10

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

VALIDACIÓN DE AUTOCLAVES MEDIANTE EL USO DE AMPOLLETAS BIOINDICADORAS DE *Bacillus stearothermophilus*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A N :

CARDOSO SÁNCHEZ LUIS MANUEL

MARTÍNEZ ZARCO VERÓNICA

FES ZARAGOZA

LO HUMANO EJE DE NUESTRA REFLEXIÓN

MÉXICO D. F. ABRIL 2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

PAGINACION DISCONTINUA

VALIDACIÓN DE AUTOCLAVES MEDIANTE EL USO DE AMPOLLETAS BIOINDICADORAS DE *Bacillus stearothermophilus*

NOMBRES:	Cardoso Sánchez Luis Manuel Martínez Zarco Verónica
NÚMERO DE CUENTA:	9028179-2 8904083-0
CARRERA:	Químico Farmacéutico Biólogo
ORIENTACIÓN:	Farmacia
ASESORES:	Delgado Briceño Maria Luisa González Moreno Oscar
AÑO DE TERMINACIÓN:	1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dios mío gracias por haberme dado la fuerza necesaria para llegar al final y por todas tus bendiciones.

Dedico con todo cariño este trabajo a mis dos viejitos de oro, gracias por todo su apoyo. comprensión y cariño Francis y Gregorio.

Gracias al pedacito de cielo que Dios me regaló y mi motor de la vida Luis Daniel.

Al gran amor de mi vida por todo tu amor, tu apoyo y la felicidad de estar juntos Luis Manuel.

A mis hermanos y cuñado por todo su apoyo y cariño, esperando que logren un, día no muy lejano su título Roci, Alejandro, Ivan, Edith y mi sobrinito Pepe.

A dos lindas personas que con su ejemplo, me han enseñado a trabajar y no tener miedo a la vida abuelita Asunción y Mariana.

A una gran persona que me brindo todo el apoyo del mundo y confío en mi, gracias infinitamente y con mucho cariño a Cornelio Hernández Pulido.

A una gran amistad que ha estado en las buenas y en las malas gracias Araceli.

Gracias a todos mis compañeros de trabajo que de una u otra manera cooperaron para llegar aquí en especial a: Armando, Arturo, Pancho y Belem.

VERÓNICA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mi madre por darme su tiempo, apoyo y comprensión en las buenas y en las malas, para alcanzar uno de los principales objetivos de mi vida.

A Vero por estar a mi lado en los momentos difíciles y por darme su amor.

A Luis Daniel por ser la principal razón para seguir adelante y para ser cada día mejor.

A mis hermanos, sobrino y cuñado, Fernando, Elsa, Alfonso y Ponchito por estar a mi lado todo este tiempo, y para estar siempre unidos.

A Herón una persona que estimo y respeto por su apoyo y por haberme tendido la mano en los momentos en que lo necesité.

Y sobre todo gracias a Dios por la oportunidad de vivir y de ser alguien en la vida

LUIS MANUEL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Agradecemos su gran ayuda, su tiempo, su esfuerzo, su dedicación y su paciencia, para la realización de este trabajo Gracias por ser una gran persona María Luisa.

Gracias por su gran empeño, colaboración y apoyo ya que sin su ayuda este trabajo no se hubiera realizado, Idalia, Lety, Oscar, Paty y Maria Elena.

A nuestros compañeros por compartir momentos inolvidables durante la carrera y por su amistad, Vicente, Mario, Sergio, Lulú, Memo, Martín, Ismael. Yliana, Wendolyne y Juan Carlos.

LUIS Y VERO

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN 1

1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA 3

1.1 VALIDACIÓN 3

1.1.1. VALIDACIÓN PROSPECTIVA 3

1.1.2. VALIDACIÓN RETROSPECTIVA 3

1.1.3. VALIDACIÓN CONCURRENTE 4

1.1.4. REVALIDACIÓN 4

1.1.5. VALIDACIÓN DE PROCESOS 4

1.1.6. BIOVALIDACIÓN 4

1.1.7. IMPORTANCIA DE LA VALIDACIÓN 4

1.2 ESTERILIZACIÓN 5

1.2.1. MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN 5

1.2.1.1. CALOR HÚMEDO 5

1.2.1.2. CALOR SECO 6

1.2.1.3. OXIDO DE ETILENO 6

1.2.1.4. RADIACIÓN 6

1.2.1.5. FILTRACIÓN 6

1.2.2. ESTERILIZACIÓN POR CALOR HÚMEDO 7

1.2.2.1. AUTOCLAVE 7

1.2.2.2. CARACTERÍSTICAS DE LAS AUTOCLAVES UTILIZADAS EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA GENERAL L-121 DE LA FES-ZARAGOZA 8

1.3 INDICADOR BIOLÓGICO 10

1.3.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS BIOINDICADORES 10

1.3.2. *Bacillus stearothermophilus* 11

1.3.2.1. CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS 12

1.4 VALIDACIÓN DE LA ESTERILIZACIÓN CON VAPOR HÚMEDO EN AUTOCLAVE 12

1.4.1. ETAPAS DE LA VALIDACIÓN DE LA ESTERILIZACIÓN CON VAPOR HÚMEDO EN AUTOCLAVE 12

1.4.2. MECANISMOS DE MUERTE MICROBIANA POR ESTERILIZACIÓN 12

1.4.3. MUERTE MICROBIANA. TÉRMINOS CINÉTICOS 13

1.4.3.1. VALOR D 13

1.4.3.2. VALOR Z 14

1.4.3.3. VALOR F 15

1.4.4. EQUIPO PARA LA MEDICIÓN DE TEMPERATURA. KAYE DIGISTRIP 15

1.4.4.1. TERMOPARES 15
1.4.5. DISEÑOS DE LA ESTERILIZACIÓN DURANTE LA VALIDACIÓN 16
1.4.6. DESARROLLO DEL CICLO 16
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 18
3. OBJETIVOS 19
3.1 OBJETIVOS GENERALES 19
3.2 OBJETIVOS PARTICULARES 19
4. HIPÓTESIS 20
5. DISEÑO EXPERIMENTAL 21
5.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO 21
5.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN 21
5.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 21
5.1.3. AMPOLLETAS 21
5.1.3.1. CARACTERÍSTICAS 21
5.1.4. AUTOCLAVES 21
5.1.4.1. CARACTERÍSTICAS 21
5.2 TIPO DE ESTUDIO 22
5.3 MATERIALES REACTIVOS Y EQUIPO 22
5.3.1. AUTOCLAVE MODELO ROBERTSHAW S-17 CSV-415-01 22
5.3.2. EQUIPO KAYE MODELO X1000A. 22
5.3.3. INDICADOR BIOLÓGICO 23
5.3.4. MATERIAL 23
5.3.5. REACTIVOS 23
5.3.6. EQUIPO DE LABORATORIO 23
5.4 DIAGRAMA DE FLUJO 24
5.5 METODOLOGÍA 25
5.5.1. CALIFICACIÓN DEL EQUIPO 25
5.5.2. CALIBRACIÓN DE TERMOPARES 25
5.5.3. PRUEBAS PREELIMINARES 25
5.5.3.1. CALIDAD DEL VAPOR 25
5.5.3.2. ESTABILIZACIÓN DE LA TEMPERATURA DEL AUTOCLAVE 26
5.5.4. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN LA CÁMARA DEL AUTOCLAVE 26
5.5.4.1. CÁMARA VACÍA (GENERALIDADES). 27
5.5.4.2. CÁMARA CON CARGA (GENERALIDADES). 27
5.5.4.3. PENETRACIÓN DE CALOR (GENERALIDADES) 27
5.5.4.4. RETO BIOLÓGICO (GENERALIDADES). 28

5.5.5. VALIDACIÓN DEL AUTOCLAVE 1 (NÚMERO DE INVENTARIO: 1468723) 28
5.5.5.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN LA CÁMARA VACÍA 28
5.5.5.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN LA CÁMARA CON CARGA 29
5.5.5.3. PENETRACIÓN DE CALOR 29
5.5.5.4. RETO BIOLÓGICO 29
5.5.6. VALIDACIÓN DEL AUTOCLAVE 2 (NÚMERO DE INVENTARIO: 1468723) 30
5.5.6.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA 30
5.5.6.2. CÁMARA CON CARGA 31
5.5.6.3. PENETRACIÓN DE CALOR 31
5.5.6.4. RETO BIOLÓGICO 31
5.5.7. VALIDACIÓN DEL AUTOCLAVE 3 (NÚMERO DE INVENTARIO. 348825) 32
5.5.7.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA 32
5.5.7.2. CÁMARA CON CARGA 33
5.5.7.3. PENETRACIÓN DE CALOR 33
5.5.7.4. RETO BIOLÓGICO 33
6. RESULTADOS 35
6.1 AUTOCLAVE 1 (NÚMERO DE INVENTARIO. 1468722) 35
6.1.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA 35
6.1.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA. 35
6.1.3. PENETRACIÓN DE CALOR 36
6.1.3.1. CORRIDA 1 36
6.1.3.2. CORRIDA 2 37
6.1.3.3. CORRIDA 3 38
6.1.4. RETO BIOLÓGICO 39
6.2 AUTOCLAVE 2 (NÚMERO DE INVENTARIO: 1468723) 40
6.2.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA 40
6.2.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA. 41
6.2.3. PENETRACIÓN DE CALOR 41
6.2.3.1. CORRIDA 1 41
6.2.3.2. CORRIDA 2 42
6.2.3.3. CORRIDA 3 43
6.2.4. RETO BIOLÓGICO 44
6.3 AUTOCLAVE 3 (NÚMERO DE INVENTARIO. 348825) 45
6.3.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA 45
6.3.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA. 46
6.3.3. PENETRACIÓN DE CALOR 46

6.3.3.1. CORRIDA 1 46
6.3.3.2. CORRIDA 2 47
6.3.3.3. CORRIDA 3 48
6.3.4. RETO BIOLÓGICO 49
7. ANÁLISIS DE RESULTADOS 51
7.1 AUTOCLAVE 1 51
7.1.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA 51
7.1.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA 51
7.1.3. PENETRACIÓN DE CALOR 51
7.1.4. RETO BIOLÓGICO 51
7.2 AUTOCLAVE 2 52
7.2.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA 52
7.2.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA 52
7.2.3. PENETRACIÓN DE CALOR 52
7.2.4. RETO BIOLÓGICO 52
7.3 AUTOCLAVE 3 53
7.3.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA 53
7.3.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA 53
7.3.3. PENETRACIÓN DE CALOR 53
7.3.4. RETO BIOLÓGICO 53
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 54
9. CONCLUSIONES 67
10. BIBLIOGRAFÍA 68
ANEXO

GLOSARIO

ATCC	American Type Culture Collection
BIER	Indicador Biológico evaluado con un Resistómetro.
F D A	Food and Drug Administration
P D A	Parenteral Drug Association
R T D	Resistencia Detectora de Temperatura. Es el patrón primario de temperatura.
Valor D	Es una expresión cuantitativa de la velocidad de muerte de los organismos. Es el tiempo por exposición química ó calor requerido para que una población microbiana disminuya por un punto decimal o una unidad logarítmica.
Valor Z	Es de un microorganismo en particular, y es la medida de la velocidad de cambio en el valor D en función de la temperatura. Es el número de grados Celsius requeridos para cambiar el valor D por un factor de 10.
Valor F	Se refiere como el tiempo requerido en minutos para la muerte de todas las esporas en suspensión a una temperatura de 121°C.

INTRODUCCIÓN

La validación de procesos es de gran importancia ya que ha sido una forma de conocer y establecer por escrito la calidad de un producto.

Actualmente en la industria farmacéutica les una necesidad la validación de procesos, en el caso particular de medicamentos parenterales es de suma importancia la validación de las autoclaves utilizadas en la esterilización por calor húmedo debido a varias razones, entre las que se pueden citar:

a) Eliminación de cualquier tipo de contaminación microbiana la cual resultaría en un producto de alto riesgo para el paciente.

b) Reducción de costos de producción, debido a la eliminación de rechazos y reprocesos.

c) Evidencia documentada de que el proceso dará un producto de calidad uniforme y dentro de sus especificaciones.

d) Reducción de los costos relacionados con los análisis realizados al producto en proceso y el producto terminado.

Los requerimientos para la validación dependen de cada proceso, para la validación de autoclaves los aspectos que se toman en cuenta son el valor Z, F y D, donde:

a) Valor Z. Este valor es de un microorganismo en particular, y es la medida de la velocidad de cambio en el valor D en función de la temperatura, el valor reportado para el *Bacillus stearothermophilus* es de 10°C.

b) Valor F. Se define como el tiempo requerido en minutos para la muerte de todas las esporas en suspensión a una temperatura de 121°C. El valor reportado es de 8.0 a 12.0 minutos.

c) Valor D. Es el tiempo de calor requerido para que una población microbiana disminuya por un punto decimal o una unidad logaritmica, valor reportado de 1.5 a 2.0 minutos.

Estos valores establecen la cinética de muerte del microorganismo que se usa en el bioindicador, en el caso de la esterilización por calor húmedo (a 15 lb. de presión y un tiempo de 121°C) se usa el *Bacillus stearothermophilus* el cual es un microorganismo termorresistente.

En este trabajo se validaron tres autoclaves de los laboratorios de microbiología general L-121 de la FES-Zaragoza, utilizando bioindicadores de *Bacillus stearothermophilus* elaborados dentro de esta facultad, por lo tanto es necesario determinar los valores D y F; ya que el valor Z se reporta como valor estándar para el *Bacillus stearothermophilus*, con estos valores se determinó que las ampolletas son un patrón confiable para dicho proceso.

Estas autoclaves se utilizan con bastante frecuencia en los laboratorios de microbiología general, por lo tanto es de suma importancia comprobar que las autoclaves realizan una esterilización efectiva, por la cantidad de material usado en microbiología en dichos laboratorios.

Durante la validación se efectuó la calificación, operación y funcionamiento del equipo. Las temperaturas se registraron en el equipo Kaye Digistrip, usando termopares del tipo T. En reto biológico se utilizó *Bacillus stearothermophilus.*

Con las temperaturas obtenidas se determinaron los puntos más fríos y más calientes de cada autoclave, en cámara vacía, encontrándose que el punto más frío se localiza en el nivel inferior y el más caliente en el nivel superior.

Al introducir la carga patrón dentro de las tres autoclaves se observó que los puntos más fríos y más calientes se localizan en los mismos niveles que en cámara vacía.

En los estudios de penetración de calor se comprobó que el vapor se introduce adecuadamente dentro del material a esterilizar, encontrándose uniformidad en las lecturas de temperatura.

En los estudios de reto biológico se calcularon los valores F y D. En el autoclave 1 el valor F se encuentra entre 8.36 a 9.68 minutos; en el autoclave 2 el valor F es de 10.79 a 11.15 minutos y en el autoclave 3 es de 11.42 a 13.52 minutos. El valor D en las autoclaves 1 y 2 es de 2.0 minutos, en el autoclave 3 es de 1.9 minutos. Estos valores se encuentran dentro de los valores reportados por la FDA.

1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA

1.1 VALIDACIÓN

La validación de procesos es un programa documentado que provee con un alto grado de exactitud que un proceso específico producirá consistentemente productos que cumplan con sus especificaciones predeterminadas y los atributos de calidad.

La validación de equipo es la evidencia documentada de que el equipo que es objeto de estudio funciona dentro de las especificaciones para lo cual fue diseñado (1).

La validación puede ser:

a) Validación Prospectiva

b) Validación Retrospectiva

c) Validación Concurrente

d) Revalidación

1.1.1. VALIDACIÓN PROSPECTIVA

Se refiere a comprobar, a través de un plan experimental denominado "Protocolo de Validación", que un proceso realiza lo que está destinado a hacer antes de comercializar un producto. Requiere de un alto grado de experimentación preliminar a nivel desarrollo (1). Los pasos de la validación prospectiva son:

a) Calificación de los sistemas y subsistemas.

- Instalación
- Operación
- Calibraciones

b) Aprobación del protocolo de validación.

c) Ejecución del protocolo.

d) Análisis de los resultados.

e) Aprobación de las conclusiones reportadas.

1.1.2. VALIDACIÓN RETROSPECTIVA

Se refiere a analizar resultados históricos de tal manera que evidenciemos, en un documento, que un proceso realiza lo que esta destinado a hacer (requiere de técnicas estadísticas de análisis) (17).

1.1.3. VALIDACIÓN CONCURRENTE

Es el establecimiento de la evidencia documentada de que un proceso cumple con el objetivo para el que fue planeado basado en la información generada durante la implementación actual del proceso (1).

1.1.4. REVALIDACIÓN

La revalidación es la repetición del proceso de validación ó una parte especifica de éste. Se efectúa cuando se presenta un cambio en las condiciones validadas, como por ejemplo, cambio del proveedor de materia prima crítica, cambio de equipo ó modificación significativa del equipo original, equipo nuevo o cambio en las instalaciones, nuevas condiciones de operación, cambios en atributos ó especificaciones del producto, cambios de formulación, cambios de personal o después de cierto periodo de tiempo.

1.1.5. VALIDACIÓN DE PROCESOS

Es un programa documentado que provee un alto grado de exactitud que un proceso específico producirá consistentemente productos que cumplan con sus especificaciones determinadas y los atributos de calidad (1).

1.1.6. BIOVALIDACIÓN

Elemento del programa de validación que confirma la letalidad del ciclo para la carga biológica de esterilización, mediante los usos de sistemas de indicadores biológicos (2).

1.1.7. IMPORTANCIA DE LA VALIDACIÓN

El programa de validación se obtiene a través de la colección y evaluación de datos, preferentemente, comenzando a partir del desarrollo de las fases de los procesos y continuando dentro de las fases de producción.

De esta manera con la validación se conoce enteramente como se desarrolla un proceso, lo cual aporta como beneficios:

a) Reducción de rechazos.

b) Reducción de costos de utilidad.

c) Menos quejas de las fallas relacionadas con el proceso.

d) Reducción de los análisis del producto en proceso y terminado.

e) Mayor facilidad de escalamiento a partir del trabajo desarrollado.

f) Esto es posible a que se tiene una memoria documentada de como se lleva acabo el proceso y al presentarse un problema se sabe como y donde actuar.

g) La validación no es el mayor de los requerimientos regulatorios, pero si es un mecanismo para mejorar y controlar el proceso, para el aseguramiento de una buena calidad del producto.

1.2 ESTERILIZACIÓN

Es el proceso diseñado para producir un estado estéril. El concepto tradicional de éste es la condición absoluta de la destrucción total o eliminación de todo microorganismo vivo. Para los productos farmacéuticos usualmente se limita a la ausencia de cualquier entidad capaz de sobrevivir o multiplicarse durante el almacenamiento del producto o su uso en humanos o animales (5,3).

Con los métodos de esterilización terminal de un producto parenteral, particularmente por vapor bajo presión, es alcanzable una probabilidad de no más de una unidad no estéril en un millón ($1X10^{-6}$) (5,3).

Los microorganismos exhiben una resistencia variable a los diferentes procedimientos de esterilización. El grado de resistencia varia dependiendo de cada microorganismo. La espora, la forma que preserva ciertos organismos durante condiciones adversas, es más resistente que la forma vegetativa del microorganismo. Por lo tanto, las condiciones requeridas para un proceso de esterilización deben plantearse para ser letales a las esporas más resistentes de los microorganismos encontrados normalmente (4).

Los agentes esterilizantes se clasifican en físicos y químicos. Los agentes físicos son: calor húmedo, calor seco, radiación ionizante y filtración; los agentes químicos son líquidos y gases, como fenol, formol y óxido de etileno.

1.2.1. MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN

1.2.1.1. CALOR HÚMEDO

Como con todos los métodos de esterilización la función celular de principal interés es la reproducción. El proceso reproductivo de los microorganismos esta dirigido por los ácidos nucleicos, mediados por enzima, proteínas biocatalíticas, que entre otras cosas dirigen la síntesis de estos y la construcción de componentes celulares.

La estructura tridimensional de las proteínas (enzimas), determina su función, cuando se forman, la secuencia de aminoácidos dicta su forma. Si esta cambia después de su formación (desnaturalización) entonces sus funciones cambian o dejan de funcionar, este cambio es irreversible. Para una efectiva desnaturalización de proteínas se requiere de vapor de agua a una elevada temperatura.

Durante la esterilización por calor húmedo se da la desnaturalización irreversible de enzimas vitales dando por resultado la muerte celular. Se lleva acabo con agua y vapor saturado bajo presión (15 libras y 121°C) (1). Este método de esterilización ofrece la ventaja de que es predecible y reproducible bajo condiciones definidas de operación, es un proceso corto y es aplicable a material sensible a altas temperaturas. Desventajas: no despirogeniza y no puede utilizarse en materiales demasiado termolábiles o sensibles a la humedad.

1.2.1.2. CALOR SECO

En este caso altas temperaturas de entre 160-170°C y largos períodos de tiempo son requeridos para la esterilización. Actualmente la esterilización por calor seco se considera un proceso de incineración. Las células son destruidas principalmente por la oxidación inespecífica de sus componentes. El sitio exacto de acción se desconoce (1).

Las ventajas de este proceso son: Es predecible y reproducible bajo las condiciones de operación, despirogeniza y se utiliza cundo el uso del vapor es indeseable. Desventajas: requiere de periodos largos de esterilización y altas temperaturas lo cual agrava el deterioro por lo que los materiales esterilizados deben ser resistentes al proceso.

1.2.1.3. OXIDO DE ETILENO

El óxido de etileno es el gas esterilizante mas comúnmente usado debido a su acción química con las macromoléculas que contienen las células. El óxido de etileno es un agente alquilante que reemplaza los hidrógenos lábiles con grupos hidroxietilo, macromoléculas como las proteínas contienen hidrógenos lábiles que son susceptibles a la alquilación, muchos de estos grupos juegan un papel importante en la función y estructura de las proteínas, por lo que su modificación provoca la muerte celular.

Este proceso tienen la ventaja de que es efectiva contra esporas y células vegetativas, debido a su espectro de reactividad con grupos funcionales que contienen hidrógeno en las macromoléculas de esporas y células (1) y representa una opción cuando los materiales a esterilizar son sensibles al calor o a la humedad o cuando ningún otro método puede ser utilizado. Desventajas: es un proceso caro, que deja residuos que pueden ser tóxicos, y además de alto riesgo por tratarse de un gas mutagénico, carcinogénico y explosivo.

1.2.1.4. RADIACIÓN

La letalidad de la radiación ionizante se debe a efectos directos (predominantes) e indirectos. Los primeros implican interacción de la radiación con el ADN (ácido desoxirribonucleico). La energía liberada rompe su estructura, impidiendo la reproducción de la célula. Los efectos indirectos son los atribuidos a productos de reacción generados por la radiación y el agua (por ejemplo radicales libres y peróxidos). Estos compuestos altamente reactivos pueden interactuar con las macromoléculas e inhibir su actividad (1).

Este método de esterilización ofrece un alto grado de "aseguramiento de esterilidad" y en algunos casos puede ser económicamente favorable además de que no produce residuos tóxicos. Desventajas: en algunos casos la cantidad necesaria de radiación para matar bacterias, muchas veces lesiona el producto, además de que puede generar olores y sabores indeseables en alimentos

1.2.1.5. FILTRACIÓN

La esterilización por filtración representa un caso especial con respecto al mecanismo de acción debido a que depende de la remoción física de los microorganismos y no de su destrucción (1). El mecanismo de remoción depende del tipo de filtro utilizado, los filtros de profundidad

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

compuestos de fibras prensadas al azar remueven por una combinación de absorción y atrapamiento en su estructura interna. Los filtros tamiz (o de membrana), formados por un proceso controlado de precipitación de polímeros usan un mecanismo de cedazo. Los filtros de membrana son los más comúnmente utilizados por su confiabilidad y predicibilidad.

Este tipo de esterilización se utiliza en soluciones farmacéuticas termolábiles pero su uso se limita a fluidos.

1.2.2. ESTERILIZACIÓN POR CALOR HÚMEDO

El proceso de esterilización térmica usando vapor saturado bajo presión se efectúa en una cámara llamada autoclave. El principio básico de la operación es que el aire en la cámara esterilizante es desplazado por el vapor saturado, a través de aberturas (5,13).

La capacidad térmica del vapor es mucho mayor que la del aire caliente. En el punto de condensación (punto de rocío), el calor libera una energía térmica igual a su calor de vaporización, aproximadamente 540 cal/g a 100°C y 524 cal/g a 121°C (1).

El efecto esterilizante se efectúa por la transferencia de calor del vapor hacia la carga y por el efecto hidratante del condensado resultante. Este se forma por el regreso del vapor hacía el estado líquido (de menor energía). Este cambio de fase requiere la transferencia de calor latente del vapor (el que fue requerido para cambiar de líquido a vapor) a los alrededores (autoclave y su carga) (1).

El calor transferido por la condensación del vapor saturado es mucho mayor que el del vapor sobre su punto de ebullición: vapor sobrecalentado, o vapor seco, que no forma condensado al enfriarse. La condensación del agua causaría descenso en la presión si el vapor condensado no fuera inmediatamente repuesto. En este ciclo de condensación- reposición es el que permite al vapor penetrar en todas las superficies, hasta alcanzar la temperatura efectiva de esterilización (1).

La esterilización por calor húmedo es aplicable a equipo y artículos como accesorios de hule, filtros de varios tipos y uniformes.

La esterilización a vapor se realiza bajo presión y es la esterilización más eficiente. Las probabilidades de supervivencia deben ser menores a $1X10^{6}$ es decir 1 en un millón.

El rango de temperatura para el desarrollo de microorganismos vivos es de -5°C a 80°C. La exposición a temperaturas por arriba de este resulta mortal para los microorganismos, excepto cuando se tiene resistencia al calor como son las esporas (1).

1.2.2.1. AUTOCLAVE

Las autoclaves son aparatos de cierre hermético, resistentes a la presión y la temperatura, en donde se lleva acabo la esterilización con vapor. Las autoclaves simples tienen una sola pared, y poseen una placa perforada en el fondo que separa el espacio de esterilización del agua. La calefacción se realiza eléctricamente y algunas veces con gas. Después de cerrar el autoclave se calienta con las válvulas de aire y vapor abiertas. El vapor producido atraviesa la placa inferior y llena hacia arriba todo el espacio de esterilización, así desplaza el aire que escapa por las válvulas abiertas junto con el vapor. Cuando el vapor halla salido durante unos minutos y se ha desplazado todo el aire, es entonces cuando se cierran las válvulas de aire y de vapor. Entonces es posible una elevación de temperatura más allá de 100°C (20).

El tiempo de calefacción se puede dividir en:

a) **Tiempo de calentamiento:** espacio de tiempo desde la conexión del autoclave hasta la ebullición del agua a presión normal.

b) **Tiempo de expulsión del aire:** periodo de tiempo en el cual se expulsa el aire de la cámara del autoclave. (20)

c) **Tiempo de elevación:** espacio de tiempo desde que se cierran las válvulas de vapor de aire hasta que se alcanza la temperatura de esterilización en el indicador de temperatura. (20)

Algunas autoclaves modernas son de doble pared. En la camisa se encuentra el agua para la producción de vapor. En la mayor parte de las autoclaves la calefacción se regula automáticamente por sensores de temperatura. Para el control de los parámetros físicos las autoclaves están provistos de un termómetro y un manómetro y para su seguridad de una válvula de sobrepresión (20).

Al terminar la esterilización del autoclave no debe de abrirse inmediatamente. A una temperatura de 95°C puede abrirse la válvula de salida y de vapor para evitar una depresión en el esterilizador de vapor, abriéndose aproximadamente a los 50°C (20)

1.2.2.2. CARACTERÍSTICAS DE LAS AUTOCLAVES UTILIZADAS EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA GENERAL L-121 DE LA FES-ZARAGOZA

Esterilizador cilíndrico y vertical de vapor de operación eléctrica (Fig. 1.1), se compone principalmente de las siguientes partes:

a) Cámara

Tanque interno cilíndrico construido en lamina de acero inoxidable tipo 304, con el fondo abombado tipo sanitario con soldaduras perfectamente pulidas.

b) Sistema de cubierta

Consiste en una tapa de acero inoxidable extra-ligera y de alta resistencia, una bisagra y 6 cierres de tipo rápido de mariposa en acero inoxidable y un arillo de latón cromado con empaque de neopreno.

c) Equipo de medición

El autoclave lleva sobre la tapa un manómetro de 0 a 4 kg/cm^2 y un termómetro de 0 a 150°C, para indicar presión y temperatura a la que esta trabajando; una válvula de seguridad calibrada, y una válvula de alivio cromadas.

d) Tubo de nivel

En el cuerpo exterior, lleva un sistema de conectores y tubo de nivel para indicar el rango del nivel del agua.

e) Esterilizador por vapor

El autoclave lleva en su interior para producir vapor, un juego de resistencias tubular de cobre de 2 000 wats. a 110 volts, con control automático de tres niveles de calor.

f) Forro exterior

Lámina de acero inoxidable tipo 304, con tres patas tubulares.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

g) Control de encendido

El piloto de encendido de la resistencia es controlado por la válvula del termostato de tres calores.

h) Autoclave automática

Un piloto de encendido de autoclave y otro de encendido de la resistencia controlado automáticamente para una temperatura de 121 °C y una presión de 1.1 Kg.

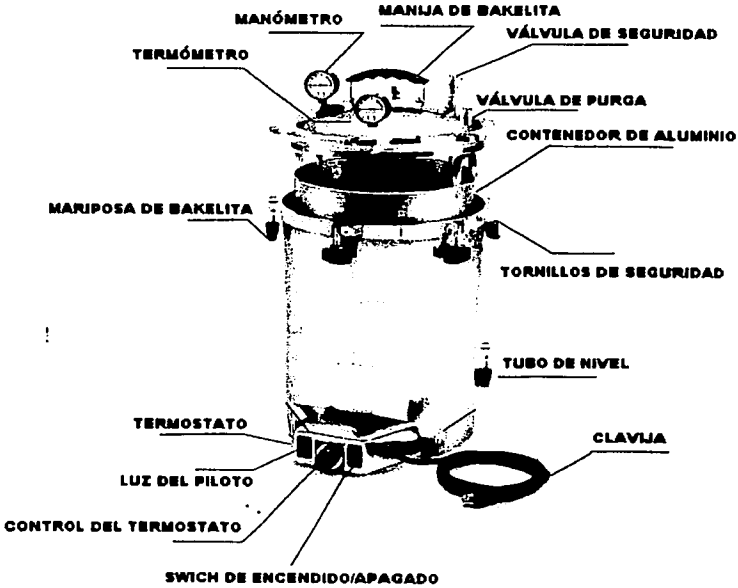

FIGURA 1.1 PARTES DE LAS AUTOCLAVES UTILIZADAS EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA GENERAL L-121 DE LA FES-ZARAGOZA

1.3 INDICADOR BIOLÓGICO

Un indicador biológico o bioindicador es un sistema conteniendo microorganismos de concentración conocida y resistencia térmica de la cual puede esperarse que siga una velocidad de muerte predecible cuando se le expone a parámetros físicos y químicos particulares (18).

La principal función de un método de esterilización es remover o destruir microorganismos. Esta función es usualmente validada por estudios que usan un microorganismo particular como indicador biológico, debido a que esto da una medida de la letalidad del proceso. En la mayoría de los casos esto puede complementarse con los datos experimentales obtenidos de los estudios de penetración de calor. Un parámetro cinético F (Tiempo requerido para destruir todas las esporas de una suspensión), puede ser calculado con el uso de un indicador biológico calibrado, para con esto asegurar que la probabilidad de supervivencia de un microorganismo al proceso de esterilización sea inferior que $1X10^{-6}$ (18).

1.3.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS BIOINDICADORES

a) Inherente resistencia al método de esterilización.

b) Una estable y reproducible resistencia al método de esterilización cuando se usa bajo condiciones definidas.

c) Eficiencia del restablecimiento después de la exposición al método de esterilización.

d) No patogenicidad.

e) Características del microorganismo comúnmente usado en el producto de la esterilización es que este debe esporular (1).

Los indicadores biológicos han sido usados tradicionalmente en la validación de rutina del proceso de esterilización en la industria alimenticia y farmacéutica. Algunos de los bioindicadores mas comúnmente utilizados se muestran en la tabla 1.1 (1). Particularmente cuando se habla de esterilización por calor húmedo, otras especies de bacterias formadoras de esporas pueden usarse si son apropiadamente calibradas, el número y resistencia de la población de esporas es un importante criterio cuando se selecciona el bioindicador para los ciclos de esterilización (18).

MÉTODO DE ESTERILIZACIÓN	INDICADOR BIOLÓGICO
Vapor	*B. stearothermophilus*
Calor seco	*B. subtilis* var. *niger*
Óxido de etileno	*B. subtilis* var. *globigil*
Radiación	*B. pulmilus*
Filtración	*Pseudomona diminuta*

TABLA 1.1 BIOINDICADORES MAS COMÚNMENTE UTILIZADOS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ESTERILIZACIÓN CON VAPOR HÚMEDO.

1.3.2. *Bacillus stearothermophilus*

Son Bacilos Gram positivos generalmente de 0.6 a 1.0 micras de ancho por 2.0 a 3.5 micras de largo, y poseen la propiedad de esporular. Las endoesporas son ovales subterminales de tamaño variable que por lo general deforman la célula vegetativa, carecen de patogenicidad, pirogenicidad y toxicidad. Su temperatura de crecimiento máxima es de 65 a 75°C y la minima de 30 a 45°C

El *Bacillus stearothermophilus* es un termófilo aerobio facultativo formador de esporas el cual debe conservarse a una temperatura de 4°C; se debe tomar en cuenta que ha esta temperatura algunas esporas pueden modificar su termorresistencia y sus requerimientos de germinación.

Cuando este bacilo se conserva a baja temperatura se hace menos termorresistente y necesita un choque térmico menor para germinar. También se puede conservar si se congela la suspensión en etanol-nieve carbónica y luego se deseca al vacio y aunque se conserva su vialidad pierden su respuesta a la activación por el calor después de tales tratamientos.

Los aerobios facultativos requieren de minerales esenciales como son del magnesio, oxigeno, potasio, manganeso y zinc; los iones son importantes ya que ayudan a al esporulación, también utilizan amonio, fosfato, sulfato, nitratos y nitritos. También estimula la esporulación la glucosa, aminoácidos, tiamina e inositol, ácido fólico, ácidos orgánicos, dióxido de carbono y calcio.

Existen factores físicos que intervienen en la esporulación como son: temperatura, pH y aireación. En el medio de cultivo que menos crece es en el agar extracto-tierra

Se consideran termófilas a las cepas de *Bacillus stearothermophilus* debido a que sus esporas tienen como característica común su resistencia al calor, a la desecación, al frío a los agentes químicos. Estas esporas son las responsables de alteraciones en productos enlatados como es la fermentación simple ó agriado ya que se produce ácido sin desprender gas, en este caso no es detectable la alteración.

1.3.2.1. CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS

a) Reacciones positivas: catalasa, hidrólisis de almidón, ácido en caldo V-P (pH 4.8 a 5.8) y ácido de la glucosa.

b) Reacciones negativas: Voges-Proskaver, crecimiento en anaerobiosis, utilización de citratos, formación de indol y dihidroxiacetona, desaminación de la fenilalanina y descomposición de la tirosina.

1.4 VALIDACIÓN DE LA ESTERILIZACIÓN CON VAPOR HÚMEDO EN AUTOCLAVE

1.4.1. ETAPAS DE LA VALIDACIÓN DE LA ESTERILIZACIÓN CON VAPOR HÚMEDO EN AUTOCLAVE

a) Comprender los principios de la muerte microbiana y el significado de esterilización.

b) Elegir el equipo adecuado y que sea capaz y fiable de proveer las condiciones necesarias en diversas ocasiones.

c) Comprender las características particulares de la carga a esterilizar y designar las condiciones adecuadas.

d) Validar los ciclos en el equipo y demostrar que ellos cumplen para lo que fueron diseñados y dentro de las especificaciones. Mantener un estado de control en la cualidad de todos los materiales y productos esterilizados por el ciclo.

1.4.2. MECANISMOS DE MUERTE MICROBIANA POR ESTERILIZACIÓN

La muerte microbiana se relaciona con la desnaturalización de proteínas y ácidos nucleicos dentro de la célula. Esta desnaturalización es un resultado de la destrucción intramolecular de enlaces hidrogeno. Estos son responsables de la orientación espacial en la molécula (1).

Las proteínas son ordenadas en cadenas de aminoácidos, enlazadas a cadenas de polipéptidos.

Los ácidos nucleicos son policondensados por ribosomas asociados por fosfatos enlazados.

Los enlaces de hidrogeno se rompen y afectan la estructura y así la función es interrumpida. La desnaturalización es reversible ó irreversible; la funcionalidad de la estructura de la molécula desaparece en etapas. Si se detiene antes de que todos los enlaces hidrogeno se rompan es posible que la molécula retome a su estado original.

Las esporas de la bacteria pueden ser una forma de resistencia al calor debida a la habilidad de sus enlaces y relativa ausencia de agua en su denso núcleo central. Algunas investigaciones atribuyen la resistencia al calor en el núcleo de la espora de una insolubilidad en presencia de material lipídico (1).

1.4.3. MUERTE MICROBIANA. TÉRMINOS CINÉTICOS

1.4.3.1. VALOR D

Es una expresión cuantitativa de la velocidad de muerte de los microorganismos (figura 1.2). Es el tiempo por exposición química ó calor requerido para que una población microbiana disminuya por un punto decimal (una reducción del 90% o de una unidad logarítmica), puede calcularse gráfica o matemáticamente con la siguiente expresión (1,15):

$$D = U / (\log Ni - Nf)$$

Donde:

U = Tiempo de exposición bajo condiciones definidas

Ni = Población microbiana inicial

Nf = Población microbiana final

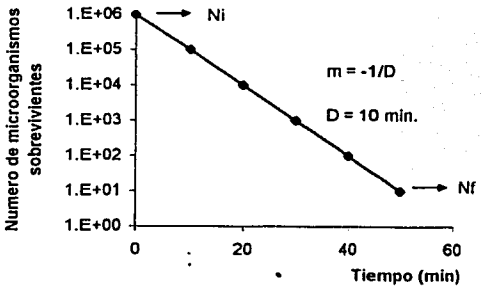

Figura 1.2 Cinética de muerte térmica Valor D

Algunos valores para D reportados en la bibliografía para distintos tipos de bioindicadores se muestran en la tabla 1.2.

INDICADOR BIOLÓGICO	PROCESO DE ESTERILIZACIÓN	VALOR D (min.)
B. stearothermophilus	Vapor (121°C)	1.5
B. subtilis var. *niger*	Calor (170°C)	1
B. subtilis var. *globigi*	Óxido de etileno	3
B. pumilus	Radiación	0.2-0.15

TABLA 1.2 VALORES DE D PARA DIVERSOS INDICADORES BIOLÓGICOS

1.4.3.2. VALOR Z

El valor Z es el recíproco de la pendiente resultante de graficar el logaritmo de D contra la temperatura a la cual se obtuvo ese valor, es decir es la temperatura requerida para una reducción de un logaritmo en el valor de D (ver figura 1.3). Este valor es para cada microorganismo en particular y es la medida de la velocidad de cambio en el valor D en función de la temperatura (1, 6).

$$Z = (T_2 - T_1) / (\log D_1 - \log D_2)$$

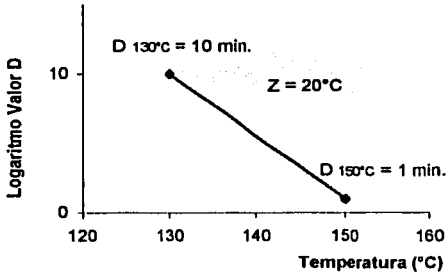

Figura 1.3 Cinética de muerte térmica Valor Z

1.4.3.3. VALOR F

La derivación matemática de la ecuación del valor Z permite el cálculo de una expresión cuantitativa para el tiempo de exposición efectiva para la temperatura deseada para la esterilización, este es el valor F. Se describe con la siguiente expresión:

$$F = T\,10^{(T-121)/Z}$$

El valor más comúnmente empleado para la destrucción de esporas microbianas es 10°C, esto basado en observaciones experimentales de *B. Stearothermophilus*. Si se asume que Z = 10°C, F se escribe como F_0 que es el tiempo requerido, a cualquier temperatura, que es equivalente a un efecto de esterilización a 121°C durante 15 minutos (1,8).

1.4.4. EQUIPO PARA LA MEDICIÓN DE TEMPERATURA. KAYE DIGISTRIP

El equipo Kaye Digistrip, es muy comúnmente usado durante los estudios de validación, debido a que esta diseñado para tomar gran cantidad de puntos o lecturas de temperatura durante los ciclos de esterilización, en función del tiempo. El registrador toma la salida del voltaje tomado por cada termopar y lo convierte en un valor numérico de temperatura.

La resistencia detectora de temperatura (RTD) es utilizada para la calibración de los termopares del equipo. El RTD mide centésimas de grado centígrado y los termopares tienen un nivel de sensibilidad de décimas de grado centígrado. El RTD es el patrón de comparación debido a que es más estable que los termopares (1).

1.4.4.1. TERMOPARES

Un termopar es un sensor de temperatura simple, confiable y versátil construido uniendo dos alambres de composición distinta y diferente conductividad formando un ensamble. Cuando un termopar se conecta a un sistema de referencia y medición, la salida indicada es una función única de la temperatura del ensamble (1).

