



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

TESIS

—GUÍA GENERAL PARA LA VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN  
POR ÓXIDO DE ETILENO”

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACÉUTICO BIOLOGO

PRESENTA

ALBERTO LÓPEZ AGUILAR



MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesora: María del Socorro Alpizar Ramos

VOCAL: Profesor: Ivan Alejandro Franco Morales

SECRETARIO: Profesora: Elvia Sosa Zavala

1<sup>er</sup> SUPLENTE: Profesora: Veronica Zamora Salazar

2<sup>do</sup> SUPLENTE: Profesora: Viridiana Gisela Llera Rojas

SITIO EN DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

PLANTA BAJA EDIFICIO A

UNAM

ASESOR DEL TEMA:

María del Socorro Alpizar Ramos

SUSTENTANTE:

Alberto López Aguilar

## INDICE

Objetivo	6
Generalidades	6
Dispositivos médicos	6
Reglas	9
Normatividad	23
Proceso de esterilización	30
Validación	38
Anexo 1 Ejemplo de diseño protocolo Calificación de Instalación	57
Anexo 2 Ejemplo de diseño protocolo Calificación de Operación	85
Anexo 3 Ejemplo de diseño protocolo Calificación de desempeño	110
Anexo 4 Ejemplo de diseño protocolo para determinar el tiempo óptimo de esterilización.	126
Conclusiones	139
Bibliografía	140

## GUÍA GENERAL PARA VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO.

### Objetivo:

Dar a conocer una guía general para la validación de procesos de esterilización de dispositivos médicos utilizando óxido de etileno.

## GENERALIDADES

### DISPOSITIVOS MÉDICOS

**Dispositivos Médicos:** Sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento (incluyendo el programa de informática necesario para su apropiado uso o aplicación), empleado solo o en combinación en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos o auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad, así como los empleados en el remplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos humanos

### Clasificación:

Los dispositivos médicos en México se clasifican con base en su nivel de riesgo a la salud. Los criterios establecidos son presentados en forma de reglas, donde se señalan las características de los productos en relación a su uso, actividad, contacto y permanencia con el organismo.

El sector de los dispositivos médicos en México se divide en 6 grandes grupos con base a su función y finalidad de uso. Las categorías se dividen como:

- I. **Equipo médico:** Son los aparatos, accesorios e instrumental para uso específico destinados a la atención médica, quirúrgica o a procedimientos de exploración, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes, así como aquellos para efectuar actividades de investigación biomédica.
- II. **Prótesis, órtesis y ayudas funcionales:** Aquellos dispositivos destinados a sustituir o complementar una función, un órgano, o un tejido del cuerpo humano.
- III. **Agentes de diagnóstico:** Todos los insumos incluyendo antígenos, anticuerpos calibradores, verificadores o controles, reactivos, equipos de reactivos, medios de cultivo y de contraste y cualquier otro similar que pueda utilizarse como auxiliar de otros procedimientos clínicos o paraclínicos.
- IV. **Insumos de uso odontológicos:** Todas las sustancias o materiales empleados para la atención de la salud dental.

- V. Materiales quirúrgicos y de curación:** Los dispositivos o materiales que adicionados o no de antisépticos o germicidas se utilizan en la práctica quirúrgica o en el tratamiento de las soluciones de continuidad, lesiones de la piel sus anexos.
- VI. Productos higiénicos:** Los materiales y sustancias que se apliquen en la superficie de la piel o cavidades corporales y que tengan acción farmacológica o preventiva.

Para efecto de registro los dispositivos médicos, se clasifican de la siguiente manera:

- **Clase I:** Aquellos insumos conocidos en la práctica médica y que su seguridad y eficacia están comprobadas y, generalmente, no se introducen al organismo.
- **Clase II:** Aquellos insumos conocidos en la práctica médica y que pueden tener variaciones en el material con el que están elaborados o en su concentración y, generalmente, se introducen al organismo permaneciendo menos de 30 días.
- **Clase III:** Aquellos insumos o recientemente aceptados en la práctica médica, o bien que se introducen al organismo y permanecen en el, por más de treinta días.

Para la correcta aplicación de los criterios para la clasificación de los dispositivos médicos con base a su nivel de riesgo se dividen en:

- a) **Dispositivo médico implantable:** Dispositivo médico diseñado para ser implantado totalmente en el cuerpo humano o para sustituir una superficie epitelial o la superficie ocular mediante intervención quirúrgica, destinado a permanecer ahí después de la intervención. Se considera también dispositivo médico implantable cualquier dispositivo médico destinado a ser introducido parcialmente en el cuerpo humano mediante intervención quirúrgica y a permanecer ahí después de dicha intervención durante un periodo de al menos treinta días.
- b) **Dispositivo médico activo:** Dispositivo médico cuyo funcionamiento depende de una fuente de energía eléctrica o de cualquier otra fuente de energía distinta de la generada directamente por el cuerpo humano o por la gravedad y que actúe mediante conversión de dicha energía.
- c) **Dispositivo médico activo para diagnóstico:** Dispositivo médico activo utilizado solo o en combinación con otros dispositivos médicos, destinado a proporcionar información para la detección, diagnóstico, control o tratamiento de estados fisiológicos, estados de salud, enfermedades o malformaciones congénitas en humanos.
- d) **Dispositivo médico activo terapéutico:** Dispositivo médico activo utilizado solo o en combinación de otros dispositivos médicos destinado a sostener, modificar, sustituir o restaurar funciones o

estructuras biológicas en el contexto de la prevención, tratamiento, alivio o rehabilitación de una enfermedad, lesión o deficiencia en humanos.

- e) **Dispositivo médico invasivo:** Dispositivo médico que penetra parcial o totalmente en el interior del cuerpo por un orificio corporal o bien a través de la superficie corporal entendiéndose como orificio corporal cualquier abertura natural del cuerpo, la superficie externa del globo ocular o una abertura artificial creada de forma permanente, como un estoma.
  
- f) **Dispositivo médico invasivo de tipo quirúrgico:** Dispositivo médico invasivo que penetra en el interior del cuerpo a través de la superficie corporal por medio de una intervención quirúrgica o en el contexto de una intervención quirúrgica. Se consideran también dispositivos médicos invasivos de tipo quirúrgico aquellos productos cuya penetración al interior del cuerpo no se produce a través de uno de los orificios corporales reconocidos.

Otra forma de clasificar los dispositivos médicos se refiere al tiempo de permanencia o contacto con el cuerpo humano:

- **Uso pasajero:** Destinado normalmente a utilizarse de forma continua por un periodo menor a sesenta minutos.
- **Uso a corto plazo:** Destinado normalmente a ser utilizado por un periodo no mayor a treinta días.
- **Uso prolongado:** destinado a utilizarse de forma continua por un período mayor a treinta días.

REGLAS PARA DEFINIR LA CORRECTA CLASIFICACIÓN DE LOS  
DISPOSITIVOS MÉDICOS CON BASE A SU NIVEL DE RIESGO SANITARIO  
Comité Técnico de Insumos para la Salud (COFEPRIS)

Lineamientos Generales

1. La aplicación de los criterios de clasificación se regirá por la finalidad de uso prevista en los productos.
2. Si un dispositivo médico se destina a utilizarse en combinación con otro producto, los criterios de clasificación se aplicaran a cada uno de los productos por separado. Los accesorios se clasificarán por si solos de manera independiente al producto con el que se utilicen.
3. Los programas informáticos que sirvan para manejar un producto que tengan influencia en su utilización se incluirán automáticamente en la misma categoría.
4. Si un producto no se destina a utilizarse exclusiva o principalmente en una parte específica del cuerpo, se considerará para la clasificación su utilización específica más crítica.
5. Si para el mismo producto son aplicables varias reglas teniendo en cuenta las diferentes finalidades de uso o funciones que le atribuye el fabricante, se aplicaran las reglas que conduzcan a la clasificación más elevada.

Regla 1

Productos que no tocan al paciente o que solo entran en contacto con la piel intacta.

Se clasifican como **clase I**, todos los productos no invasivos y los productos in vitro, que entran en contacto solo con la piel intacta o no tocan al paciente, salvo cuando aplique alguna de las reglas específica.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Productos para la recolección de fluidos, en los cuales no sea probable un reflujo del líquido (bolsas de orina, ostomía, pañales para incontinencia).

Productos utilizados para inmovilizar parte del cuerpo o aplicar fuerza o compresión (vendajes, collares cervicales, medias elásticas)

Productos para apoyo externo del paciente (camas de hospital, sillas de ruedas, sillones de dentista)

Agentes de diagnóstico den uso in vitro, excepto lo señalado en la regla 19



Otros: Cristales correctores, monturas, estetoscopios para diagnóstico, parches para la oclusión ocular, paños para incisión, gel conductor, electrodos no invasivos, pantallas amplificadoras de imagen.

## Regla 2

Productos para canalización o almacenamiento para su eventual administración.

Se clasifican como **clase II**

Todos los productos no invasivos, destinados a conducir o almacenar sangre, fluidos o tejidos corporales, líquidos o gases destinados a una perfusión, administración o introducción en el cuerpo.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Productos usados como canalizadores en sistemas activos de administración (tubos para su uso en bombas de infusión)

Productos utilizados para canalizar, tubos antiestáticos para anestesia, circuitos para inhalación de anestesia, indicadores de presión, productos limitadores de presión.

Productos que se pueden conectar a un dispositivo médico activo de la clase II o superior, tales como jeringas para bombas de infusión.

Productos que se usan para almacenamiento o canalización de sangre o de otros fluidos o para el almacenamiento de órganos o partes de órganos o tejidos corporales, incluidos los productos destinados al almacenamiento y transporte de residuos peligrosos biológico infecciosos.

Entre los que se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Productos destinados a canalizar sangre, en transfusión, circulación extracorpórea.

Productos destinados al almacenamiento temporal y al transporte de órganos para trasplantes.

Productos destinados al almacenamiento prolongado de sustancias biológicas y tejidos como córneas, espermatozoides, embriones humanos.

Bolsas o recipientes para recolección y desecho de los residuos peligrosos biológico infecciosos.

Se clasifican como clase I, todos los demás productos.

Entre los que se encuentran de manera enunciativa más no limitativa

Productos que desempeñan una función de canalización simple actuando la gravedad como fuerza impulsora para transportar líquidos (tubos utilizados en goteros por gravedad para solución salina y medicamentos)

Jeringas sin agujas.

### Regla 3

Productos que modifican la composición biológica o química de la sangre, de los fluidos corporales o de otros líquidos

Se clasifican como **clase III**, todos los productos no invasivos destinados a modificar la composición biológica o química de la sangre, de fluidos corporales o de otros líquidos que estén destinados a su introducción en el cuerpo.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Dispositivos destinados a eliminar sustancias indeseables de la sangre mediante intercambio de sustancias disueltas como los hemodializadores.

Productos destinados a separar células.

### Regla 4

Productos en contacto con la piel lesionada

Se clasifican como **clase III**, los productos que están destinados principalmente a utilizarse en heridas que hayan producido una ruptura de la dermis y que sólo cicatrizan por segunda intención.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Los productos destinados a ser usados en heridas graves que conlleven una ruptura sustancial y amplia de la dermis y donde el proceso de cicatrización sólo puede lograrse por segunda intención (apósitos para úlceras crónicas de gran extensión, apósitos para quemaduras graves con desaparición de la dermis y que afectan a un área extensa, apósitos para úlceras graves de decúbito)

Se clasifican como **clase I**, todos los productos no invasivos que entren en contacto con la piel lesionada que están destinados a ser utilizados como barrera mecánica para la compresión o para la absorción de exudados.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Apósitos para heridas, como compresas absorbentes, apósitos aislantes, lana de algodón, vendas y gasas destinadas a actuar como barrera o a mantener la posición de la herida o absorber exudados de la misma.

Se clasifican como **clase II** todos los demás productos incluidos los destinados principalmente a tratar el microentorno de una herida.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Apósitos que incorporan medios para aumentar los tejidos y que constituyen un sustituto temporal de la piel.

Productos con propiedades específicas destinadas a favorecer la cicatrización controlando la humedad de la herida, la temperatura, los niveles de oxígeno, valores de pH o influyendo sobre el proceso por otros medios físicos.

Productos que puedan poseer propiedades cicatrizantes adicionales particulares aunque no estén destinados para heridas extensas que requieran cicatrización por segunda intención:

Adhesivos de uso tópico

Apósitos de película de polímero, apósitos de hidrogel y apósitos de gasa impregnados sin medicamento.

## Regla 5

Productos invasivos en relación a orificios corporales

Todos los productos invasivos en relación con los orificios corporales, salvo los productos invasivos de tipo quirúrgico y que no están destinados a ser conectados a un producto activo se clasifican en:

**Clase III**, si se destinan a uso prolongado, tales como los stents uretrales.

### **Clase II:**

Si se utilizan en la cavidad oral hasta la faringe, el conducto auditivo externo hasta el tímpano o en la cavidad nasal, no pueden ser absorbidos por la membrana mucosa y se destinan a un uso a corto plazo.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Tubos traqueales

Alambre para ortodoncia, prótesis dentales fijas, selladores para fisuras.

Todos los productos invasivos en relación con los orificios corporales incluyendo aquellos que se destinen a conectarse a un producto activo de la clase II o una clase superior, salvo los productos invasivos de tipo quirúrgico.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Tubos de traqueotomía, tubos traqueales conectados a un respirador, analizadores de oxígeno de la sangre situados debajo del párpado, irrigadores nasales eléctricos, vías de aire nasofaríngeas, intercambiadores de calor y humedad, algunos tubos de alimentación enteral, fibras ópticas de los endoscopios conectados a laser quirúrgico, catéteres de succión o tubos para drenaje gástrico.

Lentes de contacto, sondas urológicas, stents

### **Clase I:**

Si se utilizan en la cavidad oral hasta la faringe, el conducto auditivo externo hasta el tímpano o en la cavidad nasal y se destinan a un uso pasajero.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Espejos manuales utilizados en estomatología para ayuda al diagnóstico y cirugía dental, material de impresión dental, sondas gástricas, productos para enema, guantes de examen y catéteres prostáticos de dilatación por balón.

Apósitos para hemorragias nasales, prótesis dentales extraíbles por el paciente

### **Regla 6**

Productos invasivos de tipo quirúrgico de uso pasajero.

Se clasifican como **clase III**, los productos:

Destinados específicamente para diagnosticar, vigilar o corregir una alteración cardíaca o del Sistema Circulatorio Central, por contacto directo con éstas partes del cuerpo.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Catéteres cardiovasculares, angioplastia, incluyendo las guías relacionadas y los instrumentos quirúrgicos cardiovasculares desechables para ello.

Destinados a suministrar energía en forma de radiaciones ionizantes.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Tomografía computarizada

Destinados a ejercer un efecto biológico o a ser absorbidos totalmente o en gran parte.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Suturas e implantes sintéticos absorbibles.

Destinados a administrar medicamentos mediante un sistema de suministro si ello se efectúa de una manera potencialmente peligrosa teniendo en cuenta el modo de aplicación.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Dispositivos para auto aplicación reiterada donde los niveles de dosificación y la naturaleza del medicamento son críticos, por ejemplo bombas de insulina implantables.

Se clasifican como **clase II** todos los productos invasivos de tipo quirúrgico destinados para uso pasajero, excepto los instrumentos quirúrgicos reutilizables, que se clasifican como clase I

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Agujas de sutura; agujas para jeringas, lancetas, succionadores, bisturís de un solo uso, coadyuvantes en cirugía ocular, grapadoras, trépanos conectados a productos activos, guantes quirúrgicos.

Bisturís, trépanos, sierras no destinadas a ser conectadas a un producto activo y fórceps, excavadores y escoplos retractores.

#### Regla 7

Productos invasivos de tipo quirúrgico de uso a corto plazo

Se clasifican como **clase III**, los productos invasivos de tipo quirúrgico de uso a corto plazo destinados a

Utilizarse específicamente en contacto directo con SNC, tales como catéteres neurológicos, electrodos corticales.

Suministrar energía en forma de radiaciones ionizantes, tales como productos de braquiterapia

Ejercer un efecto biológico o ser absorbidos totalmente o en gran parte en el organismo, tales como suturas o implantes absorbibles y adhesivos biológicos.

Experimentar modificaciones químicas en el organismo o administrar medicamentos, excepto si los productos se colocan en los dientes.

Específicamente a diagnosticar, vigilar o corregir una alteración cardiaca o del sistema circulatorio central por contacto directo con estas partes del cuerpo, tales como catéteres cardiovasculares, sondas cardiacas y electrodos de marcapasos temporal.

Se clasifican como **clase II** todos los demás productos invasivos de tipo quirúrgico destinados a un uso a corto plazo

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Grapas, cánulas de infusión, productos para el cierre de la piel, materiales de relleno temporal.

## Regla 8

Productos invasivos de tipo quirúrgico de uso prolongado y productos implantables.

Se clasifican como **clase III**, los productos invasivos de tipo quirúrgico de uso prolongado y productos implantables destinados a

Ejercer un efecto biológico o ser absorbidos totalmente o en gran parte en el organismo

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Prótesis articulares, ligamentos, anastomosis, stents, clavos, placas, lentes intraoculares productos de cierre interno, implantes de aumento de tejido, vías de infusión, injertos vasculares periféricos, implantes del pene, suturas no absorbibles, cementos óseos e implantes maxilofaciales, productos quirúrgicos visco elásticos destinados específicamente para cirugía oftálmica.

Suturas absorbibles

Productos adhesivos e implantables presentados como bioactivos mediante el agregado de revestimientos superficiales tales como las fosfolinas

Sufrir modificaciones químicas en el organismo a la administración de medicamentos, salvo si los productos se colocan dentro de los dientes, tales como sistemas recargables de liberación de medicamentos no activos.

A utilizarse en contacto directo con el corazón, el SCC, o el SNC, tales como válvulas cardíacas; clips o grapas para aneurisma; prótesis vasculares; stents espinales; stents vasculares; electrodos SNC y suturas cardiovasculares

Se clasifican como **clase II**, los productos invasivos de tipo quirúrgico de uso prolongado y productos implantables destinados a colocarse dentro de los dientes, tales como puentes, coronas, materiales de relleno dental y pernos, aleaciones dentales, cerámicas y polímeros.

## Regla 9

Productos terapéuticos activos destinados a administrar o intercambiar energía.

Se clasifican como **clase III**, los productos terapéuticos activos destinados a administrar o intercambiar energía.

Si sus características son tales que puedan administrar energía al cuerpo humano o intercambiarla con el mismo de una manera potencialmente peligrosa, teniendo en cuenta la naturaleza, la intensidad y el punto de aplicación de la energía.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Productos que administran o intercambian energía cinética tales como ventiladores (respiradores)

Productos que administran o intercambian energía térmica, tales como incubadoras para recién nacidos, mantas eléctricas para pacientes inconscientes, calentadores de la sangre.

Productos que administran o intercambian energía eléctrica , como los generadores electro quirúrgicos, de alta frecuencia, electro cauterios, marcapasos externos, desfibriladores externos, equipo para terapia electroconvulsiva.

Productos que administran o intercambian energía coherente, como el láser quirúrgico.

Productos que administran o intercambian radiación ionizante, tales como fuentes radiactivas para terapia de poscarga, ciclotrones terapéuticos, aceleradores lineales, fuentes de rayos X terapéuticos.

litotriptores

Todos los productos activos destinados a controlar el funcionamiento de los productos terapéuticos activos de la **clase III** o destinados a influir directamente en el funcionamiento de dichos productos.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Sistemas de retroalimentación externa para productos terapéuticos activos, productos de control poscarga.

Se clasifican como **clase II**, todos los demás productos terapéuticos destinados a administrar o intercambiar energía.

Entre los que se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Productos destinados a administrar o intercambiar energía eléctrica, magnética y electromagnética, tales como estimuladores musculares y estimuladores externos del crecimiento óseo, magnetos oculares y cámaras hiperbáricas.

Productos destinados a administrar o intercambiar energía térmica, tales como mantas eléctricas, salvo para pacientes inconscientes: equipo para criocirugía.

Productos destinados a administrar o intercambiar energía mecánica, tales como dermatomos eléctricos; trépanos eléctricos y pieza manuales dentales.

Productos destinados a administrar o intercambiar luz, tales como fototerapia para el tratamiento de la piel o para la atención neonatal

Productos destinados a administrar o intercambiar sonidos, tales como equipos de ultrasonido terapéutico, audífonos.

## Regla 10

Productos activos para el diagnóstico.

Se clasifican como **clase III**, los productos activos para el diagnóstico que se destinen a:

Específicamente a la vigilancia de parámetros fisiológicos vitales, cuando las variaciones de esos parámetros puedan suponer un peligro inmediato para la vida del paciente, por ejemplo variaciones en el funcionamiento cardíaco, respiración, actividad del SNC.

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Sistemas de vigilancia para cuidados intensivos, sensores biológicos, analizadores de gas en la sangre utilizados en cirugía de corazón abierto, cardioscopios y monitores de apnea, incluidos los de atención domiciliaria.

Emitir radiaciones ionizantes y que se destinen a la radiología con fines de diagnóstico incluidos los que controlan o vigilan dichos productos, o que influyen directamente en el funcionamiento de los mismos, tales como fuentes de rayos X para diagnóstico, tomógrafo.

Se clasifican como **clase II**, los productos activos con fines de diagnóstico destinados a:

Suministrar energía que vaya a ser absorbida por el cuerpo humano excluidos los productos cuya función sea la iluminación del organismo del paciente en el espectro visible

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Equipos de resonancia magnética

Examinadores de la pulpa dentaria

Estimuladores de respuesta evocada

Diagnóstico por ultrasonido



Crear una imagen en vivo de la distribución de radio fármacos.

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Cámaras gamma, tomografía por emisión de positrones y tomografía por ordenador con emisión de fotón único.

Permitir el diagnóstico directo o la vigilancia de procesos fisiológicos vitales

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Electrocardiógrafos, electroencefalógrafos, cardioscopios con o sin indicadores de ritmo cardiaco.

### Regla 11

Productos activos para administrar medicamentos y otras sustancias al organismo o para eliminarlas de él.

Se clasifican como **clase III**, los productos activos destinados para administrar medicamentos y otras sustancias al organismo o para eliminarlas de él de forma potencialmente peligrosa, teniendo en cuenta la naturaleza de las sustancias, la parte del cuerpo que se trate y el modo de aplicación.

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Bombas de infusión, respiradores (ventiladores), máquinas de anestesia, vaporizadores de anestesia, equipos de diálisis, bombas de sangre para máquinas cardiopulmonares, reguladores de la presión para gases medicinales

Se clasifican como **clase II**, todos los demás productos activos destinados a administrar medicamentos, líquidos corporales u otras sustancias al organismo o a extraerlos del mismo

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Equipos de succión, bombas de alimentación, microinfusoras y plumas de insulina.

## Regla 12

Todos los demás productos activos

Se clasifican como **clase I**, todos los demás productos activos tales como:

Productos de diagnóstico activos destinados a iluminar el cuerpo del paciente dentro del espectro visible.

Entre los productos se encuentran, de manera enunciativa más no limitativa:

Luces de reconocimiento o para visualizar óptimamente el cuerpo tales como: los microscopios quirúrgicos.

Productos destinados en general para el apoyo externo del paciente.

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Camas hospitalarias, elevadores de pacientes, andadores, sillas de ruedas, estiradores, sillones dentales.

Productos activos de diagnóstico destinados a la termografía

Productos activos destinados a registrar, procesar o visualizar imágenes de diagnóstico

Luces de tratamiento dental

## Regla 13

Productos que incorporan un fármaco (medicamento)

Se clasifican como **clase III**, todos los dispositivos que incluyen como parte integral, una sustancia que si es utilizada por separado se puede considerar como un medicamento, y que puede ejercer sobre el cuerpo humano una acción secundaria o adicional a la del dispositivo médico

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Cementos óseos con antibiótico: apósitos con medicamento, catéteres recubiertos con heparina, materiales para endodoncia con antibióticos, stents medicados.

## Regla 14

Productos utilizados para la anticoncepción o prevención de las enfermedades de las enfermedades de transmisión sexual.

Se clasifican como **clase III** todos los productos utilizados para la anticoncepción que sean implantables o productos invasivos de uso prolongado, tales como los dispositivos intrauterinos (DIU).

Se clasifican como **clase II** todos los dispositivos usados con fines anticonceptivos o para la prevención de la transmisión de enfermedades transmisibles por contacto sexual, tales como los preservativos y diafragmas.

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Cementos óseos con antibiótico: apósitos con medicamento, catéteres recubiertos con heparina, materiales para endodoncia con antibióticos, stents medicados.

#### Regla 15

Productos específicos para la desinfección, limpieza y enjuague.

Se clasifican como **clase II**, todos los productos destinados a la desinfección, limpieza, enjuague o, en su caso hidratación de lentes de contacto, tales como soluciones para lentes de contacto y soluciones acondicionadoras y esterilizadores destinados específicamente a esterilizar dispositivos médicos en un entorno médico.

Se clasifican como **clase I** todos los productos destinados específicamente para la desinfección de instrumental médico.

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Desinfectantes destinados específicamente, por ejemplo para endoscopios

Esta regla no aplica a productos destinados a la limpieza de dispositivos médicos que no sean lentes de contacto por medio de una acción física.

#### Regla 16

Productos no activos para registrar imágenes de diagnóstico por rayos X.

Se clasifican como **clase I**, los productos no activos destinados específicamente al registro de imágenes radiográficas de diagnóstico

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Las películas de rayos X y las placas fosfóricas fotoestimulables.

### Regla 17

Productos que utilizan tejidos animales o sus derivados

Todos los productos elaborados utilizando tejidos animales o derivados de los mismos que hayan sido transformados en inviables y que vayan a estar en contacto con el organismo humano por periodos prolongados, se incluirán en la **clase III**. Excepto en el caso de que los productos estén destinados a entrar en contacto solo con la piel intacta.

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Válvulas cardíacas biológicas

Apósitos con xenoinjertos porcinos

Suturas de catgut

Implantes y apósitos de colágeno

### Regla 18

Bolsas de sangre.

No obstante lo dispuesto en otras reglas las bolsas de sangre, incluidas las que tienen un anticoagulante, se incluirán en la **clase III**

En caso de que las bolsas de sangre tengan una función que vaya más allá de los simples fines de almacenamiento e incluyan sistemas de conservación distintos de los anticoagulantes, pueden aplicarse otras reglas.

### Regla 19

Agentes de diagnóstico para determinación de VIH-Sida, Hepatitis C y antígeno de hepatitis B

No obstante lo dispuesto en otras reglas los agentes de diagnóstico para determinación de VIH-Sida, Hepatitis C y antígeno de superficie de hepatitis B se incluirán en la clase II

## Regla 20

Productos higiénicos.

No obstante lo dispuesto en otras reglas se clasifican como **clase I** los productos higiénicos:

Utilizados en la cavidad oral hasta la faringe, en el conducto auditivo externo hasta el tímpano, en la cavidad nasal o vaginal que no sean absorbidos por la membrana mucosa, los cuales se consideraran no invasivos.

Entre los productos se encuentran de manera enunciativa más no limitativa:

Pastas dentales

Enjuagues bucales

Soluciones dentales blanqueadoras

De uso externo o que sólo entran en contacto con la piel intacta tales como shampoos anticaspa, enjuagues anticaspa, cremas anti-arrugas, jabones antibacteriales.

## NORMATIVIDAD UTILIZADA EN DISPOSITIVOS MEDICOS

### NORMATIVIDAD NACIONAL

El objetivo de la normatividad es asegurar valores, cantidades y características mínimas o máximas en el diseño, producción o servicio de los bienes de consumo entre personas morales y/o físicas, sobre todo los de uso extenso y fácil adquisición por el público en general, poniendo atención en especial en el tema no especializado en la materia.

De estas normas existen dos tipos básicos las Normas Oficiales Mexicanas llamadas Normas NOM y las Normas Mexicanas llamadas Normas NMX, de las cuales solo las NOM son de uso obligatorio en su alcance y las segundas solo expresan una recomendación de parámetros o procedimientos, aunque si son mencionadas como parte de una NOM como de uso obligatorio su observancia es a su vez obligatoria.

El gobierno es el encargado de identificar los riesgos, evaluarlos y emitir las NOM. Sin embargo en el proceso se suman las consideraciones de expertos externos provenientes de otras áreas. Las NOM están conformadas por comités técnicos integrados por todos los sectores interesados en el tema, no únicamente gobierno sino también por investigadores, académicos y cámaras industriales o de colegios de profesionistas. Antes de que una norma entre en funcionamiento, debe existir un consenso entre el Comité Consultivo Nacional.

Las principales Normas genéricas contempladas en dispositivos médicos son las siguientes:

- Ley General de Salud *Última Reforma DOF 24-04-2006*
- Reglamento de insumos para la Salud
- NOM-241-SSA1-2012: Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos Dedicados a la Fabricación de Dispositivos Médicos.
- NOM-240-SSA-1 2012, Instalación y operación de la tecnovigilancia

### PARA INSTRUMENTAL

NOM-068-SSA1-1993, Que establece las especificaciones sanitarias de los instrumentos quirúrgicos, materiales metálicos de acero inoxidable. Contiene las pruebas que se puede realizar para probar la calidad del instrumental.

Certificado de buenas prácticas de manufactura que expide COFEPRIS, se solicita cuando el instrumental es nacional.

## **PARA UN EQUIPO MÉDICO EN PARTICULAR**

NOM-083-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los estetoscopios.

NOM-158-SSA1-1996, Salud ambiental especificaciones técnicas para equipos de diagnóstico médico con rayos X.

NOM-066-SSA1-1993, Que establece las especificaciones sanitarias de las incubadoras para recién nacidos.

NOM-080-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los estuches de diagnóstico para otorrinolaringología.

NOM-009-SCFI, Instrumentos de medición – Esfigmomanómetros de columna de mercurio y de elemento sensor elástico para medir la presión sanguínea del cuerpo humano.

NOM-018-SSA1-1993, que establece las especificaciones sanitarias del reactivo anti RH para identificar el antígeno D.

NOM-019-SSA1-1993, que establece las especificaciones sanitarias del reactivo antiglobulina humana para la prueba de coombs.

NOM-051-SSA1-1993, que establece las especificaciones sanitarias de las jeringas estériles desechables de plástico.

NOM-052-SSA1-1993, que establece las especificaciones sanitarias de las sondas para drenaje urinario de hule natural estéril modelo Foley.

NOM-056-SSA1-1993, requisitos sanitarios del equipo de protección personal. NOM-064-SSA1-1993, que establece las especificaciones sanitarias de los equipos de reactivos utilizados para diagnóstico.

NOM-065-SSA1-1993, que establece las especificaciones sanitarias de los medios de cultivo. Generalidades.

NOM-067-SSA1-1993, que establece las especificaciones sanitarias de las suturas quirúrgicas.

NOM-077-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los materiales de control (en general) para laboratorios de patología clínica.

NOM-078-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los estándares de calibración utilizados en las mediciones realizadas en los laboratorios de patología clínica.

NOM-079-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de las sondas para drenaje biliar en forma de "T" modo Kehr, estériles y no estériles.

NOM-081-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los catéteres para embolectomía modelo Fogarty.

NOM-082-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de las sondas para drenaje biliar en forma de "T" modelo Catell, estériles y no estériles.

NOM-084-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los tubos de hule látex natural para canalización tipo Pen-Rose.

NOM-085-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los guantes para cirugía y exploración en presentación estéril y no estéril.

NOM-094-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de las sondas de silicón para drenaje urinario modelo Foley.

NOM-095-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias del dispositivo intrauterino T de cobre modelo 380A.

NOM-096-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los guantes de cloruro de polivinilo para exploración (examen) en presentación estéril y no estéril. NOM-097-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de las sondas de hule látex natural para drenaje urinario modelo Nelatón.

NOM-099-SSA1-1994, que establece las Especificaciones sanitarias de los anillos para valvuloplastia.

NOM-133-SSA1-1995, que establece las especificaciones sanitarias de las agujas hipodérmicas desechables.

NOM-134-SSA1-1995, que establece las especificaciones sanitarias de los tubos endotraqueales, de plástico, grado médico con marca radiopaca, estériles, desechables, con globo de alto volumen y baja presión, con orificio: tipo Murphy y sin globo tipo Magill.

NOM-135-SSA1-1995, que establece las Especificaciones sanitarias de la sonda para el control de la epistaxis.

NOM-136-SSA1-1995, que establece las especificaciones sanitarias de las bolsas de recolección de orina.

NOM-137-SSA1-1995, información regulatoria Especificaciones generales de etiquetado que deberán ostentar los dispositivos médicos, tanto de manufactura nacional como procedencia extranjera.

NOM-139-SSA1-1995, que establece las especificaciones sanitarias de las bolsas para recolectar sangre.

NOM-140-SSA1-1995, que establece las especificaciones sanitarias de las bolsas para fraccionar sangre.

NOM-148-SSA1-1996, que establece las especificaciones sanitarias de las agujas para biopsia desechables y estériles tipo Tru-Cut.

NOM-151-SSA-1996, que establece las especificaciones sanitarias de las bolsas para ostomía (colostomía, ileostomía, urostomía y drenaje).

NOM-152-SSA1-1996, que establece las especificaciones sanitarias de los catéteres rígidos para diálisis peritoneal infantil y adulto.

NOM-153-SSA1-1996, que establece las especificaciones sanitarias de los implantes metálicos de acero inoxidable para cirugía ósea.



NOM-155-SSA1-2000, que establece las especificaciones sanitarias de la cánula para traqueotomía de cloruro de polivinilo.

NOM-161-SSA1-1998, especificaciones sanitarias para la sonda desechable gastrointestinal,

NOM-162-SSA1-2000, que establece las especificaciones sanitarias de las hojas para bisturí de acero inoxidable, estériles desechables.

NOM-163-SSA1-2000, que establece las especificaciones sanitarias de las hojas para bisturí de acero al carbón.

NOM-196-SSA1-1999, que establece las especificaciones sanitarias de la bolsa para enema desechable.

PROY-NOM-154-SSA1-1996, que establece las Especificaciones sanitarias de la cánula para traqueotomía de elastómero de silicón.

PROY-NOM-222-SSA1-2002, que establece las Especificaciones sanitarias de los reactivos: hemoclasificadores para determinar grupos de sistema ABO, Anti Rh para identificar el antígeno D y anti globulina humana para la prueba de Coombs.

PROY-NOM-224-SSA1-2002, que establece las especificaciones sanitarias de las sondas para drenaje biliar en forma de T modelo Kehr y modelo Catell, estériles y no estériles.

PROY-NOM-225-SSA1-2002, que establece las especificaciones sanitarias de los materiales de control (en general) y los estándares de calibración utilizados en las mediciones para laboratorios de patología clínica.

PROY-NOM-226-SSA1-2002, que establece las especificaciones sanitarias de los guantes de PVC para exploración (examen) en presentación estéril y no estéril, y de los guantes de hule látex natural para cirugía y exploración en presentación estéril y no estéril.

### **SOBRE INSTALACIONES Y REQUISITOS DE EQUIPAMIENTO**

NOM-197-SSA1-2000, que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada.

NOM-209-SSA1-2002, Regulación de los servicios de salud. Para la práctica de cirugía oftalmológica con láser excimer.

NOM-033-NUCL, Especificaciones técnicas para la operación de unidades de teleterapia. Aceleradores lineales.

NOM-146-SSA1-1996, Salud ambiental. Responsabilidades sanitarias en establecimientos de diagnóstico médico con rayos X.

NOM-166-SSA1-1997, para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.

NOM-170-SSA1-1998, para la práctica de anestesiología. En el apéndice A señala el equipamiento mínimo obligatorio para la práctica de anestesia en condiciones razonables de seguridad.

NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y Especificaciones de manejo.

NOM-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano. Indica el equipo médico necesario para la conservación y transporte de las vacunas.

NOM-001-SSA2-1993, que establece los requisitos arquitectónicos para facilitar el acceso, tránsito y permanencia de los discapacitados a los establecimientos de atención médica del sistema nacional de salud.

NOM-178-SSA1-1998, que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de establecimientos para la atención médica de pacientes ambulatorios.

NOM-001-SEDE-1999, "Instalaciones eléctricas (utilización)".

PROYECTO de Modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM-020-SSA2-1994, Prestación de servicios de atención médica en unidades móviles tipo ambulancia, para quedar como PROY-NOM-237-SSA1-2004, Regulación de los servicios de salud. Atención pre hospitalaria de las urgencias médicas.

NOM-233-SSA1-2003, que establece los requisitos arquitectónicos para facilitar el acceso, tránsito, uso, permanencia de las personas con discapacidad en establecimientos de atención médica ambulatoria y hospitalaria del Sistema Nacional de Salud.

## **SOBRE IMAGINOLOGÍA Y RADIOTERAPIA**

NOM-208-SSA1-2002, regulación de los servicios de salud. Para la práctica de la ultrasonografía diagnóstica.

NOM-002-SSA2-1993, "Para la organización, funcionamiento e ingeniería sanitaria del servicio de radioterapia".

NOM-028-NUCL-1996, Manejo de desechos radiactivos en instalaciones radiactivas que utilizan fuentes abiertas.

NOM-156-SSA1-1996, Salud Ambiental. Requisitos técnicos para las instalaciones en establecimientos de diagnóstico médico con rayos X.

NOM-157-SSA1-1996, Salud Ambiental. Protección y seguridad radiológica en el diagnóstico médico con rayos X.

PROY-NOM-229-SSA1-2002, Salud ambiental. Responsabilidades sanitarias y protección radiológica en establecimientos de diagnóstico médico con rayos X.

NOM-001-NUCL, Factores para el cálculo del equivalente de dosis.

NOM-002-SSA2, Para la organización, funcionamiento e Ingeniería sanitaria del servicio de radioterapia.

NOM-005-NUCL, Límites anuales de incorporación (LAI) y concentraciones derivadas en aire (CDA) de radionúclidos para el personal ocupacionalmente expuesto.

NOM-006-NUCL, Criterios para la aplicación de los límites anuales de incorporación para grupos críticos del público.

NOM-007-NUCL, Requerimientos de seguridad radiológica que deben ser observados en implantes permanentes de material radioactivo con fines terapéuticos a seres humanos.

NOM-008-NUCL, Límites de contaminación superficial con material radiactivo.

NOM-012-NUCL, Requerimientos y calibración de monitores de radiación ionizante.

NOM-013-NUCL, Requerimientos de seguridad radiológica para egresar a pacientes a quienes se les ha administrado material radiactivo.

NOM-018-NUCL, Métodos para determinar la concentración de actividad y actividad total en los bultos de desechos radiactivos.

NOM-019-NUCL, Requerimientos para bultos de desechos radiactivos de nivel bajo para su almacenamiento definitivo cerca de la superficie.

NOM-024-NUCL, Requerimientos y calibración de dosímetros de lectura directa para radiación electromagnética.

NOM-026-NUCL, Vigilancia médica del personal ocupacionalmente expuesto a radiaciones ionizantes.

NOM-027-NUCL, Especificaciones para el diseño de las instalaciones radiactivas tipo II clases A, B y C.

NOM-031-NUCL, Requerimientos para la calificación y entrenamiento del personal ocupacionalmente expuesto a radiaciones ionizantes.

NOM-036-NUCL, Requerimientos para instalaciones de tratamiento y acondicionamiento de los desechos radiactivos.

## NORMATIVIDAD INTERNACIONAL UTILIZADA EN DISPOSITIVOS MEDICOS

### NORMAS ISO

Las principales Normas internacionales que rigen los dispositivos médicos son:

- ISO 13485, Norma internacional que rige los sistemas de control de la calidad en la fabricación de dispositivos médicos en caso de contar con el remplaza al ISO9000. En cada país existen laboratorios acreditados para realizar las pruebas y expedir el certificado ISO.
- ISO 9001:2008 Sistema de Gestión de calidad  
Dispositivos médicos - Sistemas manejo de la calidad-Requisitos para los propósitos reguladores.
- ISO 13488:1996. Sistemas de calidad-Dispositivos médicos-Requisitos particulares para el uso de ISO9002
- ISO/TR 14969:2004. Dispositivos médicos. Sistemas de manejo de calidad. Guía para el uso de ISO 13485:2003
- ISO 14971:2000. Dispositivos médicos. Aplicación del manejo de riesgos en dispositivos médicos.
- ISO 14971:2000/AMD 1:2003. Análisis razonado para los requisitos.
- ISO 15223:2000. Dispositivos médicos-Símbolos que su utilizarán con las etiquetas, el etiquetado y la información médica del dispositivo que se proveerá.
- ISO 15225:2000. Nomenclatura-Especificación para un sistema de nomenclatura para los dispositivos médicos con el fin de regular el intercambio de datos.
- ISO/TR 16142:2006. Dispositivos médicos-Dirección en la selección de estándares en apoyo de principios esenciales reconocidos de la seguridad y del funcionamiento de dispositivos médicos.
- ISO/TS 19218:2005. Dispositivos médicos- Estructura de la codificación para eventos
- ICH Q9 directriz en la gestión de riesgos de calidad

## . ESTERILIZACIÓN

Se denomina esterilización al proceso validado por medio del cual se obtiene un producto libre de microorganismos viables. El proceso de esterilización debe ser diseñado, validado y llevado a cabo de modo de asegurar que es capaz de eliminar la carga microbiana del producto o un desafío más resistente

La selección del método a aplicar en cada caso está determinada por el tipo de producto a esterilizar.

Clasificación de los principales métodos de esterilización clasificados de acuerdo Al tipo de agente que actúa:

### **Agentes físicos**

El calor se puede aplicar como agente esterilizante de dos formas: el calor húmedo el cual destruye a los microorganismos por desnaturalización de las proteínas y el calor seco que destruye a los microorganismos por oxidación de sus componentes celulares. El calor es considerado como el método de esterilización por excelencia siempre y cuando el material a esterilizar soporte altas temperaturas sin sufrir ningún tipo de daño.

La radiación, o emisión y propagación de la energía a través de un medio, puede ser utilizada como agente para la eliminación de microorganismos.

Así tenemos que las radiaciones ionizantes se pueden utilizar para la esterilización de materiales termolábiles, como por ejemplo materiales plásticos y las radiaciones no ionizantes, como la luz ultravioleta, puede ser empleada en el control de áreas cerradas.

- Calor Húmedo (autoclave)
- Calor Seco (horno)
- Radiaciones

### **Agentes mecánicos**

La filtración permite la remoción de todos los microorganismos presentes en un líquido o un gas reteniéndolos sobre la superficie de un material.

- Filtración

### **Agentes químicos**

Algunas sustancias químicas pueden ser usadas como agentes esterilizantes porque tienen la capacidad de promover una o más reacciones químicas capaces de dañar los componentes celulares de los microorganismos (proteínas, membranas, etc.)

Gaseosos

- Óxido de etileno

No gaseosos

- Aldehídos

- Ácido peracético
- Peróxido de hidrógeno

## ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO

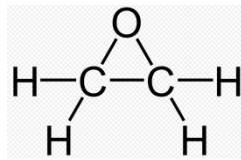
### DEFINICIONES Y CONCEPTOS

#### A. Óxido de etileno (OE)

Producto resultante de la oxidación del etileno (eteno).

Su fórmula empírica es  $C_2H_4O$

Su fórmula desarrollada es



Son sinónimos:

- Dihidrooxireno
- Oxaciclopropano
- Oxido de dimetileno
- Oxano
- 1,2-Epoxietano
- Oxidoetano
- Epoxietano
- Oxirano
- Oxido de eteno
- EtO
- ETO

Es un gas incoloro a temperatura ambiente, con olor parecido al éter a partir de concentraciones de 700 ppm. Parecido al éter, es soluble en disolventes orgánicos y miscibles con agua a cualquier proporción, formando con ella un compuesto estable: el etilenglicol, (bajo ciertas condiciones; tiempo largo, presión y temperaturas altas).

Es un líquido incoloro por debajo de su punto de ebullición (10,5 °C, rango de 10.4 °C - 10.7 °C), en forma de gas es inflamable cuando se le expone a fuentes de ignición en presencia de oxígeno. Se obtiene por oxidación catalítica con catalizador de plata.

#### B. Exposición a óxido de etileno:

El óxido de etileno es un irritante cutáneo y de las mucosas, y el contacto directo con el producto puede producir quemaduras químicas y reacciones alérgicas. Los riesgos del óxido de etileno en el ámbito industrial (peligros de explosión e incendios, quemaduras cutáneas, dermatitis alérgicas), se conocen desde hace tiempo. En su aplicación más reciente como agente esterilizador para instrumental médico, juega un papel muy importante.

La intoxicación aguda por óxido de etileno puede producir, según la intensidad de la exposición, irritación en los ojos, nariz y garganta, problemas gastrointestinales (náuseas, vómitos), neuralgias y cefaleas. Los síntomas aparecen después de un período de latencia de algunas horas, no habiendo señales de alarma durante la exposición como podría ser tos e irritación de las mucosas nasales. Además el nivel olfativo del óxido de etileno es bastante elevado, de alrededor de 700 ppm, por lo que cuando se percibe el olor hay que desalojar la zona. Las manifestaciones más graves sobrevienen después de algunos minutos de exposición a partir de 500 ppm - 700 ppm. En general, una vez pasada la exposición, la recuperación se efectúa sin ningún tipo de secuelas.

En la intoxicación crónica las únicas manifestaciones demostradas para el hombre son las neurológicas, habiéndose descrito un caso de encefalopatía y tres casos de polineuritis entre los trabajadores que se ocupaban de un esterilizador defectuoso. Al cesar la exposición hubo una regresión progresiva de los síntomas, hasta la curación total.

En un estudio efectuado con ratas y ratones, se ha demostrado que el óxido de etileno administrado por inhalación (concentraciones de 10,33 ppm y 100 ppm durante 6 horas por día y 5 días por semana durante 2 años), puede inducir leucemia a ratas macho y hembra y mesotelioma a las ratas macho.

#### C. Actividad con óxido de etileno:

- C.1 **Trabajo con riesgo de exposición:** Todo puesto de trabajo en el que se pueda producir exposición al OE por motivos relacionados con la actividad laboral.
- C.2 **Personal expuesto profesionalmente:** Se considera como personal con riesgo de exposición profesional a aquellas personas que trabajan en puestos con riesgo de exposición. A fin de clasificar de forma correcta al personal, tratando de que el grupo de expuestos sea el más homogéneo posible, no se incluye como personal expuesto profesionalmente a aquellas personas que, de forma temporal y durante menos de 2 meses, desempeñen puestos de trabajo con riesgo de exposición.

#### D. Nivel de acción

- D.1. **Límites de exposición:** El límite de exposición diaria Será de un PEL-TWA (Time-Weighted Average, o Concentración ponderada máxima admisible) de 1 ppm reflejada en OSHA (Occupational Safety & Health Administration), valor coincidente con el TLV-TWA de la ACGIH (American Conference Governmental Industrial Hygienists)

para el año 2000. En España representa un VLA-ED (Valor Límite Ambiental - Exposición diaria para 8 horas) de 1 ppm., según la publicación de límites de exposición profesional para agentes químicos del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, (INSHT) del año 2002.

## ÓXIDO DE ETILENO

### FUENTES DE EXPOSICIÓN Y USOS

El óxido de etileno se utiliza casi exclusivamente en la industria, como materia prima para la elaboración de productos químicos orgánicos: etilenglicol, detergentes no iónicos, fibras de poliéster, anticongelantes etc. Otros usos son como anti emulsionante del petróleo, disolvente, propulsor de cohetes, algunos de cierta importancia son la fumigación de ciertos materiales y como agente esterilizante del material médico-quirúrgico (sobre todo el termo sensible, que no puede ser sometido a temperatura elevada) en la industria y los centros de atención sanitaria, siendo este último uso, aunque poco importante desde el punto de vista cuantitativo sobre el total de óxido de etileno utilizado, el más repartido geográficamente debido a la dispersión asistencial de la sanidad. La industria transformadora es el principal consumidor de óxido de etileno, aunque los niveles de exposición de los trabajadores se mantienen bajos debido a las condiciones de uso (al aire libre, en circuitos cerrados). En los centros de asistencia sanitaria, sin embargo, las condiciones de utilización (en el interior de los edificios, locales cerrados, ciclos abiertos) producen unas condiciones de exposición diferentes, siendo además muchas las personas expuestas. La principal fuente de exposición en la industria son las operaciones de carga y descarga del OE en depósitos para su transporte y las operaciones de manejo de los contenedores (botellas, cartuchos, etc.) para su uso. En los centros de asistencia sanitaria, la principal fuente de exposición es la utilización de esterilizadores de OE, durante las operaciones de carga y descarga (fundamentalmente ésta última) de los equipos y en el manejo de los contenedores de OE y los circuitos necesarios para su uso (conexión y desconexión de botellas, etc.)

Se debe de tener en cuenta en esta evaluación el OE endógeno, producido por el propio organismo a partir del etileno; en su producción influyen muchos factores como son: los hereditarios, las dietas pobres en selenio y ricas en grasas saturadas, la composición de la flora intestinal etc.

### MECANISMOS DE ACCIÓN

Cinética y metabolismo:

El OE es muy soluble en sangre. Es rápidamente absorbido por vía inhalatoria, ya que es gas a temperatura ambiente, otra vía de entrada mucho menos importante y no cuantificable es la cutánea/mucosa cuando está en estado líquido a temperatura de 10°C. Se distribuye en el organismo con gran celeridad, siendo su vida media de 9-10 minutos y encontrándose las mayores concentraciones en hígado, riñón y pulmón. Se han identificado dos vías de metabolización, la



hidrólisis a 1,2-etanodiol y la conjugación con glutatión, siendo su excreción principalmente por orina, en forma de metabolitos no específicos. La acción específica del óxido de etileno sobre materiales biológicos se debe a que es un agente alquilante particularmente activo. Esta acción se ejerce sobre aquellas moléculas susceptibles de alquilación, que son la mayoría de las moléculas orgánicas (anillo de nitrógeno de las purinas y pirimidinas y con los grupos amino de los aminoácidos y de las proteínas). La alquilación representa la sustitución de un átomo de hidrógeno por un radical hidroxietileno, modificando la estructura molecular de las proteínas, DNA, RNA y lípidos de los microorganismos, puesto que se bloquean puntos moleculares críticos que incapacitan a las moléculas para intervenir en los procesos metabólicos y reproductores, produciéndose la muerte de la célula de ahí su uso como **esterilizante/desinfectante**.

## EFFECTOS SOBRE LA SALUD

### A. Toxicidad experimental (animales)

En estudios experimentales sobre ratas y ratones, el OE ha mostrado una gran capacidad de inducción de un amplio número de tumores en diversas localizaciones, tumores de estómago, pulmón/bronquio, útero, mama, linfomas, leucemias, tumores del SNC, mesoteliomas, sarcomas, etc.

### B. Toxicidad para el hombre

#### a) Aguda y subaguda

Fuertemente irritante local con un periodo de latencia de unas horas para los ojos y la piel. En los ojos, las lesiones pueden ser irreversibles y a grandes concentraciones puede producir cataratas. La exposición por inhalación puede provocar:

- **Irritación de vías respiratorias:** disnea, cianosis, incluso edema pulmonar.
- **Trastornos en el aparato digestivo:** náuseas, vómitos y diarreas.
- **Trastornos neurológicos:** cefaleas, somnolencia, problemas con la coordinación.

Exposiciones repetidas pueden producir dermatosis alérgicas, siendo éstas poco frecuentes, también pueden dar reacciones de sensibilización a concentraciones moderadamente altas se han descrito casos de polineuritis sensitivo-motoras y alteraciones del sistema neurovegetativo.

#### b) Efectos cancerígenos y mutagénicos

Hoy en día se considera que existe una evidencia suficiente para considerar el OE como cancerígeno en humanos, siendo incluidos, hasta el momento, en el grupo 1 de la IARC (International Agency for Research on Cancer), clasificación de 1998. El documento guía del INSHT sobre límite de exposición profesional a agentes químicos en España del año 2002, al que ya hemos hecho referencia considera al OE como sustancia carcinógena de 2ª categoría (C2) por disponer de suficientes elementos que suponen que la exposición del hombre a tales sustancias puede

producir cáncer, dicha presunción se basa en estudios apropiados a largo plazo en animales y en otros tipos de estudios.

Los estudios epidemiológicos realizados sobre personal profesionalmente expuesto al OE, incluyendo personal de las centrales de esterilización de los hospitales y personal de industrias químicas con exposición profesional, encuentran una asociación entre la exposición a OE y los tumores de origen linfoide y hematopoyético, fundamentalmente con la leucemia linfoide y los linfomas Hodgkin, y en algunos de estos estudios encuentran además una asociación con el cáncer de estómago.

El óxido de etileno es una sustancia que puede considerarse mutágena para el hombre, definida por el INSHT como M2, pues al ser un agente alquilante:

- Induce un incremento en la frecuencia de aberraciones cromosómicas (relacionado con la dosis) y de intercambio de cromátides hermanas en linfocitos de sangre periférica y de micronúcleos en células de médula ósea en personas expuestas.
- Induce un incremento en la frecuencia de aductos de la hemoglobina (relacionado con la dosis) en personas expuestas.
- Posee una elevada capacidad mutagénica.

#### c) Abortos espontáneos

Diversos estudios epidemiológicos han observado una asociación entre la exposición profesional a OE y el riesgo de aborto. La aplicación de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre de Prevención de Riesgos Laborales, contempla dentro de su artículo 15 - Principios de la acción preventiva -, que todas las empresas realizarán evaluaciones de riesgos laborales como método que permita la estimación de la magnitud del riesgo y la adecuada planificación preventiva empresarial, dentro de las medidas que integran su deber general de prevención de riesgos laborales.

La evaluación deberá mantenerse actualizada, revisándose cada vez que se produzca un cambio en las condiciones de trabajo que puedan afectar a la exposición de los trabajadores o se detecten alteraciones en su salud o en los controles periódicos incluidos en la vigilancia de la salud.

### **LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL**

A. Periodos de tiempo cortos o situaciones que reflejen valores máximos que no deben de superarse en ningún momento de la exposición laboral.

Por consiguiente, los valores de techo o límites para cortos periodos de exposición que deben aplicarse según el criterio de la INSHT para el OE que no dispone de valor VLA-EC, (Valores límite ambientales - Exposición de corta duración) será el considerado como límite de desviación, de tal manera que no debe de superar la concentración de 3 ppm durante más de 30 minutos en una jornada de trabajo y bajo ninguna circunstancia la concentración de 5 ppm,

estos límites de desviación, reflejan los mismos valores de concentración que los recogidos por la ACGIH para el año 2002. Valores de referencia en tanto no se publiquen los actualizados correspondientemente.

Otros países como Francia establecen valores de corta duración de 10 ppm o Gran Bretaña con un valor referido a 10 minutos de 15 ppm.

NIOSH ( National Institute for Occupational Safety and Health) considera un valor techo de 5 ppm con un tiempo de exposición de 10 minutos por jornada de trabajo. Este mismo valor es considerado por la OSHA pero ampliando el tiempo de exposición a 15 minutos.

#### B. Método de toma de muestra y análisis ambiental

Existen gran variedad de métodos para la detección y medición de OE en el medio ambiente laboral. El método aceptado por el INSHT se basa en la determinación ambiental mediante muestreadores pasivos por la difusión y cromatografía de gases (MTA/MA-022/A91), este método permite detectar el óxido de etileno en un intervalo de concentración de 2 µg/l a 3200 µg/l.

### **INDICES DE VALORACIÓN BIOLÓGICOS**

El control biológico proporciona un medio para valorar la exposición de los trabajadores a los productos químicos presentes en el ambiente. Para ello se consideran los determinantes de los especímenes biológicos tomados al trabajador a un tiempo determinado. Estos determinantes biológicos pueden ser la misma sustancia química o sus metabolitos o un cambio bioquímico reversible característico inducido por la sustancia. La medida puede realizarse en el aire exhalado, en la orina, en la sangre o en otros especímenes biológicos tomados al trabajador resultando una evaluación que puede indicar la intensidad de la exposición reciente, la exposición media diaria o la exposición crónica acumulativa, pero lamentablemente la ACGIH no contempla ningún valor BEI para el óxido de etileno, por tanto no existe un método simple para esta determinación biológica, sin embargo diversos estudios se dirigen a la aplicación de métodos basados en la reactividad del OE con aminoácidos.

## **Ventajas al utilizar el proceso de esterilización por óxido de etileno en dispositivos médicos**

Es un proceso químico que se lo utiliza para esterilizar materiales sensibles a la temperatura y humedad, ya que no precisa de altas temperaturas para ser eficaz debido a que se trata de un agente esterilizante a baja temperatura (45 °C – 55 °C). Es ampliamente utilizado en envases, dispositivos médicos, motores eléctricos, baterías, materias primas, instrumental quirúrgico, principios activos, textiles laminados descartables, gomas, plásticos, instrumental óptico, entre otros.

Es uno de los más efectivos métodos de esterilización gaseosa, debido que al ser una molécula en términos relativos muy pequeña, inestable y activa tiene una alta capacidad de penetración y acción en lugares de difícil acceso que otros métodos no llegarían.

El proceso de esterilización deberá de ser validado como un método capaz de asegurar esterilización con un nivel de seguridad (SAL) de al menos  $10^{-6}$ .

Ventajas:

- Proceso con alto margen de seguridad en esterilización
- Buena compatibilidad con la mayoría de los materiales de empaque
- Permite la esterilización de dispositivos a bajas temperaturas
- Excelente capacidad de difusión en envoltorios e ítems a esterilizar
- Amplio espectro de aplicación en esterilización de insumos biomédicos

## VALIDACIÓN:

### **Validación:**

De acuerdo a la NOM-059-SSA1-2013 Buenas prácticas de fabricación para medicamentos validación es la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación de los datos obtenidos en la calificación y de las pruebas específicas, basadas en conocimiento del proceso, sistema o método, para demostrar funcionalidad, consistencia y robustez.

**Calificación:** Es la realización de las pruebas específicas basadas en conocimiento científico, para demostrar que los equipos, sistemas críticos, instalaciones, personal y proveedores cumplen con los requerimientos previamente establecidos, la cual debe ser concluida antes de validar los procesos.

Para poder llevar a cabo la validación del proceso de esterilización por óxido de etileno es indispensable el realizar primeramente la calificación de instalación, calificación de operación y por último la calificación de desempeño.

**Calificación de Instalación (IQ):** Establecer por evidencia objetiva que todos los aspectos claves del equipo de proceso y la instalación de sistemas auxiliares cumplen con las especificaciones aprobadas del fabricante y las recomendaciones para el equipo son consideradas de manera apropiada.

El protocolo de calificación de instalación documenta que los equipos y sistemas auxiliares fueron diseñados, calculados construidos e instalados correctamente y de acuerdo con las especificaciones de diseño, manuales del fabricante y requerimientos del cliente.

**Calificación de Operación (OQ):** Establecer por medio de evidencia objetiva los límites de control de proceso y los niveles de acción que resultan en un producto que cumpla con todos los requerimientos predeterminados.

El protocolo de calificación de operación documenta que los equipos y sistemas auxiliares operan de acuerdo con las especificaciones de funcionamiento recomendadas por el proveedor (ejemplo: Perfil térmico en incubadoras, baños etc....)

**Calificación de Desempeño (PQ):** Establecer por medio de evidencia objetiva que los procesos bajo condiciones anticipadas, producen de manera consistente un producto que cumple con todos los requerimientos predeterminados.

La calificación de desempeño debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo, sistema e instalación se desempeñan de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.

La validación del proceso debe completarse antes de la distribución y venta del producto. Los estudios de validación de proceso determinan las pruebas de

control de producto y cuáles de éstas forman parte de la especificación del producto terminado.

En circunstancias excepcionales, puede ser necesario realizar la validación concurrente. La justificación para éste enfoque debe quedar documentada. Los lotes fabricados bajo éste enfoque, podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.

Se requiere un mínimo de tres corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios para considerar validado el proceso.

Los parámetros críticos deben ser controlados y monitoreados durante los estudios de validación.

El personal que participe en las actividades de validación debe estar capacitado y calificado.

## **MANTENIMIENTO DEL ESTADO VALIDADO**

Para mantener el estado validado, se hará la evaluación del cumplimiento de los siguientes sistemas y programas:

- Sistema de control de cambios
- Sistema de calibración
- Programa de mantenimiento
- Sistema de calificación de personal
- Sistema de auditorías técnicas
- Sistema de desviaciones o no conformidades
- Sistema de evaluación de proveedores
- Sistema de reporte anual de producto

Cuando haya cambios que impacten a la calidad del producto, debe llevarse a cabo una nueva calificación o validación.

Cuando se detecten tendencias de resultados de cualquiera de los sistemas antes mencionados que puedan afectar la calidad del producto, se deberá evaluar y determinar la necesidad de una nueva calificación o validación.

Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los reportes correspondientes. Cuando no se presenten cambios a los sistemas descritos o tendencias adversas de acuerdo a lo descrito, la calificación o validación debe confirmarse con al menos 1 corrida en condiciones iguales a los de la calificación o validación original en un período que no exceda los cinco años respecto a los estudios originales.

## **CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ), CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ) Y CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ) EN EL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO**

### **CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN:**

- La Calificación de Instalación es un proceso mediante el cual se obtiene y documenta evidencia mediante la cual se demuestra que el equipo de esterilización y cualquier elemento auxiliar ha sido suministrado e instalado de acuerdo con sus especificaciones
- Todos los equipos utilizados en el manejo y suministro del óxido de etileno, incluidos los elementos auxiliares se establecerán y serán especificados.
- Los procedimientos de trabajo para el equipo deberán ser especificados en la caracterización del equipo, la cual consta de:
  - La especificación para el equipo que se utilice deberá de ser desarrollado y documentado. Esta especificación deberá de incluir el área de pre acondicionamiento (si se utiliza), el esterilizador y el medio de aireación.

Nota: Algunos aspectos del diseño de los equipos pueden ser determinados o influenciados por los requisitos reglamentarios nacionales o normas regionales.

- Las especificación deben incluir:
  - Descripción de los equipos, así como los puntos auxiliares necesarios, incluidos los materiales de construcción.
  - La composición del agente de esterilización y los medios por los que se suministra a la cámara.
  - Descripción de cualquier otro gas (es) utilizados en el proceso y los medios por los que se suministran a la cámara.
  - La pureza y la calidad del vapor para asegurarse que es adecuado para su uso previsto y con el equipo respectivo.
  - Descripción de los instrumentos para el seguimiento, control y registro del proceso de esterilización, incluyendo características de los sensores y su ubicación.
  - Fallos reconocidos por el equipo de esterilización
  - Características de seguridad incluidos los del personal y la protección del medio ambiente
  - Requerimientos de instalación incluidos los requerimientos para el control de emisiones (si aplica).
  - El Software utilizado para el control y/o supervisión del proceso deberá de ser validado de acuerdo con los elementos del sistema de calidad proporcionando evidencia documentada de que el Software cumple su especificación de diseño.

Nota: esto puede lograrse mediante el uso de sistemas independientes para el control y monitoreo o por un chequeo cruzado entre el control y el monitoreo el cual identifica cualquier discrepancia e indica la falla.

Los procedimientos de trabajo para el equipo deberán de ser especificados. Estos procedimientos operativos se incluyen pero no están limitados a:

- Instrucciones de funcionamiento paso a paso
- Condiciones de falla forma en que se menciona y acciones que deben de tomarse
- Instrucciones de mantenimiento y calibración
- Detalles de los contactos de soporte técnico

La ubicación en la que el equipo será instalado deberá de ser especificada, se deberán incluir todos los servicios requeridos. De ser requerido se deberán de identificar precauciones especiales y disposiciones.

Ejemplo: Compruebe que las condiciones de almacenamiento del óxido de etileno cumplen con los requisitos del proveedor así como con los de las legislaciones nacionales, regionales o locales.

Instrucciones para el cuidado de la salud y del medio ambiente deberán estar documentadas.

Dibujos de la instalación del equipo, plomería y otros equipos auxiliares deberán ser finalizados durante el (IQ)

### **CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN:**

- La Calificación de Operación es un proceso mediante el cual se obtiene y documenta evidencia mediante la cual se demuestra que el equipo de esterilización y cualquier elemento auxiliar opera de acuerdo con sus especificaciones
- Previo a la Calificación Operacional se deberá confirmar que todos los instrumentos (incluyendo cualquier prueba) utilizados para el seguimiento, control indicación o registros se encuentren calibrados.

### **CALIFICACIÓN DE EJECUCIÓN O DESEMPEÑO:**

Como parte de la Calificación de Desempeño del proceso de esterilización por óxido de etileno, se deberán de considerar los siguientes aspectos:

- I. Caracterización del agente esterilizante:
  - a. Agente esterilizante:

La composición, las condiciones de almacenamiento y la vida útil para el agente de esterilización deben ser especificadas

Nota: Con respecto a ésta parte de norma ISO 11135 el agente esterilizante es el óxido de etileno o una mezcla del óxido de etileno y un diluyente



- b. Eficacia microbicida:  
Datos de la eficacia microbicida deberán ser desarrollados si se propone utilizar óxido de etileno fuera de la gama de composiciones reconocidas o si se pretende utilizar un nuevo diluyente.  
Nota: La inactivación de los microorganismos por parte del óxido de etileno ha sido ampliamente documentada en la literatura. Esta literatura proporciona un conocimiento de la manera en la que las variables del proceso afectan la inactivación microbiana
- c. Efecto de los materiales:  
Los efectos del óxido de etileno en una amplia variedad de materiales utilizados en la fabricación de dispositivos médicos han sido ampliamente documentados, por lo que no se requieren estudios sobre el efecto de los materiales, lo que se requiere es la realización de estudios sobre los efectos del óxido de etileno en el producto (pruebas de funcionalidad del producto después de su esterilización).
- d. Consideraciones ambientales:  
El efecto potencial sobre el medio ambiente deberá de ser evaluado, de ser requerido medidas de protección deberán ser identificadas y documentadas.  
Los usuarios del óxido de etileno deberán cumplir con la reglamentación local nacional e internacional en relación con la emisión y la eliminación del óxido de etileno y sus diluyentes.

## II. Caracterización del equipo y el proceso.

### a. Caracterización del proceso:

La gama de variables del proceso y el equipo necesario para entregar de forma segura el proceso de esterilización así como su reproducibilidad deberán de ser definidas y documentadas:

El proceso de caracterización deberá de incluir:

- Preacondicionamiento del producto (si se utiliza)
- Ciclo de esterilización
- Aireación (si se utiliza)

La caracterización del ciclo de esterilización incluye:

- Eliminación del aire
- Aire ( si se utiliza)
- Inyección de óxido de etileno
- Mantenimiento de las condiciones especificadas para el tiempo de exposición
- Eliminación del óxido de etileno
- Flushing (si se utiliza)
- Admisión de aire / gas inerte

Pre tratamiento del producto para lograr las condiciones de humedad y temperatura dentro de la carga se podrá realizar en el preacondicionamiento y/o acondicionado. Las condiciones de humedad podrán ser logradas mediante la utilización de vapor de agua.

Las tolerancias para las variables del proceso, incluyen pero no se limitan a la temperatura, humedad, concentración del óxido de etileno, la presión / vacío y el tiempo de exposición serán especificadas y establecidas.

b. Caracterización del equipo:

Las especificaciones para el equipo que se utilice deberán ser desarrolladas y documentadas. Esta especificación deberá incluir el área de acondicionamiento (si se utiliza), el esterilizador y el medio de aireación.

Nota: Algunos aspectos del diseño de los equipos puede ser influenciada por requisitos reglamentarios nacionales o regionales o por alguna norma.

La especificación debe incluir:

- Descripción de los equipos, así como los puntos auxiliares necesarios incluyendo los materiales de construcción.
- La composición del agente de esterilización y los medios por los que se suministrara a la cámara.
- Descripción de cualquier otro gas (es) utilizado en el proceso y los medios por los que se suministra a la cámara
- La pureza y la calidad del vapor suministrado para asegurarse que es adecuado para su uso.
- Descripción de los instrumentos para el seguimiento, control y registro del proceso de esterilización incluyendo características de los sensores y su ubicación
- Fallo (s) reconocidas por el equipo de esterilización
- Características de seguridad incluidos del personal y la protección al medio ambiente.
- Requisitos de instalación incluidos los requisitos para el control de emisiones (si procede)
- El Software utilizado para controlar y/o supervisar el proceso será elaborado y validado de acuerdo con los elementos del sistema de calidad que proporciona la evidencia documentada que el software cumple su especificación de diseño.
- Se deberá de proveer medios para asegurar que la falta de una función de control no da lugar a un fallo en la grabación de los parámetros de proceso tales que un proceso ineficaz parece eficaz.

Nota: Esto puede lograrse ya sea mediante el uso de sistemas independientes de control y vigilancia o por un control cruzado entre el control y seguimiento que identifique las discrepancias e indique el fallo.

### III. Definición del producto:

#### Seguridad del producto y desarrollo

Durante el diseño de la esterilización de los dispositivos médicos, se debe de prestar atención a la funcionalidad, tolerancias de diseño, configuración y composición del producto.

El producto puede ser sometido a diversas tensiones ambientales durante la esterilización, tales como vacíos, cambios en la presión, cambios en la temperatura y humedad relativa. El producto también podría reaccionar con el óxido de etileno o con el diluyente. El diseño del producto debe asegurar que la funcionalidad y la seguridad no se vean comprometidas por la exposición a la gama prevista de las condiciones de esterilización.

#### Composición de los materiales:

Ciertas condiciones de proceso pueden afectar negativamente la integridad de los dispositivos médicos y su embalaje. Algunos materiales de embalaje y dispositivos médicos podrían impedir el proceso de esterilización. Por lo tanto los efectos del proceso de esterilización de los materiales y las características del diseño deberán de ser evaluados.

Es importante seleccionar los materiales que presentan una resistencia suficiente a cambios físicos y químicos causados por el óxido de etileno y / o de cualquier diluyente en el rango esperado de las condiciones de esterilización. Propiedades de los materiales tales como resistencia física, permeabilidad, dimensiones físicas y capacidad de recuperación deberán de ser evaluados después de la esterilización para garantizar que los materiales continúan aptos para su uso. Los materiales deben permitir suficiente permeabilidad al óxido de etileno para asegurar la acción del óxido de etileno aun en los lugares de mayor dificultad de acceso.

Los materiales deben permitir la aireación (si es aplicable) dentro de un tiempo razonable y deben conservar la seguridad biológica. Si aplica, los efectos de la exposición a múltiples procesos de esterilización son evaluados.

#### Consideraciones de embalaje:

La función principal de un embalaje para un dispositivo médico esterilizado es asegurar que el producto permanece estéril hasta su uso. Durante la esterilización, el paquete está destinado a soportar condiciones de proceso sin un afecto negativo sobre la calidad general del producto (por ejemplo, generación de partículas). La capacidad del embalaje secundario y terciario (si se utiliza) para proteger el producto durante la manipulación habitual y distribución deberá ser demostrada. Si el embalaje secundario ha de ser expuesta al proceso de esterilización se deberá generar evidencia para demostrar que el embalaje secundario puede soportar el proceso sin perder su capacidad de proteger al producto.

El resultado de la definición del producto deberá de ser documentada.

#### IV. Definición del proceso:

El propósito de esta actividad es obtener una especificación detallada para el proceso de esterilización que será aplicada en la definición de un producto mediante un análisis microbiológico.

Selección del proceso de esterilización:

El desarrollo de un proceso de esterilización de un dispositivo médico en particular necesita establecer un proceso que sea a la vez eficaz y compatible con el dispositivo médico. Por lo tanto investigación inicial sobre la compatibilidad del producto junto con la experimentación para identificar y/o optimizar el proceso de esterilización, puede llevarse a cabo mientras el producto se encuentra en la fase de diseño

La selección del proceso de esterilización que se va a utilizar para los dispositivos médicos debe incluir la consideración de todos los factores que pueden influir en la eficacia del proceso. Se debe de considerar lo siguiente:

- a. Disponibilidad de equipos de esterilización
- b. El alcance de las condiciones que se pueden conseguir en el equipo disponible de esterilización
- c. Procesos de esterilización que ya están en uso para otros productos.
- d. Los requisitos para los niveles de óxido de etileno residual y / o sus productos de reacción.
- e. Los resultados de los experimentos de desarrollo del proceso

Definición de Proceso: La definición del proceso puede consistir de un número de elementos

- f. Determinación del tiempo necesario para alcanzar las condiciones especificadas de temperatura y humedad durante el preacondicionamiento (si se va a utilizar preacondicionamiento)
- g. Determinación de los límites de las variables del proceso de esterilización

- l. Calificación de desempeño microbiológico:

Los estudios de inactivación microbiana se utilizan para demostrar que la exposición al óxido de etileno bajo condiciones definidas lograra el Nivel de aseguramiento de esterilidad SAL (sterility assurance level) deseado, existen 2 métodos los cuales se pueden aplicar para determinar el SAL:

1. Determinación de la velocidad de la letalidad del proceso de esterilización (Indicador Biológico / método biocarga)
2. Determinación conservadora de la velocidad de letalidad del proceso de esterilización (Enfoque sobre matanza (Overkill)).

El método contemplado en ésta guía será el de Sobre matanza.

Este enfoque de la definición de proceso se basa en la inactivación de los microorganismos de referencia el cual ha sido ampliamente utilizado.

El método contemplado en ésta guía se basa en:

3. Enfoque de medio ciclo: un total de tres ciclos consecutivos dando como resultado la inactivación total de los indicadores biológicos (con una población no menor a  $10^6$ ) se realiza con el fin de confirmar el tiempo mínimo de exposición. *El tiempo de exposición especificado debe ser al menos el doble del tiempo mínimo obtenido.* Un ciclo de corta duración de los sobrevivientes que se pueden recuperar también se someterá para demostrar la idoneidad de la técnica de recuperación

Las condiciones usadas para la recuperación de los indicadores biológicos en estudios de validación, incluyendo la duración de la incubación deberán ser establecidas y documentados

La resistencia de la biocarga en la muestra deberá mostrar ser igual o menor que la resistencia del indicador biológico.

Procedimiento para el método de Sobre matanza (Overkill)

1. Identifique el producto o la carga considerada como el peor de los casos, el cual será considerado como el patrón de carga y representara la composición más densa de los productos esterilizados en el equipo.
2. Determinar la ubicación (s) dentro del producto donde es más difícil de conseguir condiciones de esterilización.
3. Crear un desafío para el proceso de esterilización que contenga un número conocido de microorganismos con resistencia definida al óxido de etileno por alguno de éstos dos métodos:
  - a. Colocación de indicadores biológicos en el producto en el punto (s) donde las condiciones de esterilización son más difíciles de lograr.
  - b. Inocular la ubicación (s) dentro del producto en donde las condiciones de esterilización son más difíciles de lograr con microorganismo adecuados (*Bacillus atrophaeus*).
  - c. Exponer la carga de esterilización para el óxido de etileno en condiciones diseñadas para entregar menos letalidad que el proceso de esterilización especificado.

Los indicadores biológicos o producto inoculado deben distribuirse uniformemente en la carga de esterilización, pero la distribución debe incluir aquellos lugares en que las condiciones de esterilización son los más difíciles de lograr.

El desempeño microbiológico debe demostrar letalidad microbiana (inactivación) a lo largo de la carga de esterilización

Los lugares utilizados debe incluir los seleccionados para monitoreo de la temperatura. Una mayor comprensión de la eficacia del proceso puede ser adquirida mediante la colocación de dos indicadores biológicos cerca de cada lugar monitor de cada temperatura.

Los indicadores biológicos deben ser retirados de la carga de esterilización y ser analizados lo más rápido posible a la terminación del ciclo.

Cualquier efecto de retraso en la recuperación y en particular un efecto en la exposición al óxido de etileno residual se deberán evaluar

El número de sensores de temperatura, humedad relativa y cantidad de bioindicadores por ciclo de esterilización se contempla en las siguientes tablas:

**Tabla C.1 Número mínimo de sensores de temperatura recomendado**

Tabla C.1 ejemplos del número mínimo recomendado de sensores de temperatura						
Ejemplos de volúmenes (m <sup>3</sup> )	número para IQ/OQ			Numero para PQ		
	Camara utilizable/volumen del cuarto			Volumen de la carga del producto		
	Preacondicionamiento	Acondicionamiento /esterilización	Aereación	Preacondicionamiento	Acondicionamiento/esterilización	Aereación
1	3	3	3	3		
10	4	10	4	10		
15	6	15	6	15		
20	8	20	8	20		
25	10	25	10	25		
30	12	30	12	30		
35	14	35	14	35		
40	16	40	16	40		
50	20	50	20	50		
100	40	100	40	100		

La recomendación es usar un sensor de temperatura por cada 2.5 m<sup>3</sup> para preacondicionamiento y aireación durante el IQ /OQ para establecer mapa térmico de la cámara o lugar de aireación donde se puedan evaluar los puntos fríos y calientes, el monitoreo debe incluir diferentes plano dentro de la carga.

Para el PQ la fórmula para el número de sensores está basada en un sensor de temperatura por m<sup>3</sup> de volumen de producto con un mínimo de tres sensores.

**Tabla C.2 Número mínimo de sensores de humedad recomendados**

Tabla C.2 ejemplos del número mínimo recomendado de sensores de humedad						
Ejemplos de volúmenes (m <sup>3</sup> )	número para IQ/OQ			Numero para PQ		
	Camara utilizable/volumen del cuarto			Volumen de la carga del producto		
	Preacondicionamiento	Acondicionamiento /esterilización	Aereación	Preacondicionamiento	Acondicionamiento/esterilización	Aereación
1	2			2		
10	4			4		
15	6			6		
20	8			8		
25	10			10		
30	12			12		
35	14			14		
40	16			16		
50	20			20		
100	40			40		

La recomendación es usar un sensor por cada 2.5 m<sup>3</sup> para establecer un mapa de la humedad del producto para determinar la variabilidad potencial en los niveles de humedad. El monitoreo debe incluir el centro del pallet bordes y superficies. El número mínimo de sensores es dos.

**Tabla C.3 Número mínimo de Bioindicadores recomendado**

Tabla C.3 Ejemplo del número mínimo recomendado de bioindicadores		
Volumen de carga del producto (m <sup>3</sup> )	PQ microbiológico	Control de rutina (si es usado)
1	5	3
10	30	15
15	35	18
20	40	20
25	45	23
30	50	25
35	55	28
40	60	30
50	70	35
100	120	60

Para el protocolo de desempeño microbiológico en autoclaves de 10 m<sup>3</sup> hasta 100 m<sup>3</sup> el número de bioindicadores adicional es de un bioindicador por cada metro cubico adicional.

## DETERMINACIÓN DEL TIEMPO ÓPTIMO DE ESTERILIZACIÓN

Cuando no se tiene conocimiento del tiempo óptimo de esterilización requerido, se deberá primeramente determinar éste parámetro.

El siguiente es un ejemplo de un protocolo para determinar el tiempo óptimo de exposición.

En algunos casos se pueden llegar a utilizar 2 tipos de indicadores biológicos:

1. Indicador biológico (Tiras de papel de 1,5" X 0.25" con esporas)  
*Bacillus atrophaeus ATCC # 9372*
2. Indicador Biológico (Ampolletas con esporas)
3. *Bacillus atrophaeus ATCC # 9372*

Los indicadores biológicos en ampolletas son considerados como indicadores de lectura rápida, con lo cual se puede saber rápidamente si el tiempo de exposición al óxido de etileno fue el adecuado. Los indicadores biológicos en tira se utilizaran para realizar la metodología analítica y determinar mediante prueba de esterilidad con una incubación de 14 días si el tiempo de exposición empleado fue o no el óptimo.



## GUÍA GENERAL PARA VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO.

Introducción al proceso de esterilización por óxido de etileno:

El Óxido de etileno, es ampliamente utilizado, en estado puro o mezclas variables, como agente esterilizante a bajas temperaturas (50°C) en un amplio rango de materiales termolábiles que van desde dispositivos médicos hasta envases para la industria medicinal, cosmética, etc, con excelentes resultados de penetración y sin desnaturalización o pérdida de propiedades de materiales constituyentes.

Factores que influyen en el proceso de esterilización por óxido de etileno:

### 1. Composición del material:

La capacidad de los distintos materiales de absorber, retener y desprender OE varía considerablemente según las propiedades fisicoquímicas de los mismos. Una relación entre los grados de retención de OE de distintos materiales de referencia es la siguiente:

POLIETILENO > PVC > GOMAS >PAPEL

### 2. Empaque:

Los materiales a tratar por OE pueden procesarse en paquetes sellados dentro de cajas cerradas, sin problemas de penetración por parte del gas. Se utilizan como materiales habituales de elección para empaque primario: Papel grado médico, Bobinas tubo mixtas de papel-poliamida (pouch), Polietileno en densidades variables, Polipropileno, etc. La capacidad de los materiales de envasado de permitir la penetración y liberación del OE gaseoso varía ampliamente. La densidad del producto en el contenedor final (caja colectiva) es una fuente de variabilidad.

### 3. Condiciones de proceso:

Estas condiciones incluyen:

- 1° Temperatura: Este parámetro influye directamente en la velocidad de reacción del gas esterilizante con el microorganismo, dicho parámetro se deberá de mantener aproximadamente entre 40 °C y 60 °C
- 2° Humedad Relativa: La Humedad interior en la cámara recomendable es de 35 @ 60 %
- 3° Concentración de Gas: La concentración de OE recomendada es de 400 mg/L a 600 mg/L.
- 4° Tiempo de exposición: El tiempo recomendado de acuerdo al Anexo B (Normativo) determinación de la velocidad de la letalidad del proceso de esterilización con el enfoque de –sobre matanza de la norma ISO 11135-1 Esterilización de productos para el cuidado de la salud - óxido de etileno — Pate 1-- Requisitos para el desarrollo, validación y control de rutina de un

proceso de esterilización de dispositivos médicos, menciona que deberá de ser el doble del tiempo mínimo determinado para garantizar un nivel de aseguramiento del nivel de esterilidad de  $1 \times 10^{-6}$ , es decir una reducción de 12 logaritmos en la concentración del bioindicador.

#### 4.- Clasificación de los equipos de esterilización por óxido de etileno:

Los equipos de esterilización que utilizan óxido de etileno se dividen en dos grupos, según la tecnología que utilicen, y al tipo de óxido de etileno que usen:

- Óxido de etileno en mezclas: trabajan con presiones positivas.
- Óxido de etileno 100% trabajan a presión negativa.

La manera segura y confiable para aplicar este gas es utilizando equipos de esterilización que permitan la seguridad del operador; del ambiente de trabajo y del medio ambiente, además de optimizar los procesos, al establecer relaciones adecuadas entre las variables: concentración del gas, humedad, tiempo de exposición y temperatura. Estas condiciones varían de acuerdo a las especificaciones de los diferentes fabricantes de equipos de esterilización.

Características de la cámara y sistemas auxiliares del proceso de esterilización por óxido de etileno:

- Cámara: Sistema donde se realizara el proceso de esterilización fabricada en acero al carbón o acero inoxidable capaz de mantener niveles de vacío alrededor de 13 in Hg a 15 in Hg, deberá de ser capaz de mantener las condiciones de hermeticidad del proceso.
- Sistema de calentamiento (Chaqueta o serpentín de tubos que cubren la cámara, para el paso de algún medio de calentamiento (agua caliente, aceite vapor) para lograr homogeneidad en la temperatura).
- Sistema de humidificación del producto; Normalmente se utiliza un generador de vapor limpio.
- Sistema de inyección del Óxido de etileno: El estado físico del óxido de etileno contenido en los cilindros es líquido por lo que antes de ingresar a la cámara deberá de pasar por un equipo que realice la conversión de líquido a gas, normalmente se utiliza un intercambiador de calor. Características de operación deberán de ser consideradas (presión de vapor, temperatura de inyección del óxido de etileno, etc..)
- Sistema de vacío y/o sistema de extracción de OE: El sistema deberá de ser capaz de lograr niveles de vacío en la cámara de alrededor de 13 in Hg a 15 in Hg.
- Sistema de inyección de aire estéril utilizado en la etapa de rompimiento de vacío (etapa de lavado).
- Sistema de neutralización del óxido de etileno: El sistema de neutralización más comúnmente utilizado se basa en el uso de las propiedades fisicoquímicas del óxido de etileno el cual es muy soluble en agua formando etilenglicol, así mismo reacciona con iones cloro para formar Etilen Clorhídrico.

- Sistema de monitoreo y control del proceso de esterilización: El sistema de control del esterilizador deberá de ser capaz de monitorear y controlar los principales parámetros del proceso de esterilización por óxido de etileno (temperatura, humedad, concentración de OE y tiempo)

**Carga a validar:**

El producto que integra la carga de validación, denominado Patrón de carga, deberá representar la composición plástica más densa de los productos esterilizados en el equipo, así como la carga mixta más frecuentemente empleada.

Durante la validación, la densidad de carga del patrón de carga utilizado así como su acomodo es muy importante. Para poder determinar que el proceso es repetible y reproducible se deberá de realizar la validación del proceso por triplicado manteniendo el mismo patrón de carga así como su acomodo.

**REQUERIMIENTOS OFICIALES QUE DEBERAN SER CUBIERTOS DURANTE UNA VISITA DE LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS RELACIONADOS CON LA CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN, OPERACIÓN Y DESEMPEÑO DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO**

*De acuerdo a la guía cerrada para dispositivos médicos de la comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios los puntos a verificar con relación a validación en una visita sanitaria serían:*

Referencia		PUNTO A VERIFICAR	Valor
LGS	RIS		
	N59		
	14.4	<b>X.4 CALIFICACIÓN</b>	
	14.4 .1	1. ¿Las nuevas instalaciones están calificadas en diseño (CD)?	
	14.4 .1	1.1. ¿Documentan y demuestran el cumplimiento?	
	14.4 .1	2. ¿Los nuevos sistemas críticos están calificados en diseño (CD)?	
	14.4 .1	2.1 ¿Documentan y demuestran el cumplimiento?	
	14.4 .1	3. ¿Los nuevos equipos están calificados en diseño (CD)?	
	14.4 .1	3.1 ¿Documentan y demuestran el cumplimiento?	
	14.4 .3	4. Están calificados en Instalación (CI):	
	14.4 .3	4.1 ¿Las instalaciones nuevas ó modificadas?	
	14.4 .3	4.2 ¿Los nuevos sistemas o modificados?	
	14.4 .3	4.3 ¿Los nuevos equipos o modificados?	

Referencia		PUNTO A VERIFICAR	Valor
LGS	RIS N59		
	14.4.4	5. La calificación de instalación incluye como mínimo:	
	14.4.4.1	5.1 ¿Construcción o modificación de áreas?	
	14.4.4.2	5.2 ¿Instalación del equipo, tuberías e instrumentos?	
	14.4.4.2	5.3 ¿Instalación de servicios?	
	14.4.4.2	5.4 ¿Se revisan contra planos y especificaciones de ingeniería, vigentes?	
	14.4.4.3	5.5 ¿Recopilación y cotejo de instrucciones de operación, limpieza y mantenimiento del proveedor y/o fabricante?	
	14.4.4.4	5.6 ¿Requerimientos de calibración?	
	14.4.4.5	5.7 ¿Certificados de los materiales de construcción?	

	14.4.5	6. Después de la calificación de instalación, ¿Se realiza la calificación de operación?	
	14.4.6	7. La calificación de operación (CO) incluye como mínimo pruebas:	
	14.4.6.1	7.1 ¿Realizadas a partir del conocimiento de procesos?	
	14.4.6.1	7.2 ¿Realizadas a partir del conocimiento de sistemas?	

	14. 4.6. 1	7.3 ¿Realizadas a partir del conocimiento de equipos?	
	14. 4.6. 2	7.4 ¿Qué incluyan una condición o condiciones que abarquen límite inferior y superior de operación?	
	14. 4.6. 2	7.5 ¿Qué consideren el peor de los casos?	
	14. 4.7	8. Al término de una CO satisfactoria, se ratifican o modifican:	
	14. 4.7	8.1 ¿Procedimientos de operación y limpieza?	
	14. 4.7	8.2 ¿Procedimientos de calibración?	
	14. 4.7	8.3 ¿Requerimientos de mantenimiento preventivo?	
	14. 4.7	8.4 ¿Capacitación y calificación del personal?	
	14. 4.7	9. Al término de una CO satisfactoria:	
	14. 4.7, 14. 4.8	9.1 ¿Emiten reporte de liberación de: instalaciones, sistemas y equipos?	

En el anexo 1 se presenta un ejemplo de cómo se puede diseñar un protocolo de calificación de instalación del equipo utilizado en la validación del proceso de esterilización por óxido de etileno.

En el anexo 2 se presenta un ejemplo de cómo se puede diseñar un protocolo de calificación de operación del equipo utilizado en la validación del proceso de esterilización por óxido de etileno.

En el anexo 3 se presenta un ejemplo de cómo se puede diseñar un protocolo de calificación de desempeño del equipo utilizado en la validación del proceso de esterilización por óxido de etileno.

En el anexo 4 se presenta un ejemplo de cómo se puede diseñar un protocolo para determinar el tiempo óptimo de esterilización.

## ANEXO 1

EJEMPLO DE CÓMO SE PUEDE DISEÑAR UN PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DEL EQUIPO UTILIZADO EN LA VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO.



### APROBACIÓN:

<b>PLANTA:</b>	
<b>DEPARTAMENTO:</b>	
<b>ÁREA:</b>	
<b>DATOS GENERALES:</b>	
<b>LOCALIZACIÓN DEL EQUIPO:</b>	

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>DEPARTAMENTO</b>	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
<i>Elaboración del Protocolo</i>				

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>DEPARTAMENTO</b>	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
<i>Revisión y aprobación del Protocolo</i>				

## TABLA DE CONTENIDO

- 1.0 Objetivo General
- 2.0 Alcance
- 3.0 Responsabilidades
- 4.0 Introducción
- 5.0 Equipo y materiales
- 6.0 Procedimientos aplicables
- 7.0 Abreviaturas
- 8.0 Referencias
- 9.0 Criterios de Aceptación
- 10.0 Metodología
- 11.0 Desarrollo
  - 11.1 Documentación
  - 11.2 Documentación de ingeniería
  - 11.3 Documentación del fabricante
  - 11.4 Documentación del cliente
  - 11.5 Verificación de instalación
  - 11.6 Cámara de esterilización
  - 11.7 Componentes (Sistema de evaporación del gas)
  - 11.8 Componentes (sistema de inyección de gas)
  - 11.9 Componentes (sistema de generación y distribución de vapor)
  - 11.10 Componentes (sistema de generación de aire comprimido)
  - 11.11 Componentes (sistema de extracción de gas)
  - 11.12 Componentes (Evaporador, vapor limpio para inyección de humedad relativa)
  - 11.13 Componentes (Recirculador del gas)
  - 11.14 Componentes (Extracción de aire de puntos de trabajo y áreas de esterilización)
  - 11.15 Componentes (Sistema de recirculación vapor de calentamiento)
  - 11.16 Componentes (Neutralizador)
  - 11.17 Componentes (Sistema de purificación y filtración de aire comprimido)
  - 11.18 Componentes (Filtro coalescente del sistema de aire comprimido limpio).
  - 11.19 Componentes (Elemento filtrante absoluto 0.2 micras)

- 11.20 Componentes (Sistema de rompimiento de vacío)
- 11.21 Componentes (Sistema de control)
- 11.22 Instrumentación crítica
- 12.0 Análisis e interpretación de resultados
- 13.0 Reporte de desviaciones
- 14.0 Control de cambios
- 15.0 Conclusión
- 16.0 Documentos afectados
- 17.0 Anexos

## **1.0 OBJETIVO GENERAL**

Demostrar con evidencia documentada que la autoclave de óxido de etileno marca:                    es instalada de acuerdo al diseño, especificaciones, recomendaciones del proveedor y a los requerimientos del cliente.

## **2.0 ALCANCE**

Este documento será utilizado para aplicar el Protocolo de Calificación de Instalación del Autoclave de óxido de etileno marca ( ) en la planta ubicada en ( )

## **3.0 RESPONSABILIDADES**

3.1 Emisión del Protocolo de Calificación de Instalación.

- Ingeniero de Validación.

3.2 Revisión, aprobación y firma del Protocolo de Calificación de Instalación.

a) Personal involucrado en la revisión y aprobación

- 
- 
- 

3.3 Entrega de documentación solicitada en el protocolo de Calificación de Instalación.

- Personal encargado de entregar la documentación
- 

3.4 Ejecución de actividades:

- Verificación de documentación: Ingeniería, construcción y procedimientos normalizados de operación, mantenimiento y limpieza.
- Verificación de instalación de componentes, instrumentos y servicios.
- Ejecución del Protocolo de Calificación de Instalación.
- Elaboración de reportes de observaciones y recomendaciones.
- Apoyo técnico durante la ejecución del protocolo.
- Supervisión de la ejecución del Protocolo de Calificación de Instalación.
- Dar seguimiento a las observaciones y recomendaciones.

#### 4.0 INTRODUCCIÓN

Realizar una descripción lo más completa del proceso de esterilización por óxido de etileno

#### 5.0 EQUIPO Y MATERIALES

El equipo utilizado en la verificación de la instalación es el siguiente:

Instrumento	Marca:	Código	No. De serie	Fecha de calibración
Multímetro				

#### 6.0 PROCEDIMIENTOS APLICABLES

Código	Título

#### 7.0 ABREVIATURAS

A	Amperes
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación.
CFM	Pies cúbicos por minuto
ETO	óxido de etileno
NA	No Aplica.
ND	No Disponible.
NE	No Especificado.
NR	No Realizado.
PLC	Controlador lógico programable.
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación.
SN	Sin número.
V	Voltaje

## **8.0 REFERENCIAS**

- 8.1 ISO 11135-1 Sterilization of health care products Ethylene Oxide Part1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
- 8.2 Manual de Mantenimiento
- 8.3 Manual de operación del esterilizador
- 8.4 Descripción del sistema de esterilización y descripción de partes

## **9.0 CRITERIOS DE ACEPTACIÓN**

- 9.1 La autoclave ETO deberá estar instalada de acuerdo a los planos de ingeniería, especificaciones y/o manuales.
- 9.2 La documentación proporcionada por el personal deberá ser revisada, completada durante la calificación de la instalación y corresponder a la autoclave ETO.
- 9.3 Se debe contar con la documentación completa de: Ingeniería y del fabricante.
- 9.4 Los componentes e instrumentación de la autoclave ETO deben estar identificados con cualquiera de la siguiente información: marca, modelo, número de serie, capacidad, material y cualquier otra información crítica.
- 9.5 La Instalación Eléctrica y Cableado deberá estar completa de acuerdo a las especificaciones de diseño del fabricante.
- 9.6 La instrumentación utilizada para la obtención de datos requeridos en el protocolo deberá estar identificada, registrada y calibrada de acuerdo a procedimientos y estándares trazables.
- 9.7 Cualquier cambio posterior a la Calificación de Instalación deberá realizarse acorde con el procedimiento de control de cambios del cliente.
- 9.8 Los servicios para la autoclave ETO deberán ser instalados de acuerdo a las especificaciones del fabricante y los requerimientos del cliente.
- 9.9 La autoclave ETO deberá contar con Procedimiento Normalizado de Mantenimiento preventivo actualizado.
- 9.10 La autoclave ETO deberá contar con Procedimiento Normalizado de Limpieza actualizado.
- 9.11 La autoclave ETO deberá contar con un Procedimiento Normalizado de Operación actualizado.
- 9.12 Los instrumentos de medición críticos asociados a la autoclave ETO deberán estar calibrados, con etiqueta de calibración correspondiente y el certificado disponible.

## **10.0 METODOLOGÍA**

- 10.1 Solo se procederá a la ejecución de este protocolo una vez que haya sido aprobado por el personal designado para tal efecto.
- 10.2 Todos los datos deben ser escritos en letra legible y clara con bolígrafo permanente color azul.
- 10.3 Las anotaciones incorrectas deben ser cruzadas con una línea y la corrección debe ser firmada y fechada.
- 10.4 Los campos que queden en blanco deben ser llenados con NA, ND, NE ó NR, según aplique.
- 10.5 Siempre que puedan obtenerse evidencias de datos impresos por el equipo, se adjuntarán al protocolo como parte de los resultados.

## **11.0 DESARROLLO**

Como parte del protocolo de calificación de Instalación se verificarán los siguientes puntos:

### **11.1 Verificación de documentos**

#### **11.1.1 Objetivo**

Verificar que la documentación correspondiente a la instalación, operación, mantenimiento, procedimientos y reportes para la autoclave ETO se encuentra disponible en su totalidad.

#### **11.1.2 Procedimiento**

La verificación de la instalación de la autoclave ETO se deberá ejecutar de acuerdo a las instrucciones siguientes:

#### **11.1.3 Documento.**

Verificar que los documentos indicados cumplan con: título, código, fecha revisión y localización.

#### **11.1.4 DISPONIBLE SI/NO**

En el espacio de ~~—SI/NO~~, marcar únicamente la palabra que corresponda.

En el espacio designado como SI / NO, marcar únicamente la palabra que corresponda.

#### **11.1.5 Firma/ Fecha**

El encargado de la ejecución del protocolo deberá escribir inicial de nombre, apellido y fecha en que se verificó la documentación.

#### **11.1.6 Supervisó**

Otra persona revisará que todos los campos han sido llenados correctamente y deberá escribir nombre, firma y fecha.

11.1.7 Observaciones.

Campo destinado para documentar observaciones o para ampliar alguna información relevante para el protocolo. Las desviaciones serán documentadas en el formato respectivo, las observaciones deben ser numeradas, fechadas y firmadas.

11.2 Documentación de ingeniería

Documento	Título	Código	Fecha de emisión	Revisión	Disponible si/no	Firma fecha
Plano de localización del autoclave ETO						
Especificaciones eléctricas						
Planos de servicios						

SUPERVISO:

\_\_\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

—

**Observaciones**

---



---



---



---



---



11.3 Documentación del fabricante

Documento	Título	Disponible si/no	Firma / Fecha
Lista de componentes			
Manual de instalación, operación y mantenimiento para el autoclave ETO			
Especificaciones funcionales			
Reporte de Pruebas de arranque del autoclave ETO			
Dibujo dimensional de la autoclave			
Lista de partes de refacción			

SUPERVISO:

\_\_\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**Observaciones:**

---



---



---



---



---

11.4 Documentación.

<b>Documento</b>	<b>Título</b>	<b>Código</b>	<b>Fecha de emisión</b>	<b>Rev</b>	<b>Disponible si / no</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Bitácora de proceso autoclave ETO						
Bitácora de mantenimiento autoclave ETO						
Procedimiento normalizado de operación del autoclave ETO						
Procedimiento normalizado de mantenimiento del autoclave ETO						
Programa de mantenimiento preventivo						
Programa de calibración de la instrumentación del autoclave ETO						
Listado de instrumentación						

SUPERVISO:

\_\_\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**Observaciones:**

---

---

---

---

---

---

---

## 11.5 Verificación de Instalación.

### 11.5.1 Objetivo.

Verificar y asegurar que los componentes, instrumentos, sensores y servicios de la autoclave ETO se encuentran instalados de acuerdo a los documentos de diseño.

### 11.5.2 Procedimiento.

Realizar la verificación de los componentes, instrumentos, sensores y servicios de la autoclave ETO.

Esta verificación deberá realizarse una vez que la autoclave ETO ha sido instalada en su totalidad.

Se deberá completar esta verificación de componentes de acuerdo a las siguientes instrucciones:

### 11.5.3 Componentes.

El personal verificara: Fabricante, número de serie, modelo, así como cada uno de los componentes instalados en la autoclave

### 11.5.4 Criterio de aceptación.

El personal deberá verificar que los componentes cumplen con lo especificado en el criterio de aceptación.

### 11.5.5 Metodología.

El personal deberá realizar la verificación de los componentes de manera visual o manual donde aplique.

### 11.5.6 Resultado cumple / no cumple

Registre el resultado obtenido y la palabra que corresponda al dictamen de la prueba ya sea CUMPLE o NO CUMPLE

### 11.5.7 Firma / Fecha.

El encargado de la ejecución del protocolo deberá escribir firma (inicial de nombre y apellido) y fecha en que se verificó la documentación.

### 11.5.8 Supervisó:

Otra persona revisará que todos los campos han sido llenados correctamente y deberá escribir nombre, firma y fecha.

### 11.5.9 Observaciones

Campo destinado para documentar cualquier observación así como para ampliar alguna información relevante para el protocolo. Cada observación deberá ser firmada y fechada

### 11.6 Cámara de esterilización

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Cámara del esterilizador Modelo:	Construida en acero inoxidable 304/316 200-134-500	Verificación visual.		
Dimensiones	Largo: Altura:	Verificación de las dimensiones.	Largo: Ancho: Altura:	
Puertas		Verificación visual.		
Registrador	Marca: Modelo No. de serie ID	Verificación visual		
Sensor de humedad relativa	Marca: Modelo No. de serie ID	Verificación visual		
Sensor de humedad relativa	Marca: Modelo No. de serie ID	Verificación visual		
Válvula de paso	Marca: Modelo:	Verificación visual		
Válvula de paso para la regulación de vapor de acondicionamiento	Marca. Modelo	Verificación visual.		

### 11.7 Componentes (Sistema de evaporación del gas)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Vaporizador	Realiza el cambio físico del óxido de etileno de líquido a gas, consiste en un serpentín de tubo de acero inoxidable por donde circula el gas; fabricado en acero inoxidable 304 el serpentín está dentro de un tubo de acero al carbón por donde circula vapor para llevar a cabo la evaporación.	Verificación visual.		
Sensor de temperatura del intercambiador de	Rango :	Verificación visual.		
Válvula de paso ID	Marca: Modelo:	Verificación visual		
Válvula solenoide reguladora del paso del óxido de etileno ID	Marca: Modelo:	Verificación visual		

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Válvula de llenado del intercambiador de calor ID	Marca: Modelo:	Verificación visual		
Trampa de vapor ID	Marca: Modelo:	Verificación visual		

### 11.8 Componentes (Sistema de inyección de gas)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Construcción	Acero inoxidable 304/316	Verificación visual.		
Válvula Solenoide ID	Deberá controlar el paso del óxido de etileno a la válvula check	Verificación visual.		
Válvula manual ID	Válvula de paso	Verificación visual		

### 11.9 Componentes (sistema de generación y distribución de vapor)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Descripción del equipo	Generador de vapor	Verificación visual.		
Bomba ID	Marca: Modelo:	Verificación visual.		
Válvula de paso ID	Marca. Modelo	Verificación visual.		
Trampa sistema generador de vapor ID	Marca. