



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**CONSIDERACIONES METROLÓGICAS PARA LA CALIFICACIÓN DE UN
AUTOCLAVE**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**P R E S E N T A
MARIO LEÓN CONTRERAS**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

A Dios

Por darme la oportunidad de vivir, y disfrutar de los sentidos que me otorgaste; aprovecho la oportunidad de escribir que creo que guardas las leyes de la casualidad, el azar y el desorden, pero todo esta entrelazado para una sola razón ... que solo tu sabes ... gracias.

A Mis Padres

A mi Madre Crescencia y mi Padre Manuel por todo lo que han hecho por mi, nunca lo hubiera logrado sin ustedes, por lo que en estos momentos valoro la decisión que tomaron un día de construir y mantener un hogar a pesar de las adversidades que enfrentaron... gracias por permanecer juntos.

† A mi Hermano Eduardo, por los momentos que pasamos juntos, y sentir que los años se volvieron segundos, pero estoy seguro que volveremos a vernos ... donde el tiempo no existe ... eres parte de todo esto... gracias.

A mi esposa Magdalena y a mi hijo Daniel Yaotzin por que son parte de haber disfrutado del milagro de la vida ... mi felicidad depende de la sonrisa que ustedes expresen siempre... gracias.

A mi Profesora Francis, por la ayuda y asesoria recibida para este trabajo, gracias.

A todos y a todas que cercanos y distantes que tuvieron algo que ver en mi vida ... gracias.

INDICE

| | | |
|------------|---|----|
| I. | INTRODUCCIÓN | 3 |
| II. | MARCO TEORICO | 4 |
| 1. | <i>Metrología</i> | 4 |
| 2. | <i>Términos básicos de Metrología</i> | 5 |
| 3. | <i>Reseña Histórica del Sistema Internacional de Unidades</i> | 7 |
| 4. | <i>Unidades del SI de Base</i> | 8 |
| 5. | <i>Gramática del SI</i> | 8 |
| 6. | <i>Características de los instrumentos de medición</i> | 9 |
| 7. | <i>Trazabilidad y Patrones</i> | 11 |
| 8. | <i>Certificados de Calibración</i> | 13 |
| 9. | <i>Sistema Nacional de Calibración</i> | 14 |
| 10. | <i>Uniformidad Internacional de Medidas</i> | 15 |
| 10.1.1. | <i>Organización del Tratado del Metro</i> | 15 |
| 10.1.2. | <i>Organizaciones Metrológicas regionales</i> | 15 |
| 11. | <i>Concepto Teórico de la Estimación de la Incertidumbre</i> | 16 |
| 11.1.1. | <i>Identificación</i> | 16 |
| 11.1.2. | <i>Organización</i> | 18 |
| 11.1.3. | <i>Cuantificación</i> | 18 |
| 11.1.4. | <i>Métodos de evaluación</i> | 18 |
| 11.1.5. | <i>Evaluación tipo A</i> | 19 |
| 11.1.6. | <i>Evaluación tipo B</i> | 20 |
| 11.1.7. | <i>Reducción</i> | 21 |
| 11.1.8. | <i>Incertidumbre tipo A</i> | 21 |
| 11.1.9. | <i>Incertidumbre tipo B</i> | 21 |
| 11.2.1. | <i>Combinación</i> | 22 |
| 11.2.2. | <i>Coefficientes de sensibilidad</i> | 23 |
| 11.2.3. | <i>Incertidumbre expandida</i> | 24 |
| 11.2.4. | <i>Informe</i> | 25 |
| 12. | <i>Validación de Procesos Estériles</i> | 26 |
| 13. | <i>Generalidades de Validación</i> | 27 |
| 14. | <i>Niveles de Calificación de Equipos</i> | 27 |
| 15. | <i>Partes del Autoclave</i> | 28 |
| 15.1.1. | <i>Manómetros tipo Bourdón</i> | 30 |
| 15.1.2. | <i>Descripción de los sensores de temperatura</i> | 30 |
| 15.1.3. | <i>Termopares</i> | 30 |
| 15.1.4. | <i>Detector de Temperatura de Resistencia</i> | 31 |
| 16. | <i>Equipos Patrón</i> | 31 |
| 16.1.1. | <i>Validator 2000</i> | 31 |
| 16.1.2. | <i>RTD Inteligente</i> | 31 |
| 16.1.3. | <i>Baño de Referencia de baja temperatura</i> | 31 |
| 17. | <i>Calificación de Autoclaves</i> | 31 |
| 17.1.1. | <i>Estudio de Distribución de Calor</i> | 31 |
| 17.1.2. | <i>Estudio de Penetración de Calor</i> | 32 |
| 17.1.3. | <i>Estudio de Retos Microbiológicos</i> | 34 |
| 17.1.4. | <i>Estudios de Biocarga</i> | 34 |
| 17.1.5. | <i>Estudios de sobremuerte</i> | 34 |
| 17.1.6. | <i>Valor de D</i> | 34 |

| | | |
|--------------|--|----|
| 17.1.7 | <i>Valor de Z</i> | 35 |
| 17.1.8 | <i>Letalidad Fo</i> | 35 |
| III. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 36 |
| IV. | HIPÓTESIS | 37 |
| V. | OBJETIVO GENERAL | 38 |
| VI. | OBJETIVOS PARTICULARES | 38 |
| VII. | MATERIAL Y EQUIPO | 39 |
| 1. | <i>Material</i> | 39 |
| 2. | <i>Equipo Patrón de Referencia</i> | 40 |
| VIII. | DIAGRAMA DE FLUJO | 41 |
| 1. | <i>Calibración de Instrumentos de Medición</i> | 41 |
| 2. | <i>Calificación de Operación</i> | 42 |
| 3. | <i>Calificación de Desempeño</i> | 43 |
| IX. | METODOLOGÍA | 44 |
| 1. | <i>Calibración de Sensores de temperatura</i> | 44 |
| 2. | <i>Calibración de Manómetros</i> | 44 |
| 3. | <i>Calibración de Controladores de Tiempo</i> | 45 |
| 4. | <i>Calificación de Operación y Desempeño del Autoclave OTSA</i> | 45 |
| X. | RESULTADOS | 49 |
| 1. | <i>Temperatura</i> | 49 |
| 2. | <i>Presión</i> | 50 |
| 3. | <i>Tiempo</i> | 50 |
| 4. | <i>Calificación de Operación</i> | 51 |
| 5. | <i>Calificación de Desempeño</i> | 51 |
| XI. | ANÁLISIS DE RESULTADOS | 52 |
| 1. | <i>Caracterización del Baño de referencia de baja temperatura</i> | 52 |
| 2. | <i>Calibración de sensores de temperatura</i> | 52 |
| 3. | <i>Calibración de manómetros</i> | 52 |
| 4. | <i>Calibración de controladores de tiempo</i> | 53 |
| 5. | <i>Calibración de termopares</i> | 53 |
| XII. | CONCLUSIONES | 54 |
| XIII. | ANEXOS | 55 |
| 1. | <i>Informe de Calificación de Operación del Autoclave</i> | 56 |
| 2. | <i>Informe de Calificación de Desempeño del Autoclave</i> | 57 |
| 3. | <i>Hojas de Cálculo para la estimación de la incertidumbre de la medición de temperatura y presión del Autoclave</i> | 58 |
| 4. | <i>Glosario</i> | 59 |
| XIV. | BIBLIOGRAFÍA | 60 |

I. INTRODUCCIÓN

La realización de la calibración de los instrumentos y sistemas de medición es uno de los requisitos establecidos en las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, La adecuada medición implica una importante herramienta de decisión, así como existen las Buenas Prácticas de Manufactura o GMP's existen también mejores prácticas de medición.

El envejecimiento de los componentes, los cambios de temperatura y el uso continuo que soportan los equipos deteriora poco a poco sus funciones. Cuando esto sucede, los ensayos y las medidas comienzan a perder confianza y se resienten tanto en el diseño como la calidad del producto. Esta realidad no puede ser aludida, pero si detectada y limitada por medio del proceso de calibración.

El objetivo de este trabajo es aplicar las consideraciones establecidas en la Norma Mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2000 Requisitos Generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración y en la Norma Mexicana NMX-CH-140-IMNC-2002 Guía para la expresión de Incertidumbre en las mediciones, en la calibración de instrumentos de medición de temperatura, presión y tiempo de un Autoclave, para generar resultados técnicamente validos que permitan tener confianza en las lecturas de medición de las variables de proceso de esterilización y demostrar que se cumple con los criterios de aceptación para de Calificación de Instalación, Calificación de Operación y Calificación de Desempeño de un Autoclave, asegurando que el proceso de esterilización para un fermentador de vidrio marca Celligen de 15 litros en el área de Cultivo Celular es consistente con las especificaciones y atributos de calidad establecida.

II. MARCO TEÓRICO

1. *Metrología* ⁽²⁾

Las mediciones se encuentran en nuestra vida diaria, para controlar el desarrollo de un niño se mide su tamaño, su frecuencia cardiaca, su tiempo de gestación, su peso, estatura entre otros, así como al realizar compras tenemos que ver con las mediciones, al consultar el tiempo, al requerir servicios en el consumo de agua, consumo eléctrico y consumo de gas. Se empieza a conocer un concepto cuando se cuantifica. El azar esta presente en las actividades del ser humano, se toman decisiones de incertidumbre, el conocimiento de los fenómenos físicos, biológicos y sociales se da a partir de información parcial que se tiene de ellos. Esta evidente en el ámbito industrial:

- Control de procesos productivos
- Muestreos de aceptación
- Selección de estrategias de mantenimiento o calibración de equipos
- Medición de variables

Al medir bien :

- Aumenta la confianza de los clientes.
- Permite asegurar la calidad del producto disminuyendo los costos de no-calidad.
- Apoya objetivamente las decisiones de mejora.
- Aumenta la eficiencia en el uso de recursos.
- Facilita la comparación en caso de controversia.

La Ley Federal sobre Metrología y Normalización esta basada en un Sistema General de Unidades de Medida en el cual se indican los requisitos para fabricación, importación, reparación, venta, verificación y uso de los instrumentos para medir, así como la obligatoriedad de la medición en las transacciones y obligatoriedad de indicar contenido neto; así mismo, el artículo 15 de la ley federal de metrología y normalización indica que en toda transacción comercial, industrial o de servicios que se efectúe a base de cantidad, ésta deberá medirse utilizando los instrumentos de medir adecuados.

Actualmente las empresas han emprendido una carrera para demostrar su calidad con base a normas reconocidas y adoptadas internacionalmente con el objetivo de lograr una mayor aceptación de sus productos o servicios.

La ISO 9001:2000 indica que el control de los equipos de medición y la organización deben proporcionar la evidencia de la conformidad del producto con los requisitos especificados. Los equipos de medición deben de calibrarse o verificarse a intervalos específicos o antes de su uso, contra patrones de medición trazables a patrones nacionales o internacionales. La organización debe evaluar y registrar la validez de los resultados de las mediciones anteriores cuando se determine que el equipo no esta conforme con los requisitos. Deben mantenerse los registros de los resultados de la calibración y la verificación. El termino de la trazabilidad involucra el conocimiento de la incertidumbre de la medición.

La ISO / IEC 17025 indica que los requisitos generales para la competencia de laboratorios de prueba y de calibración el equipo sea capaz de la exactitud requerida, debe contar con programas de calibración para todo el equipo (incluye muestreo, prueba y calibración) antes de ser utilizado.

La ISO 10012 indica los requisitos de aseguramiento de calidad para equipo de medición, en la parte 1 habla sobre el sistema de confirmación metrología para equipo de medición, y en la parte 2 habla sobre el control de procesos de medición.

El objetivo del comercio internacional es vender productos y servicios en otros países, traer productos y servicios de otros países, pero su problemática son las leyes y reglamentos del país destino.

Entre las barreras técnicas entre países son las diferencias en requisitos normativos, unidades de medida, evaluación de conformidad, sistema metrológico y requerimiento de certificación. El fin de los tratados comerciales es de no ser discriminatorios, evitar obstáculos innecesarios, armonización, principios de equivalencia y transparencia para agilizar el comercio internacional. A todo esto los beneficios a la sociedad son la calidad de vida, comercio en condiciones de igualdad, competitividad industrial y comercio internacional.

2. Términos básicos de Metrología ⁽¹⁾

Metrología es la ciencia de la medición y tiene que ver aspectos teóricos, aspectos técnicos y aspectos legales, siendo el conjunto de operaciones que tiene por objeto determinar el valor de una magnitud. Siendo la magnitud, el atributo de un fenómeno, cuerpo o sustancia que puede ser distinguido cualitativamente y determinado cuantitativamente (temperatura, tiempo, masa, cantidad de sustancia, volumen y densidad).

El mensurando es la magnitud particular sujeta a medición. En muchos casos el mensurando Y no es medido directamente, pero si esta determinado mediante otras magnitudes $X_1, X_2, X_3, X_4, \dots, X_n$ a través de una relación funcional :

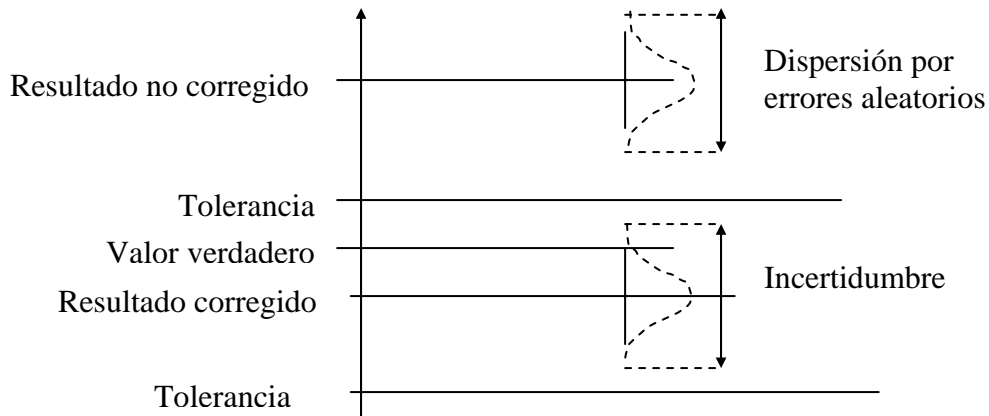
$$Y = f(X_1, X_2, X_3, X_4 \dots X_n)$$

El mensurando se mide directamente como por ejemplo la medición del volumen de un cilindro por desplazamiento de agua. El mensurando se mide de forma indirecta a partir de otras magnitudes como por ejemplo el volumen de un cilindro ($V = (\pi/4)d^2h$). Las magnitudes de entrada son magnitudes $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$ de las que depende el mensurando. La magnitud de influencia es la magnitud que no es el mensurando, pero que afecta al resultado de la medición, como por ejemplo : temperatura ambiental, humedad relativa etc.

El principio de medición es la base científica de la medición. El método de medición es la secuencia de operaciones descritas de manera genérica. El procedimiento de medición es el conjunto de operaciones descritos específicamente; En el protocolo se indica las instrucciones detalladas para la realización de todos los aspectos de un programa de medición, y el valor de una magnitud es la unidad de medición multiplicada por un numero. El valor convencionalmente verdadero es el valor atribuido a una magnitud en particular y que tiene una incertidumbre apropiada.

Incertidumbre de la medición es el parámetro asociado al resultado de una medición que caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser razonablemente atribuidos al mensurando y es cuantitativo, además no es posible conocer con certeza absoluta el valor verdadero de una magnitud, siempre nos quedamos con incertidumbre, la incertidumbre se estima no es una cuantificación exacta. El nivel de incertidumbre apropiado depende del uso intencionado.

Fig. 1 Características de las mediciones se da un resumen de los conceptos mencionados anteriormente.



El valor de tolerancia puede ser interpretado también como: especificación a cumplir, límite de control, requerimiento a cubrir. El concepto de la incertidumbre es un concepto estadístico, significa que el valor verdadero debe encontrarse dentro de un intervalo alrededor del resultado corregido con una cierta (alta) probabilidad.

3. *Reseña Histórica del Sistema Internacional de unidades en México* ⁽²⁾

1971: Se define el sistema métrico decimal por la Academia de Ciencias de Paris

1857: Ignacio Conmonfort emite el decreto por el cual se adopta el Sistema Métrico Decimal en México

1875: Tratado de la Convención del Metro

- Se generaliza el uso del Sistema Métrico Decimal
- Creación de la Conferencia General de Pesas y medidas (CGPM)
- Creación de la Oficina Internacional de Pesas y Medidas (BIPM)

1960: Se establece el Sistema Internacional de Unidades(SI)

1988: Ley Federal sobre Metrología y Normalización

- El uso del SI es obligatorio en México (Artículo 5º)

1994: Se inaugura el Centro Nacional de Metrología (CENAM)

1999: Reglamento de la ley Federal sobre Metrología y Normalización

4. *Unidades del Sistema Internacional de base* ⁽¹⁾

Tabla 1. Unidades del Sistema Internacional son siete sobre las que se fundamenta el Sistema Internacional y la combinación de ellas permite obtener todas las unidades derivadas.

| Magnitud | Unidad | Símbolo |
|---------------------------|-----------|---------|
| Masa | kilogramo | kg |
| Tiempo | Segundo | s |
| Longitud | Metro | m |
| Corriente eléctrica | Ampere | A |
| Temperatura Termodinámica | Kelvin | K |
| Intensidad Luminosa | Candela | Cd |
| Cantidad de sustancia | mol | Mol |

Las unidades derivadas se forman por combinaciones simples de las unidades del SI de base de acuerdo a las leyes físicas (ej. superficie, volumen, m^2, m^3 etc). Hay unidades que no pertenecen al SI pero su uso extendido se considera que es preferible mantenerlas (hora, minuto, segundo, bar, nudo, hectárea etc.).

5. *Gramática del Sistema Internacional* ⁽²⁾

Los símbolos de las unidades deben de escribirse en caracteres romanos rectos no en caracteres oblicuos ni con letras cursivas. El símbolo de la unidad debe de escribirse con minúsculas a excepción hecha de las que se derivan de nombres propios y no se debe de utilizar abreviaturas. En los símbolos no debe hacerse la sustitución de una mayúscula por una minúscula ya que puede cambiar el significado. Los símbolos de las unidades se escriben sin punto final y no deben de pluralizarse para no utilizar la letras que por otra parte representando al segundo. Las unidades no se deben representar por sus símbolos cuando se escribe con letras su valor numérico. Celsius es el único nombre que se escribe con mayúscula, los demás siempre deben escribirse con minúsculas, exceptuando cuando sea principio de una frase. En México oficialmente el signo decimal es la coma sobre la línea. ⁽¹⁾

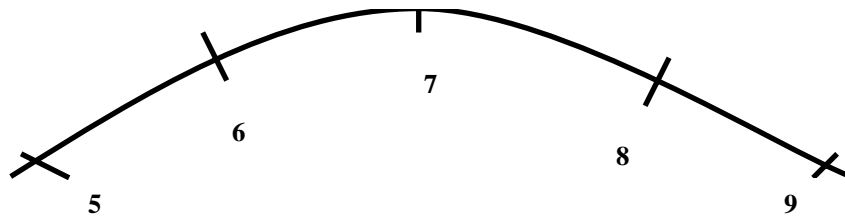
En la próxima revisión de CGPM(Buenas Prácticas de Manufactura) en Octubre de 2003 se propondrá la aceptación del punto o la coma de acuerdo de cada país. Los números deben de ser separados por un pequeño espacio (nunca comas o puntos) en grupos de tres a izquierda.

6. Características de los instrumentos de medición ⁽³⁾

Instrumento de medición es el dispositivo destinado a ser utilizado para realizar mediciones, solo o asociado a uno o más dispositivos anexos. El sistema de medición es el Juego completo de instrumentos de medición y/o otro equipo acoplados para realizar mediciones específicas. El instrumento de indicación digital es la señal de salida o indicación es una función discreta de la señal de entrada.

Cadena de medición es la serie de elementos de un instrumento de medición o sistema que constituye la trayectoria desde la entrada hasta la salida de señal de medida (ej. Micrófono, amplificador, voltímetro etc.) La escala de un instrumento de medición es el conjunto ordenado de marcas con una numeración asociada que forma parte de un dispositivo indicador de un instrumento de medición.

Fig.2 La división de la escala es la parte de una escala comprendida entre dos marcas sucesivas.



El alcance nominal es el intervalo de la escala obtenida por una posición dada de los controles de un instrumento de medición. El intervalo es el modulo de la diferencia entre los limites de un alcance nominal.

La medida materializada es el dispositivo destinado a reproducir o entregar de una manera permanente durante su empleo uno o más valores conocidos de una magnitud dada.

El valor nominal es el valor redondeado o aproximado de la característica de un instrumento de medición que sirve de guía de uso.

La sensibilidad es el cambio en la respuesta de un instrumento de medición dividido por el correspondiente cambio del estímulo.

$$S = \Delta Y_{\text{salida}} / \Delta X_{\text{entrada}}$$

Donde :

S es la sensibilidad

Y_{salida} es la señal de salida, indicación

X_{entrada} señal de entrada, estímulo

Δ cambio

La sensibilidad puede depender del valor del estímulo. El umbral de movilidad es la variación más grande en la señal de entrada que no provoca una variación detectable de la respuesta de un instrumento de medición, siendo la variación de la señal de entrada lenta y monótona.

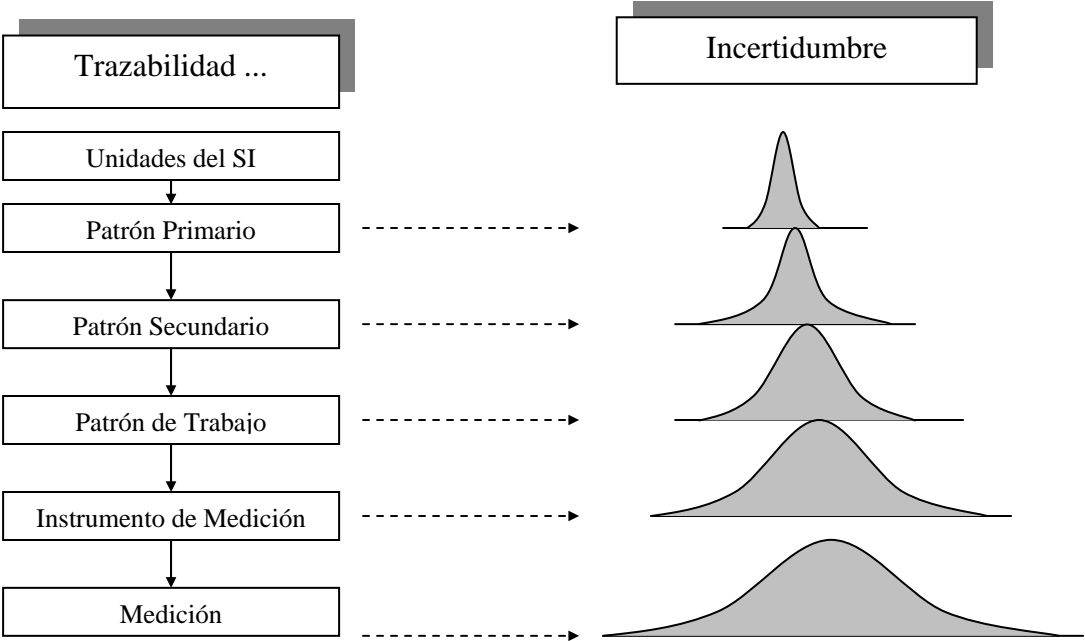
La resolución es la diferencia más pequeña entre las indicaciones de un dispositivo indicador que puede ser distinguido significativamente. La histéresis es la propiedad de un instrumento donde la respuesta a una señal de entrada depende de la secuencia de las señales de entrada (o los valores de las magnitudes de influencia) precedentes.

La característica de respuesta es la relación entre una señal de entrada y la respuesta correspondiente, dentro de condiciones definidas. Un instrumento de medición tiene un comportamiento lineal, cuando la señal de salida (indicación) está estrictamente proporcional a la señal de entrada. Las desviaciones de este comportamiento se llama no-linealidad. Muchos instrumentos de medición son lineales para señales de entrada suficientemente pequeñas, mientras se comportan no-lineal para señales de entradas altas.

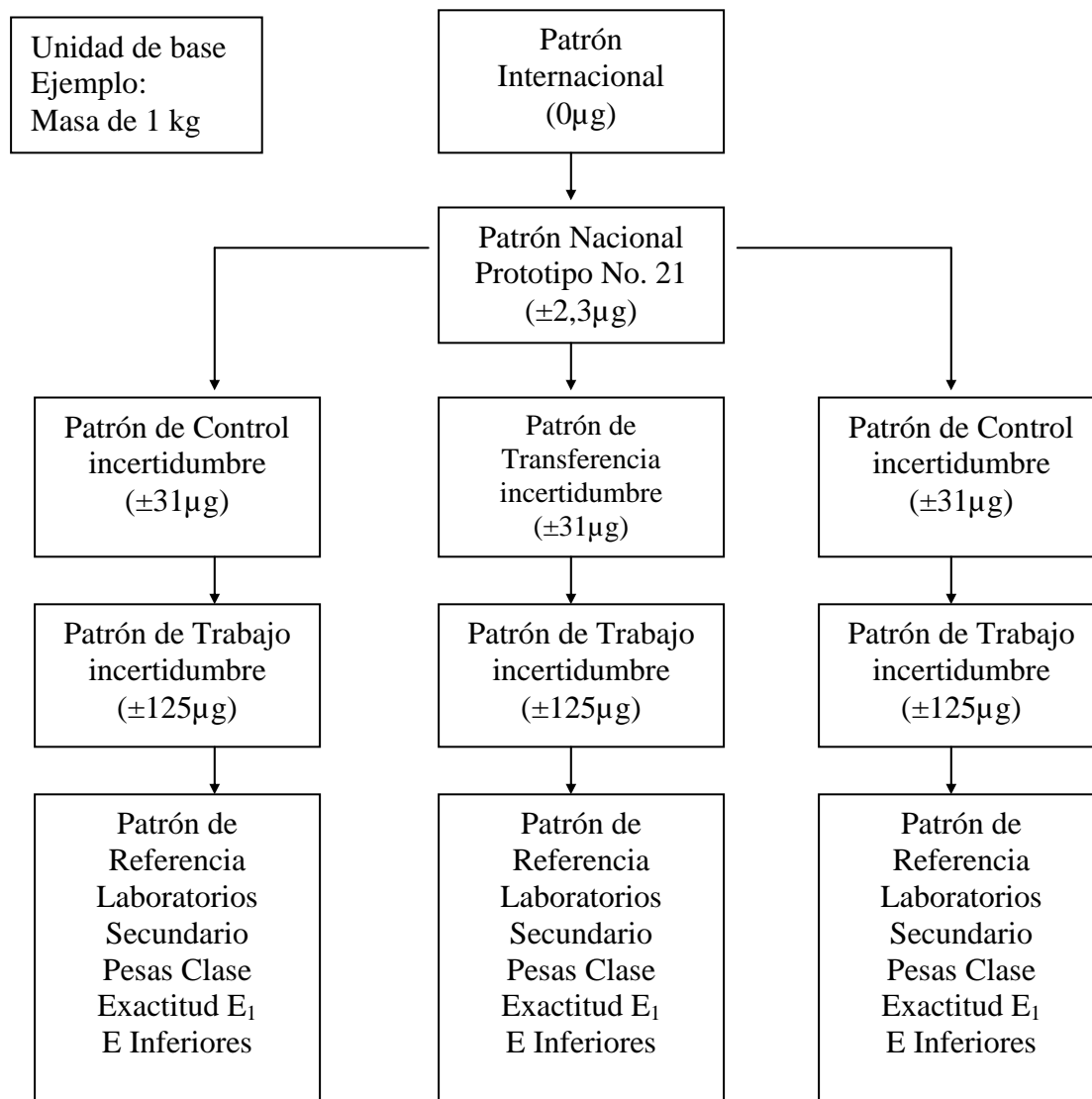
La estabilidad de un instrumento es la aptitud de un instrumento de medición para mantener constantemente en el tiempo sus características Metrológicas.

7. Trazabilidad y Patrones ⁽¹⁾

Esquema 1. Cadena de trazabilidad y Patrones:



Esquema 2. Ejemplo de esquema de trazabilidad



8. *Certificado de Calibración*

El certificado de calibración debe de ser exacto, claro, objetivo y debe de llevar toda la información requerida. De acuerdo ISO/IEC 17025 (“Requisitos generales para la competencia técnica de los laboratorios de pruebas y calibración”) los certificados de calibración deben por lo menos incluir la siguiente información:

- Título (p. ej. Informe de Ensayos o Certificado de Calibración).
- Nombre y dirección del laboratorio donde se efectuaron las calibraciones
- Identificación única del certificado de calibración y de cada pagina
- Nombre y dirección del cliente
- Identificación del método usado
- Descripción e identificación del elemento calibrado
- Referencia al muestreo y al procedimiento usado (cuando sea relevante)
- Condiciones ambientales que tengan influencia sobre los resultados
- Resultados de calibración
- Incertidumbre de la medición
- Evidencia de que las mediciones son trazables
- Nombre, función y firma de la persona que autorizó el certificado de calibración

Los informes para clientes internos (uso interno) pueden tener una forma simplificada. Los requisitos en la guía ISO 31 son:

- Nombre y dirección de la organización certificadora.
- Título del documento.
- Presentación del certificado.
- Nombre del material.
- Numero de muestra y numero de lote
- Fecha de certificación
- Disponibilidad de otras formas o tamaños del material de referencia
- Proveedor del material de referencia
- Preparación del material
- Descripción del material de referencia
- Usos propuestos
- Instrucciones de estabilidad, transportación y almacenaje
- Instrucciones para el uso correcto del material de referencia

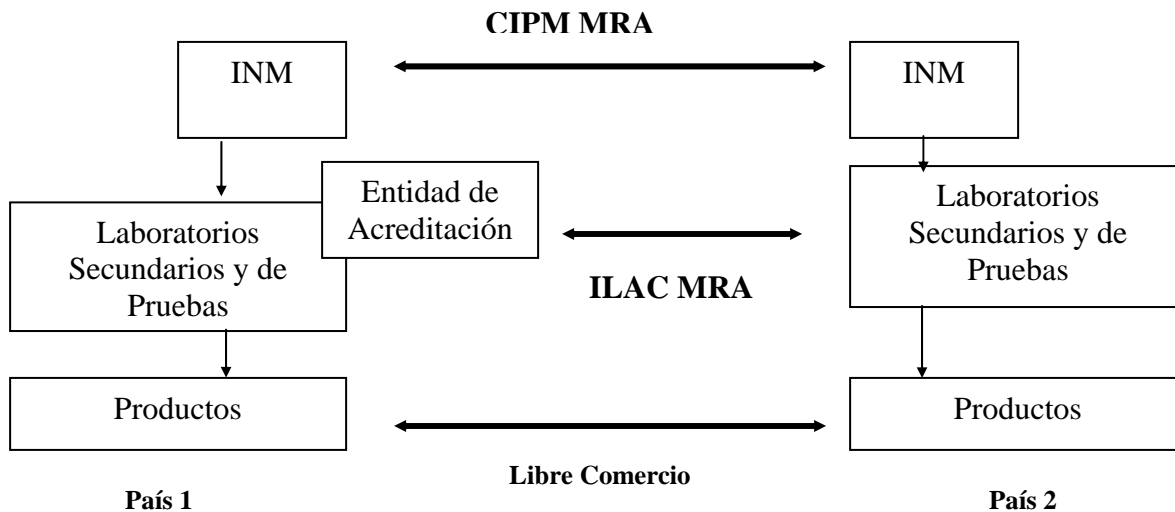
- Método de preparación del material de referencia
- Estado de homogeneidad.
- Valores certificados de la propiedad y sus límites de confianza.
- Valores no certificados
- Valores obtenidos por método o laboratorios individuales
- Estimación y límites de confianza de los valores certificados
- Técnicas de medición usadas para la certificación
- Nombre de analistas, investigadores y laboratorios participantes
- Política legal
- Referencias
- Firmas o nombres del certificador oficial

9. Sistema Nacional de Calibración ⁽²⁾

La ley federal sobre metrología y normalización establece el Sistema Nacional de Calibración, el cual está formado por los elementos que aseguran la trazabilidad y confiabilidad de las mediciones del País. Para tener validez oficial, la trazabilidad a patrones nacionales de otros países requiere la autorización expresa de la Secretaría de Economía. La trazabilidad se demuestra por registros cuando la calibración es interna o por certificados o informes cuando es externa. En todo caso debe estar declarada la incertidumbre. La lista de los Patrones Nacionales con una descripción se encuentra en la página web del CENAM www.cenam.mx/patrones.asp.