Los termopares son los sensores más satisfactorios para conducir los estudios de penetración de calor y distribución de temperatura durante la validación.

Los termopares usados durante la validación deben calibrarse antes y después de cada uso, lo que asegura la operación correcta del sistema.

Todos los sensores se calibran al punto 0°C de temperatura, así como a las temperaturas máximas y mínima que van a medirse.

Existen distintos tipos de termopares, los más comunes se muestran en la tabla 1.3 (1).

COMPOSICIÓN	CARACTERÍSTICAS
Cu (+) Constantano	Resistente a la corrosión Contacto con aire o atmósfera oxidante T<370°C A vacío, atmósfera oxidante, reductora o inerte De -200° a 370°C
Fe(+) Constantano (-)	Atmósfera oxidante, reductora o vacío. De 0° a 760°C
Ni10 Cr(+) Constantano(-)	Atmósfera oxidante, o inerte De 200° a 900° Atmósfera reductora, oxidante y reductora, ligeramente oxidante y vacío = K Señal termoeléctrica mayor
Ni 10 (+) Ni5 AlSi	Atmósfera oxidante o inerte De -200 a 1260°C

TABLA 1.3 TERMOPARES MAS COMÚNMENTE UTILIZADOS PARA LOS ESTUDIOS DE VALIDACIÓN.

1.4.5. DISEÑOS DE LA ESTERILIZACIÓN DURANTE LA VALIDACIÓN

En la validación el autoclave debe tener un sistema de soporte que pueda calificar y verificar que el ciclo es repetible y constante.

El equipo debe ser calificado y verificar que cumple los requerimientos para lo que fue hecho, y las instalaciones sean acordes a la designación, y operar dentro de las especificaciones.

La utilidad del vapor saturado en los ciclos de la esterilización debe ser documentada. El efecto de la esterilización es acompañado por la transferencia de calor desde el vapor a la carga y por el efecto de hidratación en el resultado de la condensación. Esta fase de cambio requiere de transferencia de calor latente en el vapor (para cambiar de líquido a vapor necesita 970 BTU / lb en los alrededores) (1).

1.4.6. DESARROLLO DEL CICLO

Los ciclos de esterilización toman varios factores en cuenta, entre estos se encuentra la naturaleza de la carga que se va a esterilizar como (materiales porosos, productos lábiles, etc.) y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

el contenedor y accesorios empleados, estos factores tienen una influencia total en la metodología. Si una mezcla de corriente de aire es empleada, la velocidad del escape del vapor y el enfriamiento deben ser adecuados.

El objetivo del ciclo de muerte terminal es obtener un nivel relativo del número de microorganismos con resistencia al calor. En la carga a esterilizar.

Cuando la carga a esterilizar es estable al calor, la degradación térmica no es concemiente y solo en mínimo F_0 en la carga a considerar es 10°C, esto ofrece un parámetro de muerte a 12-log de reducción de microorganismo y un valor D de 1 minuto a 121° C.

Solo la máxima resistencia al calor típicamente encontrado en la producción al medioambiente tiene un valor D a 121°C en un rango de 0.5 a 1 min. Si una población de 6-log unidades de esporas tiene una constante de resistencia al calor, esto realiza un esfuerzo de reducirla pero debe ser con el mínimo ciclo de muerte terminal.

Los parámetros del ciclo son el tiempo y la temperatura , se debe localizar los lugares más fríos y son determinados durante los estudios de validación. Un ciclo tiene que ser desarrollado adecuadamente y destruir la carga microbiana y no producir degradación del producto.

El ciclo es enfocado a estudios de biomasa y se determina el número de microorganismos y lo asocia con el producto. Generalmente solo la alta resistencia de la formación de esporas tiene la necesidad de ser sujeto a la determinación al valor D. Las células menos resistentes pueden sufrir un choque térmico en solución (10 - 15 min a 80 - 100°C). Estos valores se pueden adoptar igualmente para la germinación de esporas.

Los estudios del valor D son perfeccionados con el BIER (indicador biológico evaluado con un resistómetro) (1,3).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En un aparato, como es el caso del autoclave, la validación se define como un programa documentado que demuestra que el equipo funciona bajo las condiciones de fabricación, obteniendo, con ello un proceso de esterilización reproducible y efectivo.

Para realizar la validación de las autoclaves es necesario utilizar bioindicadores, estos son fabricados en el laboratorio de microbiología general L-121 de la FES -Zaragoza, con ellos se determinarán los parámetros cinéticos de la validación de las autoclaves que son F y D para comprobar con estos la efectividad de los ciclos de esterilización.

La esterilización es un término absoluto que significa la destrucción o eliminación de toda forma de vida.

Cabe mencionar que en los laboratorios de la FES -Zaragoza no se han utilizado con frecuencia indicadores de esterilidad debido al alto costo que se generaría dentro de la misma institución, de ahí surge la necesidad de comprobar que la esterilización es confiable y de que las autoclaves funcionan dentro de los parámetros adecuados para la esterilización.

Es de suma importancia demostrar que hay una esterilización adecuada, es decir, una erradicación total de la vida, debido a que en los laboratorios de microbiología de la FES-Zaragoza, se trabaja con microorganismos patógenos, los cuales son de alto riesgo para la salud, y por tanto deben ser destruidos después del trabajo experimental; además de que, para fines docentes, es importante trabajar con material estrictamente estéril para lograr observar e identificar el microorganismo en cuestión y no llegar a falsas conclusiones a causa de alguna contaminación.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GENERALES

3.1.1. Validación de tres autoclaves del laboratorio L-121 de microbiología general de la FES-Zaragoza, utilizando ampolletas bioindicadoras de *Bacillus stearothermophilus*, que indique que el procedimiento de esterilización cumple con las especificaciones para lo que fue diseñado, para su empleo rutinario en los laboratorios de docencia e investigación.

3.2 OBJETIVOS PARTICULARES

3.2.1. Calificar y calibrar el equipo de esterilización con la ayuda del microprocesador Kaye Digistrip y el uso de termopares.

3.2.2. Confirmar la efectividad del proceso de esterilización con estudios de distribución de calor con cámara vacia y determinar los puntos más fríos.

3.2.3. Confirmar la efectividad del proceso de esterilización con estudios de distribución de calor con cámara con carga y determinar los puntos más fríos.

3.2.4. Determinar los parámetros cinéticos de muerte, valores D y F de las ampolletas bioindicadoras con *Bacillus stearothermophilus*, fabricadas en la FES- Zaragoza.

3.2.5. Confirmar la eficiencia del ciclo de esterilización por calor húmedo en autoclave mediante el uso de ampolletas bioindicadoras.

3.2.6. Demostrar, mediante el análisis de resultados, que el ciclo de esterilización por calor húmedo en autoclave es efectivo confiable y reproducible bajo las condiciones de operación del equipo.

4. HIPÓTESIS

Al usarse constantemente las autoclaves, dentro del laboratorio de Microbiología General de la FES-Zaragoza es importante asegurar que se erradica toda forma de vida, ya que se trabaja con patógenos que podrían atentar contra la salud, por lo que aplicando el protocolo de validación y con la ayuda de las ampolletas bioindicadoras con *Bacillus stearothermophilus* se podrá comprobar que en las tres autoclaves se efectúan ciclos con una esterilización efectiva.

Esta efectividad en los ciclos de esterilización debe corroborarse con estudios de revalidación debido, principalmente a que, en las condiciones de utilización del equipo, pueden darse cambios en alguna de las condiciones validadas.

5. DISEÑO EXPERIMENTAL

5.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

5.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

5.1.1.1. Las ampolletas deben contener el *Bacillus stearothermophilus* en forma esporulada, debido a que es la espora la que tiene la característica de ser resistente al calor.

5.1.1.2. La concentración del microorganismo en la ampolleta bioindicadora debe ser de 1 X 10^6, esto es importante debido a que a esta concentración se obtiene una clara cinética de muerte del microorganismo. Aunado a esto, diferentes trabajos experimentales reportados en la bibliografía reportan esa concentración como la idónea para obtener los parámetros cinéticos, valores Z, D y F, que describen la muerte microbiana.

5.1.1.3. Los instrumentos y accesorios propios del autoclave, como son el termómetro, manómetro válvulas de seguridad y de purga, deben estar calibrados para obtener resultados confiables durante la validación.

5.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

5.1.2.1. En general, un autoclave no puede ser validada si no alcanza las condiciones a las cuáles se lleva a cabo la esterilización.

5.1.2.2. El autoclave no debe presentar fugas de vapor.

5.1.3. AMPOLLETAS

5.1.3.1. CARACTERÍSTICAS

a) Contener *Bacillus stearothermophilus* a una concentración de 6 X 10^6.

b) Contiene un indicador ácido-base.

5.1.4. AUTOCLAVES

5.1.4.1. CARACTERÍSTICAS.

a) Manómetro y termómetro calibrados y que funcionen dentro de los parámetros a los cuáles funciona el autoclave para llevar a cabo el proceso de esterilización.

b) El autoclave debe cerrar herméticamente y no tener fugas.

c) Tener todos los aditamentos mínimos para su funcionamiento, como son las válvulas de purga y de seguridad.

5.2 TIPO DE ESTUDIO

Es de tipo prospectivo ya que implica la comprobación a través de un plan experimental, denominado protocolo de validación con el cual se comprueba que el equipo realiza un proceso de esterilización efectiva. Requiere un alto grado de experimentación preliminar.

5.3 MATERIALES REACTIVOS Y EQUIPO

5.3.1. AUTOCLAVE MODELO ROBERTSHAW S-17 CSV-415-01

a) Presión máxima de trabajo: 57 lb.
b) Tensión de conexión: 120/240 VCA.
c) Temperatura máxima: 150 °C.
d) Número de inventario: 1468722.
e) Localización: Laboratorio de Microbiología general de la FES-Zaragoza.

5.3.2. EQUIPO KAYE MODELO X1000A.

a) Registrador con microprocesador Kaye Digistrip 111.
b) Patrón de temperatura RTD inteligente.
c) Baño de pozo seco de temperatura constante Kaye HTR 400.
d) Interfase de comunicación RS-232.
e) Computadora personal con procesador 80486.
f) Software de comunicación para digistrip 4S-plus versión 4-B.
g) Software de comunicación para RTD M2850 versión 4-B.
h) Dieciséis termopares tipo T con cubierta de silicón para medios húmedos.
i) Los resultados se registran con tablas y gráficas.
j) Tensión de conexión 115 volt.
k) Frecuencia 60 Hz.
l) Corriente 1.5 A.

5.3.3. INDICADOR BIOLÓGICO

Reto biológico del autoclave: esporas de *Bacillus stearothermophilus* ATCC 7953, con una concentración $1X10^6$ con indicador ácido base.

Se utilizó como patrón una ampolleta comercial de ALTIMORE BIOLOGICAL LABORATORY. COCKEYVLLE M., D..KILIT, distribuidas por BECKTON DICKINSON con las siguientes especificaciones: concentración de $1X10^5$, un valor D = 1.5 a 3 min, F = 12 min y valor Z de 10°C.

5.3.4. MATERIAL

a) Matraces erlenmeyer de 125 ml.

b) Matraces erlenmeyer de 2000 ml.

c) Tubos de ensaye de 13 X 100 mm.

d) Botes de aluminio de 12 cm de altura por nueve de diámetro.

e) Cajas petri.

f) Pipetas graduadas de 10 ml.

g) Pipetas graduadas de 5 ml.

5.3.5. REACTIVOS

a) Medio de cultivo agar soya-tripticaseína, proveedor Bioxon.

b) Cloruro de sodio grado analítico.

c) Reactivos para la tinción de gram: cristal violeta, alcohol-acetona, lugol y safranina.

d) Reactivo para tinción de esporas: verde de malaquita y safranina.

5.3.6. EQUIPO DE LABORATORIO

a) Incubadora RIOSSA, modelo EG, serie ECLM, número de serie 181932, características de operación: voltaje 127 volts y potencia de 125 watts.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.4 DIAGRAMA DE FLUJO

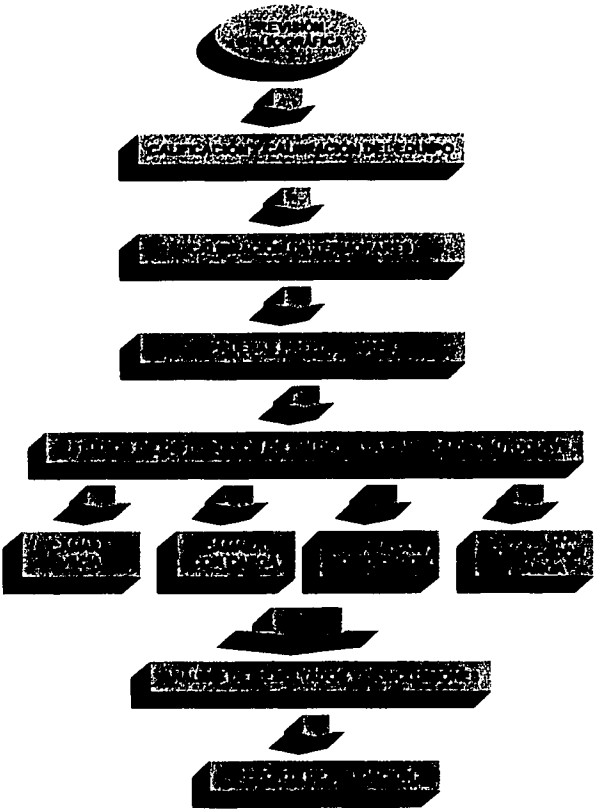

FIGURA 5.1 VALIDACIÓN DE AUTOCLAVES MEDIANTE EL USO DE AMPOLLETAS BIOINDICADORAS DE *Bacillus stearothermophilus*

5.5 METODOLOGÍA

5.5.1. CALIFICACIÓN DEL EQUIPO

Se anota toda la información posible para la identificación de cada aparato utilizado, como son el autoclave, el horno de pozo seco HTR-400, el equipo Kaye Digistrip, etc. Se debe recopilar lo siguiente:

a) Número de inventario.

b) Número de serie.

c) Año de fabricación.

d) Dimensiones de la cámara.

e) Capacidad total de temperatura.

f) Frecuencia.

g) Margen de temperatura.

h) Margen de presión.

i) Localización.

j) Dimensiones de la cámara.

Asimismo se detectaron las características de funcionamiento de cada uno.

5.5.2. CALIBRACIÓN DE TERMOPARES

Esta calibración debe llevarse a cabo antes de realizar los estudios de distribución de calor, efectuándose con el RTD y el baño de pozo seco HTR-400, tomándose en cuenta los parámetros de la FDA como se describe a continuación:

a) Desviación máxima permitida 1.0°C.

b) Estabilización 0.3°C / min. durante 5 minutos.

Se toman tres temperaturas de referencia a 0 °C, 90 °C y 125 °C, con un punto intermedio.

5.5.3. PRUEBAS PREELIMINARES

5.5.3.1. CALIDAD DEL VAPOR

Realizar una purga de ocho 8 minutos para desplazar el aire hasta obtener un vapor constante y abundante.

Se debe dejar un centímetro de agua más arriba del nivel máximo marcado en el autoclave, con el fin de obtener suficiente vapor.

Para obtener una excelente calidad de vapor es necesario mantener limpia el agua con la que se llena el autoclave.

5.5.3.2. ESTABILIZACIÓN DE LA TEMPERATURA DEL AUTOCLAVE

Calibrar la válvula de seguridad, girándola poco a poco hacia la derecha y hacia la izquierda, hasta encontrar el punto óptimo.

Se debe observar la posición del regulador de temperatura, ajustándolo de manera óptima para cada autoclave.

5.5.4. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN LA CÁMARA DEL AUTOCLAVE

La cámara del autoclave se divide en dieciséis partes, colocando un termopar en cada división, el cual a su vez debe ir conectado al equipo Kaye-Digistrip, teniendo cuidado de no tocar con la punta del termopar la parte interna de la cámara, ni del material que es utilizado como carga patrón en los ciclos de esterilización.

Efectuar los ciclos de esterilización (15 lb/plg^2 a 121°C durante 15 minutos) para cada autoclave, registrando la temperatura cada minuto y por triplicado, de acuerdo con la tabla 5.1.

ESTUDIO	TERMOPARES	No. DE CORRIDAS	AMPOLLETAS	CARGA PATRÓN
Cámara vacía	16	3	0	0
Cámara con carga	16	3	0	Matraces erlenmeyer de 125 ml con agua. Matraces erlenmeyer de 2000 ml con medio de cultivo. 30 tubos de ensaye con solución salina en dos botes de aluminio. Cuatro paquetes con 4 cajas de petri cada uno, envueltas en papel de estraza. 10 pipetas de 1 ml 5 pipetas de 5 ml
Penetración de calor	16	3	16	
Reto biológico	16	3	16	

TABLA 5.1. CONDICIONES GENERALES DE LOS CICLOS DE ESTERILIZACIÓN EFECTUADOS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR.

5.5.4.1. CÁMARA VACÍA (GENERALIDADES). VER LA TABLA 5.1.

a) Se debe dividir la cámara del autoclave en tres niveles y a la vez cada nivel en cuatro partes.

b) En cada división colocar un termopar numerado (Ver figuras 5.2., 5.3. y 5.4.).

c) Realizar las pruebas preeliminares y el ciclo de esterilización.

d) La temperatura debe ser registrada cada minuto durante todo el ciclo.

e) Determinar la distribución de calor de acuerdo a las lecturas tomadas (homogénea y heterogénea).

f) Realizar los ciclos de esterilización por triplicado.

g) Analizar los datos obtenidos para detectar los puntos fríos y calientes.

5.5.4.2. CÁMARA CON CARGA (GENERALIDADES). VER LA TABLA 5.1.

a) Introducir la carga patrón de material dentro del autoclave.

b) Los termopares deben ser colocados en la misma posición que en la cámara vacía y junto al material, cuidando de no tocar la superficie (Ver figuras 5.2., 5.3. y 5.4.).

c) Realizar las pruebas preeliminares y los ciclos de esterilización.

d) La temperatura debe ser registrada cada minuto durante todo el ciclo.

e) Determinar la distribución de calor de acuerdo a las lecturas tomadas (homogénea y heterogénea).

f) Realizar los ciclos de esterilización por triplicado.

g) Analizar los datos obtenidos para detectar los puntos fríos y calientes.

5.5.4.3. PENETRACIÓN DE CALOR (GENERALIDADES). VER LA TABLA 5.1.

a) Introducir la carga patrón de material dentro del autoclave.

b) Acomodar cuatro termopares dentro del material a diferentes niveles (Ver figuras 5.2., 5.3. y 5.4.).

c) Colocar los doce termopares restantes junto al material dentro del autoclave.

d) Realizar las pruebas preeliminares y los ciclos de esterilización.

e) La temperatura debe ser registrada cada minuto durante todo el ciclo.

f) Determinar la distribución de calor de acuerdo a las lecturas tomadas (homogénea y heterogénea).

g) Realizar los ciclos de esterilización por triplicado.

h) Analizar los datos obtenidos para detectar los puntos fríos y calientes.

5.5.4.4. RETO BIOLÓGICO (GENERALIDADES). VER LA TABLA 5.1.

a) Acomodar la carga patrón de material dentro del autoclave.

b) En cada división, y junto al material de la carga patrón, colocar una ampolleta bioindicadora (Ver figuras 5.2., 5.3. y 5.4.).

c) Realizar la pruebas preeliminares y el ciclo de esterilización.

d) Realizar las pruebas preeliminares y los ciclos de esterilización.

e) La temperatura debe ser registrada cada minuto durante todo el ciclo.

f) Determinar la distribución de calor de acuerdo a las lecturas tomadas (homogénea y heterogénea).

g) Realizar los ciclos de esterilización por triplicado.

h) Analizar los datos obtenidos para detectar los puntos fríos y calientes.

i) Realizar cuenta viable sembrando por el método de dilución, incubando a 37°C y contando los microorganismos sobrevivientes.

j) Calcular los valores F y D.

5.5.5. VALIDACIÓN DEL AUTOCLAVE 1 (NÚMERO DE INVENTARIO: 1468723)

5.5.5.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN LA CÁMARA VACÍA

a) Dividir la cámara del autoclave en cuatro niveles: inferior, medio inferior, medio superior y superior. Asimismo dividir cada nivel en cuatro cuadrantes, como se muestra en la figura 5.2.

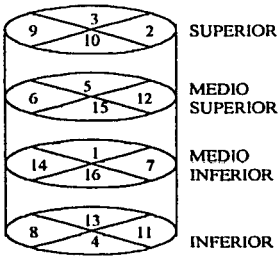

Figura 5.2 Distribución de los termopares en la cámara del autoclave 1.

b) Colocar los dieciséis termopares en cada cuadrante numerado de acuerdo a la figura 5.2.

c) Llevar a cabo los estudios de distribución de calor en cámara vacia de acuerdo al punto 5.5.4.1.

5.5.5.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN LA CÁMARA CON CARGA

Colocar la carga patrón dentro del autoclave de la siguiente manera. Ver figura 5.2.

a) Colocar el termopar 8 junto a la perilla de control de temperatura.

b) Colocar botes de aluminio con 15 tubos de ensaye con solución salina cada uno en los lugares 13 y 16.

c) Colocar paquetes con cuatro cajas petri cada uno en los lugares 4, 7, 11 y 15.

d) Colocar paquetes con 8 pipetas de 5 ml cada uno en los lugares 1, 3 y 13.

e) Colocar paquetes con 10 pipetas de 1 ml cada uno en los lugares 6, 8 y 14.

f) Colocar un matraz erlenmeyer de 125 ml en el lugar 12.

g) Colocar un matraz erlenmeyer de 2000 ml en el lugar 14.

h) Realizar los estudios de distribución de calor en cámara con carga de acuerdo al punto 5.5.4.2.

5.5.5.3. PENETRACIÓN DE CALOR

a) Acomodar la carga patrón dentro de la cámara del autoclave de acuerdo a la distribución descrita en el punto 5.5.5.2.

b) Colocar el termopar 11 dentro de una caja de petri semiabierta del paquete del cuadrante 11.

c) Colocar el termopar 15 dentro de una de las cajas petri del paquete colocado en el cuadrante 15.

d) Colocar el termopar 16 en uno de los tubos de ensaye del bote de aluminio colocado en el cuadrante 16.

e) Colocar un tubo de ensaye en el cuadrante 8 junto a la perilla de control de temperatura e introducir el termopar 8.

f) Realizar los estudios de penetración de calor de acuerdo al punto 5.5.4.3.

5.5.5.4. RETO BIOLÓGICO

a) Acomodar la carga patrón dentro de la cámara del autoclave de acuerdo con la distribución descrita en el punto 5.5.5.2.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

b) Colocar una ampolleta bioindicadora en cada cuadrante, junto al material y a los termopares.

c) Realizar los estudios de reto biológico de acuerdo al punto 5.5.4.4.

d) Realizar cuenta viable a cada una de las ampolletas con el método de dilución, como se describe a continuación:

- Preparar 5 tubos con 4.5 ml de solución salina.
- Tomar 0.5 ml de la solución de la ampolleta bioindicadora y verter en el tubo 1 y mezclar homogéneamente.
- Tomar 0.5 ml del tubo 1 y verter en el tubo siguiente. Completar las diluciones sucesivas hasta el tubo 5. Las diluciones de la ampolleta que se obtienen son de $1X10^{-1}$, $1X10^{-2}$, $1X10^{-3}$, $1X10^{-4}$ y $1X10^{-5}$.
- Tomar 1 ml de cada tubo y sembrar en cajas petri previamente preparadas con 25 ml de agar soya-tripticaseína.

e) Incubar las cajas petri a 37°C durante 24 a 48 hrs.

f) Realizar la cuenta total de microorganismos viables.

5.5.6. VALIDACIÓN DEL AUTOCLAVE 2 (NÚMERO DE INVENTARIO: 1468723)

5.5.6.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA

a) Dividir la cámara del autoclave en cuatro niveles y a su vez dividir cada nivel en cuatro cuadrantes como se muestra en la figura 5.3.

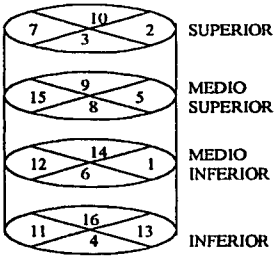

Figura 5.3 Distribución de los termopares en la cámara del autoclave 2.

b) Colocar los dieciséis termopares en cada cuadrante numerado de acuerdo a la figura 5.3.

c) Llevar a cabo los estudios de distribución de calor en cámara vacía de acuerdo al punto 5.5.4.1.

5.5.6.2. CÁMARA CON CARGA

Colocar la carga patrón del autoclave de la siguiente manera. Ver figura 5.3.

a) Colocar el termopar 16 junto a la perilla de control de temperatura.

b) Colocar dos botes de aluminio con 15 tubos de ensaye con solución salina cada uno, en los lugares 11 y 16.

c) Colocar paquetes con cuatro cajas petri cada uno en los lugares 9, 12, 13 y 14.

d) Colocar un paquete con 8 pipetas de 5 ml en el lugar 4.

e) Colocar un paquete con 8 pipetas de 1 ml en el lugar 6.

f) Colocar un matraz erlenmeyer de 125 ml en el lugar 10.

g) Colocar un matraz erlenmeyer de 2000 ml en el lugar 1.

h) Realizar los estudios de distribución de calor en cámara con carga de acuerdo al punto 5.5.4.2.

5.5.6.3. PENETRACIÓN DE CALOR

a) Acomodar la carga patrón dentro de la cámara del autoclave de acuerdo a la distribución descrita en el punto 5.5.6.2.

b) Colocar el termopar 16 dentro de uno de los tubos de ensaye del bote de aluminio colocado en el cuadrante 16.

c) El termopar 8 se coloca dentro del matraz erlenmeyer de 2000 ml colocado en el cuadrante 8.

d) Colocar el termopar 13 dentro de la caja de petri superior del paquete colocado en el cuadrante 13.

e) Colocar el termopar 14 dentro de la caja petri superior del paquete colocado en el cuadrante 14.

f) Realizar los estudios de penetración de calor de acuerdo al punto 5.5.4.3.

5.5.6.4. RETO BIOLÓGICO

a) Acomodar la carga patrón dentro de la cámara del autoclave de acuerdo con la distribución descrita en el punto 5.5.6.2.

b) Colocar una ampolleta bioindicadora en cada cuadrante, junto al material y a los termopares.

c) Realizar los estudios de reto biológico de acuerdo al punto 5.5.4.4.

d) Realizar cuenta viable a cada una de las ampolletas con el método de dilución, como se describe a continuación:

- Preparar 5 tubos con 4.5 ml de solución salina.
- Tomar 0.5 ml de la solución de la ampolleta bioindicadora y verter en el tubo 1 y mezclar homogéneamente.
- Tomar 0.5 ml del tubo 1 y verter en el tubo siguiente. Completar las diluciones sucesivas hasta el tubo 5. Las diluciones de la ampolleta que se obtienen son de 1X10-1, 1X10-2, 1X10-3, 1X10-4 y 1X10-5.
- Tomar 1 ml de cada tubo y sembrar en cajas petri previamente preparadas con 25 ml de agar soya-tripticaseína.

e) Incubar a 37°C durante 24 a 48 hrs.

f) Realizar la cuenta total de microorganismos viables.

5.5.7. VALIDACIÓN DEL AUTOCLAVE 3 (NÚMERO DE INVENTARIO: 348825)

5.5.7.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA

a) Dividir la cámara del autoclave en cuatro niveles y a su vez dividir cada nivel en cuatro cuadrantes como se muestra en la figura 5.4.

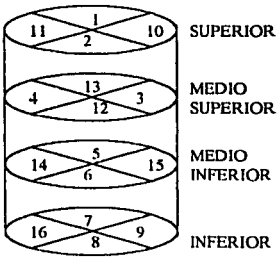

Figura 5.4 Distribución de los termopares en la cámara del autoclave 3.

b) Colocar los dieciséis termopares en cada cuadrante numerado de acuerdo a la figura 5.4.

c) Llevar a cabo los estudios de distribución de calor en cámara vacía de acuerdo al punto 5.5.4.1.

5.5.7.2. CÁMARA CON CARGA

Acomodar la carga patrón en la cámara del autoclave de la siguiente manera. Ver figura 5.4.

a) Colocar el termopar 8 junto a la perilla de control de temperatura.

b) Colocar dos botes de aluminio con 15 tubos de ensaye con solución salina cada uno, en los lugares 8 y 16.

c) Colocar paquetes con cuatro cajas petri cada uno en los lugares 3, 7, 9 y 15.

d) Colocar un paquete con 8 pipetas de 5 ml en el lugar 8.

e) Colocar un paquete con 8 pipetas de 1 ml en el lugar 8.

f) Colocar un matraz erlenmeyer de 125 ml en el lugar 6.

g) Colocar un matraz erlenmeyer de 2000 ml en el lugar 14.

h) Realizar los estudios de distribución de calor en cámara con carga de acuerdo al punto 5.5.4.2.

5.5.7.3. PENETRACIÓN DE CALOR

a) Acomodar la carga patrón dentro de la cámara del autoclave de acuerdo a la distribución descrita en el punto 5.5.7.2.

b) Introducir el termopar 5 en el fondo del matraz erlenmeyer de 2000 ml sin tocar las paredes.

c) Colocar el termopar 13 dentro de la boca del matraz erlenmeyer de 2000 ml sin tocar las paredes.

d) El termopar 7 se introduce dentro de la caja petri superior del paquete colocado en el cuadrante 7.

e) El termopar número 16 se coloca dentro de uno de los tubos de ensaye con solución salina del bote de aluminio colocado en el cuadrante 16.

f) Realizar los estudios de penetración de calor de acuerdo al punto 5.5.4.3.

5.5.7.4. RETO BIOLÓGICO

a) Acomodar la carga patrón dentro de la cámara del autoclave de acuerdo con la distribución descrita en el punto 5.5.7.2.

b) Colocar una ampolleta bioindicadora en cada cuadrante, junto al material y a los termopares.

c) Realizar los estudios de reto biológico de acuerdo al punto 5.5.4.4.

d) Realizar cuenta viable a cada una de las ampolletas con el método de dilución, como se describe a continuación:

- Preparar 5 tubos con 4.5 ml de solución salina.
- Tomar 0.5 ml de la solución de la ampolleta bioindicadora y verter en el tubo 1 y mezclar homogéneamente.
- Tomar 0.5 ml del tubo 1 y verter en el tubo siguiente. Completar las diluciones sucesivas hasta el tubo 5. Las diluciones de la ampolleta que se obtienen son de $1X10^{-1}$, $1X10^{-2}$, $1X10^{-3}$, $1X10^{-4}$ y $1X10^{-5}$.
- Tomar 1 ml de cada tubo y sembrar en cajas petri previamente preparadas con 25 ml de agar soya-tripticaseina.

e) Incubar a 37°C durante 24 a 48 hrs.

f) Realizar la cuenta total de microorganismos viables.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6. RESULTADOS

6.1 AUTOCLAVE 1 (NÚMERO DE INVENTARIO: 1468722)

6.1.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA

Se detectó que el punto más caliente es el del cuadrante 10, localizado en el nivel superior, es decir, en la parte mas alta de la cámara del autoclave, esto puede observarse en la corrida 1 y se corrobora con la corrida 2; en la corrida 3 existe una pequeña variación, debido a que el punto más caliente se encuentra en el cuadrante 12 localizado en el nivel medio superior, como lo muestra la figura 5.2.

El punto mas frío se localiza en el cuadrante 8, localizado en el nivel inferior, este cuadrante se localiza junto a la perilla de control de temperatura del autoclave, esto se observa en las corridas 1 y 2, en la corrida 3 el punto mas frío es el del cuadrante 11, también localizado en el nivel inferior justo enfrente de la perilla de control de temperatura, como lo muestra la figura 5.2.

La diferencia entre el punto más caliente y el mas frío en la corrida 1 es de 1.5°C, en la corrida 2 es de 1.0°C y en la corrida 3 es de 2.5°C.

Los resultados encontrados para el autoclave 1 se resumen en la tabla 6.1.

ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA PARA EL AUTOCLAVE 1			
RESULTADO	CORRIDA 1	CORRIDA 2	CORRIDA 3
Cuadrante mas caliente	10	10	12
Cuadrante mas frío	8	8	11
Diferencia de temperatura (°C)	1.5	1	2.5

Tabla 6.1 Resultados de los estudios de distribución de calor en cámara vacía para el autoclave 1.

6.1.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA.

El punto más caliente se localiza en el cuadrante 10, esto se observa en al corrida 1 y 2; en la corrida 3 el cuadrante 10 adopta una temperatura homogénea, y el punto más caliente se localiza en el cuadrante 14, en el nivel medio inferior. Ver figura 5.3.

El punto mas frío se encuentra en el cuadrante 8, en el nivel inferior (junto a la perilla de control de temperatura del autoclave), esto se corrobora en las corridas 1, 2 y 3, existiendo diferencias de temperatura en cada ciclo como se muestra en la tabla 6.2.

ESTUDIOS DE DISTRIBUCION DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 1			
RESULTADO	CORRIDA 1	CORRIDA 2	CORRIDA 3
Cuadrante mas caliente	10	10	14
Cuadrante mas frío	8	8	8
Diferencia de temperatura (°C)	2.5	2.8	5.7

Tabla 6.2 Resultados de los estudios de distribución de calor en cámara con carga para el autoclave 1.

6.1.3. PENETRACIÓN DE CALOR

Para los estudios de penetración de calor en las tres corridas se colocaron termopares dentro del material a esterilizar en los cuadrantes 8, 11, 15 y 16 (Ver Figura 5.2), de acuerdo a lo descrito en el apartado 5.5.5.3. Estos puntos se encuentra distribuidos a lo largo de toda la cámara del autoclave.

6.1.3.1. CORRIDA 1

Los puntos más calientes durante los primeros 5 minutos, fueron los cuadrantes 12 y 13, después se homogenizan.

El cuadrante 10 aumenta su temperatura gradualmente, después de 6 minutos de haber comenzado el ciclo se convierte en el punto mas caliente.

Los cuadrantes 11 y 16 son los puntos mas fríos, pero su diferencia de temperatura con respecto a los otros cuadrantes no es mayor de 0.8 °C.

El cuadrante 15 se homogeniza después de 6 minutos.

El cuadrante 8, el termopar presenta una temperatura uniforme durante los primeros 7 minutos después de haber comenzado el ciclo, después de lo cual la temperatura comienza a descender con una variación de 0.3 °C.

La temperatura del ciclo de esterilización varía entre 116.4°C y 118.3°C, con una diferencia entre el punto frío y el punto caliente de 1.9°C.

En la tabla 6.3 se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar utilizado en los estudios de distribución de calor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 1)				
Minutos	Termopar 8 (°C)	Termopar 11 (°C)	Termopar 15 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	0.4	0.6	0.6	0.6
2	0.3	0.6	0.6	0.9
3	0.3	0.5	0.1	0.1
4	0.4	0.5	0.6	0.6
5	0.3	0.6	0.5	0.5
6	0.3	0.4	0.4	0.4
7	0.3	0.3	0.1	0.1
8	0.4	0.4	0.1	0.2
9	0.3	0.3	0.5	0.6
10	0.5	0.4	0.4	0.4
11	0.4	0.3	0.3	0.4
12	0.5	0.3	0.5	0.5
13	0.4	0.5	0.5	0.6
14	0.3	0.4	0.4	0.5
15	0.5	0.3	0.3	0.4

Tabla 6.3 **Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 1 durante los estudios de penetración de calor para el autoclave 1.**

6.1.3.2. CORRIDA 2

En esta corrida se puede observar que la temperatura del cuadrante 8 disminuye 5 minutos después de haber comenzado el ciclo, asimismo la temperatura del cuadrante 11 se estabiliza durante los últimos 5 minutos del ciclo. En los cuadrantes 15 y 16 se encuentran las temperaturas mas bajas durante todo el ciclo.

En la tabla 6.4 se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar introducido.

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 2)				
Minutos	Termopar 8 (°C)	Termopar 11 (°C)	Termopar 15 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	0.3	0.7	0.7	0.6
2	0.3	0.2	0.1	0.1
3	0.3	0.7	0.6	0.6
4	0.2	0.4	0.3	0.2
5	0.4	0.3	0.2	0.3
6	0.5	0.9	0.9	0.9
7	0.9	0	0.1	0.1
8	0.5	0.3	0.1	0.7
9	0.5	0.2	0.3	0.4
10	0.6	0.8	1	0.9
11	0.8	0	0.9	0.6
12	0.7	0.3	0.5	0.7
13	0.5	0.9	1	0.9
14	0.6	0.3	0.3	0.5
15	0.4	0.6	0.7	0.8

Tabla 6.4 **Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 2 durante los estudios de penetración de calor para el autoclave 1.**

6.1.3.3. CORRIDA 3

En esta corrida se puede observar que la temperatura del cuadrante 8 disminuye 8 minutos después de haber comenzado el ciclo, asimismo la temperatura del cuadrante 11 se mantiene estable durante todo el ciclo. En los cuadrantes 15 y 16 se encuentran las temperaturas mas bajas durante este ciclo de esterilización.

En la tabla 6.5 se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar introducido.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 3)				
Minutos	Termopar 8 (°C)	Termopar 11 (°C)	Termopar 15 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	0.5	0.4	1.1	1
2	0.4	0.4	1.2	0.6
3	0.5	0.5	1	0.7
4	0.3	0.3	0.8	0.6
5	0.4	0.3	0.8	0.6
6	0.5	0.4	0.9	0.7
7	0.5	0.4	0.7	0.6
8	0.5	0.3	0.7	0.7
9	0.5	0.4	0.6	0.7
10	0.5	0.4	0.6	0.7
11	0.4	0.4	0.5	0.6
12	0.5	0.4	0.6	0.7
13	0.5	0.4	0.7	0.8
14	0.5	0.4	0.7	0.7
15	0.5	0.4	0.6	0.7

Tabla 6.5 Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 3 durante los estudios de penetración de calor para el autoclave 1.

6.1.4. RETO BIOLÓGICO

Se observó poco crecimiento al sembrar las ampolletas bioindicadoras que se colocaron en los sectores sometidos a las pruebas de reto biológico, en las tres corridas de prueba.

Se determinó el valor F y el valor D de cada corrida como se muestra en la tabla 6.6.

Número de corrida	Valor F (min)	Valor D (min)
Corrida 1	8.36	2.01
Corrida 2	9.69	2.01
Corrida 3	8.75	2.01

TABLA 6.6 VALORES DE F Y D PARA LOS ESTUDIOS DE RETO BIOLÓGICO EN EL AUTOCLAVE 1

6.2 AUTOCLAVE 2 (NÚMERO DE INVENTARIO: 1468723)

6.2.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA

En los ciclos de esterilización realizados para los estudios en cámara vacía se puede observar que el punto más caliente es el cuadrante 10, localizado en el nivel superior, es decir, en la parte más alta de la cámara del autoclave. Ver figura 5.3.

El punto mas frío en las tres corridas se localiza en el cuadrante 16, localizado en el nivel inferior, este cuadrante se localiza junto a la perilla de control de temperatura del autoclave. Ver figura 5.3.

La diferencia entre el punto mas caliente y el mas frío para las diferentes corridas puede observarse en la tabla 6.7.

ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA PARA EL AUTOCLAVE 2			
RESULTADO	CORRIDA 1	CORRIDA 2	CORRIDA 3
Cuadrante mas caliente	10	10	10
Cuadrante mas frío	16	16	16
Diferencia de temperatura (°C)	1.6	1.4	1.2

TABLA 6.7 RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA PARA EL AUTOCLAVE 2.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6.2.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA.

En los tres ciclos de esterilización se observa que el punto mas caliente es el 10, existiendo la variación de que en cada ciclo se incrementa la temperatura en otro punto; en la corrida 1 aumenta la temperatura en el punto 7 que se localiza en le nivel superior. En al corrida 2 se incrementa la temperatura en el punto 9 localizado en el nivel medio superior. En la corrida 3 el incremento de temperatura se observa en el punto 14 localizado en el nivel medio inferior. Ver figura 5.3.

El punto mas frío se encuentra en el cuadrante 16, en el nivel inferior (junto a la perilla de control de temperatura del autoclave), esto se corrobora en las tres corridas.

Los resultados de cámara con carga se observan en la tabla 6.8.

ESTUDIOS DE DISTRIBUCION DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 2			
RESULTADO	CORRIDA 1	CORRIDA 2	CORRIDA 3
Cuadrante mas caliente	10, 7	10, 9	10, 14
Cuadrante mas frio	16	16	16
Diferencia de temperatura (°C)	1.1	2.3	1.5

Tabla 6.8. Resultados de los estudios de distribución de calor en cámara con carga para el autoclave 2.

6.2.3. PENETRACIÓN DE CALOR

Para los estudios de penetración de calor en las tres corridas se colocaron termopares dentro del material a esterilizar en los cuadrantes 8, 13, 14 y 16 (Ver Figura 5.3). Estos puntos se encuentra distribuidos a lo largo de toda la cámara del autoclave.

6.2.3.1. CORRIDA 1

En el termopar 8 alcanza una temperatura homogénea a 8 minutos de comenzado el ciclo de esterilización y desciende en los últimos tres minutos.

En el termopar 13 se alcanza una temperatura homogénea a los 5 minutos, para descender mas tarde en los últimos 3 minutos.

En los termopares 14 y 16 se conserva una temperatura baja durante todo el ciclo.

En la tabla 6.9 se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar utilizado en los estudios de distribución de calor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 1)				
Minutos	Termopar 8 (°C)	Termopar 13 (°C)	Termopar 14 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	2.1	2.1	1.8	0.8
2	0.8	0.8	1.2	0.9
3	1	1.2	1.4	0.9
4	0.7	0.5	1.6	1
5	1	0.8	1.6	0.9
6	1	0.8	1	0.7
7	0.8	0.7	2.1	0.8
8	0.5	0.4	1.8	0.7
9	0.2	0.3	1.6	0.9
10	1.2	0.9	1.9	0.9
11	0.4	0.4	1.5	0.9
12	0.6	0.6	1.6	0.8
13	0.7	0.7	1.4	0.7
14	0.4	0.4	1.1	0.9
15	0.7	0.7	1.1	0.8

Tabla 6.9 Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 1 durante los estudios de penetración de calor en el autoclave 2.

6.2.3.2. CORRIDA 2

Los termopares 8 y 16 mantienen una temperatura baja durante todo el ciclo.

El termopar 13 registra una temperatura homogénea a excepción de los minutos 11 y 13 que es en donde desciende la temperatura.

En el termopar 14 se registra una temperatura homogénea durante todo el ciclo.

En la tabla 6.10 se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar introducido.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 2)				
Minutos	Termopar 8 (°C)	Termopar 13 (°C)	Termopar 14 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	0.7	0.2	0.2	0.7
2	0.8	0.6	0.5	0.8
3	0.7	0.3	0.3	0.8
4	0.7	0.3	0.3	0.8
5	0.8	0.6	0.5	0.8
6	0.7	0.2	0.3	0.8
7	0.7	0.6	0.5	0.8
8	0.7	0.2	0.2	0.8
9	0.7	0.6	0.5	0.8
10	0.9	0.3	0.4	1
11	0.8	0.6	0.8	0.9
12	0.9	0.1	0.1	1
13	0.9	0.9	0.6	1
14	0.9	0.4	0.1	1
15	0.9	0.5	0.5	1.1

Tabla 6.10 Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 2 durante los estudios de penetración de calor en el autoclave 2.

6.2.3.3. CORRIDA 3

El termopar 8 registra una de las temperaturas mas bajas hasta los 9 minutos de comenzado el ciclo y en los últimos 2 minutos.

Los termopares 13 y 14 registraron una temperatura baja durante todo el ciclo.

En el termopar 16 se observa una temperatura en promedio de 0.5°C mas baja con respecto a las del resto de los puntos distribuidos dentro del autoclave.

En la tabla 6.11. se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar introducido.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 3)				
Minutos	Termopar 8 (°C)	Termopar 13 (°C)	Termopar 14 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	0.2	1.6	1.7	1.7
2	0.5	1	0.9	0.9
3	0.5	1	0.9	0.9
4	1	1	0.8	1
5	0.6	0.8	0.8	0.9
6	0.7	0.7	0.7	0.7
7	0.6	0.6	0.5	0.6
8	0.4	0.5	0.3	0.4
9	0.5	0.5	0.3	0.5
10	0.3	0.4	0.2	0.4
11	0.3	0.4	0.3	0.4
12	0.2	0.3	0.3	0.3
13	0.2	0.4	0.2	0.3
14	0.3	0.4	0.3	0.2
15	0.2	0.3	0.2	0.4

Tabla 6.11 Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 3 durante los estudios de penetración de calor para el autoclave 2.

6.2.4. RETO BIOLÓGICO

Se observó poco crecimiento al sembrar las ampolletas bioindicadoras que se colocaron en los sectores sometidos a las pruebas de reto biológico, en las tres corridas de prueba.

Se determinó el valor F y el valor D de cada corrida. Los resultados se muestran en la tabla 6.12

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Número de corrida	Valor F (min)	Valor D (min)
Corrida 1	10.79	2.00
Corrida 2	11.15	2.00
Corrida 3	10.96	2.00

TABLA 6.12 VALORES DE F Y D PARA LOS ESTUDIOS DE RETO BIOLÓGICO EN EL AUTOCLAVE 2

6.3 AUTOCLAVE 3 (NÚMERO DE INVENTARIO: 348825)

6.3.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA

Al llevar a cabo los ciclos de esterilización realizados para los estudios en cámara vacía se puede observar que existen dos puntos con una temperatura mas alta, el 2 y 10, localizados en el nivel superior, es decir, en la parte mas alta de la cámara del autoclave. Ver figura 5.4. Esto se corrobora en las tres corridas.

El punto mas frío en las tres corridas se localiza en el cuadrante 16, localizado en el nivel inferior, este cuadrante se localiza junto a la perilla de control de temperatura del autoclave. Ver figura 5.4.

La diferencia entre el punto mas caliente y el mas frío para las diferentes corridas puede observarse en la tabla 6.13.

ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA PARA EL AUTOCLAVE 3			
RESULTADO	CORRIDA 1	CORRIDA 2	CORRIDA 3
Cuadrante mas caliente	2, 10	2, 10	2, 10
Cuadrante mas frio	16	16	16
Diferencia de temperatura (°C)	2.5	1.7	1.4

Tabla 6.13 Resultados de los estudios de distribución de calor en cámara vacía para el autoclave 3.

6.3.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA.

Al realizar los estudios de distribución de calor en cámara con carga se puede observar que en el cuadrante 2, el cual fue uno de los puntos mas calientes en la cámara vacía, desciende la temperatura y se homogeniza, dejando el punto 10 como el mas caliente.

El punto mas frío se encuentra en el cuadrante 16, en el nivel inferior (junto a la perilla de control de temperatura del autoclave). Ver Figura 5.4. Esto se corrobora en las tres corridas.

- Los resultados de cámara con carga se observan en la tabla 6.14.

ESTUDIOS DE DISTRIBUCION DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 3			
RESULTADO	CORRIDA 1	CORRIDA 2	CORRIDA 3
Cuadrante mas caliente	10, 14	10, 14	10, 14
Cuadrante mas frío	16	16	16
Diferencia de temperatura (°C)	1.7	1.5	1.9

Tabla 6.14 Resultados de los estudios de distribución de calor en cámara con carga para el autoclave 3.

6.3.3. PENETRACIÓN DE CALOR

Para los estudios de penetración de calor en las tres corridas se colocaron termopares dentro del material a esterilizar en los cuadrantes 5, 7, 13 y 16 (Ver figura 5.4). Estos puntos se encuentra distribuidos a lo largo de toda la cámara del autoclave.

6.3.3.1. CORRIDA 1

Durante los estudios de penetración de calor, se puede observar que los cuadrantes 5 y 7 son los puntos mas fríos durante todo el ciclo.

Asimismo en el termopar 13 la temperatura se homogeniza a los 9 minutos de comenzado el ciclo.

Se puede observar que el cuadrante 16 es el punto mas frío durante los primeros 4 minutos, después de lo cual la temperatura se homogeniza para mantenerse uniforme durante el resto del ciclo.

En la tabla 6.15 se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar utilizado en los estudios de distribución de calor.

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 1)				
Minutos	Termopar 5 (°C)	Termopar 7 (°C)	Termopar 13 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	0.9	0.9	0.9	0.9
2	0.7	0.8	0.7	0.7
3	0.8	0.9	0.8	0.7
4	0.8	0.9	0.8	0.8
5	0.8	0.9	0.7	0.6
6	0.7	0.8	0.7	0.6
7	0.7	0.8	0.7	0.5
8	0.8	0.9	0.7	0.7
9	0.9	1	0.9	0.8
10	0.9	1	0.8	0.8
11	1	1.1	0.9	0.9
12	0.8	0.9	0.7	0.7
13	0.8	1	0.7	0.7
14	1	1.1	0.8	0.9
15	0.8	0.9	0.7	0.6

Tabla 6.15 Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 1 durante los estudios de penetración de calor en el autoclave 3.

6.3.3.2. CORRIDA 2

El termopar 5 registra una temperatura baja durante los primeros 6 minutos del ciclo de esterilización, después de lo cual esta se homogeniza manteniéndose uniforme.

Los termopares 7, 13 y 16 marcan la temperatura mas fría durante todo el ciclo.

En la tabla 6.16 se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar introducido.

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 2)				
Minutos	Termopar 5 (°C)	Termopar 7 (°C)	Termopar 13 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	0.5	0.5	0.5	0.7
2	0.4	0.4	0.5	0.6
3	0.2	0.1	0.3	0.3
4	0.1	0.2	0.2	0.3
5	0.3	0.3	0.4	0.5
6	0.4	0.4	0.5	0.6
7	0.4	0.4	0.5	0.8
8	0.4	0.5	0.4	0.7
9	0.6	0.6	0.6	0.7
10	0.3	0.3	0.5	0.4
11	0.1	0.1	0.2	0.4
12	0.3	0.3	0.2	0.4
13	0.5	0.6	0.5	0.5
14	0.6	0.6	0.2	0.7
15	0.6	0.6	0.6	0.7

Tabla 6.16 Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 2 durante los estudios de penetración de calor en el autoclave 3.

6.3.3.3. CORRIDA 3

El termopar 5, 7 y 16 registran una temperatura baja durante todo el ciclo.

El termopar 13 registra una temperatura baja durante los primeros 7 minutos del ciclo de esterilización después de los cuales se homogeniza.

En la tabla 6.17 se muestran las diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente por minuto de cada termopar introducido.

DIFERENCIAS DE TEMPERATURA CON RESPECTO AL PUNTO MAS CALIENTE EN LOS ESTUDIOS DE PENETRACION DE CALOR (CORRIDA 3)				
Minutos	Termopar 5 (°C)	Termopar 7 (°C)	Termopar 13 (°C)	Termopar 16 (°C)
1	0.7	0.7	0.7	0.8
2	0.6	0.6	0.6	0.7
3	0.5	0.5	0.6	0.5
4	0.5	0.6	0.5	0.6
5	0.6	0.6	0.6	0.6
6	0.6	0.6	0.6	0.6
7	0.6	0.6	0.6	0.7
8	0.6	0.7	0.6	0.7
9	0.8	0.8	0.8	0.8
10	0.6	0.7	0.7	0.6
11	0.6	0.6	0.6	0.7
12	0.6	0.6	0.5	0.6
13	0.7	0.8	0.6	0.6
14	0.8	0.9	0.5	0.8
15	0.7	0.8	0.7	0.7

Tabla 6.17 Diferencias de temperatura con respecto al punto mas caliente de los termopares utilizados en la corrida 3 durante los estudios de penetración de calor para el autoclave 3.

6.3.4. RETO BIOLÓGICO

Se observó poco crecimiento al sembrar las ampolletas bioindicadoras que se colocaron en los sectores sometidos a las pruebas de reto biológico, en las tres corridas de prueba.

Se determinó el valor F y el valor D de cada corrida. Los resultados se muestran en la tabla 6.18.

Número de corrida	Valor F (min)	Valor D (min)
Corrida 1	11.42	1.90
Corrida 2	13.52	1.90
Corrida 3	12.4	1.90

TABLA 6.18 VALORES DE F Y D PARA LOS ESTUDIOS DE RETO BIOLÓGICO EN EL AUTOCLAVE 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

7.1 AUTOCLAVE 1

7.1.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA

Al realizar las corridas de esterilización con la cámara vacía; se determinó que la parte más caliente se encuentra en el sector superior derecho, y la parte más fría en el sector inferior izquierdo, con una diferencia entre los dos puntos de 1.0, 1.5 y 2.5°C en cada corrida, esto de acuerdo a las recomendaciones de la FDA indica que el autoclave se encuentra dentro de las especificaciones de funcionamiento, ya que se habla que no debe existir una diferencia mayor de 2.5°C.

7.1.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA

Al introducir la carga patrón dentro del autoclave se determinó que la distribución de calor es similar, ya que la parte más caliente se encuentra en el sector superior derecho y la parte más fría en el sector inferior izquierdo (ver figura 5.2).

En las tres corridas de esterilización se observa que hay un aumento en la diferencia de temperatura entre el punto más caliente y el más frío observando así 2.5, 2.8 y 5.7°C respectivamente; la primera si entra dentro de las especificaciones de la FDA , y las otras 2 no.

7.1.3. PENETRACIÓN DE CALOR

Al realizar los estudios de penetración de calor se colocaron los termopares 8, 11, 16 15 dentro del material a diferentes niveles, para determinar si el calor se distribuye adecuadamente y así comprobar que la esterilización es efectiva.

En los termopares 11 y 15 se muestra que en los primeros minutos de esterilización es baja pero al minuto 11 y 9 se homogeniza la temperatura; esto ocurre en la corrida 1 y la 2, en la corrida 3 en el termopar 11 no hay un descenso significativo, sin embargo el sector 16 es el más frío durante todo el ciclo; en el termopar 8 es homogénea la temperatura hasta los 7 min, posteriormente desciende la temperatura, pero la diferencia con respecto al punto más caliente es no mayor a 0.9°C.

Los cuatro termopares la diferencia mayor con respecto al punto más caliente es de 1 °C , valor que se encuentra dentro de las especificaciones de la FDA.

7.1.4. RETO BIOLÓGICO

Al realizar el estudio de Reto biológico se encontraron valores de F de 8.36, 9.68 y de 8.74 minutos este valor es el tiempo en minutos requerido para la muerte de todas las esporas, estos valores se encuentran dentro del limite ya que el valor mínimo es de 8 minutos. Se encontró un valor D de 2 minutos también se encuentra muy cercano al real de 1.2. este valor indica el tiempo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

requerido por exposición química ó calor requerido para que una población microbiana disminuya por un punto decimal.

7.2 AUTOCLAVE 2

7.2.1. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA

En las tres corridas de esterilización en la cámara vacía se determinó que la parte más caliente se encuentra en el sector superior, y la más fría en el sector inferior y la diferencia de temperatura entre los dos puntos es: 1.6, 1.4 y 1.2°C respectivamente siendo estos menores al valor que especifica la FDA que es no mayor a 2.5°C indicando esto que el autoclave, tiene una distribución adecuada de vapor.

7.2.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA

Al introducir la carga patrón se determinó que el sector más caliente sigue siendo el 10 que se encuentra en el sector superior y la parte más fría en el sector inferior, existiendo variaciones en otros sectores del autoclave.

Como es el 7, 9 y el 14, estas variaciones se debe a que la carga retarda un poco la distribución del vapor, pero se determinó la diferencia entre el punto más frío y el más caliente en cada corrida 1.1, 2.3 y 1.5 °C siendo estos menores a la especificación citada de la FDA

7.2.3. PENETRACIÓN DE CALOR

.Al realizar los estudios de penetración de calor se colocaron los termopares 8,13, 14 y 16 distribuidos a lo largo del autoclave, y se observó que en el sector 8 y 13 se homogeniza la temperatura, y se vuelve a enfriar en los últimos tres. En el termopar 14 y 16 se observa una temperatura baja durante todo el ciclo.

La diferencia mayor con respecto al sector más caliente se localiza en el sector 8 y 13 que es de 2.1°C entrando dentro del nivel que especifica la FDA. Por lo tanto el autoclave funciona adecuadamente.

7.2.4. RETO BIOLÓGICO

Al realizar el estudio de reto biológico se encontraron en las tres corridas valores de F de 10.79, 11.15 y 10.96 minutos respectivamente, este valor se refiere al tiempo requerido en minutos para la muerte de todas las esporas en suspensión; el valor teórico que se reporta es de 12 minutos, sin embargo también se encontró que el valor mínimo podría ser de 8 minutos, por lo tanto este valor es aceptable.

El valor D es una expresión cuantitativa de la velocidad de muerte de los microorganismos, y es el tiempo requerido para que la población disminuya por un punto decimal, y este valor se

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

reporta de 1.2 minutos, obteniéndose experimentalmente un valor de 2.0 minutos, lo cual indica que el tiempo requerido para la esterilización es mayor.

7.3 AUTOCLAVE 3

7.3.1. . ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA

Al llevar acabo los ciclos de esterilización en cámara vacía se determinó que el punto más caliente se encuentra en el sector superior derecho, y el más frío en el sector inferior izquierdo, y se determinó las diferencias de temperaturas entre el punto más frío y más caliente de 2.5, 1.7 y 1.4 °C respectivamente, observándose que en la primera corrida se encuentra dentro del límite que es de 2.5°C por lo tanto trabaja dentro de los límites establecidos.

7.3.2. ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA

Al introducir la carga patrón se homogeniza la temperatura y sigue siendo el punto más caliente el 10 que se localiza en el sector superior derecho, y el más frío en las tres corridas es el 16. Las diferencias que se marcaron entre el punto más caliente y el más frío es de 1.7, 1.5 y 1.9°C y se observa que estos valores se encuentran dentro de las especificaciones de la FDA.

7.3.3. PENETRACIÓN DE CALOR

En la penetración de calor se introdujeron los termopares 5, 13, 15 y 16 en diferentes niveles del autoclave, observándose que en el sector 5 y 7 hay un enfriamiento durante todo el ciclo. En el termopar 13 hasta los 9 minutos se homogeniza la temperatura y el 16 se homogeniza a los 4 minutos.

La diferencia mayor entre los cuatro termopares con respecto al más caliente es de 1.1°C entrando este valor dentro de las especificaciones de la FDA.

7.3.4. RETO BIOLÓGICO

Al determinar el valor F ya mencionado se obtuvieron 11.42, 13.52, 12.40 minutos respectivamente, encontrándose que en la segunda corrida se sale del límite pero las otras dos no. En cuanto al valor D ya mencionado se obtuvo de 1.9 minutos el cual se acerca al valor ya establecido; por lo tanto se dice que el autoclave trabaja dentro de las especificaciones de la FDA.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE RETO BIOLÓGICO PARA EL AUTOCLAVE 1					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	10.2059583	15	0.680397222	7.79240121	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	19.5586667	224	0.087315476		
Total	29.764625	239			

TABLA 9.4 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE RETO BIOLÓGICO PARA EL AUTOCLAVE 1

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se rechaza
Ha se acepta

Ha se acepta por lo tanto hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registradas en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA PARA EL AUTOCLAVE 2					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	3.39729167	15	0.226486111	1.79335753	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	28.2893333	224	0.126291667		
Total	31.686625	239			

TABLA 9.5 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA PARA EL AUTOCLAVE 2

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se acepta
Ha se rechaza

Ho se acepta por lo tanto no hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registrad en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 2					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	2.21095833	15	0.147397222	3.34495925	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	9.87066667	224	0.044065476		
Total	12.081625	239			

TABLA 9.6 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 2

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se rechaza
Ha se acepta

Ha se acepta por lo tanto hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registradas en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE PENETRACIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 2					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	6.927625	15	0.461841666	2.55707741	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	40.4573333	224	0.180613095		
Total	47.3849583	239			

TABLA 9.7 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE PENETRACIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 2

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se acepta
Ha se rechaza

Ho se acepta por lo tanto no hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registrad en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE RETO BIOLÓGICO PARA EL AUTOCLAVE 2					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	7.08116666	15	0.472077778	5.1791985	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	20.4173333	224	0.09114881		
Total	27.4985	239			

TABLA 9.8 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE RETO BIOLÓGICO PARA EL AUTOCLAVE 2

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se rechaza
Ha se acepta

Ha se acepta por lo tanto hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registradas en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA PARA EL AUTOCLAVE 3					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	9.865625	15	0.657708333	2.93385906	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	50.216	224	0.224178571		
Total	60.081625	239			

9.9 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA VACÍA PARA EL AUTOCLAVE 3

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con $\alpha =$ 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se rechaza
Ha se acepta

Ha se acepta por lo tanto hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registradas en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 3					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	9.21928889	15	0.614619259	5.81978867	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	23.6563081	224	0.105608518		
Total	32.875597	239			

TABLA 9.10 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 3

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se rechaza
Ha se acepta

Ha se acepta por lo tanto hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registradas en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE PENETRACIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	12.6678333	15	0.844522222	6.09763337	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	31.024	224	0.1385		
Total	43.6918333	239			

TABLA 9.11 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE PENETRACIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se rechaza
Ha se acepta

Ha se acepta por lo tanto hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registradas en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL RETO BIOLÓGICO PARA EL AUTOCLAVE 3					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	2.54133333	15	0.169422222	1.48732473	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	25.516	224	0.113910714		
Total	28.0573333	239			

TABLA 9.12 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE RETO BIOLÓGICO PARA EL AUTOCLAVE 3

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se acepta
Ha se rechaza

Ho se acepta por lo tanto no hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registrad en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 3					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	9.21928889	15	0.614619259	5.81978867	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	23.6563081	224	0.105608518		
Total	32.875597	239			

TABLA 9.10 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR EN CÁMARA CON CARGA PARA EL AUTOCLAVE 3

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se rechaza
Ha se acepta

Ha se acepta por lo tanto hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registradas en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL ESTUDIO DE PENETRACIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	12.6678333	15	0.844522222	6.09763337	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	31.024	224	0.1385		
Total	43.6918333	239			

TABLA 9.11 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE PENETRACIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se rechaza
Ha se acepta

Ha se acepta por lo tanto hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registradas en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

ANÁLISIS DE VARIANZA DEL RETO BIOLÓGICO PARA EL AUTOCLAVE 3					
Origen de las variaciones	*Suma de cuadrados*	*Grados de libertad*	*Promedio de los cuadrados*	*F calculada*	*F teórica*
Entre tratamientos	2.54133333	15	0.169422222	1.48732473	2.65492872
Dentro de los tratamientos o error residual	25.516	224	0.113910714		
Total	28.0573333	239			

TABLA 9.12 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA EL ESTUDIO DE RETO BIOLÓGICO PARA EL AUTOCLAVE 3

HIPÓTESIS

Ho: No hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura
Ha: Hay diferencia significativa entre las distintas medidas de temperatura. Al menos una de las medidas

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Si Fcalculada < F teorica Ho se acepta
F teorica con α = 0.001

CONCLUSIÓN

Ho se acepta
Ha se rechaza

Ho se acepta por lo tanto no hay una diferencia significativa entre las medidas de las temperaturas registrad en los cuatro niveles en los que se dividió el autoclave

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. CONCLUSIONES

9.1 Se Validaron tres autoclaves del laboratorio de microbiología general L-121 de la FES-Zaragoza utilizando las ampolletas bioindicadoras, y se determinó que estas realizan ciclos de esterilización efectivos.

9.2 Previa a la validación se realizó la calificación del equipo, dicha calificación demuestra que el equipo funciona de acuerdo a sus especificaciones de operación.

9.3 La distribución de calor es homogénea en la cámara vacía en las tres autoclaves alcanzando la temperatura de esterilización de 118 a 120°C en promedio en todos los puntos de muestreo.

9.4 La distribución de calor es homogénea en la cámara con carga en las tres autoclaves alcanzando la temperatura de esterilización de 118 a 120°C en promedio , por lo tanto este método es adecuado.

9.5 Se determinaron los parámetros cinéticos de muerte, que son los valores F y D para las tres autoclaves los cuales son los siguientes: para el autoclave 1 se obtuvo una F promedio de 8.93 min y una D promedio de 2.0 min; para el autoclave 2 una F promedio de 10.96 min y una D promedio de 2.0 min y para el autoclave 3 una F promedio de 12.44 y una D promedio de 1.9 min. Los valores reportados para el bioindicador de referencia son una F = 12 min, un valor Z = 10°C y un valor D = 1.5 a 3.0 min y se concluye que los valores obtenidos se encuentran dentro de los límites al compararlos con los valores de referencia por lo que las autoclaves cumplen con un ciclo de esterilización efectivo.

9.6 Se demostró que las tres autoclaves distribuyen el vapor a lo largo de la cámara del autoclave asegurando que las tres, pueden tener una esterilización confiable y eficiente.

9.7 Se determinó que el ciclo de esterilización es efectivo al colocar ampolletas bioindicadoras a esterilizar y posteriormente a incubar , no observándose crecimiento, indicando que se erradico toda forma de vida microbiológica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Carleton, F.J., Agalloco, J.P., Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes, Marcel Dekker Inc., USA, 1986.
2. Couriel, B.D., Validación de Procesos Farmacéuticos, Asociación Farmacéutica Mexicana, México, 1982.
3. Lachman, L., The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Lea and Febiger, Third Edition, USA, 1986.
4. Fry, E., General Principles of Process Validation Pharmaceutical Engineering, 1984.
5. FIP., Validation and Control of Non-standard Sterilization Processes, *Journal of Parenteral Science and Technology*, Vol. 47, 9-15, 1993.
6. Agalloco, J., Steam Sterilization-in-place Technology, *Journal of Parenteral Sciences and Technology*, Vol. 44, 253-256, 1990.
7. PDA, Aseptic Processing and Terminal Sterilization, *Journal of Parenteral Science and Technology*, Vol. 45, 254-258, 1991.
8. Zhang, H., The Impact of an Autoclave Cycle on the Chemical Stability of Parenteral Products, *Journal of Parenteral Science and Technology*, Vol. 47, 177-179, 1993.
9. Ludwing, J.D., Validation of Heating Cell for Precisely Controlled Studies on the Thermal Destruction of Endotoxin in Glass, *Journal of Parenteral Science and Technology*, Vol. 42, 9-14, 1988.
10. Sharp, J., Aseptic Validation of a Form Fil Seal Installation: Principles and Practice, *Journal of Parenteral Science and Technology*, Vol. 44 (5), 289-292, 1990.
11. Akers, J., PDA Response to FDA: Guidelines on Sterile Drug Product Produced by Aseptic Processing, *Journal of Parenteral Science and Technology*, Vol. 42 (3), 53-56, 1988.
12. Secretaria de Salubridad y Asistencia, Comité de Elaboración de Guías Oficiales de Validación de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud, Manual de Validación CIPAM, México, 1990.
13. United States Pharmacopeia XXIII-National Formulation, USA, 1995.
14. Cooper, M.S., et al, Quality Control in the Pharmaceutical Industry, Vol. 2, Academic Press Inc, USA, 1973.
15. PDA, Technical report # 7. Depyrogenation, USA, 1985.
16. Alperin, G., Validation Considerations in Pharmaceutical Processes and Plant Design, *Pharmaceutical Engineering*, May-June, 15-19, 1984.
17. Chapman, K.G., The PAR Approach to Process Validation, *Pharmaceutical Technology*, December, 22-36, 1984.
18. PDA, Technical Monograph # 1. Validation of steam sterilization cycles, USA, 1978.
19. FDA, FDA's Proposed LVP GMP's, USA, 1976.
20. Montejo de G. G. V Tecnología Farmacéutica ; editorial ACRIBIA , 4° edición España 1979.
21. Criado, J.A., Criterios para la Selección de Termopares, *Ingeniería Química*, Vol. 194, 39-43, 1985.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

22. Pople, S., Física Razonada, Trillas, México, 1997.

23. Bentlery, J.P., Sistemas de Medición. Principios y Aplicaciones, CECSA, Segunda Edición, México, 1993.

24. Stainer, R.Y., Microbiología General, Reverte, Cuarta Edición, USA, 1986.

25. Michael, J.P., Microbiología, McGraw-Hill, New York, 1988.

26. Avis, K.E., Lieberman H.A., Lachman L., Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications, Vol. 3, Second Edition, Marcel Dekker Inc, USA, 1993.

27. Berry, I.R., Nash, R.A., Pharmaceutical Process Validation, Drug and the Pharmaceutical Sciences, Marcel Dekker Inc, USA, 1997.

28. Bolton, S., Pharmaceutical Statistics, Drug and the Pharmaceutical Sciences, Marcel Dekker Inc, USA, 1997.

29. Willing, S.H., Stoker, J.R., GMP of Pharmaceuticals, Drug and the Pharmaceutical Sciences, Marcel Dekker Inc, USA, 1997.

30. Sofer, G., Zabriskie, D.W., Biopharmaceutical Process Validation, Marcel Dekker Inc., USA, 2000.

31. Marques, M.J., Probabilidad y Estadística para Ciencias Químico-Biológicas, McGraw-Hill, México, 1990.

32. Mora, J.L., Marroquín, R., Manual Básico de Esterilización y Desinfección en el Área de la Salud, FES Zaragoza, UNAM, México, 1996.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ANEXO

TEMPERATURAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 1 CORRIDA 1

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	118.6	118.5	118.5	118.5	118.3	118.3	118.4	118.3	118.5	118.4	118.3	118.4	118.2	118.4	118.2	118.2
2	118.7	118.7	118.6	118.7	118.6	118.6	118.6	118.5	118.7	118.5	118.4	118.5	118.4	118.7	118.4	118.4
3	118.5	118.4	118.4	118.4	118.3	118.3	118.5	118.3	118.3	118.2	118.1	118.2	118.2	118.3	118.2	118.1
4	118.9	118.9	118.9	118.9	118.8	118.8	118.9	118.7	118.8	118.8	118.7	118.8	118.7	118.9	118.6	118.6
5	118.8	118.7	118.7	118.7	118.6	118.7	118.8	118.6	118.6	118.5	118.4	118.5	118.4	118.6	118.4	118.4
6	118.5	118.4	118.4	118.5	118.4	118.4	118.5	118.4	118.3	118.3	118.2	118.2	118.2	118.3	118.2	118.1
7	118.4	118.3	118.3	118.4	118.3	118.3	118.4	118.3	118.3	118.3	118.1	118.2	118.1	118.2	118.2	118.1
8	118.8	118.7	118.7	118.7	118.6	118.8	118.7	118.5	118.7	118.7	118.6	118.6	118.5	118.6	118.5	118.3
9	118.4	118.5	118.4	118.4	118.4	118.4	118.3	118.2	118.5	118.5	118.4	118.4	118.3	118.4	118.2	117.9
10	119	119	118.9	118.9	118.8	118.9	118.8	118.6	119	119.2	118.9	119	118.8	118.8	118.7	118.5
11	118.6	118.6	118.6	118.6	118.5	118.5	118.5	118.3	118.6	118.7	118.5	118.5	118.4	118.4	118.3	118.1
12	118.5	118.5	118.4	118.4	118.3	118.3	118.3	118.2	118.5	118.6	118.4	118.4	118.2	118.2	118.1	118
13	118.7	118.7	118.6	118.6	118.5	118.6	118.6	118.4	118.6	118.7	118.5	118.5	118.4	118.4	118.3	118.2
14	118.5	118.4	118.4	118.4	118.3	118.4	118.4	118.3	118.4	118.3	118.2	118.2	118.1	118.1	118.1	117.9
15	118.3	118.2	118.2	118.2	118.2	118.2	118.2	118.1	118.2	118.1	118	118.1	118	118.1	118	117.9

TEMPERATURAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 1 CORRIDA 2

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	119.2	119.1	119	119.1	118.9	118.9	118.7	118.5	119.2	119.3	118.1	119.2	119	119.1	118.8	118.4
2	119.2	119.2	119.1	119.1	119	119	118.8	118.6	119.2	119.4	118.4	119.3	119	119.2	119	118.5
3	119.4	119.3	119.2	119.2	119	119.1	119	118.8	119.3	119.2	118.5	119.2	118.9	119	118.9	118.5
4	119.2	119.1	119	119.1	118.9	118.9	118.8	118.5	119.2	119.2	118.9	119.1	118.9	119	118.8	118.4
5	119.3	119.3	119.4	119.2	118.9	119.1	119	118.9	119.3	119.3	118.9	119.2	119	119.1	118.9	118.6
6	119.4	119.4	119.3	119.3	119.2	119.2	119.1	119	119.4	119.5	119.1	119.4	119.2	119.4	119.2	118.9
7	119	119	118.9	118.9	118.8	118.8	118.7	118.5	119	119.1	118.9	119	118.8	118.9	118.7	118.4
8	119.3	119.3	119.2	119.2	119.1	119	119	118.7	119.3	119.4	118.9	119.3	119	119.1	118.9	118.5
9	119.2	119.1	119.1	119	118.9	118.9	118.9	118.6	119.4	119.2	118.9	119.1	118.8	118.9	118.7	118.4
10	119.7	119.7	119.6	119.6	119.6	119.5	119.4	119.3	119.7	119.9	119.2	119.6	119.6	119.7	119.5	119.4
11	118.9	118.9	118.8	118.8	118.8	118.7	118.6	118.5	118.9	118.9	118.8	118.7	118.5	118.7	118.5	118.2
12	119.5	119.6	119.4	119.4	119.4	119.3	119.3	119.1	119.6	119.8	119.1	119.6	119.3	119.4	119.2	118.9
13	118.9	118.9	118.8	118.8	118.7	118.7	118.6	118.4	118.9	119.1	118.9	118.5	118.7	118.8	118.5	118.1
14	119.4	119.4	119.3	119.3	119.3	119.3	119.2	119.1	119.5	119.7	119.1	119.6	119.4	119.5	119.3	119
15	119.8	119.8	119.7	119.6	119.6	119.5	119.5	119.2	119.8	119.9	119.1	119.8	119.5	119.6	119.4	119

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TEMPERATURAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 1 CORRIDA 3

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	120.0	120.1	120.0	120.0	120.1	120.2	120.1	120.0	120.0	120.0	120.1	120.0	120.3	120.3	120.0	120.1
2	120.1	120.2	120.0	120.1	120.1	120.3	120.1	120.1	120.1	120.0	120.0	120.1	120.1	120.3	120.1	120.0
3	119.2	119.3	119.2	119.2	119.2	119.5	119.2	119.2	119.2	119.1	119.1	119.2	119.2	119.4	119.2	119.2
4	118.5	118.6	118.4	118.5	118.6	118.8	118.6	118.6	118.5	118.7	118.4	118.6	118.5	118.7	118.5	118.5
5	117.9	118.1	117.9	118.0	118.0	118.1	118.0	118.0	117.9	118.3	117.8	117.9	117.9	118.1	117.9	117.9
6	118.0	118.1	117.9	118.0	118.0	118.2	118.1	118.0	118.0	118.4	117.9	118.0	118.0	118.1	118.3	117.9
7	118.7	118.8	118.6	118.7	118.6	118.9	118.7	118.7	118.7	119.1	118.6	118.7	118.7	118.9	118.6	118.6
8	119.2	119.3	119.1	119.2	119.3	119.5	119.2	119.3	118.6	119.7	119.1	119.2	119.2	119.5	119.2	119.2
9	119.5	119.6	119.4	119.5	119.5	119.7	119.5	119.5	119.5	120.0	119.4	119.5	119.4	119.7	119.5	119.4
10	118.8	118.9	118.7	118.8	118.8	119.0	118.9	118.8	118.8	119.3	118.7	118.8	118.8	119.1	118.8	118.7
11	118.2	118.3	118.1	118.2	118.3	118.5	118.4	118.2	118.2	118.7	118.2	118.2	120.2	118.5	118.2	118.1
12	117.6	117.8	117.6	117.7	117.7	117.9	117.8	117.6	117.7	118.2	117.6	117.7	117.6	117.9	117.7	118.1
13	117.2	117.3	117.1	117.2	117.2	117.4	117.3	117.1	117.2	117.8	117.1	117.2	117.1	117.4	117.2	117.3
14	116.7	116.9	116.7	116.7	116.7	116.9	116.8	116.7	116.8	117.4	116.7	116.7	116.6	117.4	116.8	116.9
15	117.5	117.7	117.5	117.5	117.5	117.7	117.6	117.5	117.6	118.2	117.5	117.6	117.5	117.8	117.6	117.6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VALOR F AUTOCLAVE 1 CORRIDA 1

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1 0000	0 5754	0 5623	0 5623	0 5623	0 5370	0 5370	0 5495	0 5370	0 5623	0 5495	0 5370	0 5495	0 5248	0 5495	0 5248	0 5248
2 0000	0 5888	0 5888	0 5754	0 5888	0 5754	0 5754	0 5754	0 5623	0 5888	0 5623	0 5495	0 5623	0 5495	0 5888	0 5495	0 5495
3 0000	0 5623	0 5495	0 5495	0 5495	0 5370	0 5370	0 5623	0 5370	0 5370	0 5248	0 5129	0 5248	0 5248	0 5370	0 5248	0 5129
4 0000	0 6166	0 6166	0 6166	0 6166	0 6026	0 6026	0 6166	0 5888	0 6026	0 6026	0 5888	0 6026	0 5888	0 6166	0 5754	0 5754
5 0000	0 6026	0 5888	0 5888	0 5888	0 5754	0 5888	0 6026	0 5754	0 5754	0 5623	0 5495	0 5623	0 5495	0 5754	0 5495	0 5495
6 0000	0 5623	0 5495	0 5495	0 5623	0 5495	0 5495	0 5623	0 5495	0 5370	0 5370	0 5248	0 5248	0 5248	0 5370	0 5248	0 5129
7 0000	0 5495	0 5370	0 5370	0 5495	0 5370	0 5370	0 5495	0 5370	0 5370	0 5370	0 5129	0 6607	0 5129	0 5248	0 5248	0 5129
8 0000	0 6026	0 5888	0 5888	0 5888	0 5754	0 5754	0 5888	0 5623	0 5888	0 5888	0 5754	0 5754	0 5623	0 5754	0 5623	0 5370
9 0000	0 5495	0 5623	0 5495	0 5495	0 5495	0 5495	0 5370	0 5248	0 5623	0 5623	0 5495	0 5495	0 5370	0 5495	0 5248	0 4898
10 0000	0 5310	0 5310	0 6166	0 6166	0 6026	0 6166	0 6026	0 5754	0 5310	0 6607	0 6166	0 5310	0 6026	0 6026	0 5888	0 5623
11 0000	0 5754	0 5754	0 5754	0 5754	0 5623	0 5623	0 5623	0 5370	0 5754	0 5888	0 5623	0 5623	0 5495	0 5495	0 5370	0 5129
12 0000	0 5623	0 5623	0 5495	0 5495	0 5370	0 5370	0 5370	0 5248	0 5623	0 5754	0 5495	0 5495	0 5248	0 5248	0 5129	0 5012
13 0000	0 5888	0 5888	0 5754	0 5754	0 5623	0 5754	0 5754	0 5495	0 5754	0 5888	0 5623	0 5623	0 5495	0 5495	0 5370	0 5248
14 0000	0 5623	0 5495	0 5495	0 5495	0 5370	0 5495	0 5495	0 5370	0 5495	0 5370	0 5248	0 5248	0 5129	0 5129	0 5129	0 4898
15 0000	0 5370	0 5248	0 5248	0 5248	0 5248	0 5248	0 5248	0 5129	0 5248	0 5129	0 5012	0 5129	0 5012	0 5129	0 5012	0 4898
VALOR F	8 6667	8 5759	8 5091	8 5478	8 3652	8 4182	8 4960	8 2111	8 5100	8 4906	8 2173	8 4549	8 1151	8 3064	8 0507	7 8455
dT	1 0000															
F Promedio	8 3813															

VALOR F AUTOCLAVE 1 CORRIDA 2

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1 0000	0 6607	0 6457	0 6310	0 6457	0 6166	0 6166	0 5888	0 5623	0 6607	0 6761	0 5129	0 6607	0 6310	0 6457	0 6026	0 5495
2 0000	0 6607	0 6607	0 6457	0 6457	0 6310	0 6310	0 6026	0 5754	0 6607	0 6918	0 5495	0 6761	0 6310	0 6607	0 6310	0 5623
3 0000	0 6918	0 6761	0 6607	0 6607	0 6310	0 6457	0 6310	0 6026	0 6761	0 6607	0 5623	0 6607	0 6166	0 6310	0 6166	0 5623
4 0000	0 6607	0 6457	0 6310	0 6457	0 6166	0 6166	0 6026	0 5623	0 6607	0 6607	0 6166	0 6457	0 6166	0 6310	0 6026	0 5495
5 0000	0 6761	0 6761	0 6918	0 6607	0 6166	0 6457	0 6310	0 6166	0 6761	0 6761	0 6166	0 6607	0 6310	0 6457	0 6166	0 5754
6 0000	0 6918	0 6918	0 6761	0 6761	0 6607	0 6607	0 6457	0 6310	0 6918	0 7079	0 6457	0 6918	0 6607	0 6918	0 6607	0 6166
7 0000	0 6310	0 6310	0 6166	0 6166	0 6026	0 6026	0 5888	0 5623	0 6310	0 6457	0 6166	0 6310	0 6026	0 6166	0 5888	0 5495
8 0000	0 6761	0 6761	0 6607	0 6607	0 6457	0 6310	0 6310	0 5888	0 6761	0 6918	0 6166	0 6761	0 6310	0 6457	0 6166	0 5623
9 0000	0 6607	0 6457	0 6457	0 6310	0 6166	0 6166	0 6166	0 5754	0 6918	0 6607	0 6166	0 6457	0 6026	0 6166	0 5888	0 5495
10 0000	0 7413	0 7413	0 7244	0 7244	0 7244	0 7079	0 6918	0 6761	0 7413	0 7782	0 6607	0 7586	0 7244	0 7413	0 7079	0 6918
11 0000	0 6166	0 6166	0 6026	0 6026	0 5754	0 5888	0 5754	0 5623	0 6166	0 6166	0 6026	0 5888	0 5623	0 5888	0 5623	0 5248
12 0000	0 7079	0 7244	0 6918	0 6918	0 6918	0 6761	0 6761	0 6457	0 7244	0 7586	0 6457	0 7244	0 6761	0 6918	0 6607	0 6166
13 0000	0 6166	0 6166	0 6026	0 6026	0 5888	0 5888	0 5754	0 5495	0 6166	0 6457	0 6166	0 5623	0 5888	0 6026	0 5623	0 5129
14 0000	0 6918	0 6918	0 6761	0 6761	0 6761	0 6761	0 6607	0 6457	0 7079	0 7413	0 6457	0 7244	0 6918	0 7079	0 6761	0 6310
15 0000	0 7586	0 7586	0 7413	0 7244	0 7244	0 7079	0 7079	0 6607	0 7586	0 7782	0 6457	0 7586	0 7079	0 7244	0 6918	0 6310
VALOR F	10 1424	10 0960	9 8979	9 8546	9 6183	9 6120	9 4254	9 0168	10 1904	10 3861	9 1702	10 0656	9 5743	9 8415	9 3655	8 6852
dT	1 0000															
F Promedio	9 6859															

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VALOR F AUTOCLAVE 1 CORRIDA 3

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1 0000	0 7943	0 8128	0 7943	0 7943	0 8128	0 8318	0 8091	0 7943	0 7943	0 7943	0 8128	0 7943	0 8511	0 8511	0 7943	0 8128
2 0000	0 8128	0 8318	0 7943	0 8128	0 8128	0 8511	0 8141	0 8128	0 8128	0 7943	0 7943	0 8128	0 8128	0 8511	0 8128	0 7943
3 0000	0 6607	0 6761	0 6607	0 6607	0 6607	0 7079	0 6648	0 6607	0 6607	0 6457	0 6457	0 6607	0 6607	0 6918	0 6607	0 6607
4 0000	0 5623	0 5754	0 5495	0 5623	0 5754	0 6026	0 5702	0 5754	0 5623	0 5888	0 5495	0 5754	0 5623	0 5888	0 5623	0 5623
5 0000	0 4898	0 5129	0 4898	0 5012	0 5012	0 5129	0 4989	0 5012	0 4898	0 5370	0 4786	0 4898	0 4898	0 5129	0 4898	0 4898
6 0000	0 5012	0 5129	0 4898	0 5012	0 5012	0 5248	0 5074	0 5012	0 5012	0 5495	0 4898	0 5012	0 5012	0 5129	0 5370	0 4898
7 0000	0 5888	0 6026	0 5754	0 5888	0 5754	0 6166	0 5925	0 5888	0 5888	0 6457	0 5754	0 5888	0 5888	0 6166	0 5754	0 5754
8 0000	0 6607	0 6761	0 6457	0 6607	0 6761	0 7079	0 6868	0 6761	0 5754	0 7413	0 6457	0 6607	0 6607	0 7079	0 6607	0 6607
9 0000	0 7079	0 7244	0 6918	0 7079	0 7079	0 7413	0 7145	0 7079	0 7079	0 7943	0 6918	0 7079	0 6918	0 7413	0 7079	0 6918
10 0000	0 6026	0 6166	0 5888	0 6026	0 6026	0 6310	0 6100	0 6026	0 6026	0 6761	0 5888	0 6026	0 6026	0 6457	0 6026	0 5888
11 0000	0 5248	0 5370	0 5129	0 5248	0 5370	0 5623	0 5504	0 5248	0 5248	0 5888	0 5248	0 5248	0 5318	0 5623	0 5248	0 5129
12 0000	0 4571	0 4786	0 4571	0 4677	0 4677	0 4898	0 4742	0 4571	0 4677	0 5248	0 4571	0 4677	0 4571	0 4898	0 4677	0 5129
13 0000	0 4169	0 4266	0 4074	0 4169	0 4169	0 4365	0 4220	0 4074	0 4169	0 4786	0 4074	0 4169	0 4074	0 4365	0 4169	0 4266
14 0000	0 3715	0 3890	0 3715	0 3715	0 3715	0 3890	0 3837	0 3715	0 3802	0 4365	0 3715	0 3715	0 3631	0 4365	0 3802	0 3890
15 0000	0 4467	0 4677	0 4467	0 4467	0 4467	0 4677	0 4592	0 4467	0 4571	0 5248	0 4467	0 4571	0 4467	0 4786	0 4571	0 4571
VALOR F	8 5982	8 6405	8 4758	8 6202	8 6661	9 0733	8 7377	8 6286	8 5426	9 3207	8 4800	8 6323	8 9279	9 1240	8 6503	8 6250
dT	1 0000															
F Promedio	8 7485															

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 1 CORRIDA 1

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	1	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	1	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 1 CORRIDA 2

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	1	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	1	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 1 CORRIDA 3

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 1 CORRIDA 1

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	1	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	1	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.1875	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.03125					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	1.99862761					
PROMEDIO D	2.00990579					

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 1 CORRIDA 2

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	1	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	1	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.25	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.04166667					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	2.03246215					
PROMEDIO D	2.00990579					

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 1 CORRIDA 3

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.1875	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.03125					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	1.99862761					
PROMEDIO D	2.00990579					

TEMPERAUTRAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 2 CORRIDA 1

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	119.5	119.5	119.4	119.5	119.6	119.4	119.4	118.6	119.4	119.4	119.5	119.3	119.2	119.3	119.3	119.1
2	119.7	119.6	119.5	119.6	119.7	119.5	119.5	118.7	119.6	119.6	119.5	119.4	119.3	119.3	119.4	119.2
3	119.8	119.7	119.6	119.7	119.7	119.6	119.6	118.9	119.7	119.7	119.7	119.4	119.3	119.4	119.5	119.2
4	119.8	119.7	119.7	119.8	119.9	119.7	119.7	119.1	119.7	119.8	119.7	119.5	119.4	119.6	119.6	119.4
5	119.7	119.7	119.6	119.7	119.8	119.6	119.6	119.2	119.5	119.7	119.6	119.5	119.4	119.5	119.6	119.3
6	119.6	119.5	119.4	119.6	119.7	119.5	119.5	119.2	119.4	119.5	119.4	119.5	119.5	119.4	119.5	119.3
7	119.8	119.7	119.6	119.8	119.9	119.7	119.7	119.3	119.6	119.7	119.6	119.4	119.4	119.5	119.6	119.4
8	119.6	119.6	119.5	119.6	119.8	119.6	119.6	119.3	119.5	119.7	119.6	119.5	119.5	119.4	119.5	119.3
9	119.6	119.6	119.5	119.6	119.8	119.6	119.6	119.4	119.5	119.7	119.6	119.6	119.5	119.4	119.6	119.3
10	119.9	119.8	119.6	119.9	120	119.8	119.8	119.3	119.8	118.9	119.8	119.6	119.6	119.7	119.7	119.5
11	119.7	119.7	119.6	119.7	119.8	119.7	119.7	119.4	119.6	119.8	119.7	119.6	119.5	119.5	119.8	119.4
12	119.7	119.7	119.6	119.6	119.8	119.6	119.6	119.4	119.6	119.8	119.7	119.6	119.5	119.5	119.6	119.3
13	119.4	119.4	119.3	119.4	119.5	119.4	119.4	119.4	119.2	119.5	119.3	119.4	119.4	119.2	119.4	119.1
14	119.8	119.9	119.8	119.8	119.9	119.8	119.8	119.4	119.8	120.1	119.9	119.8	119.7	119.8	119.8	119.5
15	119.8	119.8	119.7	119.8	119.8	119.7	119.7	119.4	119.7	120	119.8	119.7	119.6	119.7	119.8	119.4

TEMPERAUTRAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 2 CORRIDA 2

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	119.2	119.3	119.3	119.6	119.3	119.6	119.1	119	119.3	119.8	119.3	119.3	119.2	119.2	119.4	119.1
2	119.9	119.9	119.9	120.1	119.9	120.2	119.7	119.6	119.9	120.3	120	119.9	120	120	120.1	119.5
3	119.3	119.4	119.4	119.5	119.4	119.7	119.2	119.2	119.4	119.9	119.4	119.4	119.3	119.3	119.5	119.2
4	119.7	119.8	119.7	119.8	119.8	120.1	119.6	119.5	119.7	120.2	119.8	119.8	119.8	119.7	120	119.5
5	119.5	119.6	119.6	119.8	119.6	119.9	119.5	119.4	119.6	120.1	119.6	119.6	119.6	119.5	119.8	119.4
6	119.8	119.8	119.7	119.7	119.7	120	119.5	119.4	119.7	120.2	119.8	119.7	119.7	119.7	120	119.5
7	119.8	119.8	119.8	119.9	119.8	119.9	119.7	119.5	119.8	120.4	119.7	119.8	119.8	119.7	119.9	119.4
8	119.4	119.6	119.5	119.6	119.5	119.6	119.4	119.2	119.6	120.1	119.5	119.4	119.5	119.4	119.7	119.4
9	119.8	120	119.9	119.9	119.9	120	119.8	119.6	119.9	120.4	120	119.6	119.9	119.8	120.1	119.6
10	118.9	119	119	119	119	119.1	120	118.8	119	119.5	119	119.2	119.1	118.9	119.2	118.7
11	119.9	120	120	120	119.9	120.1	119.9	119.8	119.9	120.5	119.9	119.3	119.9	119.9	120.2	119.7
12	119.5	119.7	119.6	119.6	119.7	119.7	119.6	119.5	119.6	120.1	119.7	119.9	119.7	119.6	119.8	119.3
13	120.1	119.7	120.2	120.2	120.2	120.3	120.1	120	120.1	120.8	120.2	119.9	120.2	120.2	120.4	119.9
14	119.6	119.7	119.7	119.7	119.7	119.8	119.6	119.5	119.6	120.2	119.7	119.9	119.7	119.6	119.9	119.4
15	119.8	120	119.9	119.9	119.9	120	119.9	119.8	119.9	120.5	120	120.1	120	120.1	120.2	119.7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TEMPERAUTRAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 2 CORRIDA 3

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	119.4	119.4	119.4	119.6	119.5	119.5	119.3	118.8	119.4	119.6	119.4	119.3	119.2	119.3	119.4	119.1
2	119.8	119.8	119.7	119.9	119.8	119.9	119.6	119.2	119.8	120.0	119.8	119.7	119.7	119.7	119.8	119.4
3	119.6	119.6	119.5	119.6	119.6	119.7	119.4	119.1	119.6	119.8	119.6	119.4	119.3	119.4	119.5	119.2
4	119.8	119.8	119.7	119.8	119.9	119.9	119.7	119.3	119.7	120.0	119.8	119.7	119.6	119.7	119.8	119.5
5	119.6	119.7	119.6	119.8	119.7	119.8	119.6	119.3	119.6	119.9	119.6	119.6	119.5	119.5	119.7	119.4
6	119.6	119.7	119.6	119.7	119.7	119.8	119.5	119.3	119.6	119.9	119.6	119.6	119.6	119.6	119.8	119.4
7	119.8	119.8	119.7	119.9	119.9	119.8	119.7	119.4	119.7	120.1	119.7	119.6	119.6	119.6	119.8	119.4
8	119.5	119.6	119.5	119.6	119.7	119.6	119.5	119.3	119.6	119.9	119.6	119.5	119.5	119.4	119.6	119.4
9	119.7	119.8	119.7	119.8	119.9	119.8	119.7	119.5	119.7	120.1	119.8	119.6	119.7	119.6	119.9	119.5
10	119.4	119.4	119.4	119.5	119.5	119.5	119.9	119.1	119.4	119.7	119.4	119.4	119.4	119.3	119.5	119.1
11	119.8	119.9	119.8	119.9	119.9	119.9	119.8	119.6	119.8	120.2	119.8	119.5	119.7	119.7	119.9	119.6
12	119.6	119.7	119.6	119.8	119.8	119.7	119.6	119.5	119.6	120.0	119.7	119.8	119.6	119.6	119.7	119.3
13	119.8	119.6	119.8	119.8	119.9	119.9	119.8	119.7	119.7	120.2	119.8	119.7	119.8	119.7	119.9	119.5
14	119.7	119.8	119.8	119.8	119.8	119.8	119.7	119.5	119.7	120.2	119.8	119.9	119.7	119.8	119.9	119.5
15	119.8	119.9	119.8	119.9	119.9	119.9	119.8	119.6	119.8	120.3	119.9	119.9	119.8	119.9	120.0	119.6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VALOR F AUTOCLAVE 2 CORRIDA 1

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1.0000	0.7079	0.7079	0.6918	0.7079	0.7244	0.6918	0.6918	0.5754	0.6918	0.6918	0.7079	0.6761	0.6607	0.6761	0.6761	0.6457
2.0000	0.7413	0.7244	0.7079	0.7244	0.7413	0.7079	0.7079	0.5888	0.7244	0.7244	0.7079	0.6918	0.6761	0.6761	0.6918	0.6607
3.0000	0.7586	0.7413	0.7244	0.7413	0.7413	0.7244	0.7244	0.6166	0.7413	0.7413	0.7413	0.6918	0.6761	0.6918	0.7079	0.6607
4.0000	0.7586	0.7413	0.7413	0.7586	0.7762	0.7413	0.7413	0.6457	0.7413	0.7586	0.7413	0.7079	0.6918	0.7244	0.7244	0.6918
5.0000	0.7413	0.7413	0.7244	0.7413	0.7586	0.7244	0.7244	0.6607	0.7079	0.7413	0.7244	0.7079	0.6918	0.7079	0.7244	0.6761
6.0000	0.7244	0.7079	0.6918	0.7244	0.7413	0.7079	0.7079	0.6607	0.6918	0.7079	0.6918	0.7079	0.7079	0.6918	0.7079	0.6761
7.0000	0.7586	0.7413	0.7244	0.7586	0.7762	0.7413	0.7413	0.6761	0.7244	0.7413	0.7244	0.6918	0.6918	0.7079	0.7244	0.6918
8.0000	0.7244	0.7244	0.7079	0.7244	0.7586	0.7244	0.7244	0.6761	0.7079	0.7413	0.7244	0.7079	0.7079	0.6918	0.7079	0.6761
9.0000	0.7244	0.7244	0.7079	0.7244	0.7586	0.7244	0.7244	0.6918	0.7079	0.7413	0.7244	0.7244	0.7079	0.6918	0.7244	0.6761
10.0000	0.7762	0.7586	0.7586	0.7762	0.7943	0.7586	0.7586	0.6761	0.7586	0.7762	0.7586	0.7244	0.7244	0.7413	0.7413	0.7079
11.0000	0.7413	0.7413	0.7244	0.7413	0.7586	0.7413	0.7413	0.6918	0.7244	0.7586	0.7413	0.7244	0.7079	0.7079	0.7244	0.6918
12.0000	0.7413	0.7413	0.7244	0.7244	0.7586	0.7244	0.7244	0.6918	0.7244	0.7586	0.7413	0.7244	0.7079	0.7079	0.7244	0.6761
13.0000	0.6918	0.6918	0.6761	0.6918	0.7079	0.6918	0.6918	0.6918	0.6607	0.7079	0.6761	0.6918	0.6918	0.6607	0.6918	0.6457
14.0000	0.7586	0.7762	0.7586	0.7586	0.7762	0.7586	0.7586	0.6918	0.7586	0.8128	0.7762	0.7586	0.7413	0.7586	0.7586	0.7079
15.0000	0.7586	0.7586	0.7413	0.7586	0.7586	0.7413	0.7413	0.6918	0.7413	0.7943	0.7586	0.7413	0.7244	0.7413	0.7586	0.6918
VALOR F	11.1975	11.0223	10.8055	11.0564	11.3308	10.9041	10.9041	9.9272	10.8070	11.1975	10.9402	10.6728	10.5101	10.5776	10.7887	10.1783
dT	1.0000															
F Promedio	10.7955															

VALOR F AUTOCLAVE 2 CORRIDA 2

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1.0000	0.6607	0.6761	0.6761	0.7244	0.6761	0.7244	0.6457	0.6310	0.6761	0.7586	0.6761	0.6761	0.6607	0.6607	0.6918	0.6457
2.0000	0.7762	0.7762	0.7762	0.8128	0.7762	0.8318	0.7413	0.7244	0.7762	0.8511	0.7943	0.7762	0.7943	0.7943	0.8128	0.7079
3.0000	0.6761	0.6918	0.6918	0.7079	0.6918	0.7413	0.6607	0.6607	0.6918	0.7762	0.6918	0.6918	0.6761	0.6761	0.7079	0.6607
4.0000	0.7413	0.7586	0.7413	0.7586	0.7586	0.8128	0.7244	0.7079	0.7413	0.8318	0.7586	0.7586	0.7586	0.7413	0.7943	0.7079
5.0000	0.7079	0.7244	0.7244	0.7586	0.7244	0.7762	0.7079	0.6918	0.7244	0.8128	0.7244	0.7244	0.7244	0.7079	0.7586	0.6918
6.0000	0.7244	0.7586	0.7413	0.7413	0.7413	0.7943	0.7079	0.6918	0.7413	0.8318	0.7586	0.7413	0.7413	0.7413	0.7943	0.7079
7.0000	0.7586	0.7586	0.7586	0.7762	0.7586	0.7762	0.7413	0.7079	0.7586	0.8710	0.7413	0.7586	0.7586	0.7413	0.7762	0.6918
8.0000	0.6918	0.7244	0.7079	0.7244	0.7079	0.7244	0.6918	0.6607	0.7244	0.8128	0.7079	0.6918	0.7079	0.6918	0.7413	0.6918
9.0000	0.7586	0.7943	0.7762	0.7762	0.7762	0.7943	0.7586	0.7244	0.7762	0.8710	0.7943	0.7244	0.7762	0.7586	0.8128	0.7244
10.0000	0.6166	0.6310	0.6310	0.6310	0.6310	0.6457	0.7943	0.6026	0.6310	0.7079	0.6310	0.6607	0.6457	0.6166	0.6607	0.5888
11.0000	0.7762	0.7943	0.7943	0.7943	0.7762	0.8128	0.7762	0.7586	0.7762	0.8913	0.7762	0.6761	0.7762	0.7762	0.8318	0.7413
12.0000	0.7079	0.7413	0.7244	0.7244	0.7413	0.7413	0.7244	0.7079	0.7244	0.8128	0.7413	0.7762	0.7413	0.7244	0.7586	0.6761
13.0000	0.8128	0.7413	0.8318	0.8318	0.8318	0.8511	0.8128	0.7943	0.8128	0.9550	0.8318	0.7762	0.8318	0.8318	0.8710	0.7762
14.0000	0.7244	0.7413	0.7413	0.7413	0.7413	0.7586	0.7244	0.7079	0.7244	0.8318	0.7413	0.7762	0.7413	0.7586	0.7762	0.6918
15.0000	0.7586	0.7943	0.7762	0.7762	0.7762	0.7943	0.7762	0.7586	0.7762	0.8913	0.7943	0.8128	0.7943	0.8128	0.8318	0.7413
VALOR F	10.8923	11.1066	11.0930	11.2797	11.1091	11.5798	10.9882	10.5307	11.0556	12.5071	11.1833	11.0217	11.1298	11.0338	11.6202	10.4457
dT	1.0000															
F Promedio	11.1597															

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VALOR F AUTOCLAVE 2 CORRIDA 3

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1 0000	0 6839	0 6918	0 6839	0 7161	0 6998	0 7079	0 6683	0 6026	0 6839	0 7244	0 6918	0 6761	0 6607	0 6683	0 6839	0 6457
2 0000	0 7566	0 7499	0 7413	0 7674	0 7566	0 7674	0 7244	0 6531	0 7499	0 7852	0 7499	0 7328	0 7328	0 7328	0 7499	0 6839
3 0000	0 7161	0 7161	0 7079	0 7244	0 7161	0 7328	0 6918	0 6383	0 7161	0 7566	0 7161	0 6918	0 6761	0 6839	0 7079	0 6607
4 0000	0 7499	0 7499	0 7413	0 7566	0 7674	0 7762	0 7328	0 6761	0 7413	0 7943	0 7499	0 7328	0 7244	0 7328	0 7566	0 6998
5 0000	0 7244	0 7328	0 7244	0 7499	0 7413	0 7499	0 7161	0 6761	0 7161	0 7762	0 7244	0 7161	0 7079	0 7079	0 7413	0 6839
6 0000	0 7244	0 7328	0 7161	0 7328	0 7413	0 7499	0 7079	0 6761	0 7161	0 7674	0 7244	0 7244	0 7244	0 7161	0 7499	0 6918
7 0000	0 7566	0 7499	0 7413	0 7674	0 7674	0 7566	0 7413	0 6918	0 7413	0 8035	0 7328	0 7244	0 7244	0 7244	0 7499	0 6918
8 0000	0 7079	0 7244	0 7079	0 7244	0 7328	0 7244	0 7079	0 6683	0 7161	0 7762	0 7161	0 6998	0 7079	0 6918	0 7244	0 6839
9 0000	0 7413	0 7566	0 7413	0 7499	0 7674	0 7566	0 7413	0 7079	0 7413	0 8035	0 7566	0 7244	0 7413	0 7244	0 7674	0 6998
10 0000	0 6918	0 6918	0 6918	0 6998	0 7079	0 6998	0 7762	0 6383	0 6918	0 7413	0 6918	0 6918	0 6839	0 6761	0 6998	0 6457
11 0000	0 7566	0 7674	0 7566	0 7674	0 7674	0 7762	0 7566	0 7244	0 7499	0 8222	0 7566	0 6998	0 7413	0 7413	0 7762	0 7161
12 0000	0 7244	0 7413	0 7244	0 7244	0 7499	0 7328	0 7244	0 6998	0 7244	0 7852	0 7413	0 7499	0 7244	0 7161	0 7413	0 6761
13 0000	0 7499	0 7161	0 7499	0 7566	0 7674	0 7674	0 7499	0 7413	0 7328	0 8222	0 7499	0 7328	0 7566	0 7413	0 7762	0 7079
14 0000	0 7413	0 7566	0 7499	0 7499	0 7566	0 7566	0 7413	0 6998	0 7413	0 8222	0 7566	0 7674	0 7413	0 7566	0 7674	0 6998
15 0000	0 7566	0 7762	0 7566	0 7674	0 7674	0 7674	0 7566	0 7244	0 7566	0 8414	0 7762	0 7762	0 7566	0 7762	0 7943	0 7161
VALOR F	10 9699	11 0576	10 9358	11 1584	11 2106	11 2280	10 9411	10 2185	10 9212	11 6242	11 0406	10 8409	10 8082	10 7924	11 1886	10 3032
dT	1 0000															
F Promedio	10 9664															

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 2 CORRIDA 1

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 2 CORRIDA 2

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 2 CORRIDA 3

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	1	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 2 CORRIDA 1

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.125	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.02083333					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	1.95280939					
PROMEDIO D	1.96808213					

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 2 CORRIDA 2

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.125	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.02083333					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	1.95280939					
PROMEDIO D	1.96808213					

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 2 CORRIDA 3

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	1	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.1875	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.03125					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	1.99862761					
PROMEDIO D	1.96808213					

TEMPERAUTRAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 3 CORRIDA 1

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	120.5	120.4	120.4	120.4	120.3	120.3	120.3	120.2	120.3	120.4	120.3	120.3	120.1	120.1	120	119.9
2	120.4	120.3	120.3	120.3	120.2	120.2	120.3	120.2	120.3	120.4	120.3	120.2	120.1	120	119.9	119.8
3	120.2	120.1	120	120.1	119.9	119.9	120	119.9	120	120	119.9	119.9	119.7	119.7	119.6	119.4
4	120	119.9	119.9	119.9	119.8	119.8	119.9	119.8	119.9	119.9	119.8	119.8	119.6	119.6	119.5	119.3
5	119.9	119.9	119.8	119.9	119.8	119.7	119.8	119.7	119.8	119.9	119.7	119.7	119.6	119.6	119.5	119.3
6	119.8	119.8	119.7	119.8	119.6	119.6	119.6	119.6	119.7	119.8	119.7	119.6	119.5	119.5	119.3	119.2
7	119.9	119.8	119.7	119.8	119.6	119.6	119.6	119.5	119.7	119.8	119.7	119.6	119.5	119.4	119.2	119.1
8	119.8	119.8	119.7	119.8	119.7	119.7	119.6	119.6	119.7	119.9	119.7	119.8	119.6	119.7	119.5	119.5
9	119.8	119.8	119.7	119.8	119.7	119.7	119.7	119.6	119.7	120	119.7	119.9	119.7	119.9	119.8	119.6
10	119.9	119.9	119.6	119.8	119.8	119.8	119.7	119.7	119.8	120.1	119.8	119.9	119.7	120	119.6	119.6
11	119.9	119.9	119.8	119.9	119.8	119.8	119.7	119.7	119.8	120	119.8	119.9	119.7	119.8	119.5	119.4
12	119.9	119.9	119.8	119.8	119.7	119.7	119.7	119.7	119.8	120	119.7	119.8	119.6	119.7	119.4	119.3
13	120	119.9	119.8	119.8	119.7	119.7	119.7	119.6	119.8	119.1	119.7	119.7	119.5	119.5	119.3	119.3
14	120	119.9	119.9	119.9	119.8	119.8	119.8	119.7	119.8	120	119.8	119.9	119.7	119.7	119.5	119.4
15	120	120	120	120	119.9	119.9	119.9	119.8	119.9	120.1	119.9	120.1	119.8	120	119.7	119.7

TEMPERAUTRAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 3 CORRIDA 2

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	120.1	120.2	120	120	119.9	120	119.9	120.1	120.3	120.5	120.1	120.1	119.9	120	119.9	120
2	120.2	120.1	120	120	119.9	120	120	120.2	120.1	120.3	119.9	119.9	119.7	119.9	119.9	120.1
3	120.3	120.2	120.1	120.1	119.9	120	120.1	120.4	120.1	120.2	119.9	119.8	119.7	119.8	120	120.2
4	120.4	120.4	120.3	120.1	120	120.1	120.1	120.3	120.4	120.4	120.1	120	119.8	119.9	119.7	120
5	120.7	120.6	120.5	120.5	120.3	120.4	120.4	120.6	120.6	120.7	120.5	120.4	120.2	120.2	120.2	120.4
6	120.7	120.7	120.6	120.6	120.5	120.6	120.5	120.7	120.8	120.9	120.6	120.6	120.4	120.5	120.5	120.6
7	120.8	120.7	120.7	120.6	120.6	120.6	120.6	120.8	120.7	120.9	120.6	120.5	120.4	120.5	120.4	120.7
8	120.9	120.9	120.8	120.8	120.7	120.7	120.6	120.9	120.9	121.1	120.7	120.7	120.5	120.6	120.5	120.7
9	120.9	120.8	120.7	120.7	120.6	120.8	120.8	121	120.8	120.8	120.5	120.6	120.5	120.6	120.7	120.9
10	120.9	120.9	120.8	120.7	120.7	120.8	120.7	120.9	121	120.9	120.7	120.7	120.5	120.7	120.7	120.9
11	120.9	120.9	120.8	120.8	120.8	120.8	120.7	120.9	120.9	121.1	120.8	120.9	120.7	120.8	120.8	120.9
12	120.8	120.9	120.7	120.8	120.7	120.7	120.5	120.7	120.8	121.1	120.7	120.8	120.6	120.7	120.5	120.6
13	120.7	120.7	120.6	120.7	120.7	120.8	120.7	120.8	120.6	120.8	120.5	120.7	120.7	120.9	121	121
14	120.7	120.6	120.6	120.7	120.7	120.8	120.7	120.9	120.6	120.6	120.5	120.6	120.7	121.1	121.2	121.3
15	120.7	120.6	120.6	120.7	120.7	120.9	120.7	120.9	120.6	120.6	120.4	120.6	120.6	121.2	121.1	121.3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TEMPERAUTRAS REGISTRADAS AUTOCLAVE 3 CORRIDA 3

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1	120.3	120.3	120.2	120.2	120.1	120.2	120.1	120.2	120.3	120.5	120.2	120.2	120.0	120.1	120.0	120.0
2	120.3	120.2	120.2	120.2	120.1	120.1	120.2	120.2	120.2	120.4	120.1	120.1	119.9	120.0	119.9	120.0
3	120.3	120.2	120.1	120.1	119.9	120.0	120.1	120.2	120.1	120.1	119.9	119.9	119.7	119.8	119.8	119.8
4	120.2	120.2	120.1	120.0	119.9	120.0	120.0	120.1	120.2	120.2	120.0	119.9	119.7	119.8	119.6	119.7
5	120.3	120.3	120.2	120.2	120.1	120.1	120.1	120.2	120.2	120.3	120.1	120.2	119.9	119.9	119.9	119.9
6	120.3	120.3	120.2	120.2	120.1	120.1	120.1	120.2	120.3	120.4	120.2	120.1	120.1	120.0	119.9	119.9
7	120.4	120.3	120.2	120.2	120.1	120.1	120.1	120.2	120.2	120.4	120.2	120.2	120.0	120.0	119.8	119.9
8	120.4	120.4	120.3	120.3	120.2	120.2	120.1	120.3	120.3	120.5	120.2	120.2	120.0	120.2	120.0	120.1
9	120.4	120.3	120.2	120.3	120.2	120.3	120.3	120.3	120.3	120.4	120.1	120.3	120.1	120.3	120.2	120.3
10	120.4	120.4	120.3	120.3	120.3	120.3	120.2	120.3	120.4	120.5	120.3	120.4	120.1	120.4	120.2	120.3
11	120.4	120.4	120.3	120.4	120.3	120.3	120.2	120.3	120.4	120.6	120.3	120.4	120.1	120.3	120.2	120.2
12	120.4	120.4	120.3	120.3	120.2	120.2	120.1	120.2	120.3	120.6	120.2	120.3	120.2	120.2	120.0	120.0
13	120.4	120.3	120.2	120.3	120.2	120.3	120.2	120.2	120.2	120.0	120.1	120.2	120.1	120.2	120.2	120.2
14	120.4	120.3	120.3	120.3	120.3	120.3	120.3	120.3	120.2	120.3	120.2	120.3	120.2	120.4	120.4	120.4
15	120.4	120.3	120.3	120.4	120.3	120.4	120.3	120.4	120.3	120.4	120.2	120.3	120.2	120.6	120.4	120.5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VALOR F AUTOCLAVE 3 CORRIDA1

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1 0000	0 8913	0 8710	0 8710	0 8710	0 8511	0 8511	0 8511	0 8318	0 8511	0 8710	0 8511	0 8511	0 8128	0 8128	0 7943	0 7762
2 0000	0 8710	0 8511	0 8511	0 8511	0 8318	0 8318	0 8511	0 8318	0 8511	0 8710	0 8511	0 8318	0 8128	0 7943	0 7762	0 7586
3 0000	0 8318	0 8128	0 7943	0 8128	0 7762	0 7762	0 7943	0 7762	0 7943	0 7943	0 7762	0 7762	0 7413	0 7413	0 7244	0 6918
4 0000	0 7943	0 7762	0 7762	0 7762	0 7586	0 7586	0 7762	0 7586	0 7762	0 7762	0 7586	0 7586	0 7244	0 7244	0 7079	0 6761
5 0000	0 7762	0 7762	0 7586	0 7762	0 7586	0 7413	0 7586	0 7413	0 7586	0 7762	0 7413	0 7413	0 7244	0 7244	0 7079	0 6761
6 0000	0 7586	0 7586	0 7413	0 7586	0 7244	0 7244	0 7244	0 7244	0 7413	0 7586	0 7413	0 7244	0 7079	0 7079	0 6761	0 6607
7 0000	0 7762	0 7586	0 7413	0 7586	0 7244	0 7244	0 7244	0 7079	0 7413	0 7586	0 7413	0 7244	0 7079	0 6918	0 6607	0 6457
8 0000	0 7586	0 7586	0 7413	0 7586	0 7413	0 7413	0 7244	0 7244	0 7413	0 7762	0 7413	0 7586	0 7244	0 7413	0 7079	0 7079
9 0000	0 7586	0 7586	0 7413	0 7586	0 7413	0 7413	0 7413	0 7244	0 7413	0 7943	0 7413	0 7762	0 7413	0 7762	0 7244	0 7244
10 0000	0 7762	0 7762	0 7586	0 7586	0 7586	0 7586	0 7413	0 7413	0 7586	0 8128	0 7586	0 7762	0 7413	0 7943	0 7244	0 7244
11 0000	0 7762	0 7762	0 7586	0 7762	0 7586	0 7586	0 7413	0 7413	0 7586	0 7943	0 7586	0 7762	0 7413	0 7586	0 7079	0 6918
12 0000	0 7762	0 7762	0 7586	0 7586	0 7413	0 7413	0 7413	0 7413	0 7586	0 7943	0 7413	0 7586	0 7244	0 7413	0 6918	0 6761
13 0000	0 7943	0 7762	0 7586	0 7586	0 7413	0 7413	0 7413	0 7244	0 7586	0 6457	0 7413	0 7413	0 7079	0 7079	0 6761	0 6761
14 0000	0 7943	0 7762	0 7762	0 7762	0 7586	0 7586	0 7586	0 7413	0 7586	0 7943	0 7586	0 7762	0 7413	0 7413	0 7079	0 6918
15 0000	0 7943	0 7943	0 7943	0 7943	0 7762	0 7762	0 7762	0 7586	0 7762	0 8128	0 7762	0 8128	0 7586	0 7943	0 7413	0 7413
VALOR F	11 9783	11 7973	11 6214	11 7443	11 4424	11 4751	11 4481	11 2892	11 5666	11 8308	11 4703	11 5842	11 1124	11 [illegible]	10 7209	10 5181
dT	1 0000															
F Promedio	11 4217															

VALOR F AUTOCLAVE 3 CORRIDA 2

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1 0000	0 8128	0 8318	0 7943	0 7943	0 7762	0 7943	0 7762	0 8128	0 8511	0 8913	0 8128	0 8128	0 7762	0 7943	0 7762	0 7943
2 0000	0 8318	0 8128	0 7943	0 7943	0 7762	0 7943	0 7943	0 8318	0 8128	0 8511	0 7762	0 7762	0 7413	0 7762	0 7762	0 8128
3 0000	0 8511	0 8318	0 8128	0 8128	0 7762	0 7943	0 8128	0 8710	0 8128	0 8318	0 7762	0 7586	0 7413	0 7586	0 7943	0 8318
4 0000	0 8710	0 8710	0 8511	0 8128	0 7943	0 8128	0 8128	0 8511	0 8710	0 8710	0 8128	0 7943	0 7586	0 7762	0 7413	0 7943
5 0000	0 9333	0 9120	0 8913	0 8913	0 8511	0 8710	0 8710	0 9120	0 9120	0 9333	0 8913	0 8710	0 8318	0 8318	0 8318	0 8710
6 0000	0 9333	0 9333	0 9120	0 9120	0 8913	0 9120	0 8913	0 9333	0 9550	0 9772	0 9120	0 9120	0 8710	0 8913	0 8913	0 9120
7 0000	0 9550	0 9333	0 9333	0 9120	0 9120	0 9120	0 9120	0 9550	0 9333	0 9772	0 9120	0 8913	0 8710	0 8913	0 8710	0 9333
8 0000	0 9772	0 9772	0 9550	0 9550	0 9333	0 9333	0 9120	0 9772	0 9772	1 0233	0 9333	0 9333	0 8913	0 9120	0 8913	0 9333
9 0000	0 9772	0 9550	0 9333	0 9333	0 9120	0 9550	0 9550	1 0000	0 9550	0 9550	0 8913	0 9120	0 8913	0 9120	0 9333	0 9772
10 0000	0 9772	0 9772	0 9550	0 9333	0 9333	0 9550	0 9333	0 9772	1 0000	0 9772	0 9333	0 9333	0 8913	0 9333	0 9333	0 9772
11 0000	0 9772	0 9772	0 9550	0 9550	0 9550	0 9550	0 9333	0 9772	0 9772	1 0233	0 9550	0 9772	0 9333	0 9550	0 9550	0 9772
12 0000	0 9550	0 9772	0 9333	0 9550	0 9333	0 9333	0 8913	0 9333	0 9550	1 0233	0 9333	0 9550	0 9120	0 9333	0 8913	0 9120
13 0000	0 9333	0 9333	0 9120	0 9333	0 9333	0 9550	0 9333	0 9550	0 9120	0 9550	0 8913	0 9333	0 9333	0 9772	1 0000	1 0000
14 0000	0 9333	0 9120	0 9120	0 9333	0 9333	0 9550	0 9333	0 9772	0 9120	0 9120	0 8913	0 9120	0 9333	1 0233	1 0471	1 0715
15 0000	0 9333	0 9120	0 9120	0 9333	0 9333	0 9772	0 9333	0 9772	0 9120	0 9120	0 8710	0 9120	0 9120	1 0471	1 0233	1 0715
VALOR F	13 8519	13 7471	13 4567	13 4608	13 2440	13 5095	13 2950	13 9414	13 7485	14 1140	13 1929	13 2842	12 8887	13 4128	13 3565	13 8695
dT	1 0000															
F Promedio	13 5233															

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VALOR F AUTOCLAVE 3 CORRIDA 3

Tiempo (min)	Temperatura del termopar 1 (°C)	Temperatura del termopar 2 (°C)	Temperatura del termopar 3 (°C)	Temperatura del termopar 4 (°C)	Temperatura del termopar 5 (°C)	Temperatura del termopar 6 (°C)	Temperatura del termopar 7 (°C)	Temperatura del termopar 8 (°C)	Temperatura del termopar 9 (°C)	Temperatura del termopar 10 (°C)	Temperatura del termopar 11 (°C)	Temperatura del termopar 12 (°C)	Temperatura del termopar 13 (°C)	Temperatura del termopar 14 (°C)	Temperatura del termopar 15 (°C)	Temperatura del termopar 16 (°C)
1 0000	0 8511	0.8511	0 8318	0.8318	0 8128	0.8222	0 8128	0.8222	0 8511	0 8610	0.8318	0 8318	0 7943	0 8035	0 7852	0.7852
2 0000	0 8511	0 8318	0 8222	0.8222	0 8035	0 8128	0.8222	0 8318	0 8318	0 8610	0 8128	0 8035	0 7762	0.7852	0 7762	0.7852
3 0000	0 8414	0.8222	0 8035	0 8128	0.7762	0 7852	0 8035	0.8222	0 8035	0 8128	0 7762	0 7874	0.7413	0.7499	0.7586	0.7586
4 0000	0 8318	0.8222	0 8128	0.7943	0.7762	0.7852	0.7943	0 8035	0.8222	0.8222	0.7852	0.7762	0.7413	0.7499	0 7244	0.7328
5 0000	0 8511	0.8414	0.8222	0 8318	0 8035	0 8035	0 8128	0.8222	0 8318	0 8511	0 8128	0.8222	0.7762	0.7762	0.7674	0.7674
6 0000	0 8414	0.8414	0.8222	0 8318	0 8035	0 8128	0 8035	0.8222	0 8414	0 8610	0.8222	0 8035	0 8128	0.7943	0.7762	0.7762
7 0000	0 8610	0.8414	0 8318	0 8318	0 8128	0 8128	0 8128	0.8222	0 8318	0 8610	0.8222	0.8222	0.7852	0.7852	0.7586	0.7762
8 0000	0 8610	0 8610	0.8414	0 8511	0 8318	0 8318	0 8128	0 8414	0 8511	0 8913	0 8318	0 8318	0.7943	0.8222	0.7943	0 8128
9 0000	0 8610	0.8511	0 8318	0 8414	0.8222	0.8414	0.8414	0 8511	0.8414	0 8710	0 8128	0 8511	0 8128	0.8414	0.8222	0.8414
10 0000	0.8710	0.8710	0 8511	0 8414	0 8414	0 8511	0 8318	0 8511	0.8710	0.8913	0.8414	0.8710	0 8128	0 8610	0.8222	0.8414
11 0000	0.8710	0.8710	0 8511	0 8610	0 8511	0 8511	0 8318	0 8511	0 8610	0 9016	0 8511	0 8610	0 8128	0 8511	0.8222	0.8222
12 0000	0 8610	0.8710	0.8414	0 8511	0 8318	0 8318	0 8128	0 8318	0 8511	0 9016	0 8318	0.8414	0.8222	0 8318	0 7852	0.7852
13 0000	0 8610	0.8511	0 8318	0 8414	0 8318	0 8414	0 8318	0 8318	0 8318	0.7852	0 8128	0.8222	0 8128	0 8318	0.8222	0.8222
14 0000	0 8610	0.8414	0.8414	0 8511	0.8414	0 8511	0.8414	0 8511	0 8318	0 8511	0.8222	0.8414	0 8318	0.8710	0 8610	0 8610
15 0000	0 8610	0.8511	0 8511	0 8610	0 8511	0.8710	0 8511	0 8610	0.8414	0 8610	0.8222	0 8511	0 8318	0 9120	0.8710	0 8913
VALOR F	12 8369	12 7203	12 4877	12 5580	12.2913	12.4054	12.3170	12 5170	12 5941	12 9042	12 2696	12 3979	11 9589	12 2666	11 9472	12 0593
dT	1 0000															
F Promedio	12 4093															

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3 CORRIDA 1

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3 CORRIDA 2

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3 CORRIDA 3

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3 CORRIDA 1

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.125	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.02083333					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	1.95280939					
PROMEDIO D	1.90371273					

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3 CORRIDA 2

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.0625	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.01041667					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	1.87916441					
PROMEDIO D	1.90371273					

CONCENTRACION DE MICROORGANISMOS ENCONTRADAS EN LOS ESTUDIOS DE DISTRIBUCIÓN DE CALOR PARA EL AUTOCLAVE 3 CORRIDA 3

TERMOPAR	SIN DILUIR	DILUCIÓN 1X10-1	DILUCIÓN 1X10-2	DILUCIÓN 1X10-3	DILUCIÓN 1X10-4	DILUCIÓN 1X10-5
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
Nf por dilucion	0.0625	0	0	0	0	0
Nf promedio	0.01041667					
Ni	1000000					
U (MIN)	15					
VALOR D	1.87916441					
PROMEDIO D	1.90371273					