como consecuencia que pueda perder la condición de esterilidad

Por último e independiente de dada carga que se utilice, esta autoclave es capaz de llevar a cabo correctamente el ciclo de esterilización lo que es demostrado por la calificación del equipo en cuanto a la distribución y penetración del calor.

La efectividad del ciclo es confirmado por el reto microbiológico con la cual se determina el parámetro de sobrevivencia microbiana, que es el parámetro biológico que se mide durante todo el proceso, y al termino de este, el resultado negativo del desarrollo de esporas de microorganismos termo-resistentes, evidencia la capacidad del autoclave para esterilizar,

El equipo utilizado y los instrumentos para llevar acabo el proceso de Esterilización por Calor Húmedo a Presión son confiables, seguros y capaces de operar consistentemente dentro de los limites especificados de operación y funcionalidad.

El equipo satisface los códigos de seguridad establecidos por la Secretaria del Trabajo y Previsión Social

◆ CONCLUSIONES FINALES

En base a los resultados obtenidos se cumple con objetivos establecidos al principio de este trabajo, ya que en primer instancia se conocieron las características del equipo y en base a esto pudieron establecer las especificaciones de aceptación basados en los atributos deseados, para garantizar que la especificaciones de aceptación reflejarán con precisión los atributos de calidad, tomando en cuenta las recomendaciones del fabricante y poder calificar el equipo en base a pruebas de reto hechas tanto a los sensores como al proceso mismo.

Es recomendable entender que el proceso de Esterilización por Calor Húmedo a Presión depende de las características del material que se pretende procesar y de la calidad que se requiere obtener " De acuerdo al tipo de problema se da el tipo de solución" y que todos los procesos tienen ventajas y desventajas sobre otros y por lo tanto no hay proceso ideal esterilización e incluso es necesario realizar a veces más de un solo tipo de esterilización para obtener resultados confiables

Es importante mencionar que este trabajo establece los lineamientos generales que se deben tomar en cuenta para dar de alta y poder manipular generadores de vapor y recipientes sujetos a presión, que prueba se deben realizar al equipo antes, durante y después de cada proceso, ya que casi nunca se le da la importancia que presenta ya se por ignorancia, negligencia o inconsciencia, por parte de las personas encargadas de la seguridad y el control de equipo, proceso, producto, pero principalmente del personal que tiene contacto con este tipo de equipos y así evitar problemas en el lugar de trabajo y más específicamente en el lugar donde se encuentra esta clase de equipos y poder prevenir problemas de salud e incluso legales.

Es necesario que el personal docente que imparte cátedra, tenga la preparación y la experiencia necesaria para poder transmitir a los alumnos sus conocimientos tanto teóricos como prácticos y que el alumno se conciente de cual es su papel en la educación y cual será en su desarrollo profesional, para que desde hoy adquiera y desarrolle las aptitudes, habilidades, conocimientos y experiencia tanto en las aulas de trabajo como en los laboratorios mediante cátedras, conferencias, congresos, simposios, revistas y demás lugares o informaciones posible que le permitan mejor aprovechamiento de los recursos a su disposición, para desempeñar adecuadamente las funciones que se requieren de él y lograr el mejoramiento constante de los resultados.

GLOSARIO DE TERMINOS

ANTISEPTICO: Sustancias que evitan o eliminan crecimiento de microorganismos por inhibición de su actividad sin la destrucción de ellas

AREA ASEPTICA: Zona comprendida dentro de un área limpia, diseñada y construida para minimizar la contaminación con partículas viables y no viables, mantenida dentro de límites preestablecidos

AREA CRITICA SEPTICA Aquella en la cual el producto, los recipientes, o los dispositivos de cierre están expuestos al medio ambiente

AREA LIMPIA. Area diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites el número de partículas viables y no viables en superficie y medio ambiente.

ASEPSIA: El conjunto de medidas destinadas a disminuir y mantener, dentro de rango preestablecidos el crecimiento bacteriano. Libre de bacterias que producen enfermedad

AUTOCLAVE: Aparato utilizado para llevar a cabo el proceso de esterilización por calor húmedo a presión.

BACTERICIDA: Son aquellas sustancias que eliminan bacterias

BIOCARGA: Concentración de Unidades Formadoras de Colonias presentes en determinado elemento.

BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION: Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia, inocuidad para su uso, requerida para su uso.

CALIDAD. Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

CALIFICACION. Evaluación de las características de los elementos de proceso.

CALIBRACION: Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones específicas la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, a los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

CERTIFICACION: Procedimiento por el cual se asegura que un producto o proceso, sistema o servicio se ajusta a las normas o lineamientos, recomendaciones de fabricación.

CONTAMINACION: Presencia de entidades físicas, químicas, biológicas indeseable

CONTAMINACION CRUZADA: Presencia de entidades físicas, químicas, y/o biológicas indeseables procedentes de otro proceso de fabricación

DESAFIO O RETO: Prueba para determinar si un elemento puede cumplir su función y establecer los límites de capacidad a las condiciones en que el elemento empieza a fallar.

DESPIROGENIZACION: Proceso mediante el cual se eliminan los pirógenos

ENDOTOXINA: Lipoproteínas que se derivan de la pared celular de los microorganismos Gram negativos y tienen efecto tóxico y pirogénico cuando son inyectados in vivo.

ESTERILIDAD: Ausencia total de contaminación microbiana (condición absoluta de destrucción de microorganismos)

ESTERILIZACION: Proceso por el cual todas las formas de microorganismos son eliminados

ESTRATIFICACION: Distribución física del aire y vapor de agua en áreas indefinidas y distribuidas no homogéneamente unas sobre otras dentro de una cámara cerrada.

FACTORES Fo, Fh: Factores que integran el tiempo equivalente (en minutos) que las diferentes temperaturas durante un ciclo contribuyen para tener un efecto letal comparable contra el tiempo a la temperatura fija de esterilización

GENERADORES DE VAPOR: Recipientes sujetos a presión, dentro de los cuales ha sido evaporado el líquido, generalmente agua aprovechando las altas temperaturas de cualquier combustible

INSPECCION INICIAL: La primera inspección que se efectúa o generador de vapor y recipientes a presión, o por la presión, después de haber sido instalados

INSPECCION PERIODICA: La inspección que se haga a un generador de vapor o recipiente a presión, después de haber practicado la inspección inicial y dentro del plazo reglamentario.

INYECTABLE: Forma farmacéutica completamente libre de microorganismos, sin pirógenos y que se administra a través de una o más capas de la piel.

MICROORGANISMO: Organismo microscópico, se aplica el término a bacterias, hongos, protozoarios, virus, y rickettsias. Equivalente a microbio (Micos: pequeño, Bios: vida):

MONITOREO: Registro de las condiciones de los elementos críticos durante el empleo de los elementos particulares.

PARTICULA: Por definición una partícula es un objeto sólido o líquido que generalmente tiene un tamaño entre 0.001 y 1000 micras.

PARTICULAS VIABLES: Cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas pueden reproducirse.

PIROGENO: Son productos secundarios del metabolismo del microorganismo y químicamente son polisacáridos de alto peso molecular como los desechos del microorganismo debido al entallamiento, destrucción o muerte del mismo y que eleva la temperatura corporal.

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN: Documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación

PLAN DE VALIDACION: Metodología utilizada para obtener evidencia documentada la cual contiene por lo menos de tres pasos: la calibración, la calificación y la validación.

PROCESO ASEPTICO: Método de manufactura para productos estériles que no están sujetos a esterilización terminal. El propósito de éste proceso es el de fabricar productos previamente esterilizados: contenedores y sellos o cierres dentro de un medio espontaneo dentro de un medio especialmente diseñado y controlado que minimiza la contaminación potencial microbiológica o de partículas inerte

PROTOCOLO DE VALIDACION: Plan prospectivo experimental que es encaminado a producir evidencia documentada de que un sistema o proceso ha sido validado

PRUEBA DE LAL (Limulus Amebocitos Lisado): Son lisados derivados de Amebocitos de Limulus Polyphemus lavados para usar en la detección cualitativa de endotoxinas bacterianas Gram negativas por el método Gel Cot (coagulación)

PRUEBA DE PIROGENOS: Es una prueba que se basa en el registro del aumento de temperatura en conejo, como respuesta a la presencia a agentes pirogénicos, como endotoxinas, en fluidos de uso parenteral

RECIPIENTES SUJETOS A PRESION: Todo depósito cerrado en que existan líquidos, gases, vacío, que estén sometidos a presión superiores o inferiores a la presión atmosférica.

REPORTE DE VALIDACION

Reporte técnico del resultado derivado de la ejecución del protocolo de validación.

REVALIDACION: Es la repetición del protocolo de validación original o de cualquier parte específica.

RTD (Siglas en ingles de Resistance Temperature Device). Registrador de Temperatura Electrónico

SITUACION MAS DESFAVORABLE: Conjunto de condiciones y circunstancias cercanas a los límites de un proceso. Tanto superiores como inferiores, incluyendo aquellos dentro de los Procedimientos. Estándar de Operación que posee una gran oportunidad de falla de productos cuando se compara con las situaciones ideales. Tales condiciones no indican necesariamente falla en el proceso o producto.

TERMOPAR: Conductor que se utiliza para transmitir la temperatura a través de una cámara el cual recibe señales generadas por el sensor, estos operan bajo el principio de variación de resistencia en un alambre en función de la temperatura. Estos alambres son de diferentes materiales dependiendo su uso.

VALIDACION: De un proceso es establecer evidencia documentada la que permite asegurar un alto grado de confianza que un proceso específico permite fabricar consistente, un producto que satisface sus especificaciones y atributos de calidad previamente establecidos.

VALOR "D"

Cantidad de tiempo a una temperatura específica (establecida con anterioridad) necesaria para reducir la población microbiológica en un 90% o un orden de magnitud.(una reducción logarítmica)

Valor "F"

Tiempo de letalidad térmica (F) es el 100% de esterilización, se producirá en función del tiempo y la temperatura utilizada, pudiendo tener efectos equivalentes de letalidad a diferentes temperaturas incrementando el tiempo de exposición.

VALOR "Z"

Número de grados de temperatura para cambiar el valor de "D" por un factor de 10 (Velocidad de cambio en el valor de "D" en función de la temperatura)

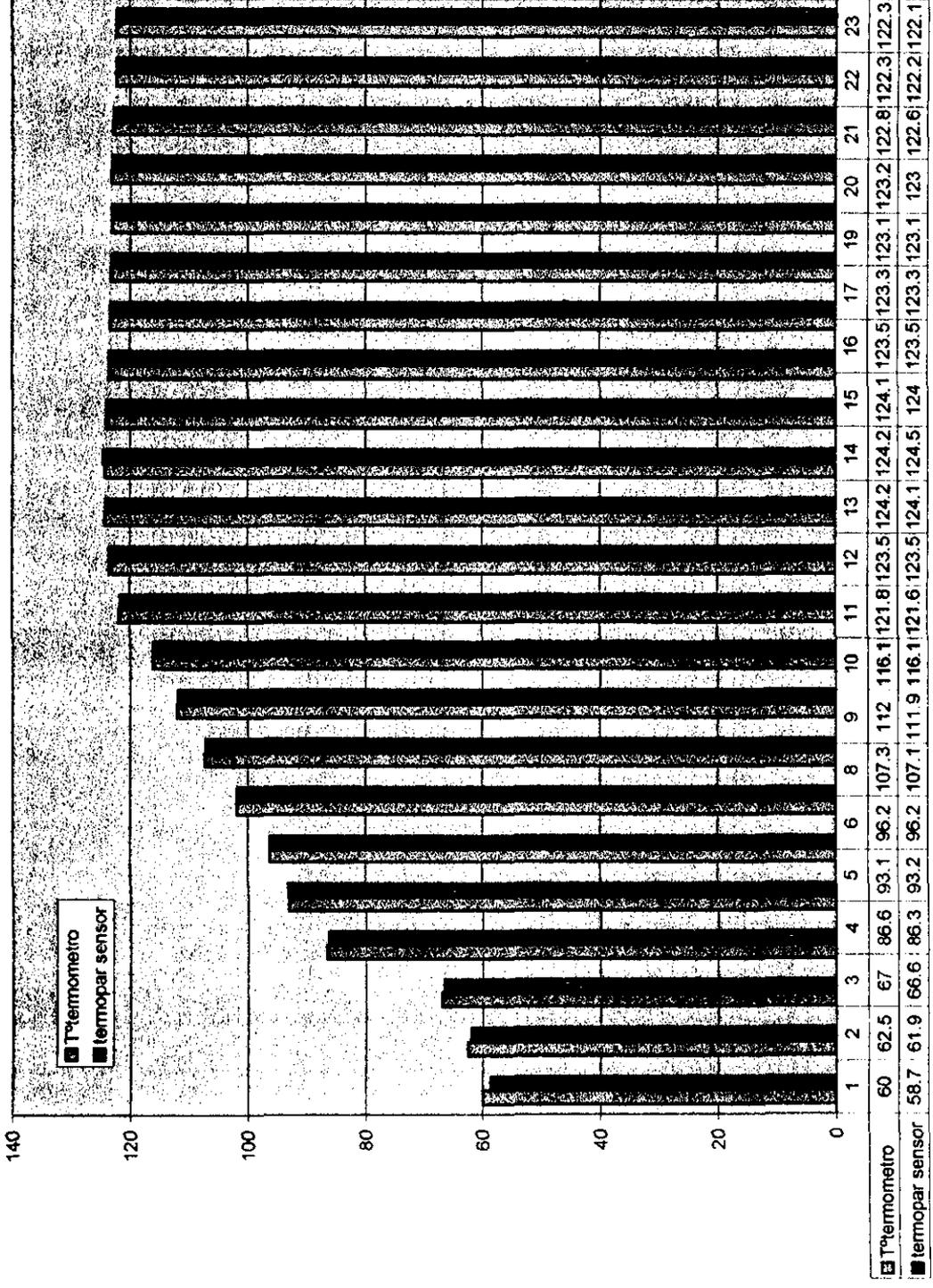
CAPITULO 9

BIBLIOGRAFIA

1. Design and Validation of Sterilization Processes
Richard T. Wood, Ph.D.
Georgetown Road Suite 620 Bethesda USA
Parenteral Drug Association, Inc. 1994
2. Esterilización (Métodos de Control)
M. R. Breach
Editorial Manual Moderno S.A.
México D. F. 1986
3. Evaluación y Validación de Sistemas Críticos en Areas Asépticas
Asociación Farmacéutica Politécnica
México 1992.
4. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
Dirección General de Control de Insumos para la Salud
6a. Edición, México 1995.
5. Farmacotécnia Teórica y Práctica Tomo IV.
Helm José
Editorial C.E.C.S.A., México 1982.
6. Federal Standard 209 D.
Clean Room and Work Station Requirements,
Controlled Environments., June 15, 1988
The Journal of Environmental Science Sept-October 1988
7. Guía de Validación: Areas Aséptica, Hornos y Autoclaves.
Dirección General de Control de Instrumentos
Secretaría de Salud. México 1994.
8. Guidelines on Validation Process Aseptic
U.S. Depart of Health and Human Services
Public Health Service
Office of Regulatory Affairs
U.S. Food and Drug Administration 1993
9. Ley Federal sobre Metrología y Normalización
Emitida en el Diario Oficial de la Federación el 1 de Julio de 1992
Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas.
Vol. 23 No. 3 Agosto-Septiembre de 1992

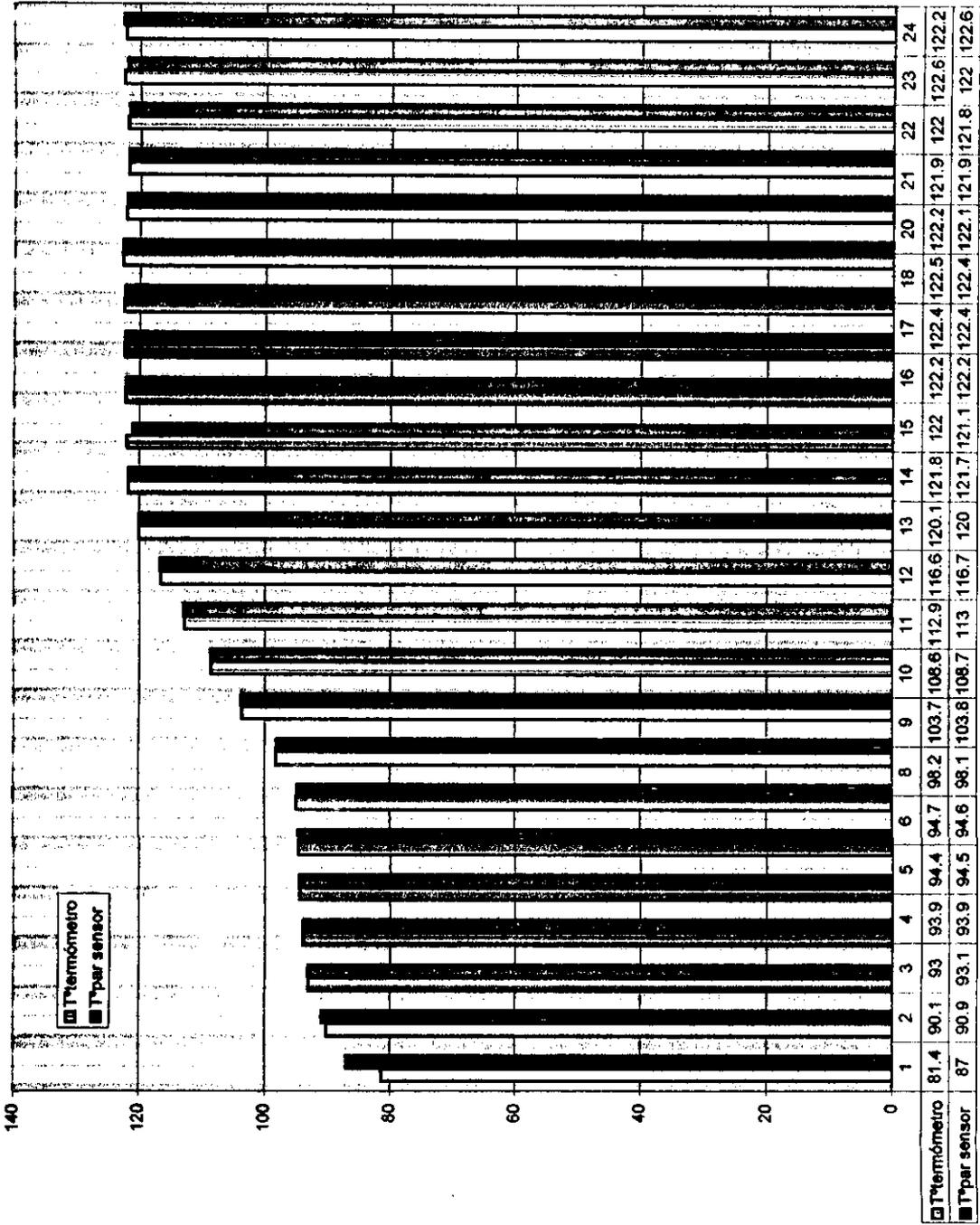
10. Norma Oficial Mexicana. MON-059-SSA1-1993
Buenas Practicas de Fabricación para Establecimientos
de la Industria Químico-Farmacéutica dedicados a la
Fabricación de Medicamentos
Emitida en el Diario Oficial de la Federación el 18 de Junio 1998
11. Reglamento para la Inspección de Generadores de Vapor y Recipientes Sujetos a Presión
Secretaría del Trabajo y Previsión Social
Dirección General de Inspección Federal del Trabajo
Emitida en el Diario Oficial de la Federación el 29 de Octubre de 1954
12. Regulatory Requirements for Process Validation in the USA
Parenteral Drugs Association, Inc.
Edmund M. Fry Vice President Parenteral Drug Association
Georgetown Road Suite 620 Bethesda USA
Trabajo presentado en la Asociación Farmacéutica Mexicana A.C.
México D.F. Agosto de 1993
13. The Theoric and Practice of Industrial Pharmacy
Leon Lachman Ph. D. & Herbert A. Lieverman
Second Edition Ed. Lea & Febiger
Philadelphia USA 1976
14. Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes
Frederick J. Carleton & James P. Agalloco
Marcel Dekker Incorporates
New York USA 1986
15. Validation of Steam Sterilization Cycles
Frederick J. Carleton & Jack Cole
Technical Monograph No.1
Georgetown Road Suite 620 Bethesda USA
Parenteral Drug Association, Inc. 1990
16. Validation of Steam Sterilization in Autoclaves
Phil De Saints and Vincent S. Rudo
E.R Squibb & Inc. New Brunswick, New Jersey, U.S.A 1993.

DISTRIBUCION DE CALOR CAMARA VACIA (Corrida 1)



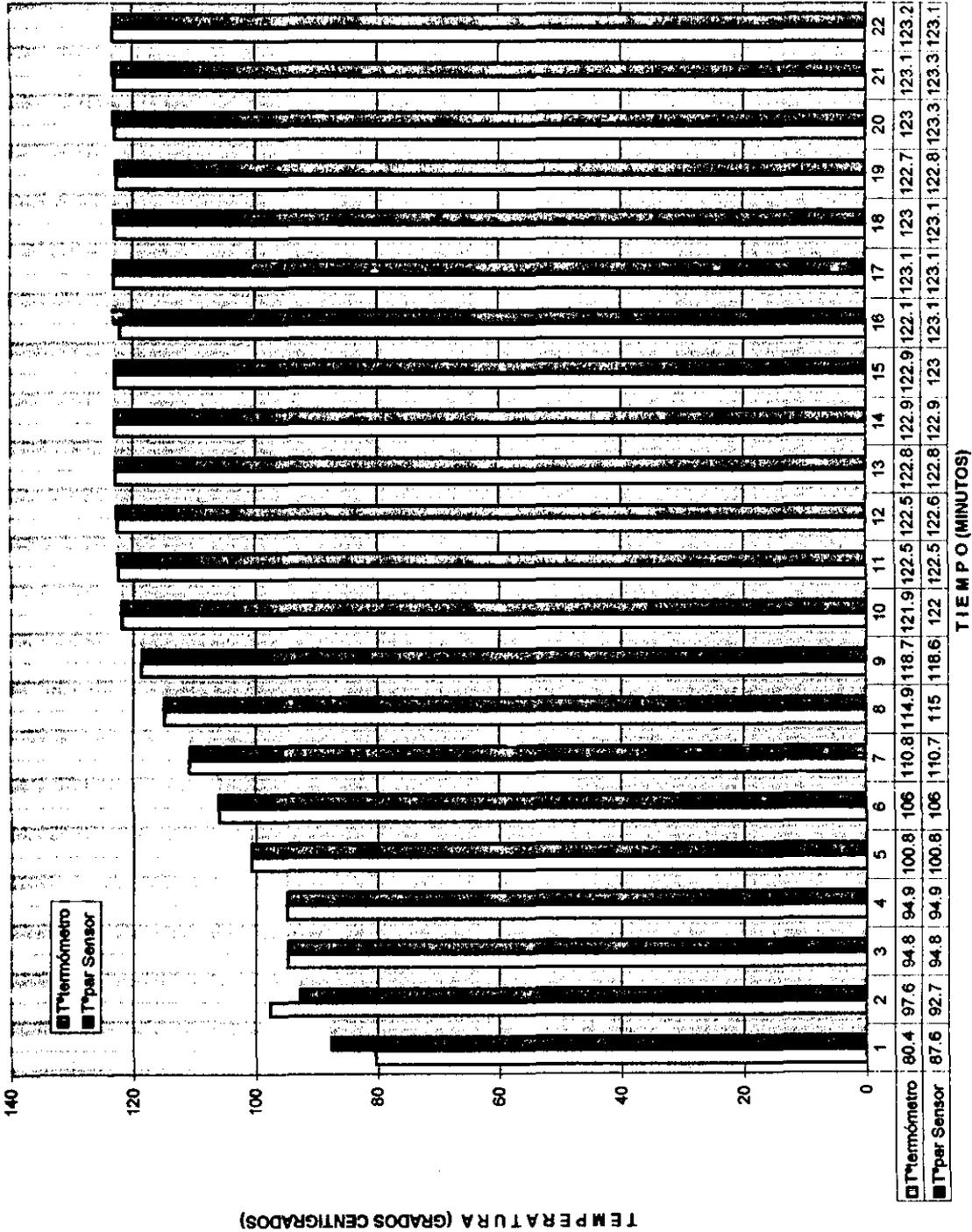
TEMPERATURA (GRADOS CENTIGRADOS)

TIEMPO (MINUTOS)



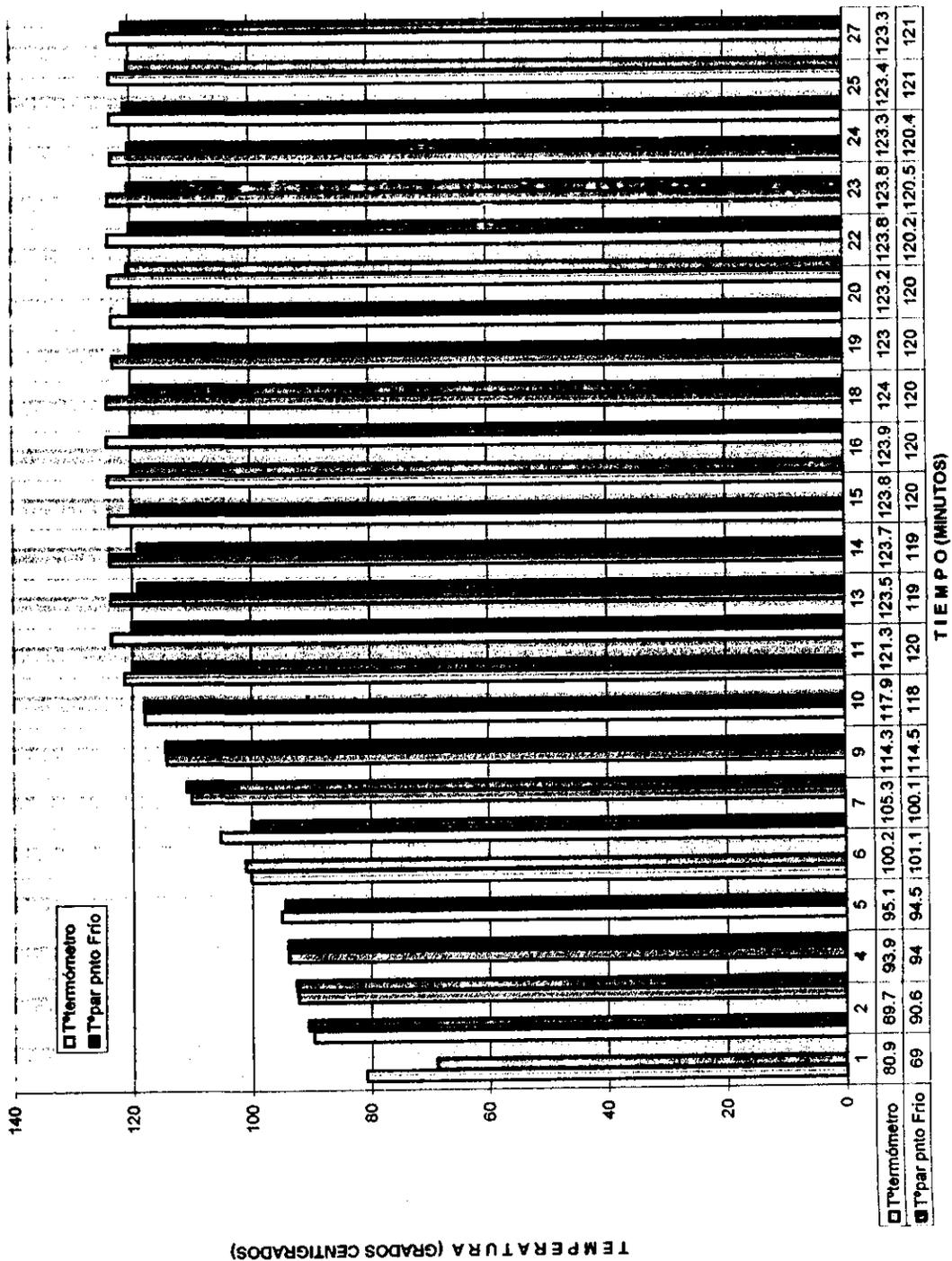
TEMPERATURA (GRADOS CENTIGRADOS)

TIEMPO (MINUTOS)



PATRON DE CARGA I CON CUATRO PAQUETES DE UNIFORMES (Corrida 4)

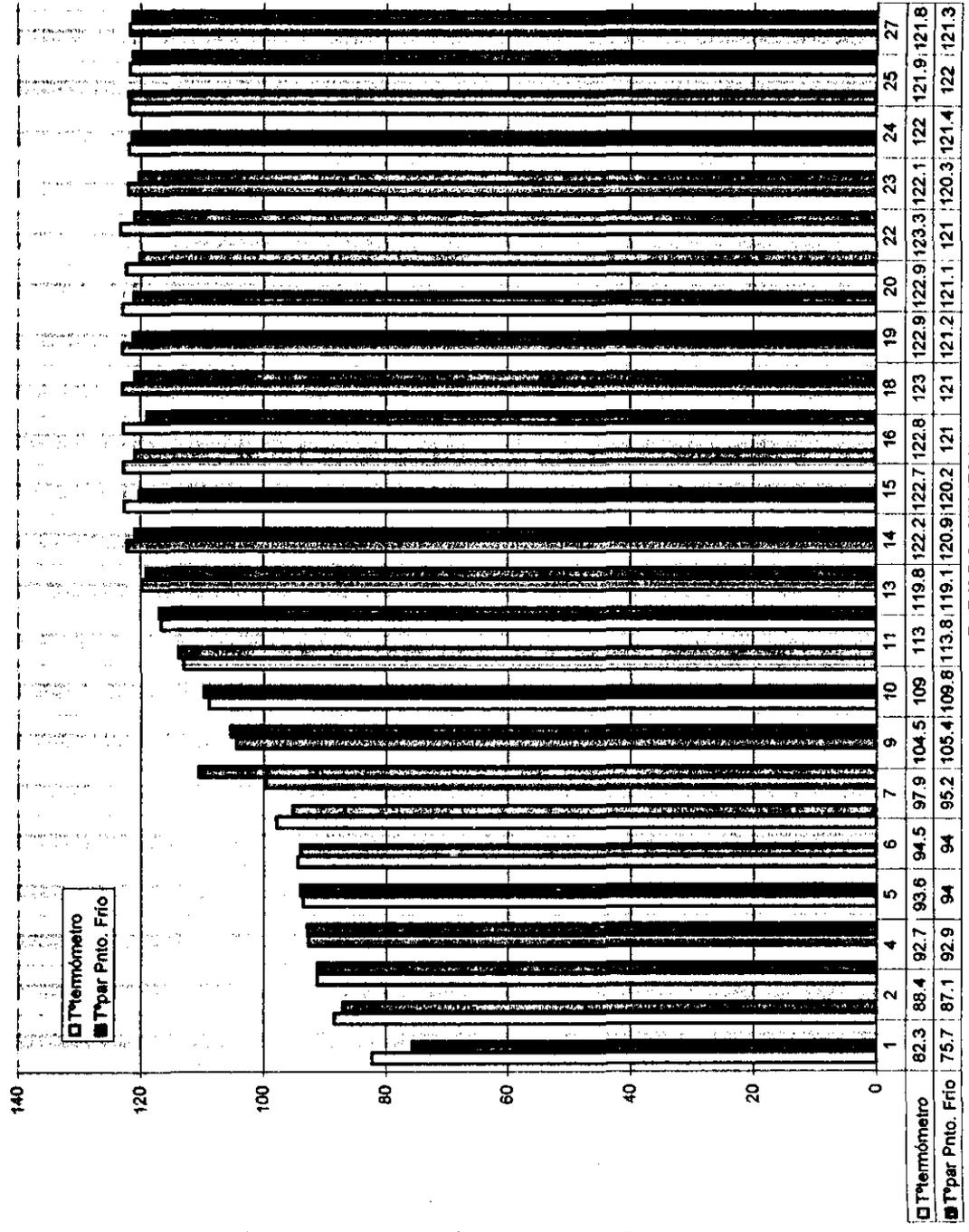
PENETRACION DE CALOR CON RETO BIOLOGICO.



TEMPERATURA (GRADOS CENTIGRADOS)

TIEMPO (MINUTOS)

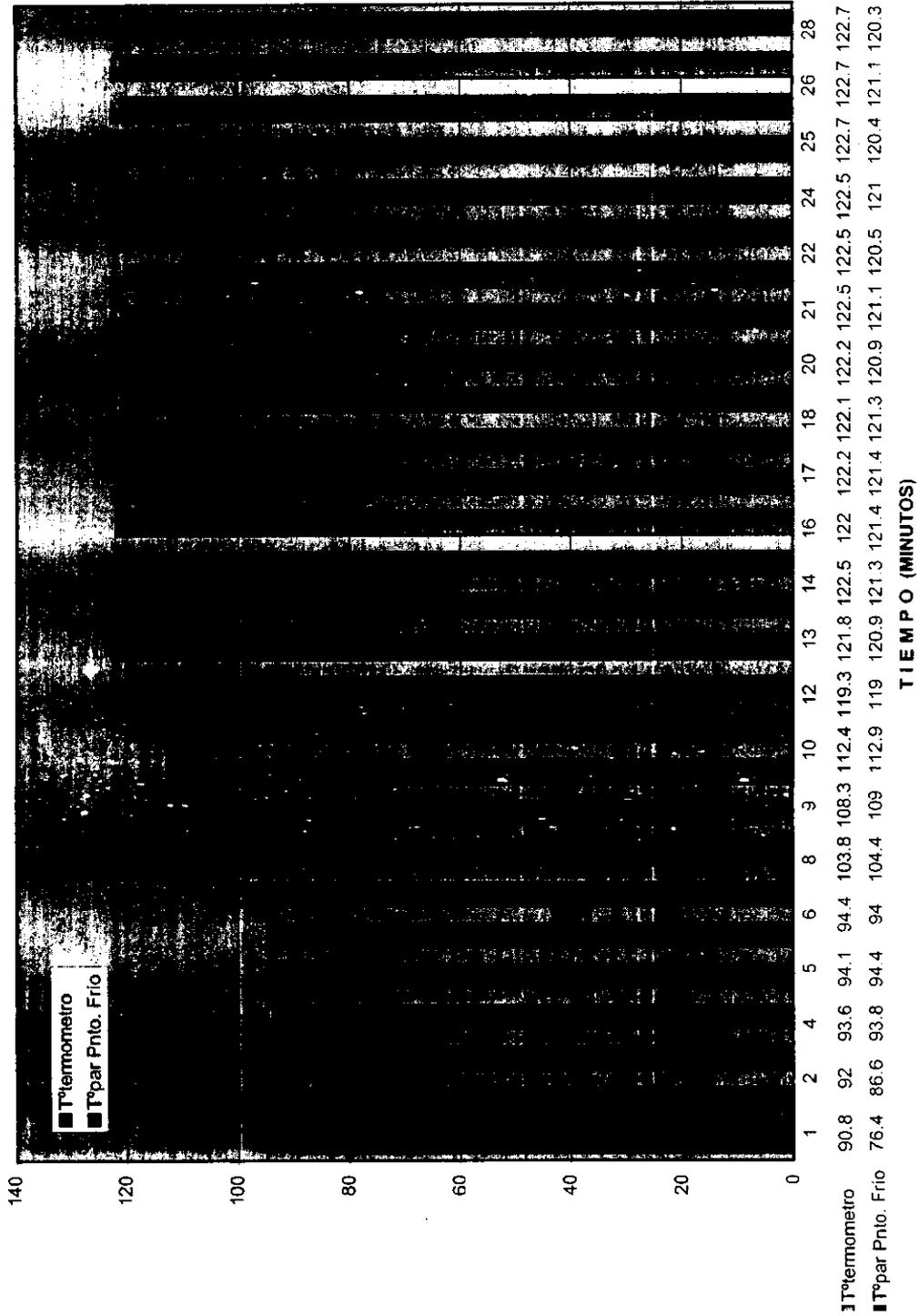
PATRON DE CARGA I CON CUATRO PAQUETES DE UNIFORMES (Cortida 5)



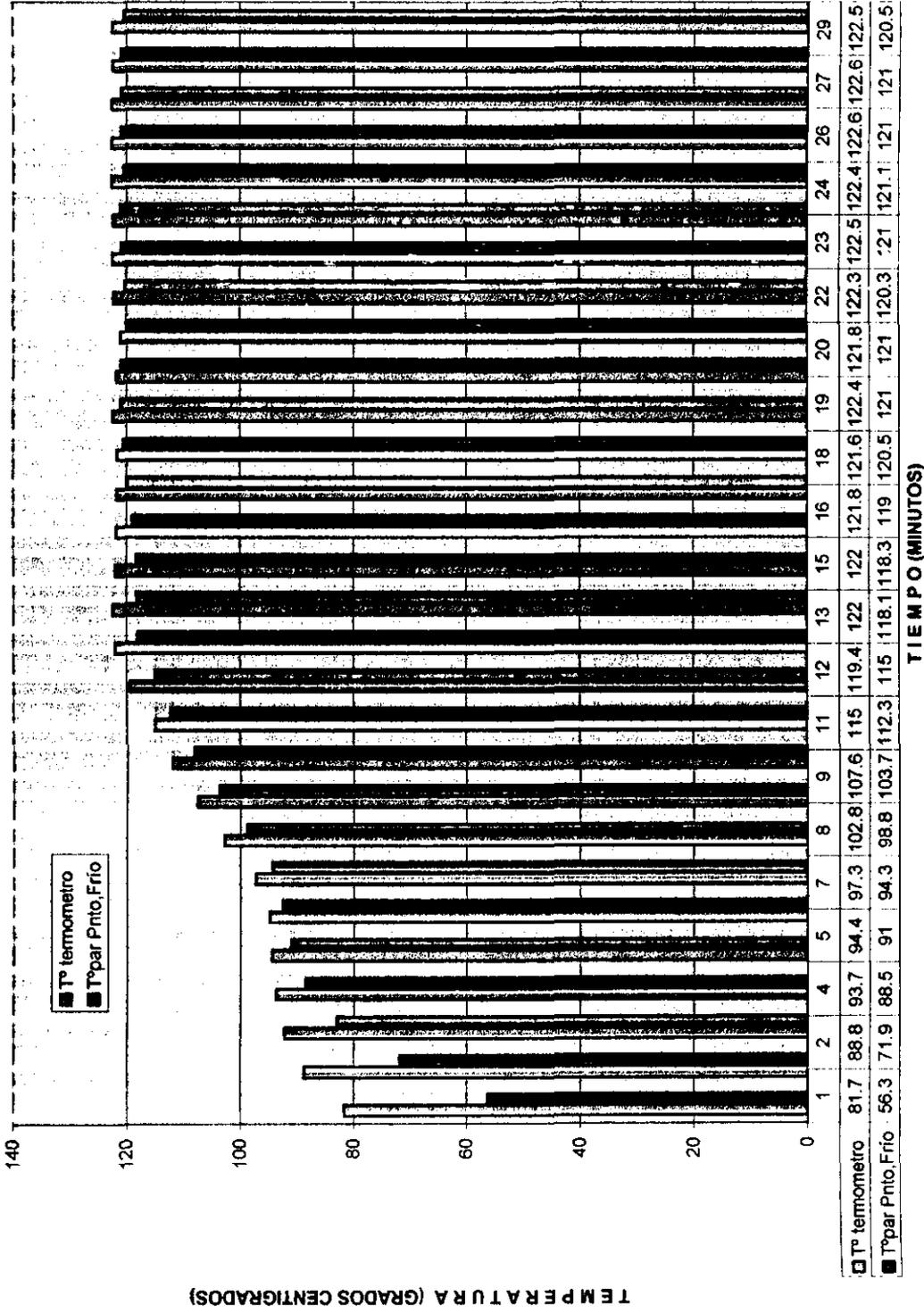
TEMPERATURA (GRADOS CENTIGRADOS)

TIEMPO (MINUTOS)

PATRON DE CARGA I CON CUATRO PAQUETES DE UNIFORMES (Corrida 6)

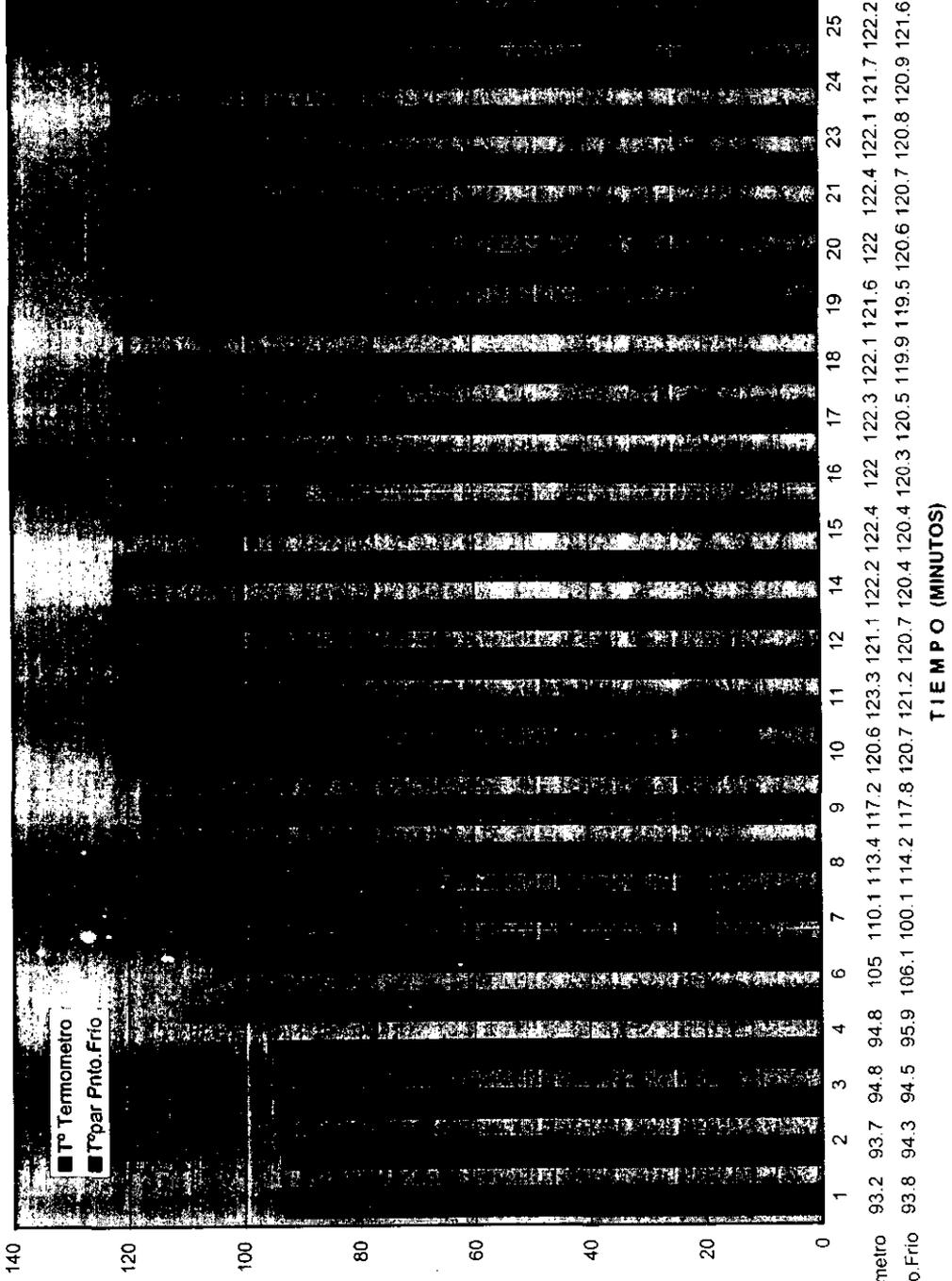


**PENETRACION DE CALOR CON RETO BIOLOGICO:
PATRON DE CARGA II CON UN FILTRO PARA SOLUCIONES ESTERILES (Corrida 7)**



TEMPERATURA (GRADOS CENTIGRADOS)

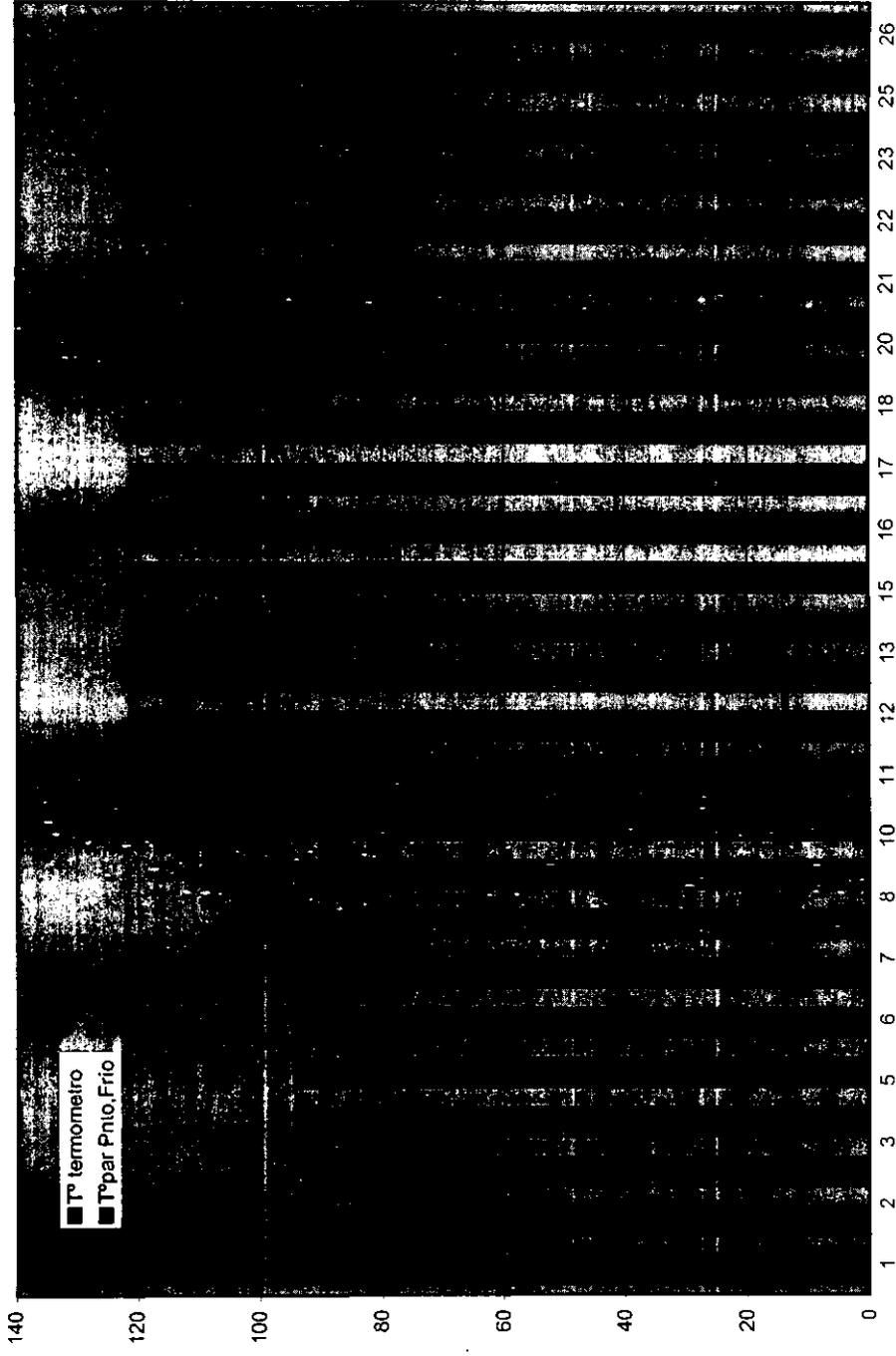
PATRON DE CARGA II CON UN FILTRO PARA SOLUCIONES ESTERILES (Corrida 8)



T° Termometro
 T° par Pnto. Frio

T I E M P O (M I N U T O S)

PATRON DE CARGA CON UN FILTRO PARA SOLUCIONES ESTERILES (Corrida 9)



TIEMPO (MINUTOS)	T° termometro	T°par Pnto,Frio
1	85.3	89.5
2	91	93.2
3	93.1	94.8
4	94.5	94.8
5	94.7	95.1
6	97.6	98.5
7	103.3	104.1
8	112.5	113.2
9	118.1	118.7
10	118.1	118.7
11	121.6	121.1
12	122.4	122.7
13	121.6	121.1
14	121.5	121.1
15	121.6	121.1
16	121.5	121.1
17	121.6	121.1
18	121.8	121.1
19	121.9	121.1
20	121.8	121.6
21	121.9	121.8
22	122.2	122.1
23	122.2	121.8
24	122.2	121.9
25	122.2	121.9
26	122.2	121.7

**VALORES CONDENSADOS DE LAS CORRIDAS
DE PENETRACION DE CALOR CON RETO BIOLÓGICO
Patrón de Carga II: un Filtro para Soluciones Estériles**

	1a. CORRIDA		2a. CORRIDA		3a. CORRIDA	
	T°Tmt-1	T°Pto Frío	T°Tmt-1	T°Pto Frío	T°Tmt-1	T°Pto Frío
1	81.7	56.3	93.2	93.8	85.3	77.5
3	88.8	71.9	93.7	94.3	91	89.5
5	92.2	83	94.8	94.5	93.1	93.2
7	93.7	88.5	94.8	95.9	94	94.4
9	94.4	91	111	101.7	94.5	94.8
1	94.8	92.5	105	106.1	94.7	95.1
3	97.3	94.3	110	100.1	97.6	98.5
5	103	98.8	113	114.2	103	104.1
7	108	103.7	117	117.8	108	109
9	112	108.2	121	120.7	113	113.2
1	115	112.3	123	121.2	118	118.7
3	119	115	121	120.7	122	121.1
5	122	118.1	122	120.9	122	122.7
7	122	118.2	122	120.4	122	121.4
9	122	118.3	122	120.4	122	121.1
1	122	119	122	120.3	122	121.1
3	122	120	122	120.5	122	121.1
5	122	120.5	122	119.9	122	121.5
7	122	121	122	119.5	122	121.5
9	122	121	122	120.6	122	121.6
1	121	120	122	120.7	122	121.8
3	122	120.3	122	120.2	122	122.1
5	123	121	122	120.8	122	121.8
7	122	121.1	122	120.9	122	121.7
9	123	120.5	122	121.6	122	121.9
1	123	121	-	-	122	121.7
3	123	121	-	-	-	-
5	122	121	-	-	-	-
7	123	120.5	-	-	-	-

Tpo. = Tiempo (minutos)

T°Tmt-1 = Temperatura del Termopar-1 (°C)

T°Pto Frío = Temperatura Punto Frío (°C)

**VALORES CONDENSADOS DE LAS CORRIDAS DE
DISTRIBUCION DE CALOR CAMARA VACIA**

**VALORES CONDENSADOS DE LAS CORRIDAS DE
PENETRACION DE CALOR CON RETO BIOLÓGICO
Patrón de Carga I: 4 Paquetes de Uniformes**

	1a. CORRIDA		2a. CORRIDA		3a. CORRIDA		4a. CORRIDA		5a. CORRIDA		6a. CORRIDA	
	T°Tmt-1	T°parSen	T°Tmt-1	T°parSens	T°Tmt-1	T°parSen	T°Tmt-1	T°Pto Frío	T°Tmt-1	T°Pto Frío	T°Tmt-1	T°Pto Frío
1	60	58.7	81.4	87	80.4	87.6	80.9	69	82.3	75.7	90.8	76.4
3	62.5	61.9	90.1	90.9	97.6	92.7	89.7	90.6	88.4	87.1	92	86.6
5	67	66.6	93	93.1	94.8	94.8	92.3	92.6	91.2	91.2	92.9	91.8
7	86.6	86.3	93.9	93.9	94.9	94.9	93.9	94	92.7	92.9	93.6	93.8
9	93.1	93.2	94.4	94.5	101	100.8	95.1	94.5	93.6	94	94.1	94.4
11	96.2	96.2	94.7	94.6	106	106	100	101.1	94.5	94	94.4	94
13	102	101.8	94.9	94.8	111	110.7	105	100.1	97.9	95.2	98.7	99.5
15	107	107.1	98.2	98.1	115	115	110	111	99.6	110.6	104	104.4
17	112	111.9	104	103.8	119	118.6	114	114.5	105	105.4	108	109
19	116	116.1	109	108.7	122	122	118	118	109	109.8	112	112.9
21	122	121.6	113	113	123	122.5	121	120	113	113.8	116	116.4
23	124	123.5	117	116.7	123	122.6	124	120	117	117	119	119
25	124	124.1	120	120	123	122.8	124	119	120	119.1	122	120.9
27	124	124.5	122	121.7	123	122.9	124	119	122	120.9	123	121.3
29	124	124	122	121.1	123	123	124	120	123	120.2	122	121
31	124	123.5	122	122.2	122	123.1	124	120	123	121	122	121.4
33	123	123.3	122	122.4	123	123.1	124	120	123	119	122	121.4
35	123	123.1	123	122.4	123	123.1	124	120	123	121	122	121.3
37	123	123.1	123	122.7	123	122.8	123	120	123	121.2	121	121
39	123	123	122	122.1	123	123.3	123	120	123	121.1	122	120.9
41	123	122.6	122	121.9	123	123.3	124	120.5	122	120.2	123	121.1
43	122	122.2	122	121.8	123	123.1	124	120.2	123	121	123	120.5
45	122	122.1	123	122	122	122.6	124	120.5	122	120.3	123	121.1
47	-	-	-	-	-	-	123	120.4	122	121.4	123	121
49	-	-	-	-	-	-	123	121	122	122	123	120.4
51	-	-	-	-	-	-	123	120.3	122	121.3	123	121.1
53	-	-	-	-	-	-	123	121	122	121.3	123	121
55	-	-	-	-	-	-	123	121	122	121.3	123	121

Tpo=Tiempo (minutos)

T°Tmt-1=Temperatura Termopar-1 (°C)

T°parSen=Temperatura del Termopar del Sensor

T°pPto Frío=Temperatura del punto Frío (°C)