10. Uniformidad Internacional de Mediciones ⁽²⁾

Esquema 3. Representación de la Uniformidad Internacional de Medidas



INM: Institución Nacional de Metrología

ILAC MRA: Arreglo de reconocimiento mutuo de la International Laboratory Accreditation Cooperation

CIPM MRA :Arreglo de reconocimiento mutuo del Comité Internacional de Pesas y Medidas

10.1.1 Organización del Tratado del Metro

CGPM: Conferencia General de Pesas y Medidas.

CIPM: Comité Internacional de Pesas y Medidas.

BIPM: Oficina Internacional de Pesas y Medidas.

10.1.2 Organizaciones Metrológicas Regionales

SIM: Países de América, organizado en 5 subregiones

NORAMET :Norteamérica

CAMET : Centroamérica

CARIMET : Caribe

ANDIMET : Region Andina

SURAMET : Cono Sur

EUROMET : Europa Occidental

COOMET: Países de la antigua Union Soviética

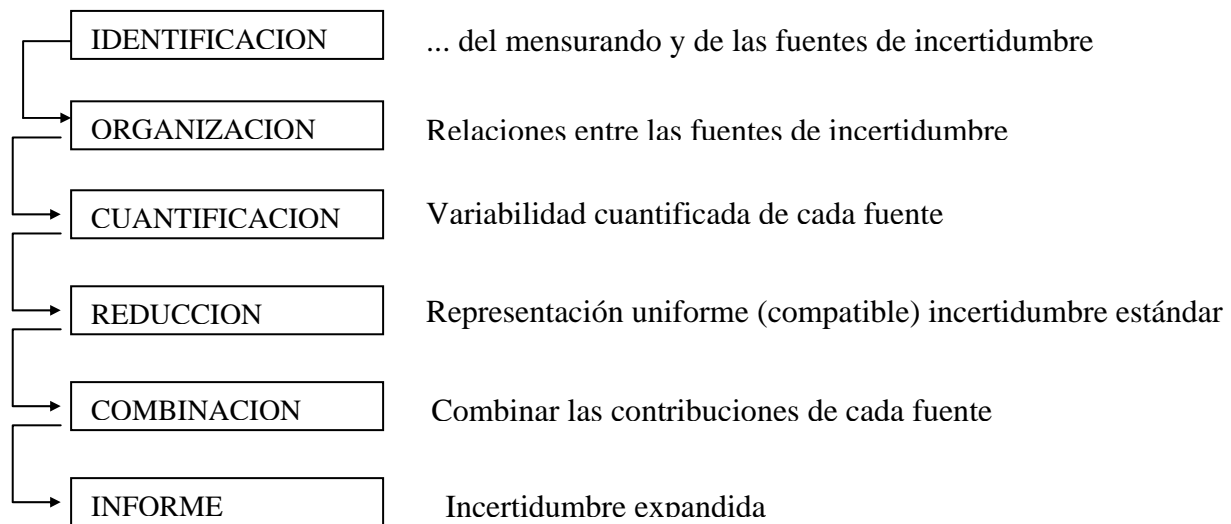
SADCMET : Sur de África

APMP : Región Asia Pacifico

MENAMET: Norte de África y medio Oriente

11. *Concepto teórico de la estimación de la incertidumbre* ⁽⁹⁾

Para la estimación de la incertidumbre se deben de tomar los siguientes pasos:



11.1.1 *IDENTIFICACIÓN* ⁽⁹⁾

La identificación es la etapa de identificación del mensurando y establecer una ecuación matemática que relacione el mensurando con las magnitudes de entrada y de influencia.

$$Y = f(X_1, X_2, \dots, X_n)$$

Una definición clara del mensurando es vital para obtener buenos resultados de la medición . En pocas ocasiones se mide algo distinto al propósito original. Una definición completa del mensurando incluye especificaciones sobre las magnitudes de influencia relevantes.

La definición del mensurando usualmente elude, casi siempre de manera implícita a una estimación de la incertidumbre que se requiere. Es notable el alto riesgo que se corre cuando la definición del mensurando no es acorde con la estimación de la incertidumbre requerida.

La relación entre las magnitudes de entrada y/o influencia con el mensurando Y como la magnitud de salida se representa como una función.

$$Y=f([X_i]) = (X_1, X_2, \dots, X_n)$$

La identificación de las fuentes de incertidumbre incluyen características de instrumentos, condiciones de medición, magnitudes de influencia, etc. Las fuentes de incertidumbre son ⁽⁹⁾:

- Patrón, material de referencia
- Calibración del instrumento de medición
- Resolución del instrumento
- Condiciones ambientales
- Repetibilidad de las lecturas
- Reproducibilidad de las lecturas
- Reproducibilidad de los resultados
- Metrólogo ... y muchas mas

La incertidumbre (total) de la medición se compone de contribuciones de diversas fuentes. Algunas contribuciones son inevitables por la definición del propio mensurando, mientras otras pueden depender del principio de medición, del método y del procedimiento seleccionado o de los instrumentos utilizados.

Como primer paso hay que generar una lista lo mas completa posible de todas las fuentes de incertidumbre que pueden afectar el resultado de la medición. Esta lista es dinámica y puede ser modificada cuando se encuentren efectos considerados al inicio.

Para poder identificar bien todas las fuentes de incertidumbre es necesario:

- Tener definido el mensurando de una manera clara
- Comprender el principio y el método de medición
- Analizar muy cuidadosamente el procedimiento de medición aplicado

11.1.2 Organización ⁽⁹⁾

En esta etapa es la de organizar las fuentes analizando relaciones causa efecto en el aspecto de incertidumbre y en la que es necesario identificar posibles interacciones y correlaciones entre diversas fuentes. En esta etapa hay que analizar de que manera afecta las fuentes de incertidumbre al resultado de la medición, quiere decir, por cual magnitud de entrada o cual camino entran en el procedimiento de medición. El objetivo es entender bien el mecanismo de su interacción con la medición y las correlaciones que tienen varias fuentes entre ellas mismas. Entre otras cosas puede resultar en este análisis, que de las fuentes de incertidumbre es causa directa (y posiblemente única) de otra, por ejemplo variaciones de temperatura ambiental pueden resultar en una variación de las lecturas o sea afectar a la repetibilidad de las lecturas. De esta forma al análisis sirve para encontrar la manera adecuada para considerar una de las fuentes de incertidumbre. También se identifican aquellas fuentes difícilmente cuantificables y las que deben mantenerse controladas para no afectar significativamente a la incertidumbre.

11.1.3 Cuantificación ⁽⁹⁾

Cuantificar una fuente de incertidumbre comprende:

- Asignación de un valor a la dispersión de los datos (intervalo de dispersión)
- Determinación de la distribución de los datos, a la cual se refiere este valor (distribución normal rectangular, etc.)

11.1.4 Métodos de Evaluación ⁽⁹⁾

Tabla 2. Métodos de evaluación de incertidumbre

| Tipo A | Tipo B |
|--|--|
| Determinado por el usuario durante el proceso de medición <ul style="list-style-type: none">▪ Mediciones repetidas▪ Repetibilidad▪ Reproducibilidad▪ Regresión lineal | Es comunicado al usuario <ul style="list-style-type: none">▪ Otras fuentes de información▪ Certificado de calibración▪ Manual de instrumento |

En la literatura se distinguen dos métodos principales para cuantificar la fuentes de incertidumbre:

El método de evaluación tipo A esta basado en un análisis estadístico de una serie de mediciones. La incertidumbre esta obtenida (observada) por el mismo metrólogo durante el procesos de medición, mediante la dispersión de los datos de medición repetida.

En el método de evaluación del tipo B la información sobre la dispersión de los datos esta obtenida de otra manera, generalmente consultando documentos originados externamente.

Los dos tipos de incertidumbre tienen un origen estadístico, basándose en distribuciones de probabilidad.

En la práctica la clasificación en tipo A y tipo B no tienen consecuencia alguna en las etapas siguientes de reducción y combinación de las contribuciones individuales para obtener una incertidumbre combinada.

11.1.5 *Evaluación tipo A* ⁽⁹⁾

Ejemplo de repetibilidad:

| |
|--|
| <p>u Desviación estándar experimental de la media:</p> $u(x_i) = s(q) = \frac{s}{\sqrt{n}}$ $u(x_i) = \frac{1}{\sqrt{n}} * \sqrt{\frac{\sum (q_k - q)^2}{n - 1}}$ |
|--|

n numero de lecturas

q_k valor de lectura K

q promedio (media)

s desviación estándar experimental

$$s = \sqrt{\frac{\sum (q_k - q)^2}{n - 1}}$$

Los casos mas importantes de incertidumbre tipo A son:

- Repetibilidad
- Reproducibilidad
- Regresión lineal

Los resultados de una medición repetida afectada por una o mas magnitudes de influencia que varían aleatoriamente, generalmente presentan una distribución normal. De la misma manera las incertidumbres obtenidas por el cálculo de la reproducibilidad o de una regresión lineal, corresponden a una distribución normal.

Mediante la división de la desviación estándar experimental s entre \sqrt{n} se obtiene la desviación estándar experimental de la media. Mientras s es una medida para la dispersión de los datos individuales, s / \sqrt{n} es una medida para la dispersión de las medidas obtenidas por n mediciones individuales en el caso hipotético que repitiéramos las mediciones para determinar varias medias, cada una con n mediciones individuales. Este ultimo finalmente da la contribución a la incertidumbre u_A debido a que se estima el mensurando mediante la media de los datos medidos y no a un solo valor. Es notable que u_A puede ser disminuido aumentando el numero de mediciones.

11.1.6 *Evaluación tipo B* ⁽⁹⁾

La evaluación tipo B se puede obtener de los certificados de calibración y de la resolución del instrumento.

Las fuentes de información que dan directamente la incertidumbre o que sirven como base para estimar la incertidumbre con el método tipo B son:

- Certificados o informes de calibración
- Manuales de instrumentos de medición, especificaciones técnicas como resolución, deriva histéresis, etc.
- Normas o literatura
- Parámetros tomados de tablas o de graficas, p. ej. La densidad del agua en función de la temperatura
- Valores de mediciones anteriores

- Conocimientos sobre las características o el comportamiento del sistema de medición, p. ej. Pruebas de estabilidad de un baño termostático

11.1.7 Reducción ⁽⁹⁾

La etapa de reducción es representar los valores de las incertidumbres originales como incertidumbres estándar.

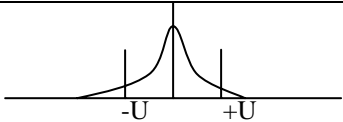
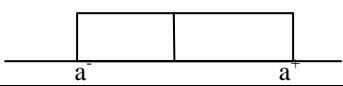
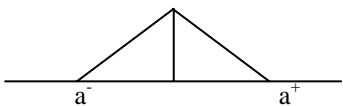
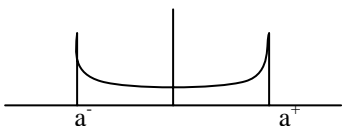
11.1.8 Incertidumbre tipo A ⁽⁹⁾

- Repetibilidad
- Reproducibilidad

Resultan directamente en una incertidumbre estándar. Antes de comparar y combinar contribuciones de la incertidumbre que tienen contribuciones diferentes es necesario representar sus valores como incertidumbre estándar. Para ello se determina la desviación estándar tomando en cuenta su distribución específica. Los métodos de evaluación tipo A para cuantificar la incertidumbre resultan directamente en incertidumbre estándar.

11.1.9 Incertidumbre tipo B ⁽⁹⁾

Tabla 3. Obtención de la incertidumbre estándar de acuerdo al tipo de distribución que representan

| Suponiendo la distribución | Con la incertidumbre expresada como... | La incertidumbre estándar $u(x_i)$ es : |
|---|--|---|
|  | Incertidumbre expandida U | $\frac{u}{k}$ |
|  | Distribución rectangular | $\frac{a^+ - a^-}{\sqrt{12}}$ |
|  | Distribución rectangular | $\frac{a^+ - a^-}{\sqrt{24}}$ |
|  | Distribución de U | $\frac{a^+ - a^-}{\sqrt{8}}$ |

En el caso de los métodos de evaluación tipo B hay que aplicar el proceso de reducción:

En certificado de calibración se reporta la incertidumbre expandida $U = k * u$ que es la incertidumbre estándar u expandida (o sea multiplicada) por un factor de cobertura k . La incertidumbre expandida corresponde a una distribución normal.

Una distribución rectangular (también llamado distribución uniforme) corresponde a la situación, que cada valor en un intervalo dado tiene la misma probabilidad. Sin embargo se utiliza la distribución rectangular también en casos, cuando se dispone de información sobre la distribución real, pero se conocen los límites superior e inferior de la distribución de los datos.

Ejemplos para utilizar una distribución rectangular son la resolución de un instrumento o la estimación de las tolerancias de valores tomados de tablas o diagramas.

Una distribución triangular corresponde a la situación de que existan límites superior e inferior de la variabilidad y de que los valores centrales son más probables que los valores cerca de los límites.

Una distribución de U resulta cuando el parámetro está variando de manera senoidal entre los límites superior e inferior a^+ y a^- . Un ejemplo puede ser la temperatura en un baño termostático, en el caso de que esta misma esté oscilando entre los límites de control.

En todos los casos presentados de distribución simétricas el mejor estimado del mensurando es la medida.

11.2.1 *Combinación* ⁽⁹⁾

En esta etapa hay que calcular o estimar el coeficiente de sensibilidad C_i de cada fuente, calcular la contribución de cada fuente y calcular la incertidumbre estándar combinada U_c .

El resultado de la combinación de las contribuciones de todas las fuentes es la incertidumbre estándar combinada $u_c(y)$, la cual contiene toda la información esencial sobre la incertidumbre del mensurando Y .

La contribución de cada fuente a la incertidumbre combinada depende de la incertidumbre estándar $u(x_i)$ de la propia fuente y del impacto de la fuente sobre el mensurando que se expresa matemáticamente por su coeficiente de sensibilidad c_i . Es posible encontrar que una pequeña variación de alguna de las magnitudes de influencia tenga impacto importante en el mensurando y viceversa.

11.2.2 *Coficiente de sensibilidad* ⁽⁹⁾

El coeficiente de sensibilidad c_i (también llamado factor de sensibilidad) describe que tan sensible es el mensurando Y con respecto a variaciones de la magnitud de entrada (o de influencia) correspondiente X_i . El mensurando Y puede ser p. ej. la lectura de un luxómetro que se ve afectada por variaciones de la temperatura ambiental T como magnitud de influencia.

Si la influencia de X_i en Y esta conocida mediante una ecuación matemática $Y = f(X_i)$, el coeficiente de sensibilidad c_i se calcula por la derivada de f con respecto a X_i :

$$c_i = \partial Y / \partial X_i$$

Si la influencia de X_i en Y no está representada por una ecuación matemática se puede determinar c_i en base de pruebas, midiendo las variaciones ΔX_i , mientras todas las demás magnitudes de entrada e influencia se mantienen constantes: $c_i = \Delta Y / \Delta X_i$.

El impacto de X_i en Y es grande, cuando una pequeña variación de X_i causa una variación de Y grande. Esto requiere que la pendiente de $f(X_i)$ sea grande, lo que resulta en un coeficiente de sensibilidad c_i grande.

Es notable que la contribución de cada fuente depende tanto de la incertidumbre estándar de esa fuente como de su coeficiente de sensibilidad. No debe eliminarse alguna antes de estar seguro de que el producto de ambos no es significativo.

La incertidumbre combinada se obtiene por medio de la suma cuadrática de las contribuciones de cada fuente (mas bien la raíz de la suma cuadrática) de las contribuciones de cada fuente (mas bien la raíz de la suma cuadrática).

Es notable que de esta forma las contribuciones grandes dominan la incertidumbre combinada de una manera sobresaliente (sobreporsional). Si uno quiere o tiene que reducir la incertidumbre de su medición por mejoras del procedimiento, de los instrumentos utilizados o de las condiciones ambientales, solamente una reducción de las contribuciones grandes dará resultados notables y satisfactorios.

Incertidumbre estándar combinada

$$u_c = \sqrt{\sum [c_i * u(x_i)]^2} = \sqrt{\sum \left[\frac{\partial Y}{\partial X_i} * u(x_i) \right]^2}$$

Donde :

| | |
|---|---|
| $u(x_i)$ | Incertidumbre estándar de la magnitud de entrada (o influencia) X_i |
| $c_i = \frac{\partial Y}{\partial X_i}$ | Coefficiente de sensibilidad de la magnitud de entrada (o influencia) X_i |
| $c_i u(x_i) = \frac{\partial Y}{\partial X_i} * u(x_i)$ | Contribución de la incertidumbre de X_i a la incertidumbre combinada del mensurando Y |

11.2.3 Incertidumbre Expandida ⁽⁹⁾

La forma de expresar la incertidumbre como parte de los resultados de la medición depende de la conveniencia del usuario. A veces se comunica simplemente como la incertidumbre estándar combinada, otras ocasiones como un cierto número de veces tal incertidumbre, algunos casos requieren se exprese en términos de un nivel de confianza dado, etc. En cualquier caso, es indispensable comunicar sin ambigüedades la manera en que esta expresada.

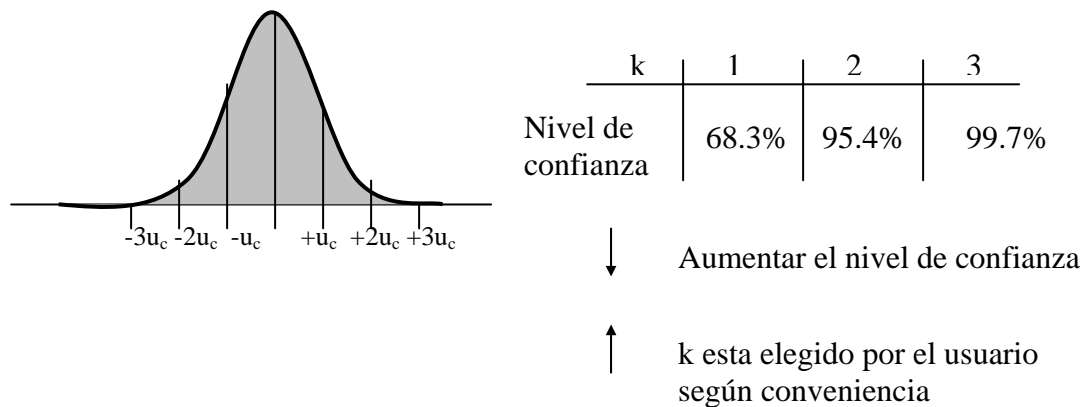
La incertidumbre estándar u_c representa un intervalo que contiene el valor verdadero del mensurando con una probabilidad p del 68 % aproximadamente, llamado el nivel de confianza. Generalmente se desea una probabilidad mayor, lo que se obtiene expandiendo el intervalo de incertidumbre por un factor k , llamado factor de cobertura. El resultado se llama incertidumbre expandida U .

$$U = k * u_c$$

Teorema del Limite Central

La distribución del mensurando Y es (aproximadamente) normal, si las contribuciones X_i son independientes (no correlacionadas) y la varianza $s^2(Y)$ es mucho mas grande que cualquier componente individual $c_i^2 * s^2(x)$ cuya contribución no sea normal

Esquema No. 4. Niveles de confianza correspondiente a valores de factor de cobertura k



El esquema anterior muestra los niveles de confianza que se obtienen para diferentes factores de cobertura (suponiendo una distribución normal para el mensurando Y).

En la calibración de patrones o instrumentos de referencia lo más común es el uso de $k=2$ para obtener un nivel de confianza que se obtienen de 95%. Los certificados de calibración que emite el CENAM también sigue esa práctica. Mediciones industriales generalmente requieren valores mayores para k.

Para una estimación rigurosa en el caso de que las incertidumbres fueron obtenidos por un número pequeño $n < 10$ mediciones (tipo A) hay que sustituir el factor k por el factor $t_p(v_{ef}) > k$. El factor $t_p(v_{ef})$ se obtiene a partir de la distribución t de student para el número dado v_{ef} de grados de libertad.

11.2.4 Informar el resultado ⁽²⁾

El número de cifras significativas en la expresión de la incertidumbre es generalmente uno o dos cuando la exactitud es alta. Si la cifra significativa es uno o dos, cabe la posibilidad de usar un dígito más para evitar la pérdida de información útil. Además debe asegurarse que el número de cifras significativas del valor del mensurando sea consistente con el de la incertidumbre.

Resultado de la medición

$Y = y \pm U$ con $k = ?$
 Y Mensurando
 y es el mejor estimado del mensurando
 U Incertidumbre expandida

Posible forma de representar el resultado de incertidumbre:
 $Y = (1,025 \pm 0.002) \text{ kg } (k = 2)$

12. *Validación de Procesos Estériles*

La Validación de procesos de esterilización, tanto por calor seco como húmedo, implica obtener evidencia de que el proceso rinde productos estériles (ya sean materiales, uniformes o producto terminado), entendiendo la esterilidad en su concepto absoluto, Esto es que un producto es o no estéril. ⁽¹¹⁾

El proceso a seguir para lograr la evidencia de que se esta logrando la esterilidad esta formado por varias etapas, todas ellas importantes ⁽¹⁹⁾:

- Calibración de instrumentos de medición, lo que permite tener confianza en las lecturas de las variables del proceso.
- Calificación de instalación de equipo, que permite verificar que el equipo se encuentra instalado conforme fue diseñado por el fabricante y que no se han realizado modificaciones u omisiones que pongan en riesgo la efectividad del proceso.
- Calificación de operación del equipo, que ayuda a asegurar que el equipo puede controlar las variables del proceso en forma apropiada y que responde a la manipulación de los controles.
- Estudios de distribución de calor en cámara vacía, ayudan a establecer que la temperatura se distribuye y mantiene uniforme en todos los puntos del Autoclave.
- Estudios de distribución de calor en cámara con carga, permiten establecer que tanto afecta a la distribución del calor la presencia de la carga.
- Estudios de penetración de calor, ayudan a asegurar que dentro de los paquetes a esterilizar se alcanza la temperatura deseada y en que tiempo.
- Estudios microbiológicos que permiten garantizar que la cantidad de calor es suficiente para inactivar las cargas microbianas que se encuentren, aun cuando presenten resistencia al calor.

A la fecha las guías pueden proveer de consejos para cumplir con las regulaciones de pruebas clínicas, pruebas preclínicas y la manufactura de productos y medicamentos incluyendo también los de origen biológico y biotecnológico. Estas regulaciones son generalmente referidas como GMP, Buenas Prácticas de Manufactura. ⁽¹⁵⁾

A través de las autoridades regulatorias en USA y Europa tienen publicado guías sobre validación, esta especial legislación puede estar sujeta a mucha discusión de los profesionales. Los medios por el cual la validación puede ser llevada a cabo a casos particulares especialmente en la producción de biofármacos no están muy claros. ⁽¹⁵⁾

La definición de procesos son comunes en la mayor parte de la validación, estas están fundadas en la FDA “ Guías Generales de principios de Validación de Procesos” publicada en 1987 y remitida en 1993 y en la Unión Europea los “ Principios de GMP’s” publicados en 1996. En simple términos estas definiciones de la operación de sistemas , procesos y métodos de prueba requieren de resultados confiables y reproducibles y estos deben de ser documentados como prueba del cumplimiento. ⁽¹⁵⁾

13. *Generalidades de Validación* ⁽¹¹⁾

Validación: Es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos

Calificación: Evaluación de las características de los elementos del proceso y/o equipo.

Calificación de Instalación (IQ) :Son aquellas pruebas que nos permiten establecer que el equipo de proceso y los sistemas auxiliares son capaces de operar consistentemente dentro de los límites y tolerancias establecidos.

Calificación de Operación (OQ): Establece un alto grado de confianza de que las partes individuales de un sistema o equipo, funciona dentro de los límites y tolerancias especificados, y que los procedimientos de operación, cedulas de mantenimiento y otros documentos similares se han establecido.

Calificación de Desempeño (PQ): Son aquellas pruebas que nos proporcionan la confianza de que el proceso es efectivo y reproducible.

14. *Niveles de Calificación de Equipos*

Como la validación es una parte integral de las GMP’s se implementara a través de todas las áreas que pudieran afectar la calidad del producto. Estas áreas son aplicables a todos los sistemas de instalaciones, el equipo de proceso y de laboratorio, los métodos analíticos y los procedimientos de limpieza. La propuesta a seguirse para la ejecución del esfuerzo de validación depende del alcance específico de cada proyecto a ser ejecutado. ⁽¹⁶⁾

Con el fin de asegurar una validación exitosa, debe implementarse los programas de apoyo y debe seguirse una secuencia apropiada de actividades de calificación /validación. Estas son las siguientes: ⁽¹⁶⁾

Las fases de calificación cubren tres categorías : Calificación de instalación (IQ), Calificación de operación (OQ) y calificación de desempeño (PQ). Las calificaciones de instalación, de operación y de desempeño (IQ/OQ/PQ) son planes detallados que pretenden definir los pasos para demostrar con evidencia documentada que el equipo y los sistemas auxiliares han sido instalados de acuerdo a los criterios de diseño y que son capaces de operar consistentemente dentro de los límites y tolerancias establecidas respectivamente. La calificación de instalación sirve para verificar y documentar lo que podría estar afectado, la calificación operacional verificara los componentes del sistema operan según lo planeado y la calificación de desempeño (PQ) para verificar el comportamiento del sistemas.⁽¹⁾ Además se deben de contar con protocolos terminados, la instrumentación debe ser calibrada y todos los procedimientos aplicables deben de estar en su lugar, además de estar aprobados y tener el personal capacitado.

15. *Partes del Autoclave* ^(II)

Las Autoclaves se han definido clásicamente como cámaras de presión diseñadas para esterilizar utilizando vapor bajo presión. Las Autoclaves para laboratorio y hospital consisten generalmente de una cámara y una sola puerta construida para mantener una temperatura de operación de 121 °C a 135 °C a las correspondientes presiones de 2.1 a 3.2kg/cm². Típicamente las Autoclaves son diseñadas conforme a las normas ASME (Sociedad Americana de Ingenieros Mecánicos) a fin de que resistan presiones mayores a las que anticipan que trabajarán. La cámara comúnmente se encuentra encaquetada. Las cámaras pueden ser de una sola puerta o pueden tener una puerta en la parte posterior a fin de poder recibir la carga una vez esterilizada en una área de ambiente controlado microbiológicamente. El vapor puede generarse en un generador especial para el Autoclave que se alimenta con agua de la mejor calidad a fin de evitar introducir contaminantes en la cámara durante la esterilización.

El diseño y construcción del Autoclave marca OTSA es de acero inoxidable de acuerdo al código ASME para calderas y recipientes sujetos a presión sección VIII, división 1, así como a la norma NOM-003-SCFI 2000. Entre otras cosas, el ciclo de control del Autoclave está compuesto por un interruptor de control, selector de tiempo automático para ciclos, indicadores de presión análogos, alarma visual auditiva y señalamientos luminosos de fases de ciclo de esterilización.

Fig. 3. Imagen Frontal del Autoclave OTSA se observa puerta, manómetros y tablero de control



Fig. 4 Imagen del tablero de control del Autoclave OTSA, se observa controladores de tiempo y controladores de temperatura



15.1.1 *Manómetro tipo Bourdon* ⁽¹⁹⁾

Este tipo de manómetro el elemento principal es el tubo bourdon, que por lo general es un tubo de sección transversal elíptica en el interior del tubo se produce una deformación elástica. El extremo cerrado esta unido a un eslabón que amplifica la deformación convirtiendo el desplazamiento en un movimiento angular de la aguja.

15.1.2 *Descripción de los sensores de temperatura* ⁽²⁴⁾

Un transductor que convierte el nivel de una variable física en un nivel de señal eléctrica recibe el nombre de sensor. En la práctica los términos transductor y sensor se usan de forma indistinta para referirse a aquellos dispositivos que están en contacto con el proceso físico y que producen las señales que, previo acondicionamiento y conversión, la computadora procesara para efectos de regulación de dicho proceso.

15.1.3 *Termopares* ⁽²⁴⁾

Físicamente, un termopar es la unión de dos metales diferentes, dicha unión produce una fem proporcional a su temperatura, conocido como el efecto Seebeck, dicha dependencia no es estrictamente lineal, pero se cuenta con tablas de valores para que la computadora calcule el valor casi exacto de la temperatura, una vez que recibe la fem correspondiente de la unión de medición.

Las aplicaciones industriales de los termopares son muy comunes en el rango de $-200\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $+3300\text{ }^{\circ}\text{C}$. La sensibilidad típica es el orden de $\mu\text{V}/^{\circ}\text{C}$, debido a su bajo costo, la facilidad de instalación, resistencia mecánica, los termopares son los sensores para temperatura de mayor uso en las plantas industriales.

Tabla 4. Los tipos de termopares se designan con una letra, según se describe a continuación:

| tipo | Material | Observaciones |
|------|--------------------|-----------------------|
| J | Hiero-Constantano | Más Barato |
| K | Cromel-Alumel | Alta temperatura |
| T | Cobre-Constantano | Muy exacto y sensible |
| E | Cromel-Constantano | Más sensible |
| S | Platino(10%)-Rodio | Más exacto |

15.1.4 *Detectores de Temperatura de Resistencia (RTD's)* ⁽²⁴⁾

Algunos metales cambian su resistividad cuando cambia la temperatura lo que se ha aprovechado para formar sensores llamados RTDs, ya sea en forma de hilo enrollado o de película metálica. El metal más común usado es quizá el platino, aunque el tungsteno se emplea más en aplicaciones de temperaturas mas altas.

16. *Equipo Patrón*

16.1.1 *Validator 2000*

Es un sistema térmico para validación que cumple con las regulaciones internacionales para la validación de procesos térmicos en la industria Farmacéutica, Biotecnológica y equipos médicos. Realiza registro de temperaturas, y es utilizado durante los estudios de validación de procesos y equipos. Este anota las temperaturas tomadas por los termopares, el registrador toma la salida del voltaje tomado por el termopar y lo convierte en valor numérico.

16.1.2 *Patrón de Referencia de Temperatura RTD*

El Patrón de Referencia es el RTD inteligente de marca Kaye el cual es calibrado en un rango de – 183 °C a 420 °C. Es una resistencia detéctora de temperatura y mide centésimas de °C y los termopares tienen un nivel de sensibilidad de décimas de °C. El RTD es mas estable que los termopares por que están fabricados de platino.

16.1.3 *Baño de Referencia de Baja Temperatura LTR-140*

Es un baño en seco de referencia de baja temperatura que trabaja en el rango de -35 °C a 140°C, con una resolución de 0.01 °C, cuenta con 10 termopozos y setpoint de estabilidad y de exactitud.

17. *Calificación de Autoclaves*

17.1.1 *Estudio de Distribución* ⁽¹¹⁾

El intento de este estudio es demostrar la uniformidad de la temperatura y la estabilidad de la esterilización, el estudio de distribución sirve para comparar la temperatura en cámara vacía y con carga. La uniformidad de temperatura puede ser influenciada por el tipo, tamaño, diseño y la instalación del esterilizador. Una temperatura uniforme satisfactoria puede ser determinada por el fabricante. Un rango limite de uniformidad es aceptable a no mas de ± 1 °C, en algunos casos la

esterilización puede ser especificada para mantener una uniformidad de ± 0.5 °C promedio. Con los modernos equipos, una desviación de temperatura de 2.5 °C de temperatura promedio indica un mal funcionamiento del equipo. El aire atrapado dentro de la cámara puede causar variación significativa de temperatura. Se puede determinar que el Autoclave cumple específicamente para un perfil de temperatura uniforme, requerido hasta los mas exigentes ciclos de esterilización. Estos valores no son asignados arbitrariamente si no que son especificados por el proveedor, es también importante mencionar que el desagüe del esterilizador es un punto frío y fuera de la zona de esterilización, por esta razón es recomendable que el desagüe no sea incluido en los cálculos de las temperaturas promedio y estar sujetas a los requerimientos de distribución de la cámara.

La medición de la uniformidad del esterilizador se da después del punto de temperatura de control está estabilizado llamado set point (esterilizadores automatizados). Un perfil de distribución de temperatura es aquel que se lleva a cabo en cámara vacía, la confianza puede ser ganada a través de la repetición, por esto deben de llevarse a cabo por triplicado para asegurar que los resultados sean consistentes. Es una práctica incluir el estudio de distribución como parte de la calificación del equipo.

Los termopares utilizados en el estudio de distribución en el estudio de distribución en cámara llena deben de estar localizados en los mismos lugares que en cámara vacía. La uniformidad y la estabilidad es monitoreada en el estudio de distribución, se debe de evitar que los termopares toquen superficies y el tiempo de monitoreo puede ser de cada minuto durante el ciclo normal de producción.

17.1.2 *Estudio de Penetración de Calor* ⁽¹¹⁾

El intento de este estudio es determinar el punto frío dentro de una carga específica y configuración específica. Los puntos fríos se originan debido a la variación de transferencia de calor en toda la carga. Por consiguiente el estudio de penetración de calor conduce a determinar los puntos fríos dentro de un modelo de carga y asegura que esos puntos se le expone a calor de letalidad suficiente. Cada punto frío es dependiente de la configuración de la carga y los tipos de artículos que componen la carga (contenedores de líquidos, equipos de proceso etc.) Antes de conducir el estudio de penetración de calor se debe de establecer una configuración de máxima y mínima. Se posiciona Los termopares en penetración dentro de un recipiente llenos de liquido en los puntos fríos previamente determinado en el mapeo de distribución, cuando la carga consta de capas múltiples, un numero suficiente de termopares se deben de emplear para representación igual de capas. El estudio de

penetración de calor conduce a cargas máximas y mínimas, se deben repetir hasta que se obtengan en todas las áreas datos representativos de temperatura, serian necesario reposicionar los termopares en áreas diferentes, varios ciclos normalmente 3 de cada configuración proporcionara confianza en la repetibilidad en el perfil de temperatura.

El estudio de penetración de calor se emplea también para determinar puntos dentro de una configuración de la carga que alcanza temperaturas altas y por consiguientes valores de F_0 mas grandes. Los datos de temperatura obtenidos son significantes cuando son productos lábiles al calor y el potencial de degradación existe. Por que hay líquidos lábiles al calor o por la exposición prolongada se degradan, a están cargas se deben de esterilizar con ciclos con biocarga. Se diseñan para proporcionar el mínimo dato requerido de letalidad para mantener estable el producto, por consiguiente el historial de temperatura de cada recipiente en la carga es importante.

No seria posible predecir el ciclo de tiempo requerido para una carga intermedia, sin estudios específicos no es posible predecir la situación de puntos fríos y estimar la contribución del ciclo global de letalidad. Un estudio de penetración no se limita a definir una configuración de la carga y determinar los puntos fríos en recipientes con líquidos, si no aplican a otros materiales como mangueras, filtros, utensilios etc. Estos materiales son resistentes al calor y se pueden sujetar a ciclos excesivos de esterilización. Se colocan los termopares en penetración dentro del equipo de proceso en el punto sospechoso donde es fácil la penetración de vapor. Se deben de colocar los termopares homogéneamente en la carga para cubrir el perfil de temperatura en le Autoclave, en las esquinas, en el centro, fondo de la cámara. Se obtienen datos para obtener un perfil de temperatura para puntos fríos y se utiliza para operar una configuración de carga. El punto frío en la carga esta relacionado con un objeto especifico (el mas difícil de penetrar el vapor) dentro del Autoclave, por consiguiente cuando se ejecuta un estudio de penetración se determinara el componente mas duro de penetrar y por lo tanto se proporcionara una letalidad adecuada a esterilizar la parte mas difícil.

Los puntos fríos se usaran para controlar el tiempo de exposición en la producción rutinaria, el ciclo de esterilización se controlara por un sensor de temperatura que se colocara en el punto en el punto frío predeterminado anteriormente, este procedimiento asegura que el punto frío y por consiguiente la carga están expuestas a suficiente letalidad, no siempre es posible hacer esto y por lo tanto se deben de ajustar el tiempo del ciclo de esterilización.

17.1.3 *Estudio de Reto Microbiológico* ⁽¹¹⁾

Se emplean retos biológicos durante el estudio de penetración para demostrar el grado de letalidad del proceso de esterilización. Se utilizan indicadores biológicos calibrados para esta función como modelo de biocarga proporcionando datos para calcular el F_0 y comprueban las temperaturas que obtuvieron los termopares. Los microorganismos más frecuentes para retos de ciclos de esterilización por calor húmedo son *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus Sporogenes* y *Bacillus clostridium*. Estas bacterias se seleccionan debido a su resistencia al calor. Para ciclos de biocarga además de la selección del microorganismo apropiado como indicador biológico se selecciona la concentración y se establece la resistencia de la población microbiana.

17.1.4 *Estudio de Biocarga* ⁽¹¹⁾

Por esterilización del producto con un ciclo de biocarga se inocula con el microorganismo seleccionado como indicador biológico en el recipiente de interés con los estudios previos al estudio de biocarga. Se adiciona una alícuota de una suspensión calibrada de la spora del microorganismo suspendida en el medio si el producto es líquido. Un producto se puede sustituir si el medio contiene conservadores o agentes antimicrobianos que provocan inhibición del crecimiento, la decisión de utilizar el producto debe ser apoyada por estudios satisfactorios que demuestran la no inhibición del crecimiento de los microorganismos. Un producto sustituido debe presentar las mismas características físicas que una solución que solución de interés, misma capacidad calorífica, densidad y viscosidad. La inoculación de recipientes se deben de conducir bajo asépticas. (nota: cuando se utiliza *Bacillus stearothermophilus* no es necesario emplear condiciones asépticas, como se incubaba a temperaturas más altas que los microorganismos comunes).

17.1.5 *Estudio de Sobre muerte*

La metodología para el estudio de sobremuerte debe de proveer una reducción de 12 log para un valor de D de un minuto.

17.1.6 *Valor de D*

Es el tiempo requerido en minutos para reducir un log o 90 % de la población microbiana bajo condiciones de letalidad, para esterilización por vapor se determina a temperatura constante.

17.1.7 *Valor de Z*

Es el tiempo requerido en minutos necesario para cambiar el valor de D en un factor de 10.

17.1.8 *Valor de Letalidad Fo*

Es definido como el numero equivalente a minutos de esterilización de vapor a 121 °C en un contenedor por unidad de producto calculado para un valor de Z igual a 10 °C

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El envejecimiento de los componentes, los cambios de temperatura y el uso continuo que soporta los equipos deteriora poco a poco sus funciones, cuando esto sucede, los ensayos y las medidas comienzan a perder confianza y se resienten tanto el diseño del equipo como la calidad del producto, por lo que la adecuada calibración de los instrumentos de temperatura, presión y de tiempo permitirá tener confianza en las lecturas de las variables de proceso y obtener resultados técnicamente validos del proceso de esterilización para el Patrón de Carga más critico del área de Cultivo Celular y cumpla adecuadamente con los niveles de calificación de equipos establecidos en las Buenas Practicas de Manufactura para la Industria Química Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos.

IV. HIPÓTESIS

Si al calibrar los instrumentos de medición de temperatura, presión y tiempo del Autoclave se aplican los requisitos de documentación, de personal, instalaciones, condiciones ambientales, métodos de calibración, equipo y trazabilidad de la medición de la Norma Mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2000 “Requisitos Generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” y de la Norma Mexicana NMX-CH-140-IMNC-2002 “Guía para la expresión de Incertidumbre en las mediciones”, se puede generar resultados técnicamente validos que permitan tener confianza en las lecturas de medición de las variables de proceso de esterilización, y demostrar para un Autoclave que se cumple con los niveles de calificación de equipos establecidos en las Buenas Practicas de Manufactura para la Industria Química Farmacéutica dedicados a la fabricación de Medicamentos.

V. OBJETIVO GENERAL

Cumplir con las consideraciones Metrológicas de los requerimientos técnicos de la Norma Mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2000 “Requisitos Generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” y de la Norma Mexicana NMX-CH-140-IMNC-2002 “Guía para la expresión de Incertidumbre” en las mediciones, para generar resultados técnicamente validos que permitan tener confianza en las lecturas de medición de las variables de proceso de esterilización y demostrar que un Autoclave cumple con los niveles de calificación de equipos establecidos en las Buenas Practicas de Manufactura para la Industria Química Farmacéutica dedicados a la fabricación de Medicamentos.

VI. OBJETIVOS PARTICULARES

- Investigar el modelo matemático y las magnitudes de influencia para la calibración de los instrumentos de medición de presión, temperatura y tiempo del Autoclave.
- Elaborar una hoja de cálculo de excell para el cálculo de la estimación de la incertidumbre de las mediciones de presión, temperatura y tiempo de los instrumentos del Autoclave.
- Elaboración de los formatos e informes de calibración de los instrumentos de medición del Autoclave.
- Elaboración de los Protocolos de Calificación de Instalación, Operación y Desempeño del Autoclave.
- Realizar la Calificación de Instalación, Operación y Desempeño del Autoclave.
- Elaboración de los informes de Calificación de Instalación, Operación y Desempeño de la Autoclave.

VII. MATERIAL Y EQUIPO

1. *Material*

- Autoclave Marca OTSA con las siguientes características:
- Modelo AGV-161626-6
- No. Serie E-49900
- Suministro de agua purificada
- Corriente eléctrica a 127 V
- Termopares tipo T cobre-constantano (cobre-níquel)
- Aire comprimido hasta 7 kg de salida
- Cinta de teflón
- Bioindicadores de Bacillus stearotherophilus marca Raven No. De Lote: 624
- Bioreactor de 14 L con 10 L de medio buffer
- Botellas de vidrio de 500mL y 5L
- 1 Bolsa con tapa-injerto con mangueras y manguera de alimentación

2. *Equipo Patrón de Referencia*

| Baño de referencia de baja temperatura | Cronometro |
|---|-----------------------------|
| Marca : Kaye | Marca : Citizen |
| Modelo: LTR-140 | Modelo. S/M |
| No. Serie: A04210H | No. Serie: S/No. Serie |
| Vigencia: Indefinido | Vigencia: Mar 05 |
| RTD Inteligente | Validator 2000 |
| Marca : Kaye | Marca : Kaye |
| Modelo : M2801 | Modelo: X2000 |
| No. Serie : A0101 | No. Serie : 0001064 |
| Vigencia: Nov 05 | Vigencia: Mar 05 |
| Manómetro | Multimetro Eléctrico |
| Marca : Dewit | Marca : Sperry |
| Modelo: S/M | Modelo: DM 8300 |
| No. Serie: S/No. Serie | No. Serie 8002045 |
| Vigencia: May 05 | Vigencia: Nov 05 |

Fig. 5 Validator 2000 equipo validador de procesos térmicos



Fig. 6 Baño de temperatura de referencia LTR-140

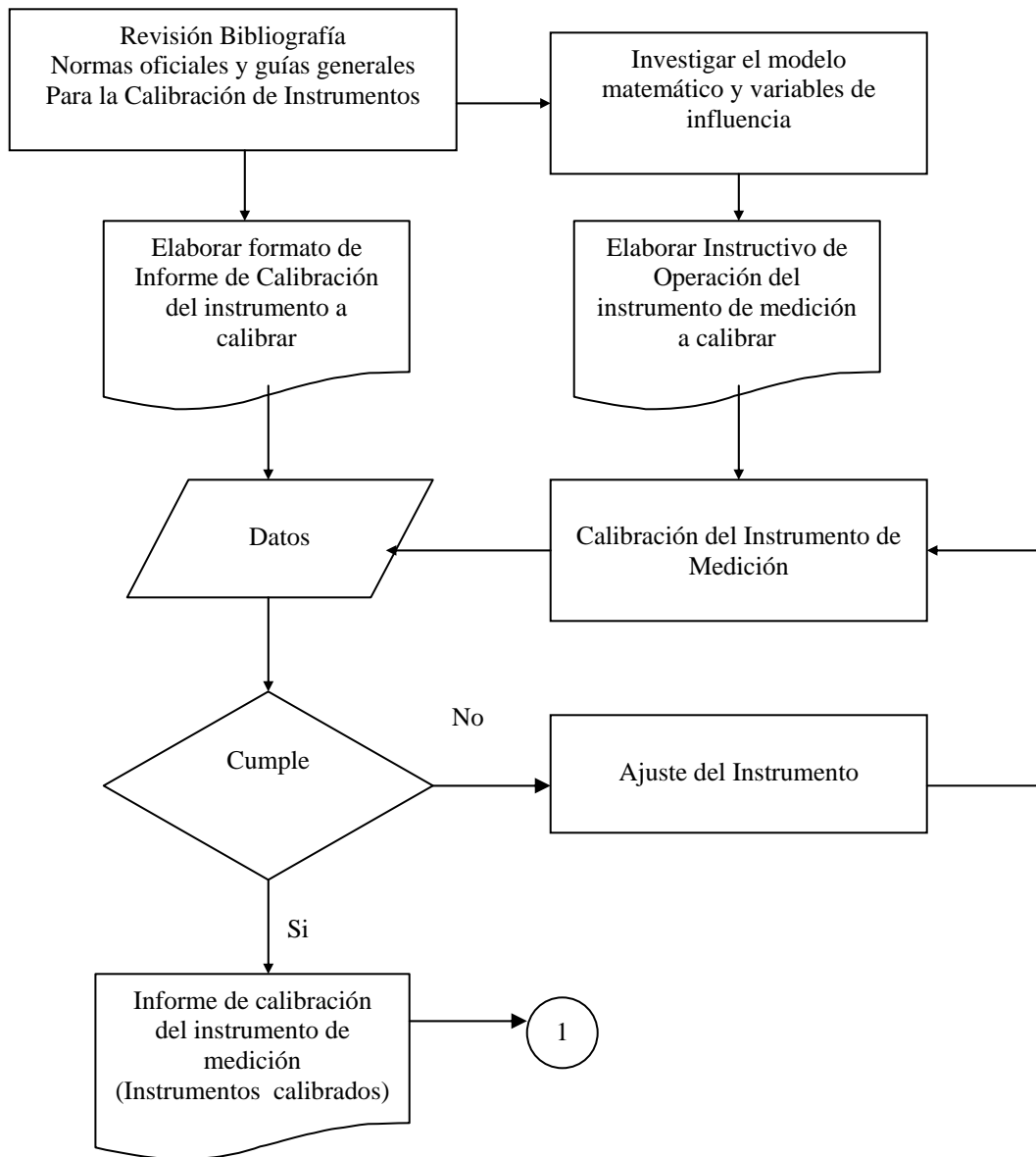


Fig. 7 IRTD Inteligente de platino

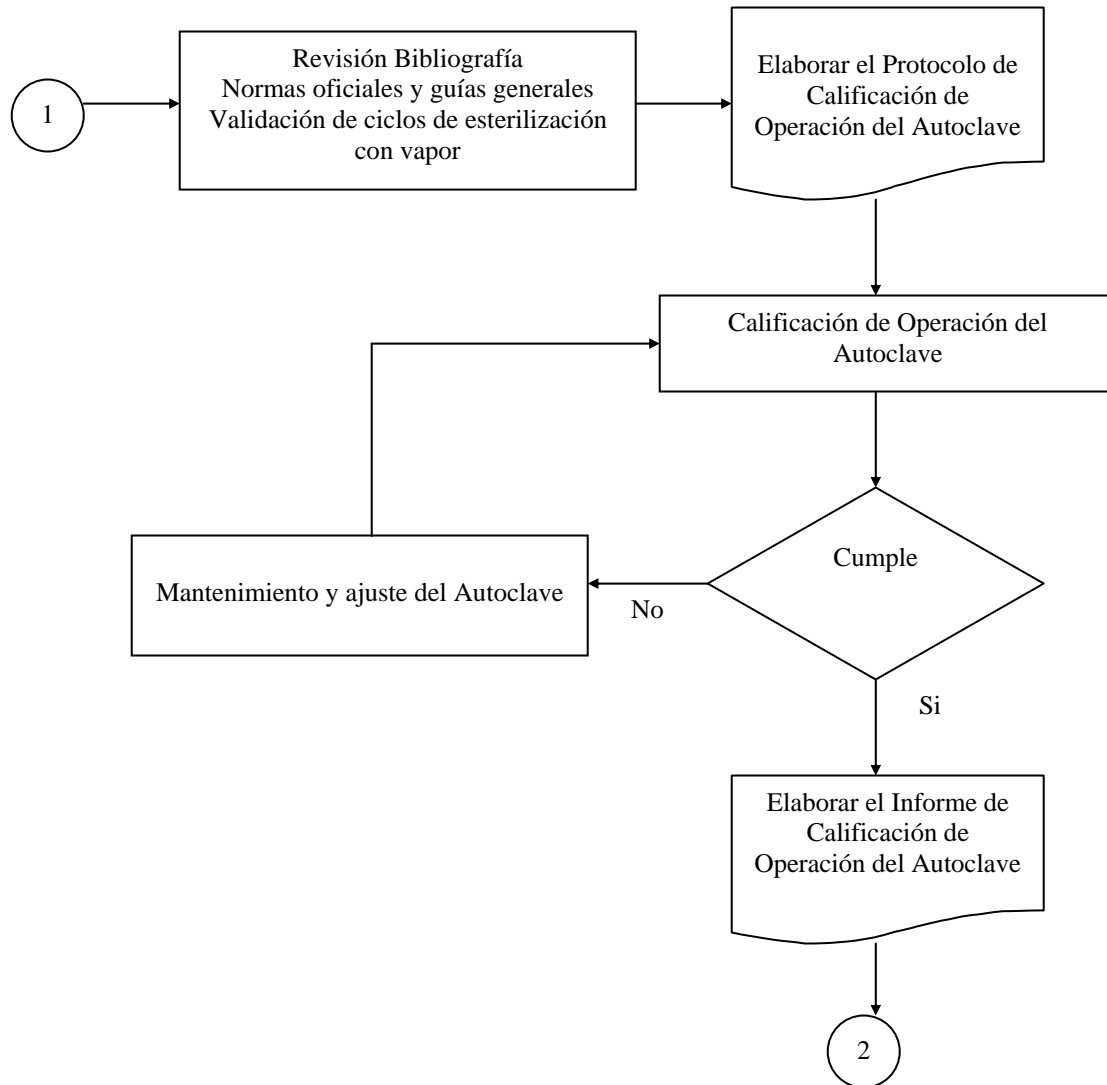


VIII. DIAGRAMAS DE FLUJO

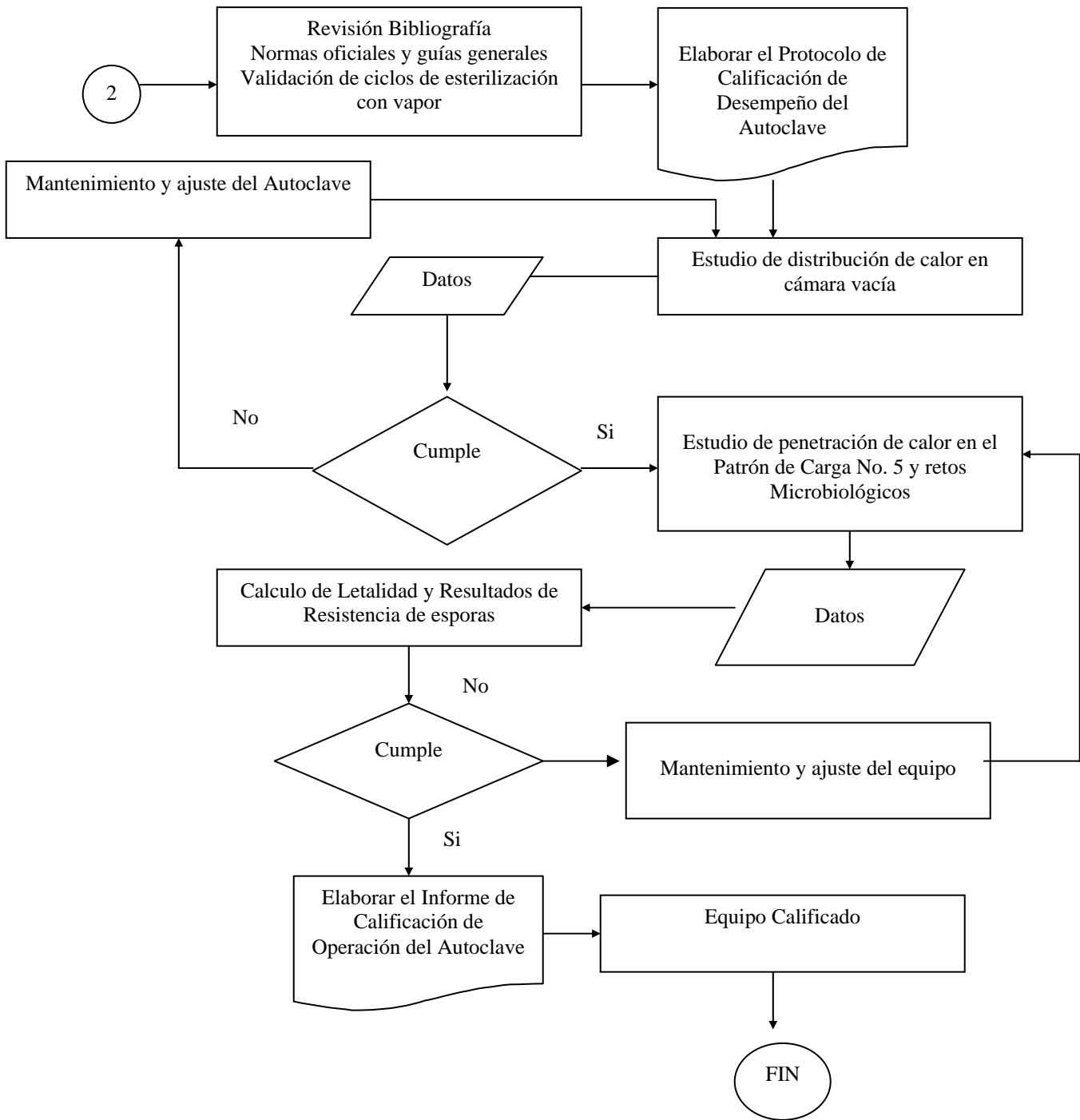
1. *Calibración de Instrumentos de Medición*



2. Calificación de Operación



3. Calificación de Desempeño



IX. METODOLOGIA

Calibración de Instrumentos de Medición

1. Calibración de los Sensores de temperatura

Para la calibración de los sensores se desmontaron del Autoclave y se conecto a una fuente de poder 12 volt y se metieron a los termopozos del un Baño de Referencia de Baja Temperatura y se compararon sus registros de temperaturas con respecto al registro de temperaturas del Instrumento Patrón, (RTD de Platino Inteligente), registrando los resultados en el formato de informe de calibración de sensores de temperatura. Con los resultados obtenidos se realizó el cálculo de la estimación de la incertidumbre de la medición de temperatura a 121 °C que es la temperatura de esterilización del Autoclave. (véase Informe de Calibración de Sensores y hoja de calculo de excell para la estimación de la incertidumbre para sensores en anexos).

2. Calibración de Manómetros

Para la calibración de Manómetros tipo Bourdon, se desmontaron del Autoclave y se colocaron en un Banco de manómetros (véase fig. 7), de diseño propio, de trabajo en equipo, que consta de una tubería con válvulas que regulan el suministro de aire comprimido hasta de 7kg/cm², y se conectan 2 manómetros y uno de ellos es el Patrón de Referencia. Se comparan las presiones registradas del Patrón de Referencia con respecto a las lecturas de presión de los manómetros del Autoclave los resultados se registran en el formato de informe de calibración de manómetros. Con los resultados obtenidos se realizó el cálculo de la estimación de la incertidumbre de la medición de presión a varios porcentajes de la escala de los manómetros del Autoclave (véase Informe de Calibración de Manómetros y hoja de calculo de excell para la estimación de la incertidumbre de Manómetros y vacuometros en anexos).

3. Calibración de los controladores de tiempo

Los controladores de tiempo se desmontan del equipo y se ponen en funcionamiento conectándolos a una fuente de poder de 12 volt, se realiza la comparación de registros de tiempos de los controladores de tiempo del Autoclave con respecto al registro de tiempo de un cronometro Patrón calibrado. Los resultados se registran en el formato de Calibración de Controladores de Tiempo.

4. Calificación de Operación y Desempeño del Autoclave OTSA

Se anexan en los Informes de Calificación de Operación e Informe de Calificación de Desempeño los Protocolos de Calificación de Operación y en el Protocolo de Calificación de Desempeño que contiene las pruebas y criterios de aceptación para la calificación del Autoclave.

Tabla 5. Tabla resumen de las actividades realizadas para alcanzar los objetivos planteados para la calibración de los instrumentos de medición del Autoclave.

| | Actividad | Objetivo |
|--------------------|--|---|
| CALIBRACIÓN | Documentación necesaria para la calibración | Se revisó la documentación existente, se generó la documentación faltante y se actualizó la documentación existente (Procedimientos Normalizados de operación para la Calibración de instrumento y formatos de informes de calibración para los instrumentos a calibrar según las normas existentes). |
| | Caracterización del baño de referencia de baja temperatura | Se calculó la incertidumbre de uniformidad de temperatura del baño de referencia de baja temperatura, para tomar este dato en el cálculo de la incertidumbre de la medición de los sensores de temperatura y se elaboró el informe correspondiente. |
| | Calibración de instrumento | Se revisó la actual lista de instrumento (marca modelo, capacidad). Se revisó los instructivos de operación del equipo, así como el manual del fabricante). Se actualizó el Programa de Calibración. Se actualizaron los PNO's correspondientes a la calibración de cada uno de los instrumentos del equipo. Se llevó a cabo la calibración de los instrumentos del equipo de acuerdo a los PNO's correspondientes. Se elaboró una hoja de cálculo de excel para el cálculo de la estimación de la incertidumbre para cada uno de los instrumentos a calibrar. |
| | Informe de calibración | Se elaboró el formato de informe de resultados de la calibración de los instrumentos a calibrar. |

Tabla 6. Tabla resumen de las actividades realizadas para alcanzar los objetivos planteados para la Calificación del Autoclave OTSA.

| CALIFICACIÓN DEL AUTOCLAVE OTSA | Actividad | | Objetivo |
|---------------------------------|-------------------------------------|--|--|
| | Documentación | Protocolo de Calificación de Instalación | Se documentó las especificaciones y pruebas que permiten asegurar que el equipo esta correctamente instalado según las especificaciones preestablecidas (Realizado por el Departamento de Ingeniería). |
| | | Protocolo de Calificación de Operación | Se comprobó que el equipo o sistema opera como se espera de acuerdo a su diseño, para un rango de uso determinado. |
| | | Protocolo de Calificación de Desempeño | Se documento que se obtiene de manera reproducible un proceso que cumple con las especificaciones de calidad establecidos. |
| | Calificación de Desempeño de Equipo | | Estudio de Distribución de Calor. Estudio de penetración con retos microbiológicos. |
| Informe (IQ, OQ , PQ) | | Elaborar el informe donde se especifica las actividades desarrolladas para lograr la calificación del equipo, comentando cada uno de los resultados obtenidos en las pruebas establecidas y describiendo en caso necesario las acciones emprendidas para corregir las desviaciones detectadas. | |

Figura 8. Esquema de Banco de Manómetros

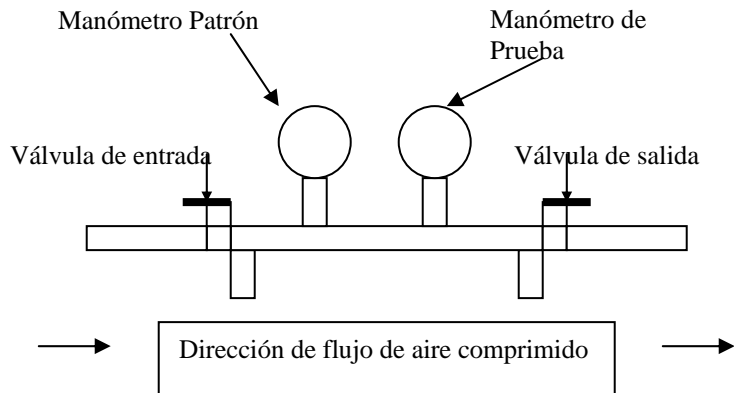


Figura 9. Diagrama de conexión del equipo Patrón en la calibración de termopares

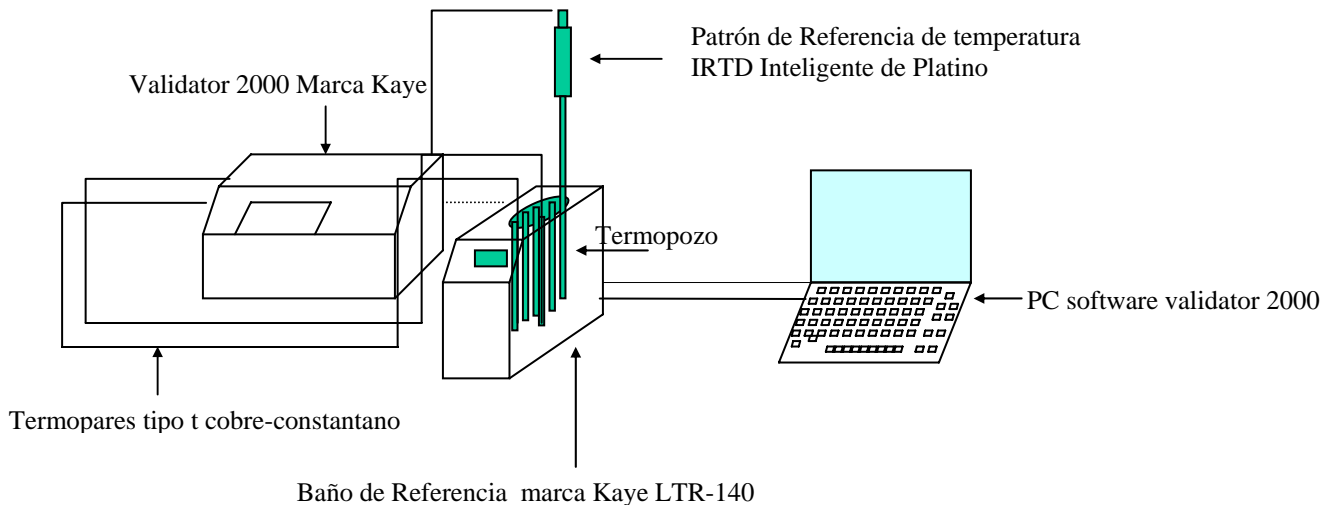
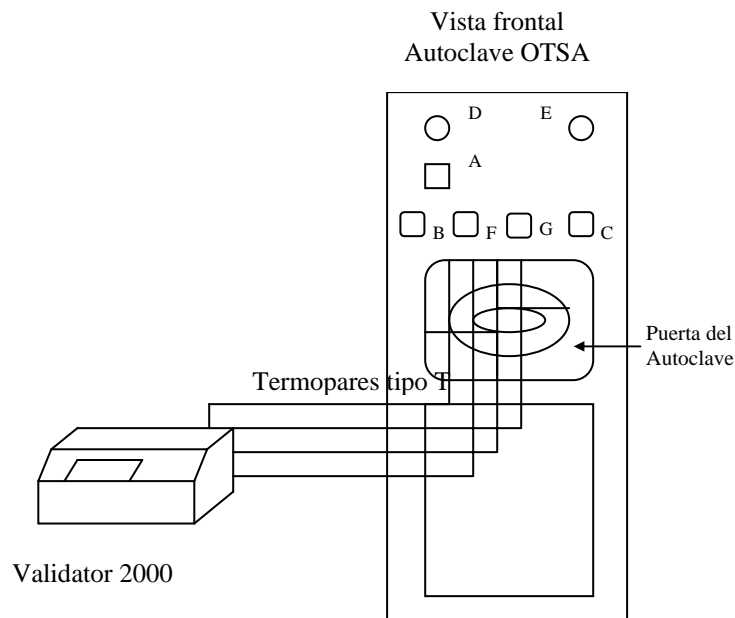


Figura 10. Conexión de equipo para la calificación de desempeño del Autoclave y localización de los instrumentos de medición



- A. Sensor de Temperatura INTE-001
- B. Sensor de temperatura INTE-002
- C. Sensor de temperatura INTE-003
- D. Manómetro INMA-001
- E. Manómetro INMA-002
- F. Controlador de tiempo INCT-01
- G. Controlador de tiempo INCT-02

X. RESULTADOS

Se realizó la calibración de los instrumentos de medición del Autoclave de acuerdo a lo que indica la Norma Mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2000 Requisitos Generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración y en la Norma Mexicana NMX-CH-140-IMNC-2002 Guía para la expresión de Incertidumbre en las mediciones para demostrar que los resultados son técnicamente válidos y cumpla adecuadamente con los criterios de aceptación de las normas y regulaciones para la calificación de Equipos.

Para el cálculo de la estimación de la incertidumbre de medición de los instrumentos de temperatura, presión y tiempo se considero los pasos básicos para el cálculo de la estimación de la incertidumbre: identificación , organización, cuantificación, reducción, combinación y expresando el resultado a través de un informe de calibración.

En el Informe de Calificación de Desempeño, se anexan los Informes de calibración de los sensores de temperatura, manómetros y controladores de tiempo para evidenciar que los instrumentos de medición del Autoclave se encuentran calibrados.

1. *Temperatura*

Para la estimación de la incertidumbre para la calibración de los sensores de temperatura se identifico como componentes de la incertidumbre asociada a la incertidumbre del Patrón de referencia, la incertidumbre de la uniformidad de temperatura del baño de referencia, la incertidumbre debido a la resolución del instrumento de medición y la incertidumbre de repetibilidad combinando estos componentes asociados a la incertidumbre de medición de la temperatura del sensor se combinaron en una suma cuadrática y se multiplicó por un factor de cobertura igual a 2 . El valor de este factor se elige de acuerdo al nivel de confianza deseado. Normalmente se elige $k=2$ para un nivel de confianza de aproximadamente el 95%. obteniendo una incertidumbre expandida de ± 0.58 °C .

2. Presión

Para la calibración de los manómetros se identifico como componentes de la incertidumbre asociada a la fuentes incertidumbre de medición de presión, la incertidumbre del Patrón de referencia, la incertidumbre debido a la resolución del instrumento a calibrar y la incertidumbre estándar de la repetibilidad de las lecturas en la calibración. estos componentes asociados a la incertidumbre de medición de la temperatura del sensor se combinaron en una suma cuadrática y se multiplicó por un factor de cobertura igual a 2 . El valor de este factor se elige de acuerdo al nivel de confianza deseado. Normalmente se elige $k=2$ para un nivel de confianza de aproximadamente el 95%. obteniendo una incertidumbre expandida de $\pm 0.116 \text{ kg/cm}^2$ con un factor de cobertura $k = 2$

3. Tiempo

Para la calibración de los instrumentos controladores de tiempo se elaboró un formato de informe de calibración de acuerdo a las normas existentes pero sin determinar el cálculo de la estimación de la incertidumbre de las mediciones, solo se compararon registros con respecto al Patrón de tiempo utilizado.

Tabla 7. Resultados de la evaluación de incertidumbre en mediciones de temperatura al calibrar los sensores de temperatura del Autoclave.

| <i>Magnitud de entrada Fuente de incertidumbre</i> | <i>Valor estimado</i> | <i>Fuente de información</i> | <i>Incertidumbre original</i> | <i>Tipo de distribución</i> | <i>Incertidumbre estándar</i> | <i>Coefficiente de sensibilidad</i> | <i>Contribución</i> |
|--|-----------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|---------------------|
| RTD Inteligente | ----- | Certificado | 0.062 °C | normal | 0.0310 °C | ----- | 9.2 % |
| Baño de temperatura | 121 | Informe de uniformidad | 0.014 °C | rectangular | 0.0140 °C | ----- | 4.1 % |
| Repetibilidad | ----- ----- | Mediciones repetidas | 0 °C | normal | 0.000 °C | ----- | ----- |
| Resolución | 1 °C | Escala | Por escala | rectangular | 0.2886 °C | ----- | 86.5 % |
| Suma cuadrática | | | | | 0.0844 °C | | |
| U combinada | | | | | 0.2905 °C | | |
| U expandida (k=2) | | | | | 0.5811 °C | | |

Tabla 8. Resultados de la evaluación de incertidumbre en mediciones de presión al calibrar los manómetros del Autoclave

| <i>Magnitud de entrada Fuente de incertidumbre</i> | <i>Valor estimado</i> | <i>Fuente de información</i> | <i>Incertidumbre original</i> | <i>Tipo de distribución</i> | <i>Incertidumbre estándar</i> | <i>Coefficiente de sensibilidad</i> | <i>Contribución</i> |
|--|------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|---------------------|
| Patrón Manómetro Dewit | ----- | Certificado | 0.016 °C | normal | 0.008 °C | ----- | 12.1 % |
| Repetibilidad | ----- | Mediciones repetidas | 0 °C | normal | 0 °C | ----- | ----- |
| Resolución | 0.1 kg/cm ² | Escala | Por escala | rectangular | 0.0577 kg/cm ² | ----- | 87.8 % |
| Suma cuadrática | | | | | 0.0033 °C | | |
| U combinada | | | | | 0.0582 °C | | |
| U expandida (k=2) | | | | | 0.1165 °C | | |

4. *Calificación del Operación*

Se anexan el Informe de Calificación de Operación donde se documenta que el equipo opera como se esperaba de acuerdo a su diseño, para un rango de uso determinado.

5. *Calificación del Desempeño*

Se anexa el Informe de Calificación de Desempeño donde se documenta que se obtiene de manera reproducible un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.

XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS

1. Caracterización del baño de referencia de baja temperatura LTR-140

Se realizó la caracterización del Baño de Referencia de Baja temperatura donde se monitoreo la uniformidad de temperatura a 121 °C utilizando el RDT Inteligente en los 7 termopozos que conforman el baño de referencia. Para estimar la incertidumbre debido a la uniformidad del baño se cálculo la temperatura promedio para cada termopozo a 121 °C y se obtuvo la diferencia promedio máxima y mínima dividiendo entre raíz de 3 para obtener una incertidumbre de ± 0.0144 °C de incertidumbre de uniformidad del Baño de Referencia de Baja temperatura, este dato se utilizó en el cálculo de la estimación de la incertidumbre de la medición en la calibración de los sensores de temperatura del Autoclave.

2. Calibración de Sensores de temperatura

Para la estimación de la incertidumbre de la medición al calibrar los sensores digitales de temperatura del Autoclave no existe una ecuación matemática que relacione a la temperatura con las magnitudes de entrada y/o de influencia. Se estimo la incertidumbre de la medición de la temperatura a 121 °C a través de la ley la propagación de la incertidumbre, que es la suma geométrica de las contribuciones particulares, que en este caso se tomo en cuenta, la incertidumbre del baño de referencia, la incertidumbre del Patrón y la incertidumbre de la repetibilidad de las mediciones, obteniendo una incertidumbre expandida de ± 0.58 °C con un factor de cobertura $k = 2$.

3. Calibración de Manómetros

Para la estimación de la incertidumbre de la medición al calibrar los instrumentos de presión (manómetros analógicos) no existe una ecuación que relacione a la presión con las magnitudes de entrada y/o de influencia. Se estimo la incertidumbre de la medición de presión a diferentes valores nominales de presión a través de la ley la propagación de la incertidumbre, que es la suma geométrica de las contribuciones particulares, que en este caso se tomo en cuenta la incertidumbre del Patrón, la incertidumbre debido a la resolución del instrumento y la incertidumbre de la repetibilidad de las mediciones. obteniendo una incertidumbre expandida de ± 0.116 kg/cm² con un factor de cobertura $k = 2$

4. Calibración de los controladores de tiempo del Autoclave

Para la calibración de los controladores de tiempo solo se realizó la comparación de registro de tiempos programados del controlador del equipo con respecto a un Patrón de referencia que en este caso es un cronómetro con trazabilidad comprobable. Se anota en el informe correspondiente el criterio de aceptación de la calibración..

5. Calibración de termopares utilizados en la Calificación de Desempeño del Autoclave

Se realizó la calibración y verificación de termopares del equipo validator utilizando el RTD de platino inteligente con trazabilidad al CENAM y obteniendo la incertidumbre de la medición de igual manera que los sensores de temperatura del Autoclave, que en este caso fue la incertidumbre que es la suma geométrica de las contribuciones particulares, que en este caso se tomó la incertidumbre del Patrón, incertidumbre del baño de referencia y de la incertidumbre de la repetibilidad de las lecturas.

XII. CONCLUSIONES

La calibración de los instrumentos y sistemas de medición es uno de los requisitos establecidos en las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, por lo que este trabajo presenta los resultados que muestran la aplicación de los conceptos actuales de metrología, de los requisitos técnicos establecidos en la Norma Mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2000 “Requisitos Generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” y el cálculo de la incertidumbre de la Norma Mexicana NMX-CH-140-IMNC-2002 “Guía para la expresión de Incertidumbre en las mediciones”, para la calibración de los instrumentos de medición de temperatura, presión y tiempo de un equipo de esterilización y generar resultados técnicamente válidos para cumplir con los niveles de calificación de equipos y así permitan tener confianza y asegurar que el proceso de esterilización para un fermentador de vidrio marca Celligen de 15 litros en el área de Cultivo Celular es consistente con las especificaciones y atributos de calidad establecida.

A N E X O S

XIII. ANEXOS

1. *Informe de Calificación de Operación del Autoclave OTSA*

Informe de Calificación de Operación de Autoclave OTSA

PCO-AO

Fecha de
Elaboración:

5 Ene 05

Elaboró:

Revisó:

Revisó:

Aprobó:

QFB Mario León C.
Químico de Servicios Técnicos

Jefe de Servicios Técnicos

Jefe de Cultivo I

Director de Operaciones

Propósito

Comprobar que el Autoclave marca OTSA modelo AGV-161626-6 y No. de serie E-49900 opera como se espera de acuerdo a su diseño, para un rango de uso determinado.

Resultado

Los resultados de la Calificación de Operación se encuentra resumidos en la plantilla No. 5 STO-005.

Discusión de Resultados

El Autoclave se encuentra identificado, limpio y sin accesorios ajenos a el, cuenta con Instructivo de Operación y Bitácora de uso del equipo.

El Autoclave OTSA cumple con lo establecido en el Protocolo de Calificación de Operación PCO-AO.

Conclusiones

El Autoclave OTSA :

CUMPLE

Anexos

Plantilla No. 5 STO-005 Informe de Calificación de Operación.

Protocolo de Calificación de Operación Autoclave OTSA.

INFORME DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN

| | | |
|--------------------------|---------------------------|---------|
| REFERENCIA: PCO-AO | FECHA: 5 Ene 05 | PAG: DE |
| EQUIPO: AUTOCLAVE | DEPARTAMENTO: Biofarmacos | |
| CLAVE SC | LOCALIZACIÓN: Producción | |

Características del equipo

| | |
|-------------|--|
| Marca: | OTSA |
| Modelo: | AGV-161626-6 |
| Serie: | E-49900 |
| No. puertas | 2 |
| Servicios: | Agua desionizada, corriente eléctrica a 127 V y 220 V |

1. Documentación en el área donde se ubica el equipo

| | |
|--|------------------------------------|
| Procedimientos Normalizados de Operación | |
| Nombre | PNO-50 Operación de Autoclave OTSA |
| Clave | SC |
| Fecha de aplicación | Ene 04 |
| Nombre | MLC |
| Clave | |
| Fecha de aplicación | |
| Instructivos de Operación | |
| Nombre | MLC |
| Clave | |
| Fecha de aplicación | |
| Bitácoras | |
| Nombre | Autoclave OTSA |
| Clave | SC |
| Fecha de aplicación | Ene 04 |
| Nombre | MLC |
| Clave | |
| Fecha de aplicación | |

2. Condiciones del equipo

| | SI | NO |
|-----------------------------|----|----|
| Equipo identificado | * | |
| Equipo limpio | * | |
| Equipo en reparación | | * |
| Accesorios ajenos al equipo | | * |

3. Instrumentación del equipo

| Instrumento | Marca | Clave | Ultima calibración | Próxima calibración |
|-------------------------|--------|----------|--------------------|---------------------|
| Timer de esterilización | ONSROM | INCT-01 | 1 Dic 04 | 1Dic 05 |
| Timer de secado | ONSROM | INCT-02 | 1 Dic 04 | 1Dic 05 |
| Sensor de temperatura | OSAKA | INTE-001 | 1 Dic 04 | 1Dic 05 |
| Sensor de temperatura | OSAKA | INTE-002 | 1 Dic 04 | 1Dic 05 |
| Sensor de temperatura | OSAKA | INTE-003 | 1 Dic 04 | 1Dic 05 |
| Manovacuómetro | METRON | INMA-001 | 28 Nov 04 | 28 Nov 05 |
| Manómetro | METRON | INMA-002 | 28 Nov 04 | 20 Nov 05 |

| 4. Funcionamiento del equipo | | |
|---|----|-----|
| | SI | NO |
| La(s) puerta(s) cierra(n) herméticamente sin dejar escapar vapor | * | MLC |
| Los empaques de la(s) puerta(s) se hallan en buen estado | * | |
| El interruptor general enciende/apaga el equipo | * | |
| El interruptor de vacío genera vacío en la cámara antes de iniciar el ciclo | * | |
| El interruptor de control inicia ciclo de esterilización | * | |
| El reloj de esterilización ajusta el tiempo de esterilización del material | * | |
| El reloj de secado ajusta el tiempo de secado del material | * | |
| El indicador de nivel de agua superior/inferior funciona adecuadamente | * | |
| El interruptor de ruptura de vacío funciona adecuadamente | * | |
| El graficador imprime correctamente la fecha, hora y temperatura del ciclo | * | |
| El manómetro y el manovacuómetro indican la presión de la cámara | * | |
| Los indicadores digitales muestran la temperatura de las cámaras interna y externa | * | |
| Los indicadores de inicio y fin de ciclo de los relojes funcionan | * | |
| El interruptor de secado rápido/lento funciona adecuadamente | * | |
| El indicador de vacío enciende al generar el vacío | * | |
| El indicador de acondicionar se enciende en el ciclo | * | |
| El indicador de esterilización enciende en el ciclo | * | |
| El indicador de escape enciende en el ciclo | * | |
| El indicador de secado rápido/lento enciende en el ciclo | * | |
| La alarma de fin de ciclo acciona al bajar la presión de la cámara interna a 0 kg/cm ² | * | |
| | | |
| | | |

| 5. Operadores del equipo | |
|--------------------------|--------|
| Nombre | |
| 1 | E.L.C. |
| 2 | M.A.H. |
| 3 | F.B.G. |
| 4 | |
| 5 | |
| 6 | |
| 7 | |
| 8 | |

OBSERVACIONES:

| | |
|--|--|
| | |
| | |
| | |
| | |

CUMPLE

NO CUMPLE

| | |
|----------|---------|
| REALIZÓ: | REVISÓ: |
| | |

Protocolo de Calificación de Operación

Autoclave OTSA

PCO-AO

Fecha de
Elaboración:

5 Ene 04

Elaboró:

Revisó:

Revisó:

Aprobó:

Supervisor de Producción

QFB Mario León C.
Químico de Servicios Técnicos

Jefe de Servicios Técnicos

Director de Operaciones

Propósito

Comprobar que el equipo o sistema opera como se espera de acuerdo a su diseño, para un rango de uso determinado.

Alcance

Aplica al autoclave OTSA Modelo AGV-161626-6 con Número de serie E-49900 del área de producción de Biofarmacos.

Responsabilidad

Es responsabilidad de Ingeniería y Mantenimiento la entrega del autoclave para su calificación.

Es responsabilidad del Jefe del área mantener inalterables las condiciones del autoclave durante el tiempo que dure la calificación.

Es responsabilidad del operario del autoclave ponerlo en funcionamiento y operarlo para su calificación.

Es responsabilidad de Servicios Técnicos la realización de la medición de las variables físicas.

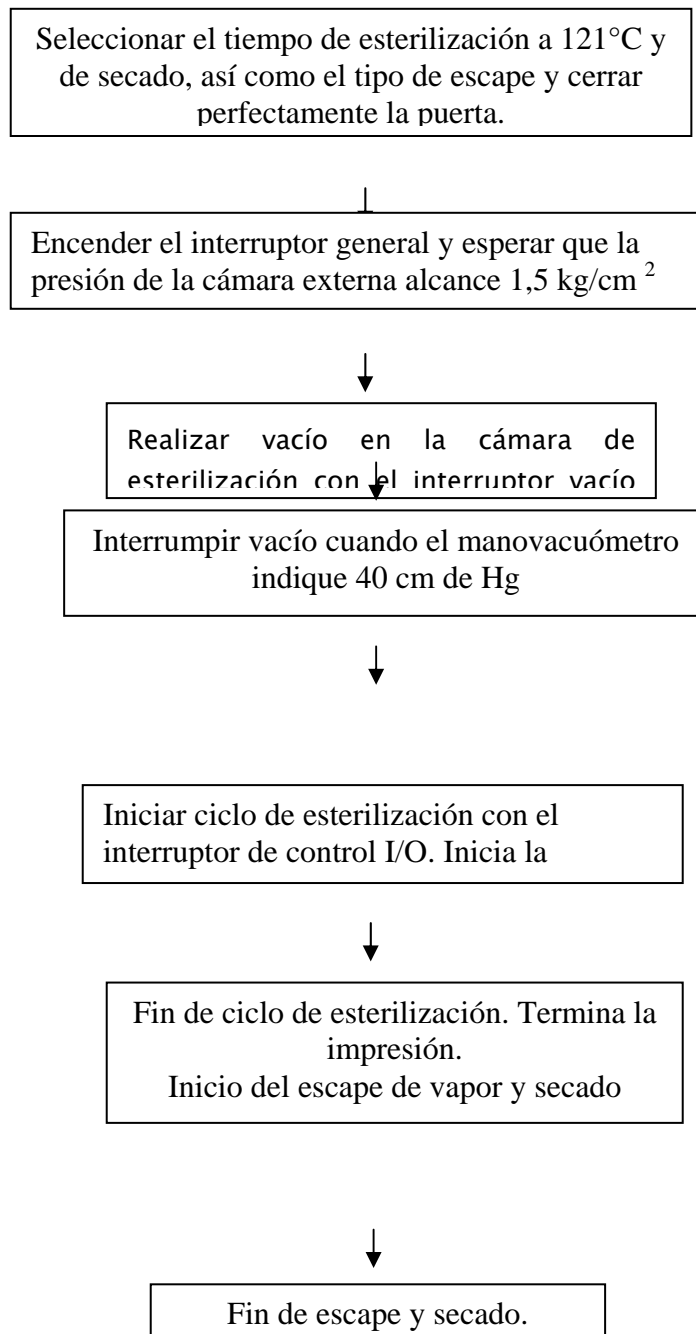
Es responsabilidad de Aseguramiento de Calidad la toma de muestras que se requieran.

Es responsabilidad de Servicios Técnicos el monitoreo ambiental que se requiera.

Es responsabilidad de Control de Calidad realizar los análisis fisicoquímicos, microbiológicos o biológicos que se requieran.

Es responsabilidad del Director, Gerente o Jefe del área asegurar la realización de las actividades involucradas en la calificación.

Descripción del Proceso





Fin de Proceso

Bibliografía

Carleton Frederick J. & Agalloco J. "Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes" Marcel Dekker- Second Edition. 1986, Págs. 413-449

Documentación Aplicable

Plano del lugar donde se encuentra el Autoclave OTSA de Control de Calidad

PNO_____ Operación del Autoclave OTSA AGV-161626-6

INS_____ Limpieza del Autoclave OTSA AGV-161626-6

Bitácora de uso del Autoclave AGV-161626-6

Manual de operación del fabricante o constructor del sistema o equipo

Planos y/o diagramas eléctricos del autoclave y sus componentes.

Equipo de Medición

Se adjunta la lista general del equipo y se indica con una marca el equipo empleado en la calificación

Informe de Calificación

Se usa la plantilla de Informe de Calificación de Operación de Autoclave que se adjunta al presente protocolo

Adjuntar el plano del área donde se instaló el equipo.

Procedimiento de Calificación

Utilizar la platilla N° 5 STO-005 e ir recabando la información que en ella se pide.

Accionar los interruptores tres veces y/o verificar visualmente y anotar CUMPLE en el espacio RESULTADO si funcionan correctamente de acuerdo a lo descrito en el apartado de criterios de aceptación.

En observaciones anotar: Medidas de seguridad y protección laboral así como las medidas de protección ambiental

Criterios de Aceptación

Debe cumplir con lo estipulado en la plantilla N°5 STO.005, que se resume en la siguiente tabla

| 1. Verificar los siguientes puntos en el área del equipo | |
|---|---|
| ACTIVIDAD | CRITERIOS DE ACEPTACIÓN |
| Verificar los PNO's de limpieza y operación del equipo | Deben estar vigentes y disponibles en el área de uso |
| Verificar la bitácora del equipo | Debe de contar con registro del nombre del usuario, fecha y carga manejada en el equipo |
| 2. Verificar los siguientes puntos de operación del equipo | |
| ACTIVIDAD | CRITERIOS DE ACEPTACIÓN |
| Accionar el Interruptor de encendido y apagado | Realizar el encendido del equipo |
| Accionar el interruptor de apagado de emergencia | Realizar el apagado del equipo |
| Verificar el proceso de vacío | Realizar un vacío de -10 a -40 cm Hg |
| Verificar la calibración del sensor del registrador | Calibración vigente con variación de $\pm 1^\circ\text{C}$ |
| Verificar la Presión de operación de cámara interna | 1.2 a 1.5 kg/cm ² |
| Verificar la Presión de operación de cámara externa | 1.2 a 1.5 kg/cm ² |
| Verificar el tiempo de esterilización y de secado | Tiempo ajustado en el timer ± 2 min con respecto al tiempo programado 28 a 32 min para esterilización y 13 a 17 min. para el secado |
| Verificar el funcionamiento de la alarma de fin de ciclo | Acciona al bajar la presión de la cámara interna a 0 kg/cm ² |
| Verificar la temperatura de esterilización | Temperatura $\geq 121^\circ\text{C}$ |

Anexos

1. Copia del manual del fabricante del autoclave
2. Copia de los instructivos del autoclave, de operación y de limpieza

3. Copias de certificados de calibración de los manómetros del autoclave.
4. Copia del certificado de calibración del Sensor del controlador de temperatura del autoclave.
5. Copia de los certificados de calibración de los termómetros digitales del autoclave.
6. Copia de los certificados de calibración de los controladores de tiempo del autoclave.
7. Plantilla de Informe de Calificación de Operación del autoclave debidamente llena.

Fin del Protocolo de Calificación de Operación

XIII. ANEXOS

2. Informe de Calificación de Desempeño del Autoclave OTSA

Informe de Calificación de Desempeño de Autoclave OTSA

PCD-AO Fecha de
Calificación: Ene 05
 Elaboró: Revisó: Aprobó:

QFB. Mario León Contreras
Químico de Servicios Técnicos

Jefe de Cultivo I

Director de Operaciones

Propósito

Documentar que el Autoclave OTSA se obtiene de manera reproducible un proceso que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.

Resultados

El autoclave se encuentra identificado, limpio y sin reparaciones.

Los instrumentos de medición del autoclave se encuentran con calibración vigente.

La Bitácora e Instructivo de Operación están actualizados.

Se realizó el estudio de distribución de calor en cámara vacía a 121 °C durante 30 minutos obteniendo los siguientes resultados:

| <i>Fecha</i> | <i>No. Corrida</i> | <i>Temperatura promedio</i> | <i>Temperatura máxima</i> | <i>Temperatura mínima</i> | <i>Diferencia máxima</i> | <i>Diferencia mínima</i> |
|--------------|--------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ene 05 | 1 | 123.2 | 125.0 | 119.1 | 1.9 | -2.9 |
| Ene 05 | 2 | 122.2 | 124.6 | 115.7 | 2.5 | -3.9 |
| Ene 05 | 3 | 122.7 | 124.8 | 117.4 | 2.8 | -3.3 |

Se realizó el estudio de penetración de calor para los ciclos de esterilización a 121 del patrón de carga No. 5 de 140 minutos obteniendo los siguientes resultados:

Patrón de carga No. 5:

| <i>Fecha</i> | <i>No. Corrida</i> | <i>Temperatura promedio</i> | <i>Temperatura máxima</i> | <i>Temperatura mínima</i> | <i>Diferencia máxima</i> | <i>Diferencia mínima</i> | <i>Letalidad Fo (minutos)</i> | |
|--------------|--------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|-------------|
| | | | | | | | <i>Max.</i> | <i>Min.</i> |
| Feb 05 | 1 | 119.9 | 129.2 | 61.7 | 26.5 | -38.8 | 339.3 | 81.0 |
| Feb 05 | 2 | 120.2 | 125.8 | 87.5 | 14.4 | -19.2 | 205.6 | 113.5 |
| Feb 05 | 3 | 120.4 | 127.9 | 71.2 | 23.8 | -28.2 | 267.8 | 125.8 |

Los retos biológicos no presentan turbidez ni cambio de color después de su incubación de 24 horas a 55 °C a 60 °C, véase los reportes de resultados de resistencia de esporas para Autoclave y los diagramas de colocación de termopares e indicadores biológicos.

Los resultados obtenidos en el estudio de penetración de calor para el Patrón de Carga No.5 se resumen en la Plantilla No.5 STD-005 Informe de Calificación de Desempeño de Autoclave, anexa al informe.

Discusión de Resultados

Se realizó el estudio de penetración de calor del Patrón No.5, considerado como el más crítico de los patrones de carga empleados en Cultivo Celular.

Los resultados de valor de letalidad acumulada Fo a 121 °C para el patrón de carga estudiado cumple con los criterios de aceptación mayores a 12 minutos para los termopares que quedaron dentro del estudio, como establece el Protocolo de Calificación de Desempeño PCD-AO.

Los indicadores biológicos que fueron expuestos al calor del ciclo de esterilización en el patrón de carga validado no mostró evidencia de crecimiento microbiano por lo que puede asegurarse que el proceso de esterilización produjo la letalidad adecuada para la eliminación de esporas para la población que indica el certificado del proveedor. Los indicadores biológicos usados como controles positivos evidencian crecimiento microbiano. Los retos biológicos cumplen con el criterio de aceptación establecido en el protocolo de calificación de desempeño PCD-AO.

Conclusiones

En el proceso de esterilización del Autoclave OTSA para el Patrón No. 5 :

CUMPLE

Anexos

Plantilla de Informe de Calificación de Desempeño de Autoclave.

Registro de temperaturas y gráficos generados en el estudio de distribución de calor en cámara vacía.

Registro de temperaturas y gráficos generados en el estudio de penetración de calor Patrón de Carga No. 5.
Informes de Calibración y verificación de la calibración de los termopares empleados en el estudio de distribución de calor en cámara vacía.

Informes de calibración y verificación de la calibración de los termopares empleados en el estudio de penetración para el Patrón de Carga No. 5

Informes de calibración de los sensores de temperatura del equipo.

Informes de calibración de los manómetros del equipo.

Informe de caracterización del Baño de Referencia de temperatura de baja temperatura.

Informes de calibración de los controladores de tiempo del equipo.

Diagrama de colocación de termopares en el estudio de distribución en cámara vacía.

Diagrama de colocación de termopares en el estudio de penetración de calor para el Patrón de Carga No. 5

Reportes de la incubación de los indicadores biológicos.

Protocolo de Calificación de Desempeño PCD-AO.

PLANTILLA DE INFORME DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO

| | | |
|--------------------------|-------------------------------|------------|
| REFERENCIA: PCD-AO | FECHA: Ene 05 | Pag 1 de 4 |
| EQUIPO: AUTOCLAVE | DEPARTAMENTO: Biofarmacos | |
| CLAVE: SC | LOCALIZACIÓN: Cultivo Celular | |

| Características del equipo | |
|----------------------------|---|
| Marca: | OTSA |
| Modelo: | AGV-161626-6 |
| Serie: | E-49900 |
| No. puertas | Doble puerta |
| Servicios: | Agua desionizada, corriente eléctrica a 127 volt |
| | |

| 1. Documentación en el área donde se ubica el equipo | |
|--|------------------------------------|
| Procedimientos Normalizados de Operación | |
| Nombre | PNO-50 Operación de Autoclave OTSA |
| Clave | SC |
| Fecha de aplicación | Ene 04 |
| Nombre | |
| Clave | |
| Fecha de aplicación | |
| Instructivos de Operación | MLC |
| Nombre | |
| Clave | |
| Fecha de aplicación | |
| Nombre | |
| Clave | |
| Fecha de aplicación | |
| Bitácoras | |
| Nombre | Autoclave OTSA |
| Clave | SC |
| Fecha de aplicación | Ene 04 |
| Nombre | |
| Clave | MLC |
| Fecha de aplicación | |

| 2. Condiciones del equipo | | |
|-----------------------------|----|----|
| | SI | NO |
| Equipo identificado | * | |
| Equipo limpio | * | |
| Equipo en reparación | | * |
| Accesorios ajenos al equipo | | * |
| | | |
| | | |

PLANTILLA DE INFORME DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO

| | | |
|--------------------|---------------|------------|
| REFERENCIA: PCD-AO | FECHA: Ene 05 | Pag 2 de 4 |
|--------------------|---------------|------------|

3. Resumen de temperaturas promedio por ciclo (°C)

| No. Patrón: 5 | | No. de corrida: 1 | | Fecha: 2 Feb 04 | |
|---------------|----------|-------------------|--------|-----------------|-----------|
| | Promedio | Máximo | Mínimo | Dif. Máx. | Dif. Mín. |
| Promedio | 119.9 | 125.1 | 108.9 | 5.2 | -11 |
| Máximo | 124.2 | 129.2 | 123.3 | 26.5 | -0.4 |
| Mínimo | 99.4 | 123.5 | 61.7 | 0.4 | -38.8 |

| No. Patrón: 5 | | No. de corrida: 2 | | Fecha: 4 Feb 04 | |
|---------------|----------|-------------------|--------|-----------------|-----------|
| | Promedio | Máximo | Mínimo | Dif. Máx. | Dif. Mín. |
| Promedio | 120.2 | 123.6 | 115.8 | 3.4 | -4.4 |
| Máximo | 123.9 | 125.8 | 123.4 | 14.4 | -0.2 |
| Mínimo | 106.7 | 120.7 | 87.4 | 12.3 | -19.2 |

| No. Patrón: 5 | | No. de corrida: 3 | | Fecha: Feb 05 | |
|---------------|----------|-------------------|--------|---------------|-----------|
| | Promedio | Máximo | Mínimo | Dif. Máx. | Dif. Mín. |
| Promedio | 120.4 | 124.7 | 114.6 | 4.3 | -5.8 |
| Máximo | 123.8 | 127.9 | 123.3 | 23.8 | -0.4 |
| Mínimo | 99.4 | 123.2 | 71.2 | 0.4 | -28.2 |

Resumen de letalidades (F₀) acumuladas en el ciclo

Letalidad del ciclo (F₀ acumulado)

| No. de Patrón | | 5 | | Corrida No. | | | | 1 | | Fecha | | Feb 05 | |
|---------------|-------|-------|-------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|--|
| M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T6 | M1T7 | M1T8 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | Fo Máx. | |
| 81 | 280.6 | 94.7 | 136.4 | 159.7 | * | 108.5 | * | 108.7 | 131.3 | 339.3 | 110.5 | 339.3 | |
| M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 | M2T12 | Fo Mín. | |
| 313.5 | 297.8 | 310.4 | 261.6 | 277.6 | 266.8 | 237.8 | 271.4 | 284.1 | 255.8 | 153.3 | * | 81 | |

Letalidad del ciclo (F₀ acumulado)

| No. de Patrón | | 5 | | Corrida No. | | | | 2 | | Fecha | | Feb 05 | |
|---------------|-------|-------|-------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|--|
| M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T6 | M1T7 | M1T8 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | Fo Máx. | |
| 113.5 | 200.5 | 118.2 | 133.5 | 142.6 | * | 121.4 | * | 121.7 | 134.8 | 205.6 | 125.3 | 205.6 | |
| M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 | M2T12 | Fo Mín. | |
| 177.1 | 173.4 | 174.1 | 134.8 | 167.8 | 166.5 | 169.3 | 173.7 | 176 | 154.1 | 139.3 | * | 113.5 | |

Letalidad del ciclo (F₀ acumulado)

| No. de Patrón | | 5 | | Corrida No. | | | | 3 | | Fecha | | Feb 05 | |
|---------------|-------|-------|-------|-------------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|---------|--|
| M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T6 | M1T7 | M1T8 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | Fo Máx. | |
| 125.8 | 242.4 | 129.7 | 145.4 | 159.1 | * | 138.4 | * | 137.9 | 146.5 | 267.8 | 142.5 | 267.8 | |
| M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 | M2T12 | Fo Mín. | |
| 207.7 | 211.8 | 247.4 | 211.3 | 209.5 | 225.1 | 225.1 | * | 244.5 | 228.6 | 153.6 | * | 125.8 | |

* Termopares fuera de estudio

Criterio de aceptación: El F₀ acumulado debe de ser igual o mayor a 12 minutos durante el ciclo de esterilización para que la corrida sea válida

PLANTILLA DE INFORME DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO

| | | |
|--------------------|---------------|------------|
| REFERENCIA: PCD-AO | FECHA: Ene 05 | Pag 4 de 4 |
|--------------------|---------------|------------|

4. Equipo de medición empleado

| | |
|---------------------------------------|------------------------|
| Nombre RTD Inteligente | Nombre Validator 2000 |
| Marca Kaye | Marca Kaye |
| Modelo 740 | Modelo X2000 |
| No. de Serie M2801 | No. de Serie 0001064 |
| Clave ST-08 | Clave ST-10 |
| Certificado ICN051.T/2004 | Certificado K-006-2004 |
| Vigencia Nov 05 | Vigencia Mar 05 |
| Nombre Referencia de baja temperatura | Nombre |
| Marca Kaye | Marca |
| Modelo LTR-140 | Modelo MLC |
| No. de Serie A04210H | No. de Serie Ene 05 |
| Clave ST-01 | Clave |
| Certificado ST-01 151104 | Certificado |
| Vigencia Indefinido | Vigencia |

| | |
|--|--|
| Monitoreo de los puntos más fríos de temperatura en la cámara | |
| Los puntos fríos en el estudio de distribución de calor son: | |
| Corrida 1 : M2T7, M2T12 | |
| Corrida 2 : M2T5, M2T7 | |
| Corrida 3 : M2T5, M2T7 | |
| Se anexa el diagrama de colocación de termopares en distribución. | |

OBSERVACIONES

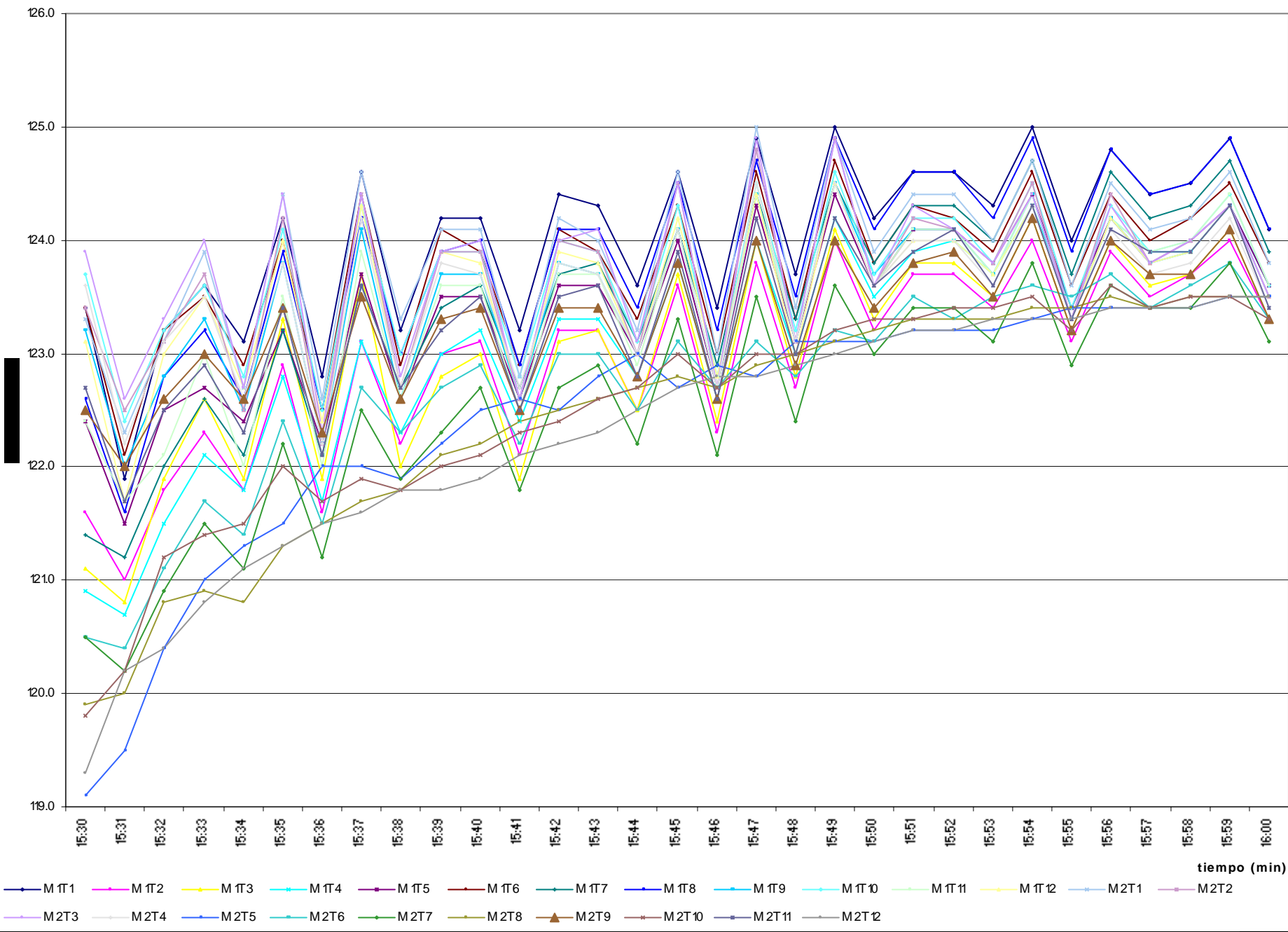
MLC

CUMPLE

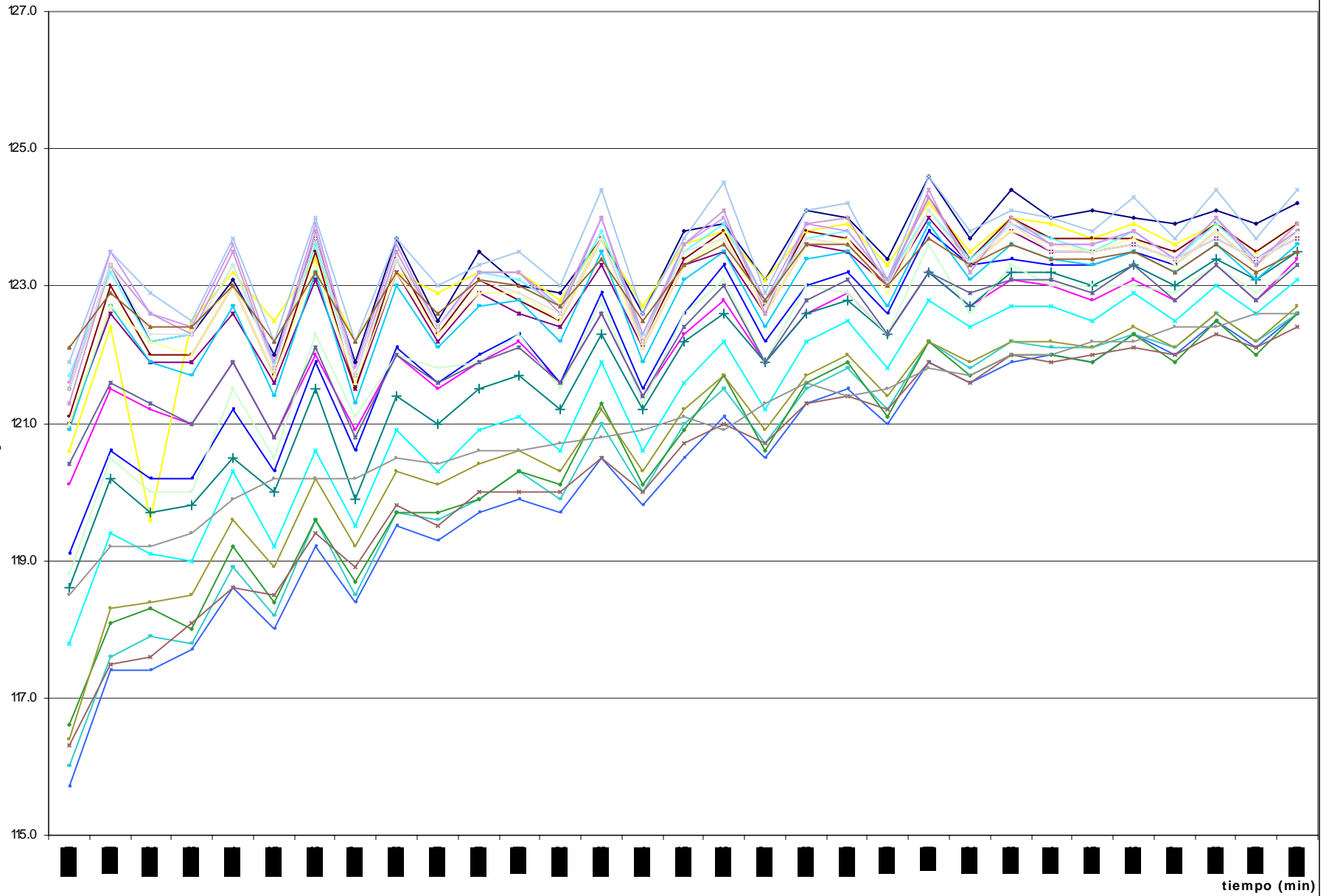
NO CUMPLE

| | |
|--|--|
| REALIZO: Quimico de Servicios Técnicos | REVISO: Jefe de Servicios Técnicos |
|--|--|

Perfil de temperatura Ciclo de Esterilización Camara Vacia, Corrida 1

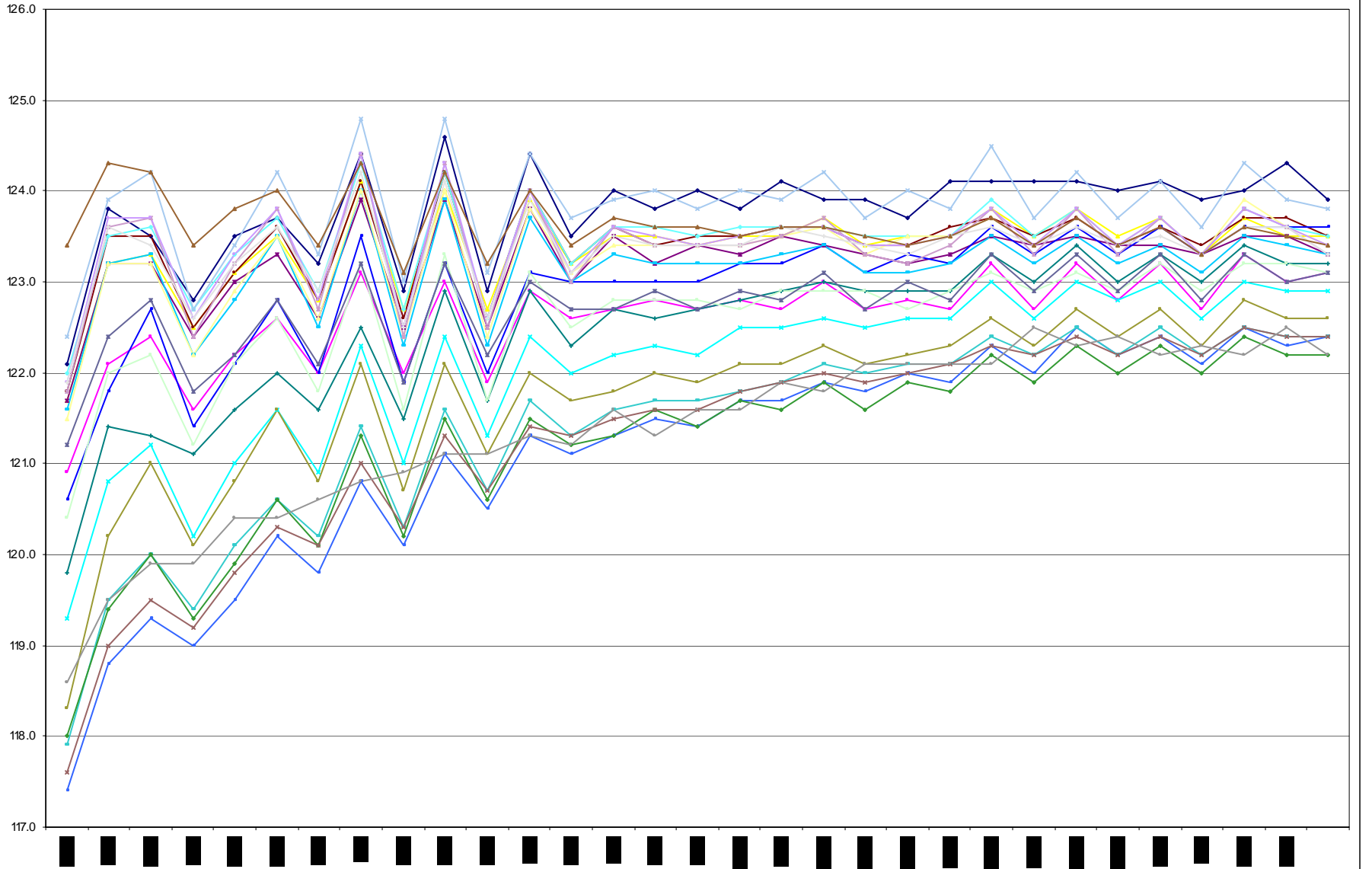


Perfil de Temperatura Ciclo de esterilización Camara Vacía, Corrida 2



- M 1T1
- M 1T2
- M 1T3
- M 1T4
- M 1T5
- M 1T6
- M 1T7
- M 1T8
- M 1T9
- M 1T10
- M 1T11
- M 1T12
- M 2T1
- M 2T2
- M 2T3
- M 2T4
- M 2T5
- M 2T6
- M 2T7
- M 2T8
- M 2T9
- M 2T10
- M 2T11
- M 2T12

Perfil de Temperatura Ciclo de Esterilización Camara Vacía, Corrida 3



tiempo (min)

- M 1T1
- M 1T2
- M 1T3
- M 1T4
- M 1T5
- M 1T6
- M 1T7
- M 1T8
- M 1T9
- M 1T10
- M 1T11
- M 1T12
- M 2T1
- M 2T2
- M 2T3
- M 2T4
- M 2T5
- M 2T6
- M 2T7
- M 2T8
- M 2T9
- M 2T10
- M 2T11
- M 2T12

Serie: 0001064
SIM 1: 0100050
SIM 2: 0100030
Usuario: Mario León
Fecha: FEB-2005 17:20:35

Calculo de Letalidad Fo

| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| 18:12 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.0 | 0.0 | 2.8 | 2.5 | 2.8 | 0.3 | 0.4 | 0.3 | 0.1 | 0.3 | 0.3 | 0.6 | 0.0 |
| 18:13 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.9 | 0.0 | 3.6 | 3.2 | 3.6 | 0.4 | 0.6 | 0.4 | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 1.0 | 0.0 |
| 18:14 | 0.0 | 0.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 5.0 | 0.0 | 4.7 | 4.2 | 4.7 | 0.6 | 0.9 | 0.6 | 0.3 | 0.6 | 0.6 | 1.5 | 0.0 |
| 18:15 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 6.5 | 0.0 | 6.0 | 5.5 | 6.2 | 0.9 | 1.2 | 0.9 | 0.4 | 0.9 | 0.9 | 2.5 | 0.0 |
| 18:16 | 0.0 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 6.0 | 0.0 | 5.6 | 5.0 | 5.4 | 0.9 | 1.4 | 1.2 | 0.5 | 1.2 | 1.1 | 2.8 | 0.0 |
| 18:17 | 0.0 | 1.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.8 | 0.0 | 4.4 | 3.8 | 4.1 | 0.9 | 1.4 | 1.3 | 0.6 | 1.3 | 1.3 | 2.5 | 0.0 |
| 18:18 | 0.0 | 1.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.8 | 0.0 | 3.5 | 3.0 | 3.2 | 0.8 | 1.4 | 1.3 | 0.7 | 1.3 | 1.4 | 2.1 | 0.0 |
| 18:19 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.1 | 0.0 | 2.8 | 2.3 | 2.5 | 0.9 | 1.3 | 1.2 | 0.7 | 1.2 | 1.4 | 1.8 | 0.0 |
| 18:20 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.6 | 0.0 | 2.2 | 1.9 | 2.0 | 0.9 | 1.2 | 1.2 | 0.8 | 1.2 | 1.3 | 1.5 | 0.0 |
| 18:21 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.1 | 0.0 | 1.7 | 1.5 | 1.6 | 0.9 | 1.1 | 1.1 | 0.7 | 1.2 | 1.3 | 1.2 | 0.0 |
| 18:22 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.6 | 0.0 | 2.3 | 2.0 | 2.2 | 0.9 | 1.2 | 1.2 | 0.8 | 1.3 | 1.4 | 1.3 | 0.0 |
| 18:23 | 0.0 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.3 | 0.0 | 3.0 | 2.8 | 3.0 | 1.0 | 1.4 | 1.4 | 1.0 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 0.0 |
| 18:24 | 0.0 | 1.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.2 | 0.0 | 3.9 | 3.5 | 3.8 | 1.3 | 1.8 | 1.8 | 1.2 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 0.0 |
| 18:25 | 0.0 | 1.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.6 | 0.0 | 4.3 | 3.9 | 4.2 | 1.5 | 2.0 | 2.0 | 1.4 | 2.2 | 2.2 | 2.5 | 0.0 |
| 18:26 | 0.0 | 1.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.3 | 0.0 | 3.9 | 3.6 | 3.7 | 1.6 | 2.1 | 2.1 | 1.5 | 2.3 | 2.3 | 2.5 | 0.0 |
| 18:27 | 0.0 | 1.9 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.9 | 0.0 | 3.5 | 3.2 | 3.4 | 1.7 | 2.2 | 2.2 | 1.6 | 2.3 | 2.4 | 2.5 | 0.0 |
| 18:28 | 0.0 | 2.1 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.2 | 0.0 | 2.9 | 2.6 | 2.8 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.6 | 2.3 | 2.3 | 2.1 | 0.0 |
| 18:29 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.6 | 0.0 | 2.4 | 2.1 | 2.2 | 1.5 | 1.8 | 2.0 | 1.5 | 2.2 | 2.2 | 1.8 | 0.1 |
| 18:30 | 0.0 | 1.9 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.2 | 0.0 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 2.0 | 2.0 | 1.5 | 0.1 |
| 18:31 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 1.8 | 1.6 | 1.7 | 1.2 | 1.5 | 1.7 | 1.4 | 1.9 | 1.9 | 1.3 | 0.1 |
| 18:32 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.6 | 0.0 | 2.3 | 2.2 | 2.3 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.5 | 2.0 | 2.0 | 1.5 | 0.1 |
| 18:33 | 0.0 | 2.1 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.3 | 0.0 | 3.0 | 2.8 | 3.0 | 1.6 | 2.0 | 2.0 | 1.6 | 2.2 | 2.3 | 1.9 | 0.1 |
| 18:34 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.0 | 0.0 | 3.7 | 3.4 | 3.6 | 1.9 | 2.4 | 2.4 | 1.8 | 2.5 | 2.6 | 2.3 | 0.1 |
| 18:35 | 0.0 | 1.9 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.2 | 0.0 | 3.0 | 2.8 | 3.0 | 1.9 | 2.3 | 2.3 | 1.9 | 2.6 | 2.5 | 2.2 | 0.1 |
| 18:36 | 0.0 | 2.2 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.8 | 0.0 | 2.5 | 2.3 | 2.4 | 1.9 | 2.2 | 2.2 | 1.8 | 2.4 | 2.4 | 1.9 | 0.2 |
| 18:37 | 0.0 | 2.1 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 2.1 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.9 | 2.1 | 1.7 | 2.2 | 2.3 | 1.6 | 0.2 |
| 18:38 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 0.1 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 1.9 | 0.0 | 1.8 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 2.1 | 2.1 | 1.4 | 0.2 |
| 18:39 | 0.0 | 2.6 | 0.0 | 0.1 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 2.2 | 0.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 2.0 | 2.1 | 1.4 | 0.2 |
| 18:40 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 0.1 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 2.8 | 0.0 | 2.6 | 2.5 | 2.6 | 1.8 | 2.1 | 2.1 | 1.7 | 2.2 | 2.3 | 1.8 | 0.2 |
| 18:41 | 0.0 | 1.4 | 0.0 | 0.1 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 2.3 | 0.0 | 2.2 | 2.0 | 2.1 | 1.8 | 2.0 | 2.0 | 1.7 | 2.2 | 2.2 | 1.7 | 0.3 |
| 18:42 | 0.0 | 1.9 | 0.0 | 0.1 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 2.1 | 0.0 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 2.1 | 2.1 | 1.5 | 0.3 |
| 18:43 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 0.1 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 2.3 | 0.0 | 2.2 | 2.0 | 2.1 | 1.8 | 2.0 | 2.0 | 1.6 | 2.2 | 2.1 | 1.6 | 0.3 |
| 18:44 | 0.0 | 2.5 | 0.0 | 0.2 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 2.5 | 0.1 | 2.3 | 2.1 | 2.2 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.7 | 2.2 | 2.2 | 1.7 | 0.3 |
| 18:45 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 0.2 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 3.0 | 0.1 | 2.8 | 2.6 | 2.7 | 2.1 | 2.3 | 2.2 | 1.8 | 2.2 | 2.3 | 2.0 | 0.4 |
| 18:46 | 0.0 | 1.4 | 0.0 | 0.2 | 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 2.5 | 0.1 | 2.3 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 2.2 | 2.1 | 1.7 | 2.2 | 2.3 | 1.9 | 0.4 |
| 18:47 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 0.2 | 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 2.1 | 0.1 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.6 | 0.4 |
| 18:48 | 0.0 | 2.5 | 0.0 | 0.2 | 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 2.2 | 0.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.6 | 0.4 |
| 18:49 | 0.0 | 1.9 | 0.0 | 0.3 | 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 2.2 | 0.1 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.7 | 0.5 |
| 18:50 | 0.0 | 2.8 | 0.0 | 0.3 | 0.6 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 2.3 | 0.1 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.7 | 0.5 |
| 18:51 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 0.3 | 0.6 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 2.5 | 0.1 | 2.3 | 2.2 | 2.3 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.7 | 2.1 | 2.2 | 1.9 | 0.5 |
| 18:52 | 0.0 | 1.5 | 0.1 | 0.3 | 0.6 | 0.1 | 0.1 | 0.3 | 2.0 | 0.1 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.6 | 0.5 |
| 18:53 | 0.0 | 2.3 | 0.1 | 0.3 | 0.7 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 2.0 | 0.2 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.9 | 2.0 | 1.5 | 0.6 |
| 18:54 | 0.0 | 2.4 | 0.1 | 0.4 | 0.7 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 2.5 | 0.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.7 | 2.0 | 2.2 | 1.7 | 0.6 |
| 18:55 | 0.0 | 1.3 | 0.1 | 0.4 | 0.7 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 2.0 | 0.2 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.5 | 0.6 |
| 18:56 | 0.0 | 3.1 | 0.1 | 0.4 | 0.7 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 2.2 | 0.2 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.1 | 1.6 | 0.7 |
| 18:57 | 0.0 | 2.2 | 0.1 | 0.4 | 0.8 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 2.3 | 0.2 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 1.9 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.7 | 0.7 |
| 18:58 | 0.0 | 1.7 | 0.1 | 0.5 | 0.8 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 1.9 | 0.2 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.9 | 2.0 | 1.5 | 0.7 |
| 18:59 | 0.1 | 2.8 | 0.1 | 0.5 | 0.8 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 2.4 | 0.2 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.1 | 1.9 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.7 | 0.8 |
| 19:00 | 0.1 | 1.1 | 0.1 | 0.5 | 0.9 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 2.0 | 0.3 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.6 | 0.8 |
| 19:01 | 0.1 | 2.9 | 0.1 | 0.5 | 0.9 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | 2.1 | 0.3 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.6 | 1.9 | 2.0 | 1.6 | 0.8 |
| 19:02 | 0.1 | 2.3 | 0.1 | 0.6 | 0.9 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | 2.4 | 0.3 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.8 | 0.8 |
| 19:03 | 0.1 | 1.4 | 0.2 | 0.6 | 1.0 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | 1.9 | 0.3 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.6 | 0.8 |

| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| 19:04 | 0.1 | 2.3 | 0.2 | 0.6 | 1.0 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | 2.0 | 0.3 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.9 | 2.0 | 1.5 | 0.9 |
| 19:05 | 0.1 | 2.3 | 0.2 | 0.6 | 1.0 | 0.4 | 0.4 | 0.6 | 2.3 | 0.4 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 1.7 | 0.9 |
| 19:06 | 0.1 | 1.3 | 0.2 | 0.7 | 1.0 | 0.4 | 0.4 | 0.6 | 1.9 | 0.4 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.5 | 0.9 |
| 19:07 | 0.1 | 2.9 | 0.2 | 0.7 | 1.0 | 0.4 | 0.4 | 0.6 | 2.3 | 0.4 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.1 | 1.7 | 1.0 |
| 19:08 | 0.1 | 1.2 | 0.2 | 0.7 | 1.1 | 0.4 | 0.4 | 0.6 | 1.9 | 0.4 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.6 | 1.0 |
| 19:09 | 0.1 | 2.9 | 0.3 | 0.7 | 1.1 | 0.4 | 0.4 | 0.7 | 2.3 | 0.4 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.0 |
| 19:10 | 0.2 | 1.3 | 0.3 | 0.8 | 1.1 | 0.5 | 0.5 | 0.7 | 2.1 | 0.5 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.0 |
| 19:11 | 0.2 | 1.9 | 0.3 | 0.8 | 1.1 | 0.5 | 0.5 | 0.7 | 1.9 | 0.5 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.0 |
| 19:12 | 0.2 | 2.3 | 0.3 | 0.8 | 1.1 | 0.5 | 0.5 | 0.7 | 2.2 | 0.5 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.1 |
| 19:13 | 0.2 | 1.4 | 0.3 | 0.9 | 1.2 | 0.5 | 0.5 | 0.8 | 1.9 | 0.5 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.5 | 1.0 |
| 19:14 | 0.2 | 2.8 | 0.3 | 0.9 | 1.2 | 0.6 | 0.6 | 0.8 | 2.3 | 0.6 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.8 | 2.0 | 2.1 | 1.8 | 1.2 |
| 19:15 | 0.2 | 1.1 | 0.4 | 0.9 | 1.2 | 0.6 | 0.6 | 0.8 | 2.0 | 0.6 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.1 |
| 19:16 | 0.2 | 3.0 | 0.4 | 0.9 | 1.2 | 0.6 | 0.6 | 0.9 | 2.3 | 0.6 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.1 | 1.8 | 1.2 |
| 19:17 | 0.3 | 1.9 | 0.4 | 1.0 | 1.3 | 0.6 | 0.6 | 0.9 | 2.1 | 0.6 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.8 | 2.0 | 2.0 | 1.8 | 1.2 |
| 19:18 | 0.3 | 3.1 | 0.4 | 1.0 | 1.3 | 0.7 | 0.6 | 0.9 | 2.2 | 0.7 | 2.1 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.8 | 2.0 | 2.1 | 1.8 | 1.3 |
| 19:19 | 0.3 | 2.0 | 0.5 | 1.0 | 1.3 | 0.7 | 0.7 | 0.9 | 2.2 | 0.7 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.8 | 2.0 | 2.0 | 1.8 | 1.2 |
| 19:20 | 0.3 | 2.3 | 0.5 | 1.0 | 1.3 | 0.7 | 0.7 | 0.9 | 2.1 | 0.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.3 |
| 19:21 | 0.3 | 2.3 | 0.5 | 1.0 | 1.3 | 0.7 | 0.7 | 1.0 | 2.2 | 0.7 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.3 |
| 19:22 | 0.3 | 1.3 | 0.5 | 1.1 | 1.3 | 0.8 | 0.8 | 1.0 | 1.9 | 0.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.2 |
| 19:23 | 0.4 | 2.8 | 0.5 | 1.1 | 1.4 | 0.8 | 0.8 | 1.0 | 2.3 | 0.8 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.4 |
| 19:24 | 0.4 | 1.1 | 0.6 | 1.1 | 1.4 | 0.8 | 0.8 | 1.0 | 2.0 | 0.8 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.3 |
| 19:25 | 0.4 | 3.0 | 0.6 | 1.1 | 1.4 | 0.8 | 0.8 | 1.1 | 2.3 | 0.8 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.4 |
| 19:26 | 0.4 | 1.2 | 0.6 | 1.2 | 1.4 | 0.9 | 0.8 | 1.1 | 2.0 | 0.9 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.3 |
| 19:27 | 0.4 | 3.0 | 0.6 | 1.2 | 1.4 | 0.9 | 0.9 | 1.1 | 2.3 | 0.9 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.4 |
| 19:28 | 0.5 | 1.6 | 0.7 | 1.2 | 1.4 | 0.9 | 0.9 | 1.1 | 2.2 | 0.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.4 |
| 19:29 | 0.5 | 2.0 | 0.7 | 1.2 | 1.5 | 0.9 | 0.9 | 1.2 | 2.1 | 0.9 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.8 | 1.4 |
| 19:30 | 0.5 | 2.5 | 0.7 | 1.3 | 1.5 | 0.9 | 0.9 | 1.2 | 2.4 | 0.9 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 1.4 |
| 19:31 | 0.5 | 1.4 | 0.7 | 1.3 | 1.5 | 1.0 | 1.0 | 1.2 | 2.0 | 1.0 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.4 |
| 19:32 | 0.6 | 3.2 | 0.8 | 1.3 | 1.5 | 1.0 | 1.0 | 1.2 | 2.3 | 1.0 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.5 |
| 19:33 | 0.6 | 1.9 | 0.8 | 1.3 | 1.5 | 1.0 | 1.0 | 1.3 | 2.1 | 1.0 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.5 |
| 19:34 | 0.6 | 2.0 | 0.8 | 1.3 | 1.5 | 1.0 | 1.0 | 1.3 | 2.1 | 1.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.5 |
| 19:35 | 0.6 | 2.4 | 0.8 | 1.3 | 1.6 | 1.0 | 1.0 | 1.3 | 2.2 | 1.0 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.5 |
| 19:36 | 0.7 | 1.5 | 0.9 | 1.4 | 1.6 | 1.0 | 1.0 | 1.3 | 1.9 | 1.1 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.5 |
| 19:37 | 0.7 | 2.8 | 0.9 | 1.4 | 1.6 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 2.3 | 1.1 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 1.6 |
| 19:38 | 0.7 | 1.2 | 0.9 | 1.4 | 1.6 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 1.9 | 1.1 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.5 |
| 19:39 | 0.7 | 3.2 | 0.9 | 1.4 | 1.6 | 1.1 | 1.1 | 1.4 | 2.2 | 1.1 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.6 |
| 19:40 | 0.8 | 2.1 | 1.0 | 1.4 | 1.6 | 1.1 | 1.1 | 1.4 | 2.1 | 1.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.5 |
| 19:41 | 0.8 | 1.6 | 1.0 | 1.5 | 1.6 | 1.1 | 1.1 | 1.4 | 2.0 | 1.2 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.6 |
| 19:42 | 0.8 | 2.5 | 1.0 | 1.5 | 1.7 | 1.1 | 1.2 | 1.4 | 2.2 | 1.2 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.6 |
| 19:43 | 0.8 | 1.3 | 1.0 | 1.5 | 1.7 | 1.2 | 1.2 | 1.4 | 1.9 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.7 | 1.5 |
| 19:44 | 0.9 | 2.8 | 1.0 | 1.5 | 1.7 | 1.2 | 1.2 | 1.5 | 2.4 | 1.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 1.7 |
| 19:45 | 0.9 | 1.2 | 1.0 | 1.5 | 1.7 | 1.2 | 1.2 | 1.4 | 2.0 | 1.3 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.6 |
| 19:46 | 0.9 | 2.8 | 1.1 | 1.5 | 1.7 | 1.2 | 1.2 | 1.5 | 2.1 | 1.3 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 19:47 | 0.9 | 2.2 | 1.1 | 1.5 | 1.7 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 2.1 | 1.3 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.6 |
| 19:48 | 0.9 | 1.7 | 1.1 | 1.6 | 1.7 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 2.1 | 1.3 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 19:49 | 1.0 | 2.5 | 1.1 | 1.6 | 1.7 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 2.3 | 1.3 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.7 |
| 19:50 | 1.0 | 1.3 | 1.2 | 1.6 | 1.7 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 1.9 | 1.3 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.6 |
| 19:51 | 1.0 | 2.8 | 1.2 | 1.6 | 1.7 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 2.4 | 1.3 | 2.2 | 2.2 | 2.3 | 2.2 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.2 | 2.1 | 1.8 |
| 19:52 | 1.0 | 1.2 | 1.2 | 1.6 | 1.7 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 2.0 | 1.4 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.7 |
| 19:53 | 1.0 | 3.1 | 1.2 | 1.6 | 1.7 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 2.3 | 1.4 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.2 | 2.0 | 1.8 |
| 19:54 | 1.1 | 1.4 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.4 | 1.6 | 2.1 | 1.4 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 1.8 | 2.1 | 1.9 | 1.7 |
| 19:55 | 1.1 | 3.0 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.4 | 1.6 | 2.2 | 1.4 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 1.8 | 2.1 | 1.9 | 1.8 |

| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 |
|--------------|------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 19:56 | 1.1 | 2.1 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 2.2 | 1.4 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 2.1 | 2.0 | 1.7 |
| 19:57 | 1.1 | 1.9 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 2.1 | 1.4 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 2.1 | 1.9 | 1.8 |
| 19:58 | 1.2 | 2.5 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 2.3 | 1.5 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.0 | 1.5 | 2.2 | 2.1 | 1.8 |
| 19:59 | 1.2 | 1.5 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.3 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 20:00 | 1.2 | 3.0 | 1.4 | 1.7 | 1.8 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 2.6 | 1.5 | 2.3 | 2.3 | 2.4 | 2.2 | 2.3 | 2.1 | 2.0 | 2.2 | 2.3 | 2.2 | 1.9 |
| 20:01 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 2.1 | 1.5 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.7 |
| 20:02 | 1.2 | 2.3 | 1.4 | 1.7 | 1.8 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 2.1 | 1.5 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.8 | 1.8 |
| 20:03 | 1.3 | 2.6 | 1.4 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 2.3 | 1.5 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 1.8 |
| 20:04 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 20:05 | 1.3 | 3.0 | 1.4 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 2.5 | 1.5 | 2.3 | 2.2 | 2.3 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.0 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 1.9 |
| 20:06 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 2.1 | 1.6 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.8 |
| 20:07 | 1.3 | 2.0 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 2.1 | 1.6 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.8 | 1.8 |
| 20:08 | 1.3 | 2.5 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 2.2 | 1.6 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 1.9 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 1.8 |
| 20:09 | 1.4 | 1.3 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 20:10 | 1.4 | 3.0 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.6 | 1.8 | 2.4 | 1.6 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 1.9 |
| 20:11 | 1.4 | 1.3 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 2.0 | 1.6 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.8 |
| 20:12 | 1.4 | 3.0 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 2.1 | 1.6 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.9 |
| 20:13 | 1.4 | 2.2 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 2.1 | 1.6 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.8 |
| 20:14 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 1.8 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 20:15 | 1.5 | 2.7 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 2.3 | 1.7 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 1.9 |
| 20:16 | 1.5 | 1.2 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 20:17 | 1.5 | 3.0 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 2.3 | 1.7 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 |
| 20:18 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 2.0 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.8 |
| 20:19 | 1.5 | 2.0 | 1.6 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 2.0 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.9 |
| 20:20 | 1.5 | 2.6 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 2.3 | 1.7 | 2.1 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 1.9 |
| 20:21 | 1.5 | 1.2 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.8 |
| 20:22 | 1.5 | 3.0 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 2.4 | 1.7 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.0 |
| 20:23 | 1.6 | 1.4 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 2.1 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.8 |
| 20:24 | 1.6 | 2.9 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 2.2 | 1.7 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.9 |
| 20:25 | 1.6 | 2.5 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 2.3 | 1.7 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 1.9 |
| 20:26 | 1.6 | 1.3 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.8 |
| 20:27 | 1.6 | 3.2 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 2.3 | 1.8 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.0 | 1.9 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | 2.0 |
| 20:28 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 2.1 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 1.9 | 1.9 |
| 20:29 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.9 |
| 20:30 | 1.7 | 1.1 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 20:31 | 1.4 | 2.3 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.5 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.2 | 1.4 |
| 20:32 | 1.1 | 1.7 | 1.2 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.0 | 1.1 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.0 | 1.1 |
| Fo Acumulado | 81.0 | 280.6 | 94.7 | 136.4 | 159.7 | 108.5 | 108.7 | 131.3 | 339.3 | 110.5 | 313.5 | 297.8 | 310.4 | 261.6 | 277.6 | 266.8 | 237.8 | 271.4 | 284.1 | 255.8 | 153.3 |

| | |
|---------|-------|
| Fo Max. | 339.3 |
| Fo Min. | 81.0 |

Serie: 0001064
SIM 1: 0100050
SIM 2: 0100030
Usuario: Mario León
Fecha: FEB-2005 23:54:15

Calculo de Letalidad Fo

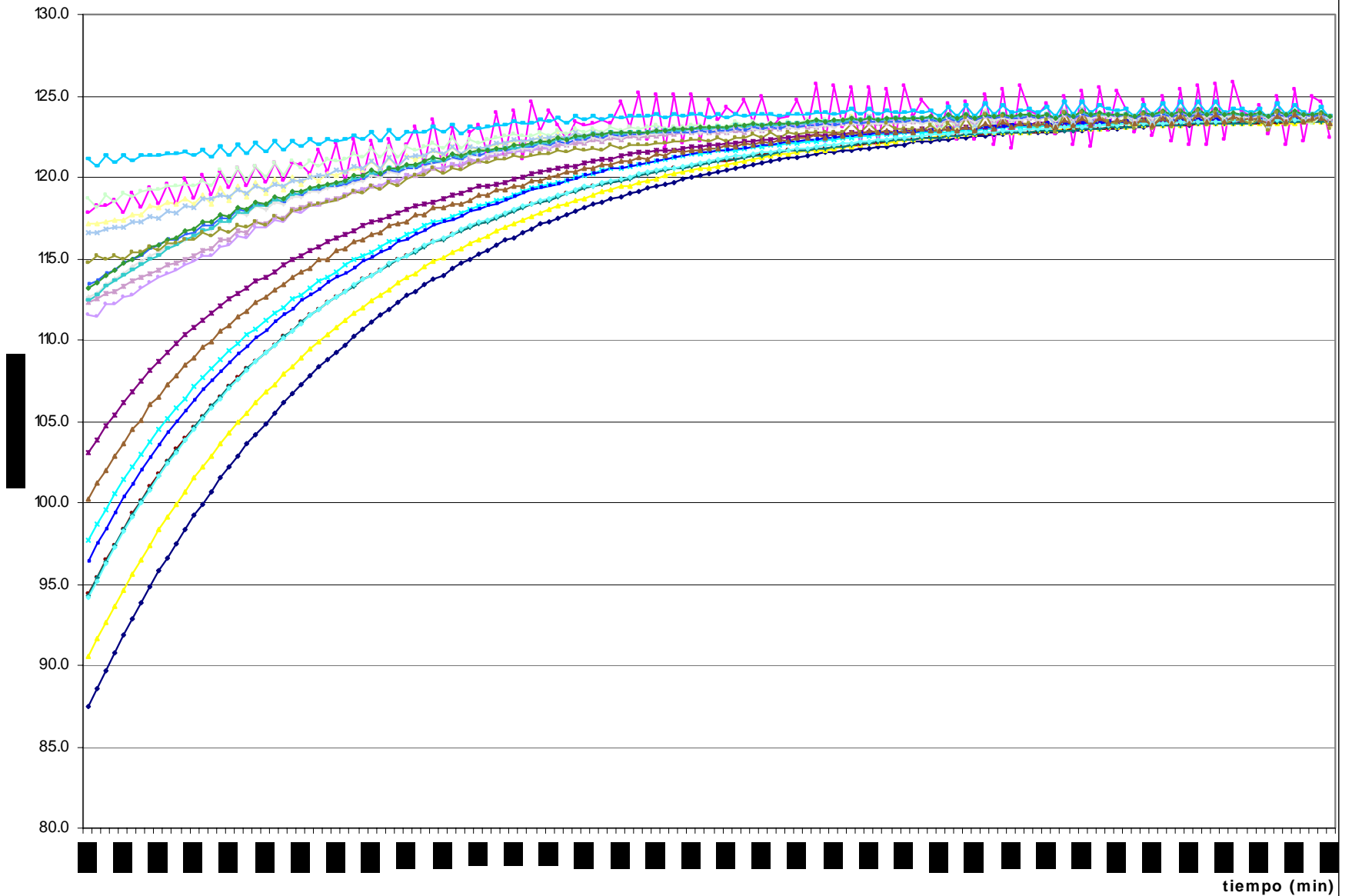
| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| 0:26 | 0.0 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.6 | 0.4 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.0 |
| 0:27 | 0.0 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 0.5 | 0.4 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.0 |
| 0:28 | 0.0 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.6 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.0 |
| 0:29 | 0.0 | 0.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.5 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 0.0 |
| 0:30 | 0.0 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.6 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.0 |
| 1:00 | 0.1 | 1.3 | 0.2 | 0.3 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 1.5 | 0.2 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.7 | 0.4 |
| 1:01 | 0.1 | 0.9 | 0.2 | 0.3 | 0.5 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 1.3 | 0.2 | 1.0 | 0.9 | 0.9 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.7 | 0.4 |
| 1:02 | 0.1 | 1.2 | 0.2 | 0.3 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 1.5 | 0.3 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 0.8 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.8 | 0.4 |
| 1:03 | 0.2 | 1.6 | 0.2 | 0.4 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 1.4 | 0.3 | 1.1 | 1.0 | 1.0 | 0.8 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.8 | 0.5 |
| 1:04 | 0.2 | 0.9 | 0.2 | 0.4 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 1.5 | 0.3 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | 0.8 | 0.5 |
| 1:05 | 0.2 | 1.7 | 0.2 | 0.4 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 1.6 | 0.3 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.9 | 0.5 |
| 1:06 | 0.2 | 0.8 | 0.3 | 0.4 | 0.6 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 1.4 | 0.3 | 1.2 | 1.0 | 1.1 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.8 | 0.5 |
| 1:07 | 0.2 | 1.6 | 0.3 | 0.4 | 0.6 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 1.6 | 0.3 | 1.3 | 1.2 | 1.2 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 0.9 | 0.5 |
| 1:08 | 0.2 | 0.9 | 0.3 | 0.5 | 0.6 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 1.4 | 0.4 | 1.2 | 1.0 | 1.1 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.9 | 0.5 |
| 1:09 | 0.2 | 1.4 | 0.3 | 0.5 | 0.6 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 1.6 | 0.4 | 1.3 | 1.2 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 0.9 | 0.6 |
| 1:10 | 0.3 | 1.6 | 0.3 | 0.5 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 1.5 | 0.4 | 1.3 | 1.1 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.1 | 1.0 | 0.6 |
| 1:11 | 0.3 | 1.1 | 0.3 | 0.5 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 1.6 | 0.4 | 1.3 | 1.2 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.0 | 0.6 |
| 1:12 | 0.3 | 1.9 | 0.4 | 0.6 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 1.6 | 0.4 | 1.3 | 1.2 | 1.3 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.0 | 0.6 |
| 1:13 | 0.3 | 1.1 | 0.4 | 0.6 | 0.7 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 1.6 | 0.5 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.2 | 1.0 | 0.6 |
| 1:14 | 0.3 | 2.0 | 0.4 | 0.6 | 0.8 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 1.7 | 0.5 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.0 | 0.7 |
| 1:15 | 0.4 | 1.0 | 0.4 | 0.6 | 0.8 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 1.7 | 0.5 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.0 | 0.7 |
| 1:16 | 0.4 | 2.2 | 0.4 | 0.7 | 0.8 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 1.7 | 0.5 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.0 | 0.7 |
| 1:17 | 0.4 | 1.5 | 0.5 | 0.7 | 0.8 | 0.5 | 0.5 | 0.7 | 1.7 | 0.6 | 1.4 | 1.4 | 1.3 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 0.7 |
| 1:18 | 0.4 | 2.0 | 0.5 | 0.7 | 0.9 | 0.6 | 0.6 | 0.7 | 1.7 | 0.6 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 0.8 |
| 1:19 | 0.4 | 1.6 | 0.5 | 0.7 | 0.9 | 0.6 | 0.6 | 0.7 | 1.8 | 0.6 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.2 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 0.8 |
| 1:20 | 0.5 | 1.3 | 0.5 | 0.7 | 0.9 | 0.6 | 0.6 | 0.7 | 1.7 | 0.6 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 0.8 |
| 1:21 | 0.5 | 1.7 | 0.6 | 0.8 | 0.9 | 0.6 | 0.6 | 0.8 | 1.8 | 0.6 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 0.8 |
| 1:22 | 0.5 | 1.6 | 0.6 | 0.8 | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 1.7 | 0.7 | 1.4 | 1.3 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.1 | 0.9 |
| 1:23 | 0.5 | 1.7 | 0.6 | 0.8 | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 1.8 | 0.7 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.2 | 0.9 |
| 1:24 | 0.5 | 1.7 | 0.6 | 0.9 | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 1.7 | 0.7 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.1 | 0.9 |
| 1:25 | 0.6 | 1.7 | 0.6 | 0.9 | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.9 | 1.8 | 0.7 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.2 | 0.9 |
| 1:26 | 0.6 | 2.2 | 0.7 | 0.9 | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.9 | 1.8 | 0.8 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.2 | 1.0 |
| 1:27 | 0.6 | 1.6 | 0.7 | 0.9 | 1.1 | 0.8 | 0.8 | 0.9 | 1.8 | 0.8 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.2 | 1.0 |
| 1:28 | 0.6 | 2.6 | 0.7 | 0.9 | 1.1 | 0.8 | 0.8 | 0.9 | 1.8 | 0.8 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.2 | 1.0 |
| 1:29 | 0.7 | 1.3 | 0.7 | 1.0 | 1.1 | 0.8 | 0.8 | 1.0 | 1.8 | 0.8 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.2 | 1.0 |
| 1:30 | 0.7 | 2.5 | 0.8 | 1.0 | 1.1 | 0.8 | 0.8 | 1.0 | 1.9 | 0.9 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.1 |
| 1:31 | 0.7 | 1.2 | 0.8 | 1.0 | 1.1 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.8 | 0.9 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.0 |
| 1:32 | 0.7 | 2.5 | 0.8 | 1.0 | 1.1 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.9 | 0.9 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.1 |
| 1:33 | 0.8 | 1.3 | 0.8 | 1.0 | 1.2 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.8 | 0.9 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.1 |
| 1:34 | 0.8 | 2.5 | 0.9 | 1.1 | 1.2 | 0.9 | 0.9 | 1.1 | 1.9 | 0.9 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.1 |
| 1:35 | 0.8 | 1.3 | 0.9 | 1.1 | 1.2 | 0.9 | 0.9 | 1.1 | 1.9 | 1.0 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.3 | 1.1 |
| 1:36 | 0.8 | 2.3 | 0.9 | 1.1 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.8 | 1.0 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.3 | 1.2 |
| 1:37 | 0.8 | 1.7 | 0.9 | 1.1 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.9 | 1.0 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.3 | 1.2 |
| 1:38 | 0.9 | 2.1 | 0.9 | 1.1 | 1.3 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.8 | 1.0 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.3 | 1.2 |
| 1:39 | 0.9 | 1.9 | 1.0 | 1.1 | 1.3 | 1.0 | 1.0 | 1.2 | 1.9 | 1.0 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.3 | 1.2 |
| 1:40 | 0.9 | 2.3 | 1.0 | 1.2 | 1.3 | 1.0 | 1.0 | 1.2 | 1.8 | 1.0 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.3 | 1.3 |
| 1:41 | 0.9 | 1.7 | 1.0 | 1.2 | 1.3 | 1.0 | 1.0 | 1.2 | 1.9 | 1.1 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.4 | 1.2 |

| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| 1:42 | 1.0 | 2.4 | 1.0 | 1.2 | 1.3 | 1.1 | 1.0 | 1.2 | 1.9 | 1.1 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.3 | 1.3 |
| 1:43 | 1.0 | 1.5 | 1.0 | 1.2 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.9 | 1.1 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.3 |
| 1:44 | 1.0 | 1.8 | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 1.8 | 1.1 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.3 | 1.3 |
| 1:45 | 1.0 | 1.8 | 1.1 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 1.9 | 1.1 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.5 | 1.3 |
| 1:46 | 1.0 | 2.3 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 1.9 | 1.2 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.3 |
| 1:47 | 1.0 | 1.6 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 1.9 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.3 |
| 1:48 | 1.1 | 2.9 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.9 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.5 | 1.4 |
| 1:49 | 1.1 | 1.3 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.9 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.5 | 1.3 |
| 1:50 | 1.1 | 2.8 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.9 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.5 | 1.4 |
| 1:51 | 1.1 | 1.6 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.4 | 1.9 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.4 |
| 1:52 | 1.1 | 2.8 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.4 | 2.0 | 1.3 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.5 |
| 1:53 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.4 | 1.4 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.9 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.4 |
| 1:54 | 1.2 | 2.8 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 2.0 | 1.3 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.5 |
| 1:55 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.9 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.4 |
| 1:56 | 1.2 | 2.7 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 2.0 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.5 |
| 1:57 | 1.2 | 1.4 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.9 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.5 |
| 1:58 | 1.2 | 2.8 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.9 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.5 | 1.5 |
| 1:59 | 1.3 | 1.8 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 2.0 | 1.4 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.5 |
| 2:00 | 1.3 | 2.3 | 1.3 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 1.9 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.5 |
| 2:01 | 1.3 | 2.0 | 1.3 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 2.0 | 1.4 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.6 | 1.5 |
| 2:02 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.5 | 1.8 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.5 |
| 2:03 | 1.3 | 2.2 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 2.1 | 1.4 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.5 |
| 2:04 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.8 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.5 |
| 2:05 | 1.3 | 2.2 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 2.1 | 1.4 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.6 |
| 2:06 | 1.4 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.8 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.5 |
| 2:07 | 1.4 | 2.5 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.6 | 2.2 | 1.5 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 |
| 2:08 | 1.4 | 1.2 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.6 | 1.9 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.5 |
| 2:09 | 1.4 | 2.7 | 1.4 | 1.6 | 1.6 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 2.1 | 1.5 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.7 |
| 2:10 | 1.4 | 1.2 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.9 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.6 |
| 2:11 | 1.4 | 2.8 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 2.0 | 1.5 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 2:12 | 1.4 | 2.0 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 2.0 | 1.5 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.6 |
| 2:13 | 1.4 | 1.9 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.9 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.6 | 1.7 |
| 2:14 | 1.5 | 2.2 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 2.1 | 1.5 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.6 |
| 2:15 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.8 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.6 |
| 2:16 | 1.5 | 2.5 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 2.2 | 1.6 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 |
| 2:17 | 1.5 | 1.2 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.9 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.6 | 1.6 |
| 2:18 | 1.5 | 2.6 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 2.2 | 1.6 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.8 |
| 2:19 | 1.5 | 1.2 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.9 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.6 |
| 2:20 | 1.5 | 2.8 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 2.1 | 1.6 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.8 |
| 2:21 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 2.0 | 1.6 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 2:22 | 1.5 | 2.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.0 | 1.6 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 2:23 | 1.6 | 2.0 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.7 |
| 2:24 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.7 |
| 2:25 | 1.6 | 2.3 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.1 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 |
| 2:26 | 1.6 | 1.4 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.5 | 1.6 |
| 2:27 | 1.6 | 2.5 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.8 |
| 2:28 | 1.6 | 1.3 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.7 |
| 2:29 | 1.6 | 2.7 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.8 |
| 2:30 | 1.6 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.7 |
| 2:31 | 1.7 | 2.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 |
| 2:32 | 1.7 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.7 |
| 2:33 | 1.7 | 2.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 |
| 2:34 | 1.7 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |

| Horas | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T8 | M2T9 | M2T10 | M2T11 | |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| 2:35 | 1.7 | 3.0 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | |
| 2:36 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | |
| 2:37 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | |
| 2:38 | 1.7 | 2.1 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.7 | |
| 2:39 | 1.7 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.7 | |
| 2:40 | 1.7 | 2.5 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.8 | |
| 2:41 | 1.7 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.7 | |
| 2:42 | 1.7 | 2.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 2.1 | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | |
| 2:43 | 1.7 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | |
| 2:44 | 1.7 | 2.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.8 |
| 2:45 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 2.1 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | |
| 2:46 | 1.7 | 1.3 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.7 | |
| Fo Acumulado | 113.5 | 200.5 | 118.2 | 133.5 | 142.6 | 121.4 | 121.7 | 134.8 | 205.6 | 125.3 | 177.1 | 173.4 | 174.1 | 164.8 | 167.8 | 166.5 | 169.3 | 173.7 | 176.0 | 154.1 | 139.3 | |

| | |
|---------|-------|
| Fo Max. | 205.6 |
| Fo Min. | 113.5 |

Perfil de Temperatura Ciclo de Esterilización Patrón de Carga No. 5



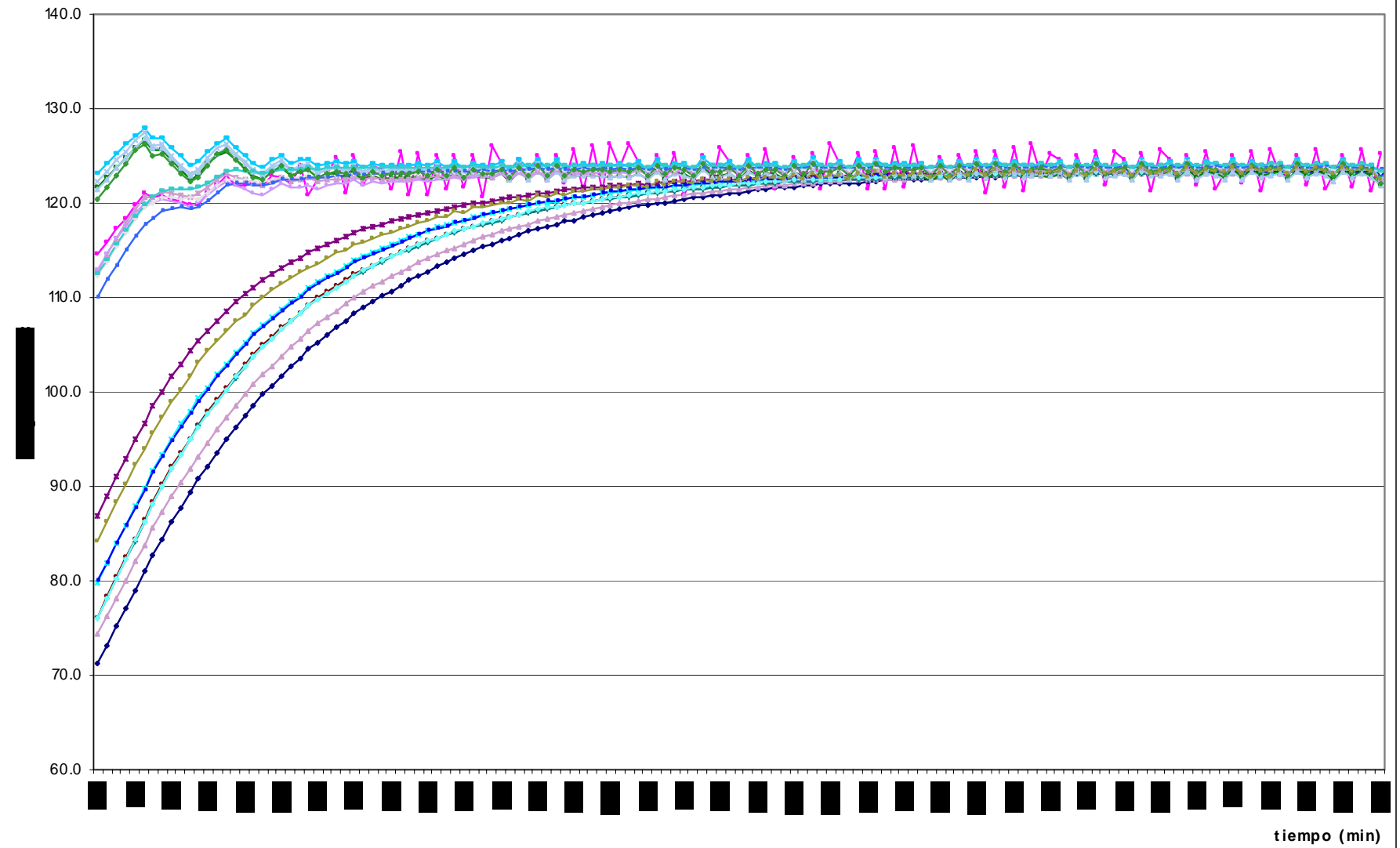
- M 1T1
- M 1T2
- M 1T3
- M 1T4
- M 1T5
- M 1T7
- M 1T9
- M 1T10
- M 1T11
- M 1T12
- M 2T1
- M 2T2
- M 2T4
- M 2T5
- M 2T6
- M 2T7
- M 2T8
- M 2T9
- M 2T10
- M 2T11

| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T9 | M2T10 | M2T11 | Prom. | Max. | Min. | D.Max. | D.Min | | | |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|------|------|-------|
| 7:32 | 123.4 | 121.3 | 123.3 | 123.5 | 123.5 | 123.4 | 123.4 | 123.5 | 123.9 | 123.6 | 123.0 | 122.8 | 123.7 | 123.6 | 123.7 | 123.8 | 123.8 | 124.0 | 123.5 | 123.4 | 123.4 | 124.0 | 121.3 | 0.6 | -2.1 | | | |
| 7:33 | 123.3 | 125.3 | 123.2 | 123.0 | 123.0 | 123.2 | 123.0 | 123.2 | 122.6 | 123.4 | 121.8 | 121.8 | 122.5 | 122.3 | 122.3 | 123.3 | 123.5 | 123.4 | 122.1 | 122.6 | 122.9 | 125.3 | 121.8 | 2.4 | -1.1 | | | |
| 7:34 | 122.4 | 123.5 | 122.3 | 121.9 | 121.9 | 122.4 | 122.1 | 122.2 | 121.7 | 122.4 | 120.8 | 121.0 | 121.5 | 121.6 | 121.8 | 122.8 | 123.1 | 122.9 | 120.5 | 121.8 | 122.0 | 123.5 | 120.5 | 1.5 | -1.5 | | | |
| 7:35 | 121.4 | 122.7 | 121.3 | 120.9 | 120.9 | 121.3 | 121.2 | 121.3 | 120.7 | 121.6 | 119.9 | 120.1 | 120.5 | 121.3 | 121.6 | 122.4 | 122.6 | 122.5 | 119.7 | 121.0 | 121.2 | 122.7 | 119.7 | 1.5 | -1.5 | | | |
| 7:36 | 120.3 | 122.1 | 120.4 | 120 | 120 | 120.3 | 120.2 | 120.4 | 119.7 | 120.5 | 118.9 | 119.2 | 119.5 | 120.9 | 121.2 | 121.9 | 122.1 | 121.9 | 118.7 | 120.1 | 120.4 | 122.1 | 118.7 | 1.7 | -1.7 | | | |
| 7:37 | 119.5 | 121.6 | 119.5 | 119.1 | 119.1 | 119.4 | 119.4 | 119.4 | 118.9 | 119.7 | 118.1 | 118.4 | 118.7 | 120.4 | 120.7 | 121.4 | 121.6 | 121.5 | 118 | 119.3 | 119.7 | 121.6 | 118.0 | 1.9 | -1.7 | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | Prom. | 120.4 | 124.7 | 114.6 | 4.3 | -5.8 | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | Max. | 123.8 | 127.9 | 123.3 | 23.8 | -0.4 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | Min. | 99.4 | 123.2 | 71.2 | 0.4 | -28.2 |

Nota: Para obtener los datos estadísticos de la tabla resumen se consideran los datos encerrados en el recuadro, que corresponden a los datos del ciclo de esterilización (fase de meseta).

Termopares fuera de estudio : M1T6, M1T8, M2T8 y M2T12.

Perfil de Temperatura Ciclo de Esterilización Patrón de Carga No.5



- M 1T1
- M 1T2
- M 1T3
- M 1T4
- M 1T5
- M 1T7
- M 1T9
- M 1T10
- M 1T11
- M 1T12
- M 2T1
- M 2T4
- M 2T5
- M 2T6
- M 2T7
- M 2T9
- M 2T10
- M 2T11

Serie: 0001064
 SIM 1: 0100050
 SIM 2: 0100030
 Usuario: Mario León
 Fecha: ENE-2005 5: 03:50

Calculo de Letalidad Fo

| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T9 | M2T10 | M2T11 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| 5:13 | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.6 | 0.0 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.9 | 0.0 |
| 5:14 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 1.1 | 0.0 |
| 5:15 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.6 | 0.0 | 1.9 | 1.8 | 2.2 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.2 | 0.3 | 1.5 | 0.0 |
| 5:16 | 0.0 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.2 | 0.0 | 2.3 | 2.3 | 2.8 | 0.5 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.4 | 2.0 | 0.0 |
| 5:17 | 0.0 | 0.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.0 | 0.0 | 3.0 | 3.0 | 3.5 | 0.7 | 0.6 | 0.5 | 0.3 | 0.5 | 2.8 | 0.0 |
| 5:27 | 0.0 | 1.5 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.7 | 0.0 | 2.8 | 3.0 | 3.3 | 1.6 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.7 | 2.8 | 0.0 |
| 5:28 | 0.0 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.0 | 0.0 | 2.2 | 2.5 | 2.6 | 1.5 | 1.2 | 1.4 | 1.2 | 1.7 | 2.2 | 0.0 |
| 5:29 | 0.0 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.5 | 0.0 | 1.8 | 2.0 | 2.1 | 1.3 | 1.1 | 1.4 | 1.2 | 1.7 | 1.8 | 0.1 |
| 5:30 | 0.0 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.2 | 1.0 | 1.3 | 1.2 | 1.7 | 1.5 | 0.1 |
| 5:31 | 0.0 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.8 | 0.0 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.2 | 0.9 | 1.3 | 1.2 | 1.6 | 1.4 | 0.1 |
| 5:32 | 0.0 | 1.5 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.2 | 0.0 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.3 | 1.1 | 1.3 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 0.1 |
| 5:33 | 0.0 | 1.4 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 2.5 | 0.0 | 1.9 | 2.0 | 2.2 | 1.4 | 1.2 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 1.9 | 0.1 |
| 5:34 | 0.0 | 1.3 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 2.0 | 0.0 | 1.5 | 1.7 | 1.8 | 1.3 | 1.1 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.5 | 0.1 |
| 5:35 | 0.0 | 1.9 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 2.2 | 0.1 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.3 | 1.1 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 0.1 |
| 5:36 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 2.2 | 0.1 | 1.7 | 1.9 | 2.0 | 1.4 | 1.2 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.8 | 0.2 |
| 5:37 | 0.0 | 1.4 | 0.0 | 0.1 | 0.3 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 1.9 | 0.1 | 1.4 | 1.6 | 1.7 | 1.3 | 1.1 | 1.5 | 1.4 | 1.8 | 1.4 | 0.2 |
| 5:38 | 0.0 | 1.6 | 0.0 | 0.1 | 0.3 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 2.0 | 0.1 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.2 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.6 | 0.2 |
| 5:39 | 0.0 | 2.3 | 0.1 | 0.1 | 0.3 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 2.1 | 0.1 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.4 | 1.2 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 0.2 |
| 5:40 | 0.0 | 1.0 | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 2.0 | 0.1 | 1.5 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.5 | 1.8 | 1.6 | 0.2 |
| 5:41 | 0.1 | 2.4 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 2.1 | 0.1 | 1.6 | 1.8 | 1.9 | 1.4 | 1.4 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.7 | 0.3 |
| 5:42 | 0.1 | 1.2 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 1.8 | 0.2 | 1.4 | 1.6 | 1.7 | 1.3 | 1.2 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.4 | 0.3 |
| 5:43 | 0.1 | 1.9 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 2.0 | 0.2 | 1.5 | 1.7 | 1.9 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.7 | 0.3 |
| 5:44 | 0.1 | 1.8 | 0.1 | 0.3 | 0.5 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 1.9 | 0.2 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.3 | 1.2 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 1.5 | 0.4 |
| 5:45 | 0.1 | 1.1 | 0.1 | 0.3 | 0.5 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 1.9 | 0.2 | 1.5 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 1.6 | 0.4 |
| 5:46 | 0.1 | 2.7 | 0.1 | 0.3 | 0.5 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 1.9 | 0.2 | 1.4 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 1.6 | 0.4 |
| 5:47 | 0.1 | 0.9 | 0.2 | 0.3 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 1.9 | 0.3 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 1.6 | 0.4 |
| 5:48 | 0.1 | 2.6 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 2.0 | 0.3 | 1.5 | 1.7 | 1.8 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 0.5 |
| 5:49 | 0.1 | 1.0 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 1.9 | 0.3 | 1.4 | 1.6 | 1.7 | 1.4 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.5 | 0.5 |
| 5:50 | 0.2 | 2.5 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 2.1 | 0.3 | 1.5 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 0.6 |
| 5:51 | 0.2 | 1.1 | 0.2 | 0.5 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 1.9 | 0.4 | 1.4 | 1.5 | 1.7 | 1.4 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 0.6 |
| 5:52 | 0.2 | 2.4 | 0.3 | 0.5 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 2.1 | 0.4 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 0.6 |
| 5:53 | 0.2 | 1.1 | 0.3 | 0.5 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 1.8 | 0.4 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.4 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 0.6 |
| 5:54 | 0.2 | 2.5 | 0.3 | 0.5 | 0.8 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 2.0 | 0.4 | 1.5 | 1.6 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 0.7 |
| 5:55 | 0.3 | 0.9 | 0.3 | 0.6 | 0.8 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 1.9 | 0.5 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.6 | 0.7 |
| 5:56 | 0.3 | 3.1 | 0.4 | 0.6 | 0.8 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 1.9 | 0.5 | 1.4 | 1.5 | 1.7 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.6 | 0.7 |
| 5:57 | 0.3 | 2.0 | 0.4 | 0.6 | 0.9 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 2.1 | 0.5 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 0.8 |
| 5:58 | 0.3 | 1.5 | 0.4 | 0.7 | 0.9 | 0.6 | 0.5 | 0.7 | 1.7 | 0.6 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.4 | 0.8 |
| 5:59 | 0.4 | 2.2 | 0.4 | 0.7 | 0.9 | 0.6 | 0.6 | 0.7 | 2.2 | 0.6 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.6 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 0.9 |
| 6:00 | 0.4 | 1.3 | 0.5 | 0.7 | 1.0 | 0.6 | 0.6 | 0.7 | 1.8 | 0.6 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.5 | 0.8 |
| 6:01 | 0.4 | 2.5 | 0.5 | 0.8 | 1.0 | 0.6 | 0.6 | 0.8 | 2.2 | 0.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 0.9 |
| 6:02 | 0.4 | 1.3 | 0.5 | 0.8 | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 1.8 | 0.7 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 0.9 |
| 6:03 | 0.5 | 2.5 | 0.6 | 0.8 | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 2.2 | 0.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 2.0 | 1.9 | 1.0 |
| 6:04 | 0.5 | 1.3 | 0.6 | 0.9 | 1.1 | 0.7 | 0.7 | 0.9 | 1.8 | 0.7 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.0 |
| 6:05 | 0.5 | 2.9 | 0.6 | 0.9 | 1.1 | 0.8 | 0.8 | 0.9 | 1.9 | 0.8 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.0 |
| 6:06 | 0.5 | 1.0 | 0.6 | 0.9 | 1.1 | 0.8 | 0.8 | 0.9 | 2.0 | 0.8 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.6 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.0 |
| 6:07 | 0.6 | 3.2 | 0.7 | 0.9 | 1.1 | 0.8 | 0.8 | 1.0 | 1.9 | 0.8 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.1 |
| 6:08 | 0.6 | 1.0 | 0.7 | 1.0 | 1.1 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 2.0 | 0.9 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.1 |

| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T9 | M2T10 | M2T11 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| 6:09 | 0.6 | 3.3 | 0.7 | 1.0 | 1.2 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.9 | 0.9 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.1 |
| 6:10 | 0.7 | 1.8 | 0.8 | 1.0 | 1.2 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 2.0 | 0.9 | 1.5 | 1.5 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.1 |
| 6:11 | 0.7 | 3.2 | 0.8 | 1.0 | 1.2 | 0.9 | 0.9 | 1.1 | 1.9 | 0.9 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.2 |
| 6:12 | 0.7 | 2.1 | 0.8 | 1.1 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 2.1 | 1.0 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.2 |
| 6:13 | 0.7 | 1.5 | 0.9 | 1.1 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.7 | 1.0 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.1 |
| 6:14 | 0.8 | 2.5 | 0.9 | 1.1 | 1.3 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 2.2 | 1.0 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 2.0 | 1.9 | 1.3 |
| 6:15 | 0.8 | 1.3 | 0.9 | 1.1 | 1.3 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.8 | 1.0 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.2 |
| 6:16 | 0.8 | 2.6 | 0.9 | 1.2 | 1.3 | 1.0 | 1.0 | 1.2 | 2.0 | 1.1 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.3 |
| 6:17 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | 1.2 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 2.0 | 1.1 | 1.6 | 1.5 | 1.9 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.3 |
| 6:18 | 0.9 | 1.6 | 1.0 | 1.2 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.7 | 1.1 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.2 |
| 6:19 | 0.9 | 2.4 | 1.0 | 1.2 | 1.3 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 2.3 | 1.1 | 1.8 | 1.8 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.4 |
| 6:20 | 0.9 | 1.2 | 1.0 | 1.2 | 1.4 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 1.9 | 1.2 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.3 |
| 6:21 | 1.0 | 3.0 | 1.0 | 1.3 | 1.4 | 1.1 | 1.1 | 1.3 | 1.9 | 1.2 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.3 |
| 6:22 | 1.0 | 2.1 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 2.1 | 1.2 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.4 |
| 6:23 | 1.0 | 1.5 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.7 | 1.2 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.3 |
| 6:24 | 1.0 | 2.4 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 2.2 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.4 |
| 6:25 | 1.1 | 1.3 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.2 | 1.3 | 1.9 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.3 |
| 6:26 | 1.1 | 2.8 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.3 | 1.2 | 1.4 | 2.0 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.5 |
| 6:27 | 1.1 | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 2.0 | 1.3 | 1.6 | 1.5 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.4 |
| 6:28 | 1.1 | 1.5 | 1.2 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.8 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.4 |
| 6:29 | 1.1 | 2.3 | 1.2 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 2.1 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.5 |
| 6:30 | 1.2 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.8 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.4 |
| 6:31 | 1.2 | 2.6 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 2.3 | 1.4 | 1.8 | 1.8 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.6 |
| 6:32 | 1.2 | 1.1 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.9 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.4 |
| 6:33 | 1.2 | 3.3 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.9 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.5 |
| 6:34 | 1.3 | 2.0 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 2.1 | 1.4 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.5 |
| 6:35 | 1.3 | 1.5 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.7 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.4 |
| 6:36 | 1.3 | 2.6 | 1.3 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 2.2 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.6 |
| 6:37 | 1.3 | 1.1 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.9 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.5 |
| 6:38 | 1.3 | 2.7 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 2.2 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.7 |
| 6:39 | 1.3 | 1.1 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.9 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.5 |
| 6:40 | 1.3 | 3.0 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 2.0 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.6 |
| 6:41 | 1.4 | 1.1 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 2.0 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.5 |
| 6:42 | 1.4 | 3.2 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.6 |
| 6:43 | 1.4 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 2.0 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.8 | 1.6 |
| 6:44 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.7 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.5 |
| 6:45 | 1.4 | 2.3 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 2.1 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.6 |
| 6:46 | 1.4 | 1.3 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.6 | 1.3 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.5 |
| 6:47 | 1.4 | 2.4 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 2.1 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 |
| 6:48 | 1.5 | 1.3 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.8 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.5 |
| 6:49 | 1.5 | 2.8 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 2.2 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.7 |
| 6:50 | 1.5 | 1.0 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.8 | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.5 |
| 6:51 | 1.5 | 2.8 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 2.2 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 2.1 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.7 |
| 6:52 | 1.5 | 1.1 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.9 | 1.6 | 1.4 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.5 |
| 6:53 | 1.5 | 3.0 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 2.1 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.0 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 |
| 6:54 | 1.5 | 1.0 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.6 |
| 6:55 | 1.5 | 3.2 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | 1.7 |
| 6:56 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 2.0 | 1.7 | 1.5 | 1.6 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.6 |
| 6:57 | 1.5 | 2.6 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 6:58 | 1.6 | 2.2 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 2.1 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 |
| 6:59 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.3 | 1.4 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.5 |
| 7:00 | 1.6 | 2.4 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.1 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 |
| 7:01 | 1.6 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.5 |

| Hora | M1T1 | M1T2 | M1T3 | M1T4 | M1T5 | M1T7 | M1T9 | M1T10 | M1T11 | M1T12 | M2T1 | M2T2 | M2T3 | M2T4 | M2T5 | M2T6 | M2T7 | M2T9 | M2T10 | M2T11 |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| 7:02 | 1.6 | 2.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.1 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.8 |
| 7:03 | 1.6 | 1.2 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.6 |
| 7:04 | 1.6 | 2.8 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 7:05 | 1.6 | 2.2 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 |
| 7:06 | 1.6 | 1.4 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.4 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.5 |
| 7:07 | 1.6 | 2.6 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 2.1 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.8 |
| 7:08 | 1.6 | 1.0 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.6 |
| 7:09 | 1.6 | 2.8 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 7:10 | 1.7 | 2.2 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.1 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.7 |
| 7:11 | 1.7 | 1.4 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.6 |
| 7:12 | 1.7 | 2.5 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 2.0 | 1.8 |
| 7:13 | 1.7 | 1.2 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.6 |
| 7:14 | 1.7 | 2.8 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.1 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.8 |
| 7:15 | 1.7 | 1.1 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.6 | 1.5 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 7:16 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.6 | 1.7 |
| 7:17 | 1.7 | 2.4 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.1 | 1.9 | 1.8 |
| 7:18 | 1.7 | 1.3 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.4 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.6 | 1.6 |
| 7:19 | 1.7 | 2.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.1 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 |
| 7:20 | 1.7 | 1.0 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 7:21 | 1.7 | 2.9 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.7 | 1.6 | 1.5 | 1.9 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.8 |
| 7:22 | 1.7 | 1.5 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.8 | 1.7 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 2.1 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 7:23 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.5 | 1.6 |
| 7:24 | 1.7 | 2.5 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.2 | 1.8 | 1.8 | 1.7 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.1 | 2.0 | 1.9 |
| 7:25 | 1.7 | 1.2 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 7:26 | 1.7 | 2.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.8 | 1.7 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 |
| 7:27 | 1.7 | 1.1 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 1.6 | 1.5 | 1.9 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.8 | 1.7 |
| 7:28 | 1.7 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.5 | 1.6 |
| 7:29 | 1.7 | 2.5 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.2 | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.1 | 2.0 | 1.9 |
| 7:30 | 1.7 | 1.1 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 1.5 | 1.4 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 7:31 | 1.7 | 2.8 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 2.0 | 1.8 | 1.7 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | 1.9 |
| 7:32 | 1.7 | 1.0 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 1.5 | 1.5 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.7 | 1.7 |
| 7:33 | 1.7 | 2.6 | 1.6 | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.4 | 1.7 | 1.2 | 1.2 | 1.4 | 1.3 | 1.3 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.3 | 1.4 |
| 125.8 | 242.4 | 129.7 | 145.4 | 159.1 | 138.4 | 137.9 | 146.5 | 267.8 | 142.5 | 207.7 | 211.8 | 247.4 | 211.3 | 209.5 | 225.1 | 225.1 | 244.5 | 228.6 | 153.6 | |

Fo Acumulado

| | |
|---------|-------|
| Fo Max. | 267.8 |
| Fo Min. | 125.8 |

Informe de Verificación de la calibración de termopares Patrón No. 5

Feb 05 '12:30

Record Button is Pushed

at Time Increment 0 Hour(s) 1 Minute(s) 0 Second(s)

Stop Record Button

Verificación de la calibración de termopares a 121 °C para Autoclave OTSA, Patrón de Carga No. 5: MLC Patrón : 120.92 °C RTD Inteligente A0101 certificado ICN051.T/2004 vig 1 Nov 05, Referencia de Baja Temperatura LTR-140 Certificado ST01-151204.

Feb 05

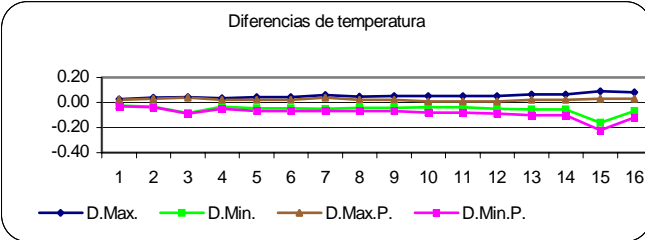
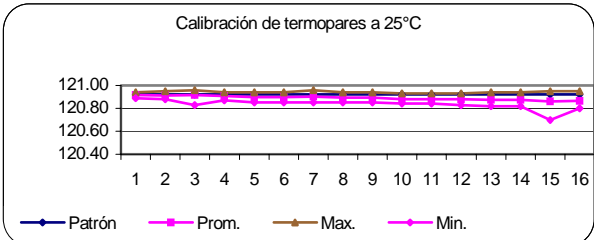
Verificación de los termopares antes de la calibración

Table with 26 columns: M1T1-M1T12, M2T1-M2T12, Patrón, Prom., Max., Min., D.Max., D.Min., D.Max.F, D.Min.P, Time. Contains calibration data for 16 points.

Calibración de termopares (ajuste)

Table with 26 columns: M1T1-M1T12, M2T1-M2T12, Patrón, Prom., Max., Min., D.Max., D.Min., D.Max.F, D.Min.P, Time. Contains adjustment data for 16 points.

Summary statistics table: Prom. 120.89, Max. 120.96, Min. 120.70, D.Max. 0.09, D.Min. -0.16, D.Max.F 0.04, D.Min.P -0.22.



Incertidumbre estándar de repetibilidad

Table with 21 columns showing standard uncertainty of repeatability values for each point.

Incertidumbre combinada

Table with 21 columns showing combined uncertainty values for each point.

Incertidumbre del patrón TRD A0101 ± °C
0.062

Incertidumbre del Baño LTR-140 a 121°C ± °C
0.0144

Incertidumbre expandida ± °C
0.07

Realizó:

Verificó:

INFORME DE CALIBRACIÓN DE SENSORES

Instructivo INS-109, Ed .No.2 Calibración de Sensores de temperatura

Fecha de Recepción: Dic 04

Clave: INTE-001

Fecha de Calibración: Dic 04

| INSTRUMENTO DE PRUEBA | |
|-----------------------|-----------------------|
| LOCALIZACIÓN: | Autoclave OTSA |
| EQUIPO: | Sensor de Temperatura |
| MARCA: | OSAKA |
| TIPO: | |
| INTERVALO: | -15 a 150 °C |

| INSTRUMENTO PATRÓN | |
|--------------------|--------------------|
| LOCALIZACIÓN: | Servicios Tecnicos |
| MARCA: | Kaye |
| TIPO: | RTD Inteligente |
| MODELO: | M2801 |
| INTERVALO: | -180 a 420 °C |
| CERTIFICADO: | ICN051.T/2004 |
| VIGENCIA: | 1 Nov 05 |

Resolución del Instrumento: 1 °C

$u_{\text{resolución}}$: 0.2886 °C

Condiciones ambientales durante la calibración: %HR: 45 Temperatura °C: 22

| LECTURA | PATRÓN °C | PRUEBA °C | DIFERENCIA °C | INCERTIDUMBRE °C |
|--|--------------|--------------|------------------|-----------------------------------|
| 1 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_o = 0.00$ |
| 2 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 3 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{repetibilidad}} = 0.00$ |
| 4 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 5 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{patrón}} = 0.031$ |
| 6 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 7 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{combinada}} = 0.29$ |
| 8 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 9 | 121.001 | 121 | 0.001 | $U = \pm 0.58$ |
| 10 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| Diferencia = Temp. Patrón - Temp. Prueba | | | Prom. = 0.001 | |

$u_{\text{patrón}}$: 0.062 °C

k: 2

Baño de temperatura empleado: LTR-140

Incertidumbre de uniformidad del Baño: 0.014 °C

Trazabilidad: El patrón de referencia empleado tiene trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM) a través del informe de calibración No. ICN051.T/2003 emitido por INSCO de Mexico SA de CV con fecha de emisión de 1 Nov 04

OBSERVACIONES:

Calibración Anterior: Inicial

Próxima Calibración: Dic 05

Realizado en Planta: _____

Para Planta: _____

REALIZÓ: _____

VERIFICÓ: _____

INFORME DE CALIBRACIÓN DE SENSORES

Instructivo INS-109, Ed .No.2 Calibración de Sensores de temperatura

Fecha de Recepción: Dic 04
 Fecha de Calibración: Dic 04

Clave: INTE-002

| INSTRUMENTO DE PRUEBA | |
|-----------------------|-----------------------|
| LOCALIZACIÓN: | Autoclave OTSA |
| EQUIPO: | Sensor de Temperatura |
| MARCA: | OSAKA |
| TIPO: | |
| INTERVALO: | -15 a 150 °C |

| INSTRUMENTO PATRÓN | |
|--------------------|--------------------|
| LOCALIZACIÓN: | Servicios Tecnicos |
| MARCA: | Kaye |
| TIPO: | RTD Inteligente |
| MODELO: | M2801 |
| INTERVALO: | -180 a 420 °C |
| CERTIFICADO: | ICN051.T/2004 |
| VIGENCIA: | 1 Nov 05 |

Resolución del Instrumento: 1 °C
 $u_{\text{resolución}} = \underline{0.2886 \text{ °C}}$

Condiciones ambientales durante la calibración: %HR: 45 Temperatura °C: 22

| LECTURA | PATRÓN °C | PRUEBA °C | DIFERENCIA °C | INCERTIDUMBRE °C |
|--|--------------|--------------|------------------|-----------------------------------|
| 1 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_o = 0.00$ |
| 2 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 3 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{repetibilidad}} = 0.00$ |
| 4 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 5 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{patrón}} = 0.031$ |
| 6 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 7 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{combinada}} = 0.29$ |
| 8 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 9 | 121.001 | 121 | 0.001 | $U = \pm 0.58$ |
| 10 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| Diferencia = Temp. Patrón - Temp. Prueba | | | Prom. = 0.001 | |

$u_{\text{patrón}} :$ 0.062 °C
 $k:$ 2

Baño de temperatura empleado: LTR-140
 Incertidumbre de uniformidad del Baño: 0.014 °C

Trazabilidad: El patrón de referencia empleado tiene trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM) a través del informe de calibración No. ICN051.T/2003 emitido por INSCO de Mexico SA de CV con fecha de emisión de 1 Nov 04

OBSERVACIONES

Calibración Anterior: Inicial
 Realizado en Planta: _____
 Para Planta: _____

Próxima Calibración: Dic 05

REALIZÓ:

VERIFICÓ:

INFORME DE CALIBRACIÓN DE SENSORES

Instructivo INS-109, Ed .No.2 Calibración de Sensores de temperatura

Fecha de Recepción: Dic 04
 Fecha de Calibración: Dic 04

Clave: INTE-003

| INSTRUMENTO DE PRUEBA | |
|-----------------------|-----------------------|
| LOCALIZACIÓN: | Autoclave OTSA |
| EQUIPO: | Sensor de Temperatura |
| MARCA: | OSAKA |
| TIPO: | |
| INTERVALO: | -15 a 150 °C |

| INSTRUMENTO PATRÓN | |
|--------------------|--------------------|
| LOCALIZACIÓN: | Servicios Tecnicos |
| MARCA: | Kaye |
| TIPO: | RTD Inteligente |
| MODELO: | M2801 |
| INTERVALO: | -180 a 420 °C |
| CERTIFICADO: | ICN051.T/2004 |
| VIGENCIA: | 1 Nov 05 |

Resolución del Instrumento: 1 °C

$u_{\text{resolución}}$: 0.2886 °C

Condiciones ambientales durante la calibración: % HR: 45 Temperatura ° C: 22

| LECTURA | PATRÓN °C | PRUEBA °C | DIFERENCIA °C | INCERTIDUMBRE °C |
|--|--------------|--------------|------------------|-----------------------------------|
| 1 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_o = 0.00$ |
| 2 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 3 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{repetibilidad}} = 0.00$ |
| 4 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 5 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{patrón}} = 0.031$ |
| 6 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 7 | 121.001 | 121 | 0.001 | $u_{\text{combinada}} = 0.29$ |
| 8 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| 9 | 121.001 | 121 | 0.001 | $U = \pm 0.58$ |
| 10 | 121.001 | 121 | 0.001 | |
| Diferencia = Temp. Patrón - Temp. Prueba | | | Prom. = 0.001 | |

$U_{\text{patrón}}$: 0.062 °C
 k: 2

Baño de temperatura empleado: LTR-140
 Incertidumbre de uniformidad del Baño: 0.014 °C

Trazabilidad: El patrón de referencia empleado tiene trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM) a través del informe de calibración No. ICN051.T/2003 emitido por INSCO de Mexico SA de CV con fecha de emisión de 1 Nov 04

OBSERVACIONES

Calibración Anterior: Inicial
 Realizado en Planta: _____
 Para Planta: _____

Próxima Calibración: Dic 05

REALIZÓ: _____

VERIFICÓ: _____

INFORME DE CALIBRACIÓN DE MANÓMETROS

INS-127, Ed No. 4 Calibración y Verificación de Manómetros

 Fecha de Recepción : Nov 04

 Clave : INMA-001

 Fecha de Calibración : Nov 04

| INSTRUMENTO DE PRUEBA | |
|-----------------------|--------------------------|
| LOCALIZACIÓN: | AUTOCLAVE OTSA |
| MARCA: | METRON |
| TIPO: | BOURDO |
| INT. MEDICIÓN: | 0 A 4 kg/cm ² |
| DIV. MÍNIMA: | 0.1 |
| CLASE: | 2.5 |

| INSTRUMENTO PATRÓN | |
|--------------------|--------------------------|
| LOCALIZACIÓN: | SERVICIOS TECNICOS |
| MARCA: | DEWIT |
| TIPO: | BOURDON |
| MODELO: | S/M |
| INT. MEDICIÓN: | 0 A 9 kg/cm ² |
| DIV. MÍNIMA: | 0.05kg/cm ² |
| CERTIFICADO | L0415P01 |
| VIGENCIA: | 01-May-05 |

Condiciones ambientales durante la calibración:

 RESOLUCION : 0.1kg/cm²

%HR: 42 Temperatura °C : 23

u estandar Patrón 0.0147kg/cm2

| % ESCALA | SECUENCIA No. 1 | | | SECUENCIA No. 2 | | | INCERTIDUMBRE | | | |
|----------|---------------------------------|--------|------|---------------------------------|--------|------|----------------|------------|-------------------|-------|
| | UNIDADES [kg/cm ²] | | | UNIDADES [kg/cm ²] | | | u _o | u estandar | u _{comb} | U ± |
| | PATRÓN | PRUEBA | DIF. | PATRÓN | PRUEBA | DIF. | | | | |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 25 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 50 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 75 | 3 | 3 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 100 | 3.5 | 3.5 | 0 | 3.5 | 3.5 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 75 | 3 | 3 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 50 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 25 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |

Trazabilidad: El Patrón de referencia utilizado tiene trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM) a través del informe de Calibración No. L0415P01 emitido por Cal Technix de México SA de CV con fecha de emisión del 01-May- 04.

OBSERVACIONES:

 Calibración Anterior : Inicial

 Próxima Calibración Nov-05

Realizado en Planta : _____

Para Planta : _____

REALIZÓ:

VERIFICÓ:

INFORME DE CALIBRACIÓN DE MANÓMETROS

INS-127, Ed No. 4 Calibración y Verificación de Manómetros

Fecha de Recepción : Nov 04
 Fecha de Calibración : Nov 04

Clave : INMA-002

| INSTRUMENTO DE PRUEBA | |
|-----------------------|--------------------------|
| LOCALIZACIÓN: | AUTOCLAVE OTSA |
| MARCA: | METRON |
| TIPO: | BOURDO |
| INT. MEDICIÓN: | 0 A 4 kg/cm ² |
| DIV. MÍNIMA: | 0.1 |
| CLASE: | 2.5 |

| INSTRUMENTO PATRÓN | |
|--------------------|--------------------------|
| LOCALIZACIÓN: | SERVICIOS TECNICOS |
| MARCA: | DEWIT |
| TIPO: | BOURDON |
| MODELO: | S/M |
| INT. MEDICIÓN: | 0 A 9 kg/cm ² |
| DIV. MÍNIMA: | 0.05kg/cm ² |
| CERTIFICADO | L0415P01 |
| VIGENCIA: | 01-May-05 |

Condiciones ambientales durante la calibración: RESOLUCION : 0.1kg/cm²
 %HR: 42 Temperatura °C : 23 u estandar Patrón 0.0147kg/cm2

| % ESCALA | SECUENCIA No. 1 | | | SECUENCIA No. 2 | | | INCERTIDUMBRE | | | |
|----------|---------------------------------|--------|------|---------------------------------|--------|------|----------------|------------|--------|-------|
| | UNIDADES [kg/cm ²] | | | UNIDADES [kg/cm ²] | | | u _o | u estandar | u comb | U ± |
| | PATRÓN | PRUEBA | DIF. | PATRÓN | PRUEBA | DIF. | | | | |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 25 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 50 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 75 | 3 | 3 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 100 | 3.5 | 3.5 | 0 | 3.5 | 3.5 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 75 | 3 | 3 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 50 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 25 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |

Trazabilidad: El Patrón de referencia utilizado tiene trazabilidad al Centro Nacional de Metrologia (CENAM) a través del informe de Calibración No. L0415P01 emitido por Cal Technix de México SA de CV con fecha de emisión del 01-May- 04.

OBSERVACIONES:

Calibración Anterior : Inicial
 Realizado en Planta : _____
 Para Planta : _____

Próxima Calibración Nov-05

REALIZÓ:

VERIFICÓ:

INFORME DE CALIBRACIÓN DE MANÓMETROS

INS-127, Ed No. 4 Calibración y Verificación de Manómetros

Fecha de Recepción : Nov 04
 Fecha de Calibración : Nov 04

Clave : INMA-003

| INSTRUMENTO DE PRUEBA | |
|-----------------------|--------------------------|
| LOCALIZACIÓN: | AUTOCLAVE OTSA |
| MARCA: | METRON |
| TIPO: | BOURDO |
| INT. MEDICIÓN: | 0 A 4 kg/cm ² |
| DIV. MÍNIMA: | 0.1 |
| CLASE: | 2.5 |

| INSTRUMENTO PATRÓN | |
|--------------------|--------------------------|
| LOCALIZACIÓN: | SERVICIOS TECNICOS |
| MARCA: | DEWIT |
| TIPO: | BOURDON |
| MODELO: | S/M |
| INT. MEDICIÓN: | 0 A 9 kg/cm ² |
| DIV. MÍNIMA: | 0.05kg/cm ² |
| CERTIFICADO | L0415P01 |
| VIGENCIA: | 01-May-05 |

Condiciones ambientales durante la calibración:
 %HR: 42 Temperatura °C : 23

RESOLUCION : 0.1kg/cm²
 u estandar Patrón 0.0147kg/cm²

| % ESCALA | SECUENCIA No. 1 | | | SECUENCIA No. 2 | | | INCERTIDUMBRE | | | |
|----------|-----------------|--------|------|-----------------|--------|------|----------------|------------|--------|-------|
| | PATRÓN | PRUEBA | DIF. | PATRÓN | PRUEBA | DIF. | u _o | u estandar | u comb | U ± |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 25 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 50 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 75 | 3 | 3 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 100 | 3.5 | 3.5 | 0 | 3.5 | 3.5 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 75 | 3 | 3 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 50 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 25 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.116 |

Trazabilidad: El Patrón de referencia utilizado tiene trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM) a través del informe de Calibración No. L0415P01 emitido por Cal Technix de México SA de CV con fecha de emisión del 01-May- 04.

OBSERVACIONES:

Calibración Anterior : Inicial
 Realizado en Planta : _____
 Para Planta : _____

Próxima Calibración Nov-05

REALIZÓ:

VERIFICÓ:

INFORME PARA CARACTERIZACIÓN DE BAÑO DE TEMPERATURA

Fecha de Caracterización : 15 Nov 04

Clave: ST-01

| INSTRUMENTO DE PRUEBA | |
|-----------------------|--------------------|
| LOCALIZACIÓN: | Servicios Técnicos |
| MARCA: | Kaye |
| MODELO: | LTR-140 |
| No. SERIE | A04210H |
| INT. MEDICIÓN: | -25 a 140 °C |
| DIV. MINIMA: | 0.01 °C |
| CERTIFICADO: | ST-O1 151104 |
| VIGENCIA: | Indefinido |

| INSTRUMENTO DE PATRÓN | |
|-----------------------|--------------------|
| LOCALIZACIÓN: | Servicios Técnicos |
| MARCA: | Kaye |
| MODELO: | M2801 |
| No. SERIE | A0101 |
| INT. MEDICIÓN: | -180 a 420 °C |
| DIV. MÍNIMA: | 0.001 |
| CERTIFICADO: | ICNO51.T/2004 |
| VIGENCIA: | 1 Nov 05 |

| | |
|---------------------------|---------------------------------|
| % H.R. INICIAL: <u>55</u> | TEMP. INICIAL (°C): <u>22</u> |
| % H.R. FINAL: <u>55</u> | TEMP. FINAL (°C): <u>22</u> |
| DIF. % H.R.: <u>0</u> | DIF. TEMP. (°C): <u>0</u> |

LAS MEDICIONES SE REALIZARÁN COLOCANDO ALEATORIAMENTE EL IRTD EN LOS TERMOPOZOS ENTRE CADA LECTURA.

| LECTURA 1 (°C) | | | LECTURA 2 (°C) | | | LECTURA 3 (°C) | | | LECTURA 4 (°C) | | | LECTURA 5 (°C) | | |
|----------------|------|---------|----------------|------|---------|----------------|------|---------|----------------|------|---------|----------------|------|---------|
| POZO | RES. | TEMP. | POZO | RES. | TEMP. | POZO | RES. | TEMP. | POZO | RES. | TEMP. | POZO | RES. | TEMP. |
| 1 | / | 120.883 | 1 | / | 120.871 | 1 | / | 120.878 | 1 | / | 120.873 | 1 | / | 120.871 |
| 2 | / | 120.920 | 2 | / | 120.905 | 2 | / | 120.909 | 2 | / | 120.921 | 2 | / | 120.932 |
| 3 | / | 120.900 | 3 | / | 120.879 | 3 | / | 120.886 | 3 | / | 120.882 | 3 | / | 120.904 |
| 4 | / | 120.878 | 4 | / | 120.879 | 4 | / | 120.947 | 4 | / | 120.975 | 4 | / | 120.915 |
| 5 | / | 120.906 | 5 | / | 120.887 | 5 | / | 120.897 | 5 | / | 120.872 | 5 | / | 120.905 |
| 6 | / | 120.874 | 6 | / | 120.903 | 6 | / | 120.969 | 6 | / | 120.876 | 6 | / | 120.920 |
| 7 | / | 120.937 | 7 | / | 120.943 | 7 | / | 120.909 | 7 | / | 120.898 | 7 | / | 120.938 |
| 8 | / | 120.924 | 8 | / | 120.853 | 8 | / | 120.933 | 8 | / | 120.917 | 8 | / | 120.841 |

POZO = TERMOPOZO RES = RESISTENCIA TEMP. = TEMPERATURA

| PROMEDIO DE TEMP. POR TERMOPOZO | |
|---------------------------------|----------|
| TERMOPOZO | TEMP. °C |
| 1 | 120.875 |
| 2 | 120.917 |
| 3 | 120.89 |
| 4 | 120.918 |
| 5 | 120.893 |
| 6 | 120.908 |
| 7 | 120.925 |
| 8 | 120.893 |
| 9 | |
| 10 | |

| | |
|------------|-------------------|
| TEMP. MAX. | <u>120.925 °C</u> |
| TEMP. MIN. | <u>120.875 °C</u> |

| |
|--|
| ESTIMACIÓN DE INCERTIDUMBRE DE UNIFORMIDAD |
|--|

$$\Delta t_{m\acute{a}x} = t_{m\acute{a}x} - t_{m\acute{i}n}$$

$$u_{unif} = \frac{\Delta t / 2}{\sqrt{3}}$$

$$\Delta t = \underline{0.05 \text{ °C}}$$

$$u_{unif} = \pm \underline{0.0144 \text{ °C}}$$

OBSERVACIONES: la temperatura fue programada a 121.00 y se dejaron 10 minutos de estabilización en cada lectura.

Realizado en Planta: Proquigama
 Para Planta: Proquigama

REALIZO: _____

VERIFICO: _____

Informe de Calibración No.: INCT-01 011204

INS-110, Edición No.1 Calibración de Controladores de Tiempo.

Fecha de recepción : Dic 04

Fecha de calibración : Dic 04

Instrumento de prueba:

Controlador de Tiempo

Clave: INCT-01

Marca: ONSROM

Modelo: S/M

Localización: AUTOCLAVE OTSA

Instrumento Patrón:

Cronómetro

Marca: ACCUSPLIT

Intervalo: 0.001 s a 24 h

Certificado de calibración: IMF-0166-2004

Vigencia: 20 Mar 05

U = 0.58 s

K = 2

Especificaciones:

Calibración del instrumento a 30 , 60 min y 120 minutos

Resultados:

Tiempo de respuesta del instrumento de prueba:

| Programado a 0.5 hrs (30 min) | Patrón (min) |
|----------------------------------|-------------------|
| 1 30 | 30.1 |
| 2 30 | 30.1 |
| 3 30 | 30.1 |

| Programado a 1.0 hrs (60 min) | Patrón (min) |
|----------------------------------|-------------------|
| 1 60 | 60.1 |
| 2 60 | 60.1 |
| 3 60 | 60.1 |

| Programado a 2.0 hrs (120 min) | Patrón (min) |
|-----------------------------------|-------------------|
| 1 120 | 120.1 |
| 2 120 | 120.1 |
| 3 120 | 120.1 |

Criterio de aceptación: No mayor a 30 s para instrumentos digitales y no mayor a 2 min para instrumentos analógicos.

Vigencia de la Calibración: Apartir de la fecha de calibración se requiere una nueva verificación en 12 meses.

Trazabilidad:

El patrón de referencia empleado tiene trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM) a través del informe de calibración No. IMF-0166-2004, emitido por INyMET de fecha de emisión 20 Mar 04

Calibración Anterior : Inicial

Próxima Calibración : Dic 05

Realizado en Planta : _____

Para Planta : _____

Realizó:

QFB. Mario León Contreras
Químico de Servicios Técnicos

Verificó:

Supervisora de Servicios Técnicos

Informe de Calibración No.: INCT-02 011204

INS-110, Edición No.1 Calibración de Controladores de Tiempo.

Fecha de recepción : Dic 04
Fecha de calibración : Dic 04

Instrumento de prueba:

Controlador de Tiempo
Clave: INCT-02
Marca: ONSROM
Modelo: S/M
Localización: AUTOCLAVE OTSA

Instrumento Patrón:

Cronómetro
Marca: ACCUSPLIT
Intervalo: 0.001 s a 24 h
Certificado de calibración: IMF-0166-2004
Vigencia: 20 Mar 05
U = 0.58 s
K = 2

Especificaciones:

Calibración del instrumento a 30 , 60 min y 120 minutos

Resultados:

Tiempo de respuesta del instrumento de prueba:

| Programado a 0.5 hrs (30 min) | Patrón (min) |
|----------------------------------|-------------------|
| 1 30 | 30.1 |
| 2 30 | 30.1 |
| 3 30 | 30.1 |

| Programado a 1.0 hrs (60 min) | Patrón (min) |
|----------------------------------|-------------------|
| 1 60 | 60.1 |
| 2 60 | 60.1 |
| 3 60 | 60.1 |

| Programado a 2.0 hrs (120 min) | Patrón (min) |
|-----------------------------------|-------------------|
| 1 120 | 120.1 |
| 2 120 | 120.1 |
| 3 120 | 120.1 |

Criterio de aceptación: No mayor a 30 s para instrumentos digitales y no mayor a 2 min para instrumentos analógicos.

Vigencia de la Calibración: Apartir de la fecha de calibración se requiere una nueva verificación en 12 meses.

Trazabilidad:

El patrón de referencia empleado tiene trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM) a través del informe de calibración No. IMF-0166-2004, emitido por INyMET de fecha de emisión 20 Mar 04

Calibración Anterior : Inicial
Realizado en Planta : _____
Para Planta : _____

Próxima Calibración : Dic 05

Realizó:

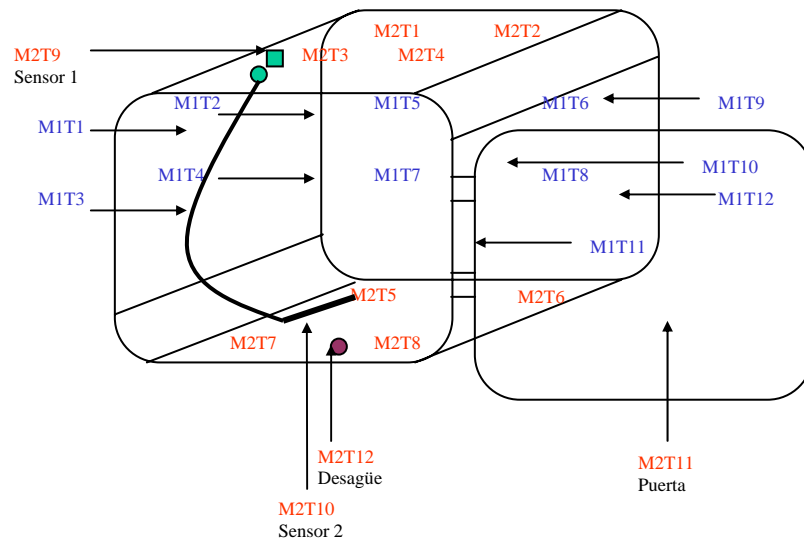
QFB. Mario León Contreras
Químico de Servicios Técnicos

Verificó:

Supervisora de Servicios Técnicos

Diagrama de Colocación de Termopares en Cámara Vacía

Vista Frontal de la Cámara Interna de Esterilización del Autoclave



MIT1, MIT2,... Termopar del Modulo 1

M2T1, M2T2,...Termopar del Modulo 2

■ Sensor de temperatura 1

— Sensor de temperatura 2

| | | | |
|---------------------------|------------|--------------------|-----------|
| Tiempo de vacío: | 5 minutos | Tiempo de secado : | 0 minutos |
| Tiempo de esterilización: | 30 minutos | Escape: | Rápido |
| Realizó: | Verificó: | | |

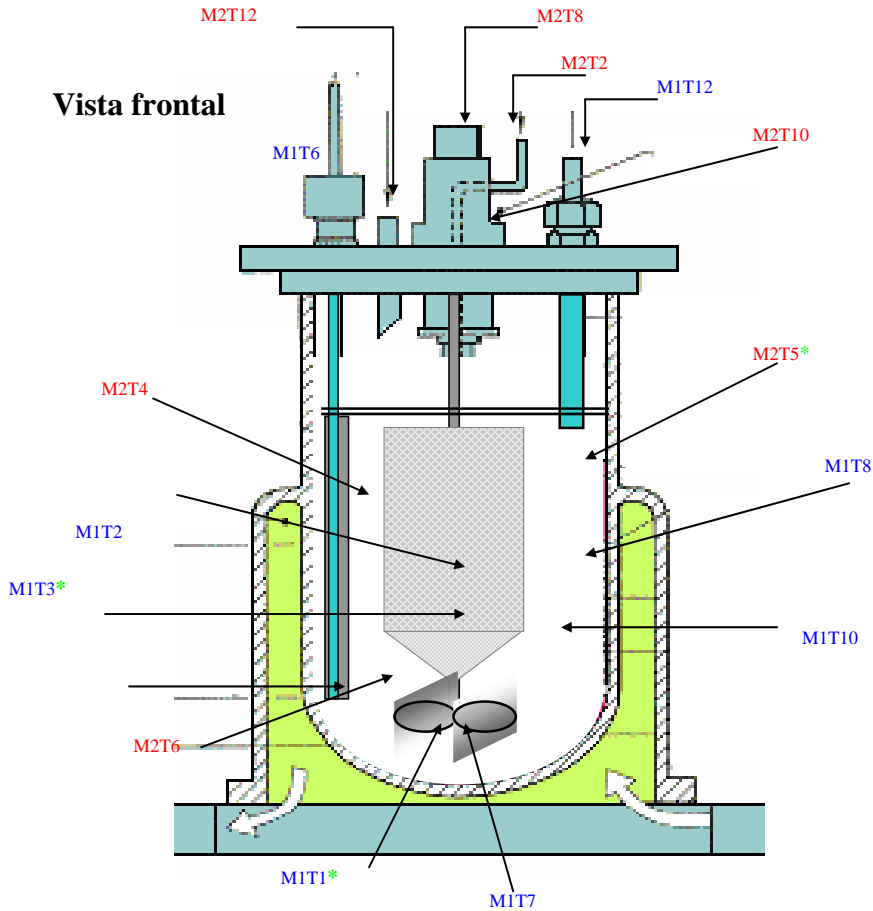
Referencia: PCD-AO

Fecha :

FEB 05

| | | | |
|-----------------------|---|---|----------------------------------|
| No. de Patrón: | 5 | Diagrama de Colocación de Termopares e Indicadores Biológicos. | Descripción de Materiales |
|-----------------------|---|---|----------------------------------|

Vista frontal

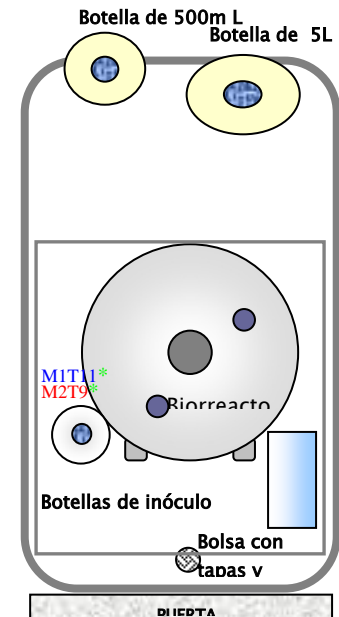


Botella de 5 L MIT4*, MIT9* y MIT5*
 Botella de 500 mL M2T1* y M2T3*
 Bolsa con tapas M2T7* y M2T11*

M1T1, M1T2, ... M1T12, ... TERMOPARES DEL MODULO 1
 M2T1, M2T2, ... M2T12, ... TERMOPARES DEL MODULO 2
 INDICADOR BIOLÓGICO *

- 1 Biorreactor Celligen de 14 L con 10 L de Buffer de esterilización
- 1 Botellas de vidrio para inóculo de 2L
- 1 Botella de vidrio vació de 5 L
- 1 Botella de vidrio de 500 mL
- 2 Bolsa con mangueras y tapas

Vista Superior



| | | | |
|---------------------------|-------------|-------------------|-----------|
| Tiempo de vacío: | 5 minutos | Tiempo de secado. | 0 minutos |
| Tiempo de esterilización: | 140 minutos | Escape: | Lento |

Realizó:

Verificó:

Reporte de Resultados de Resistencia de esporas para Autoclave

Fecha: Feb 05
No. Análisis: PGA-204
Método: PGM-56
Clave del Autoclave : S/C
Fecha de termino de incubación: Feb 05

Producto: Indicador Biológico
Marca: Raven
No. Lote: Indicador Biológico: 624
Temperatura de incubación: 55-60 °C

Equipo a calificar : Autoclave OTSA **Área :** Cultivo I **Fecha de uso :** Feb 05

| PATRON 5, CORRIDA 1 | | PATRON 5, CORRIDA 2 | | PATRON 5, CORRIDA 3 | |
|---------------------------------------|-------------------------------|--|-------------------------------|--|-------------------------------|
| Identificación de Indicador Biológico | Resultado Positivo o Negativo | Identificación del Indicador Biológico | Resultado Positivo o Negativo | Identificación del Indicador Biológico | Resultado Positivo o Negativo |
| P5C1M1T1 | NEGATIVO | P5C1M1T1 | NEGATIVO | P5C1M1T1 | NEGATIVO |
| P5C1M1T3 | NEGATIVO | P5C1M1T3 | NEGATIVO | P5C1M1T3 | NEGATIVO |
| P5C1M1T4 | NEGATIVO | P5C2M1T4 | NEGATIVO | P5C3M1T4 | NEGATIVO |
| P5C1M1T5 | NEGATIVO | P5C2M1T5 | NEGATIVO | P5C3M1T5 | NEGATIVO |
| P5C1M1T9 | NEGATIVO | P5C2M1T9 | NEGATIVO | P5C3M1T9 | NEGATIVO |
| P5C1M1T11 | NEGATIVO | P5C2M1T11 | NEGATIVO | P5C3M1T11 | NEGATIVO |
| P5C1M2T1 | NEGATIVO | P5C1M2T1 | NEGATIVO | P5C3M2T1 | NEGATIVO |
| P5C1M2T3 | NEGATIVO | P5C2M2T3 | NEGATIVO | P5C3M2T3 | NEGATIVO |
| P5C1M2T5 | NEGATIVO | P5C2M2T5 | NEGATIVO | P5C3M2T5 | NEGATIVO |
| P5C1M2T7 | NEGATIVO | P5C2M2T7 | NEGATIVO | P5C3M2T7 | NEGATIVO |
| P5C1M2T9 | NEGATIVO | P5C2M2T9 | NEGATIVO | P5C3M2T9 | NEGATIVO |
| P5C1M2T11 | NEGATIVO | P5C2M2T11 | NEGATIVO | P5C3M2T11 | NEGATIVO |
| CONTROL POSITIVO | POSITIVO | CONTROL POSITIVO | POSITIVO | CONTROL POSITIVO | POSITIVO |

Observaciones:

La abreviatura P5C1M2T1 significa : Patrón 5, Corrida 1, Modulo 2, Termopar 1

Protocolo de Calificación de Desempeño

Autoclave OTSA

PCD-AO
Elaboró: Revisó: Revisó: Aprobó: FEB 05

Fecha de
Elaboración:

QFB Mario León C.
*Químico de Servicios
Técnicos*

*Supervisor de Producción
Cultivo Celular*

Jefe de Servicios Técnicos

Director de Operaciones

Propósito

Comprobar que con el autoclave OTSA modelo AGV-161626-6 No. de serie E-49990 se obtiene de manera reproducible un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.

Alcance

Esta Protocolo aplica al autoclave marca OTSA modelo AGV-161626-6 N° de serie E-49900 del área de cultivo Celular.

Responsabilidad

Es responsabilidad del comité de validación programar la calificación del autoclave OTSA.

Es responsabilidad de Control de Calidad que los instrumentos que se encuentren en el autoclave OTSA de Control de Calidad tengan su calibración vigente.

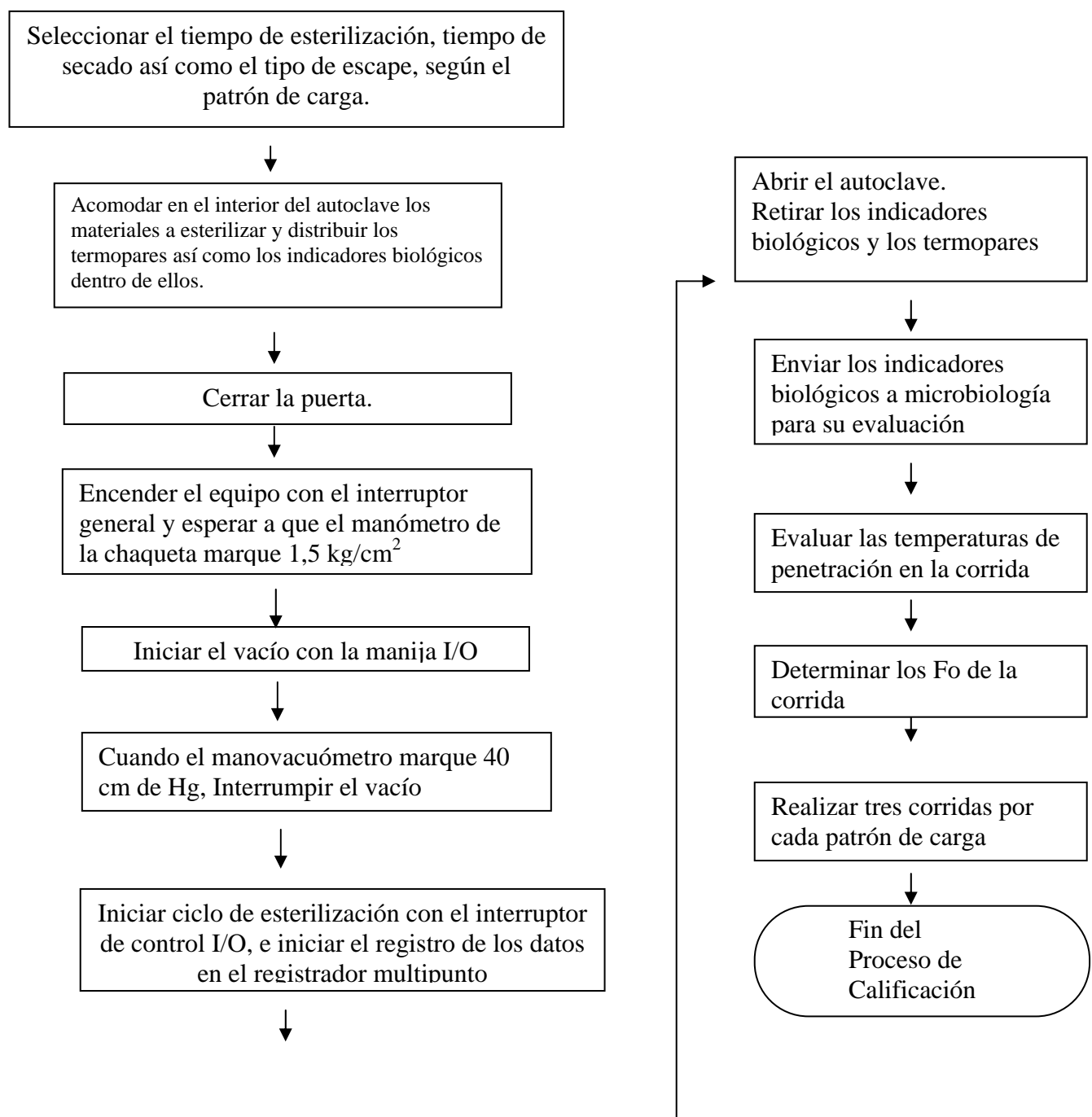
Es responsabilidad del Jefe de Control de Calidad mantener inalterables las condiciones del autoclave OTSA durante el tiempo que dure la calificación.

Es responsabilidad de Servicios Técnicos la realización de la medición de las variables físicas que se requieran.

Es responsabilidad de Control de Calidad realizar los análisis fisicoquímicos, microbiológicos o biológicos que se requieran.

Es responsabilidad del Jefe de Planta asegurar la realización de las actividades involucradas en la calificación.

Descripción del Proceso



Transcurrido el tiempo prefijado para esterilizar
Inicia de manera automática el escape de vapor y
secado continuar un par de minutos el registro.



Al final del escape y secado suena la alarma que
indica el fin del proceso

Bibliografía

Carleton F & Agalloco J. "Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes" Marcel Dekker- Second Edition. 1986, Págs. 413-449

Akers & Anderson en Pharmaceutical Process Validation 2nd Ed 1993 Marcel Dekker Inc pp 36-79

USP 24/ NF19 2000 General Chapter <1211> Sterilization and Sterility Assurance of Compendial Articles.

Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos 7^a edición MGA 0501, Indicadores Biológicos.

Calificaciones Aplicables

Calificación de Instalación del autoclave OTSA

Calificación de Operación del autoclave OTSA

Equipo de Medición

Se anexa lista de equipo y se señala en el margen de la izquierda el empleado en la calificación de desempeño

Procedimiento de Calificación

- 1 Recabar de los usuarios los patrones de carga empleados en el autoclave y clasificarlos
- 2 Realizar las corridas en vacío para determinar los puntos fríos del autoclave, poniendo por lo menos 16 termopares en la cámara vacía, siguiendo un diagrama previamente establecido.

- 2.1 Los termopares a emplear deben estar calibrados a 121°C con una antelación no mayor a cinco días, siguiendo el instructivo correspondiente.
- 2.2 Programar el registrador multipunto para registrar las lecturas cada minuto siguiendo el instructivo correspondiente (validator 2000).
- 2.3 Tener cuidado de que las puntas de los termopares no toquen superficie metálica.
- 2.4 Iniciar la operación del autoclave.
- 2.5 Al terminar el ciclo, revisar el estado de los termopares.
- 2.6 Continuar dos corridas más en vacío.
- 2.7 Al término de tres corridas en vacío verificar los termopares en el baño a 121°C, según instructivo correspondiente, y reemplazar los termopares dañados y volver a calibrar para iniciar las corridas con los patrones de carga
- 3 Realizar tres corridas con cada uno de los patrones de carga poniendo por lo menos 16 termopares.
 - 3.1 Los termopares deberán estar en penetración –al menos diez– y cada uno tendrá un indicador biológico junto a él.
 - 3.2 El Indicador biológico a emplear es *Geobacillus Stearothermophilus* empleando esporas del mismo en una concentración de 10^6 de un lote con certificado y prueba de viabilidad realizada por el laboratorio de microbiología. Los indicadores se identificarán según instructivo correspondiente.
 - 3.3 Una vez colocados los termopares con los retos y cerrada la puerta iniciar la operación del ciclo, registrando los datos de temperatura cada minuto.
 - 3.4 Si es factible registrar también el F_0 para cada termopar en penetración, de lo contrario efectuar el cálculo.
 - 3.5 Al final del ciclo revisar nuevamente el estado de los termopares. Verificar su calibración y descartar del estudio las lecturas obtenidas con los termopares que no cumplan el criterio de aceptación de la calibración.
 - 3.6 Realizar las gráficas de temperatura promedio y temperatura máxima, temperatura mínima, así como las diferencias máxima y mínima con respecto a la temperatura promedio
- 4 Calcular los índices de letalidad para cada punto registrado tomando en cuenta que .

$$Letalidad.F_0 = \sum \Delta F$$

$$\Delta F = 10^{\frac{(temp-121.1)}{z}}$$

siendo ΔF el tiempo en minutos de la temperatura equivalente al efecto de un minuto a la temperatura base de 121.1 °C

z la diferencia de temperatura que se requiere para cambiar el valor D en un factor de 10

t la temperatura en grados Celsius medida en el punto

- 5 Enviar los indicadores biológicos a incubación a 55 °C por 24 horas.
- 5.1 Incubar un control positivo de un disco que no estuvo en el autoclave

Criterios de Aceptación

1. La diferencia de temperatura respecto a la temperatura promedio en toda la cámara vacía del autoclave no debe ser mayor a $\pm 1^{\circ}\text{C}$ durante el ciclo de esterilización.
2. La temperatura promedio durante el ciclo de esterilización debe estar en $121.1 \pm 2^{\circ}\text{C}$
3. La temperatura en los termopares de penetración debe ser \geq a 121°C durante al menos 15 minutos del ciclo de esterilización, o su equivalente a temperaturas menores.
4. Los índices de letalidad deben ser de 12 min o mayores cuando se considera el criterio de sobrematanza, y de 8 min o mayores en ciclos de esterilización con patrones de carga termolábiles.
5. Los indicadores biológicos conteniendo al menos un millón de esporas de *Geobacillus stearothermophilus*, después de ser sometidos al ciclo de esterilización no deben presentar crecimiento después de poner en contacto al disco de esporas con el medio de cultivo con indicador.
- 5.1. Lo anterior se manifiesta por el cambio de color del medio de morado a amarillo en el caso de ser positivo y permanecer sin cambio en caso de no presentar crecimiento.

Anexos

- Anexar la plantilla N° 5 STD-005 debidamente llena.
- Plano del área donde está instalada el autoclave en estudio.
- Plano o diagrama de localización de los termopares en cada patrón de carga
- Copia de los equipos empleados en la calificación
- Copia de los certificados de calibración de los instrumentos del autoclave.
- Certificados de calibración de los termopares empleados en los estudios
- Certificados de verificación de termopares después de cada patrón empleado
- Copia de los certificados de los indicadores biológicos
- Copia de los resultados de microbiología después de incubar los indicadores biológicos
- Copia de la carátula del informe de calificación de operación del autoclave
- Tablas de valores crudos y gráficos generados en el estudio.
- Copia de los registros de temperatura de esterilización en cada corrida

Fin del Protocolo de Calificación de Desempeño

XIII. ANEXOS

3. Hoja de calculo para la estimación de la incertidumbre de la medición de temperatura y presión de los sensores de temperatura y manómetros del equipo

HOJA DE CALCULO INCERTIDUMBRE PARA MANOMETROS Y VACUOMETROS

FECHA DE CALIBRACIÓN: Nov 04

CLAVE DEL INSTRUMENTO: INMA-001

U_p 0.0160

K_{PATRON} 2

resolución del intrumento
(en decimales): 1.00

división mínima: 0.10

| SECUENCIA 1 | | | |
|-------------|--------|--------|------|
| | PATRON | PRUEBA | DIF |
| 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 25 | 0.50 | 0.50 | 0.00 |
| 50 | 1.00 | 1.00 | 0.00 |
| 75 | 1.50 | 1.50 | 0.00 |
| 100 | 2.00 | 2.00 | 0.00 |
| 75 | 1.50 | 1.50 | 0.00 |
| 50 | 1.00 | 1.00 | 0.00 |
| 25 | 0.50 | 0.50 | 0.00 |
| 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |

| SECUENCIA 2 | | | |
|-------------|--------|--------|------|
| | PATRON | PRUEBA | DIF |
| 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 25 | 0.50 | 0.50 | 0.00 |
| 50 | 1.00 | 1.00 | 0.00 |
| 75 | 1.50 | 1.50 | 0.00 |
| 100 | 2.00 | 2.00 | 0.00 |
| 75 | 1.50 | 1.50 | 0.00 |
| 50 | 1.00 | 1.00 | 0.00 |
| 25 | 0.50 | 0.50 | 0.00 |
| 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |

| INCERTIDUMBRE | |
|------------------------|---------|
| u_o | 0.00000 |
| $u_{estandar}$ | 0.00000 |
| $u_{estandar\ patron}$ | 0.00800 |
| $u_{resolucion}$ | 0.05774 |
| $u_{combinada}$ | 0.05829 |
| $U \pm$ | 0.11657 |

FORMULARIO

$u_o = \sigma$ (DESVIACIÓN ESTANDAR)

$u_{estandar} = \frac{u_o}{\sqrt{2}}$

$u_{estandar\ patron} = \frac{0.016}{k}$

$u_{resolucion} = \frac{(Division\ minima)(resolucion_instrumento)}{\sqrt{3}}$

$u_{combinada} = \sqrt{[(u_{estandar})^2 + (u_{patron})^2 + (u_{resolucion})^2]}$

$U = \pm u_{combinada} \times 2$

Realizó:

Revisó:

HOJA DE CALCULO DE ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE SENSORES

FECHA DE CALIBRACI Dic 04

CLAVE DEL INSTRUMENTO: INTE-001

ANOTAR LOS DATOS DEL PATRON DE MEDICIÓN

$u_{\text{patrón}} = \pm$ 0.062 °C (Incertidumbre del patrón.)

K = 2 (Cuando no se encuentra reportado es raíz de 3 (1.7320))

Uniformidad del Baño 0.014 °C (Tomar el dato del informe de caracterización de baños)

Resolución instrumento 1

LECTURAS DE CALIBRACIÓN

| Lectura °C | Patrón °C | Prueba °C | Diferencia °C |
|------------|-----------|-----------|---------------|
| 1 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 2 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 3 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 4 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 5 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 6 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 7 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 8 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 9 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |
| 10 | 121.001 | 121.000 | 0.001 |

Promedio : 0.0010 °C

RESULTADO DE LA INCERTIDUMBRE DE LA CALIBRACIÓN

Resultados para reportar

$u_o =$ 0.0000 °C

$u_{\text{repetibilidad}} =$ 0.00000 °C

$u_{\text{patrón}} =$ 0.03100 °C

$u_{\text{resolución}} =$ 0.28868 °C

$u_{\text{combinada}} =$ 0.29067 °C

$U = \pm$ 0.58134 °C

FORMULARIO

$u_o =$ (DESVIACIÓN ESTANDAR)

$u_{\text{repetib}} =$ $\frac{u_o}{\sqrt{10}}$

$u_{\text{estándar patrón}} =$ $u_{\text{patron}} = \frac{0.062}{k}$

$u_{\text{resolución}} =$ $\frac{(\text{División mínima}) \times (\text{resolución _ instrumento})}{\sqrt{12}}$

$u_{\text{unif. baño}} =$ ver tablas de los valores para cada temperatura

$u_{\text{combinada}} =$ $\sqrt{(u_{\text{rep}})^2 + (u_{\text{patrón}})^2 + (u_{\text{resolución}})^2 + (u_{\text{uniformidad _ baño}})^2}$

$U = \pm$ $(u_{\text{combinada}}) \times (2)$

K= factor de cobertura

REALIZÓ:

REVISÓ:

XIII. ANEXOS

4. GLOSARIO

ASME : Sociedad Americana de Ingenieros Mecánicos

BIPM : Oficina de Pesas y Medidas

CENAM : Centro Nacional de Metrología

CGMP : Conferencia General de Pesas y Medidas

CIPM : Comité Internacional de Pesas y Medidas

CIPM MRA : Arreglo de Reconocimiento Mutuo del Comité Internacional de Pesas y Medidas

DQ : Calificación de Diseño

Fo : Letalidad Acumulada

GMP : Buenas Prácticas de Manufactura

HTR : Referencia de Alta temperatura

ILAC MRA : Arreglo de Reconocimiento Mutuo de la Internacional Laboratory Accreditation and Cooperation

INM : Institución Nacional de Metrología

IQ : Calificación de Instalación

LTR : Referencia de Baja Temperatura

NTC : Al Aumentar la temperatura disminuye la resistencia

OQ : Calificación de Operación

PQ : Calificación de Desempeño

PTC : Al aumentar la temperatura aumenta la resistencia

RTD : Resistencia Detectora de Temperatura

SI : Sistema Internacional de Unidades

XIV. BIBLIOGRAFIA

1. F. Pezet, J. Mendoza. Vocabulario Internacional de Términos Fundamentales y Generales de Metrología. (Traducción), Publicación Técnica CENAM, CNM-MMM-PT-001,2000.
2. Memorias Curso de Metrología y Estimación de la Incertidumbre, CENAM, 2003.
3. International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology (International Organization for Standardization 1993).
4. NMX-Z-055-IMNC:1996. Metrología- Vocabulario de Términos Generales y Fundamentales.
5. H. Nava, F. Peste, J. Mendoza, I. Hernández: El Sistema Internacional de Unidades, Publicación Técnica CENAM, CNM-MMM-PT-003, México, 2^a, 1998.
6. ISO 10012-2000: Measurement Control System
7. ISO/IEC 17025:1999 General requirements for competence of testing and calibration laboratories.
8. NMX-EC-17025-INMC-2000: Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de prueba y calibración.
9. W. Schmid y R Lazos, Guía para estimar la incertidumbre de la medición, CENAM. México.
10. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAP, OIML (1995).
11. Carleton F & Agalloco J. Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes, 2^a Ed. 1986, 413-449.
12. Akers & Anderson en Pharmaceutical Process Validation 2^a Ed. 1993, 36-79.
13. USP 24/ NF 19 2000 General Chapter < 1211> Sterilization and Sterility Assurance of Compendial Articles.
14. Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos 7^a ed. MGA 0501, Indicadores Biológicos.
15. D. Kanarek, A Guide to Good Validation Practice for Pharmaceutical and Biological Companies. Nov 2001.
16. V.J. Hernández, Como Implementar un plan Maestro de Validación, Informacético, 10:3:31-38.
17. ISO 13408-1: 1998, Aseptic processing of health care products: general requirements.
18. Memorias del Foro Internacional de Productos Farmacéuticos Estériles, CANIFARMA.
19. E. Fernández, Propuesta para la validación de un ciclo de esterilización por vapor, Tesis para obtener el título de QFB, FES Cuautitlan, UNAM, 1995.
20. Comité de Elaboración de Guías Oficiales de Validación, Guía de Validación de Medios de Cultivo, Secretaria de Salud, México , 1990.
21. Norma NOM-059-SSA-1 1993, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutico dedicadas a la Fabricación de Medicamentos.
22. Center for Drugs and Biologics FDA, Guideline on General Principles of Process Validation, Rockville, Maryland :4,7,30(1987).
23. Validation of Steam Sterilization Cycles, Technical Monograph No.1 1978, Philadelphia, Parenteral Drug Association.
24. Osaka Electronic equipment [pagina electrónica]. Barcelona [fecha de acceso Enero 2005]. Disponible en http://www.osakaproducts.com/Boletines/boletin2/boletin02_WEB.htmSensores de temperatura.
25. NMX-CC-017/1:1995 IMNC ISO 10012-1:1992 - Requisitos de aseguramiento de la calidad para equipo de medición - Parte 1 - Sistema de confirmación metrológica para equipo de medición.
26. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2004, Buenas Practicas de Fabricación para establecimientos de la Industria Químico Farmacéutico dedicados a la fabricación de medicamentos.
27. Norma Mexicana NMX-CH-140-IMNC-2002 Guía para la expresión de Incertidumbre en las mediciones.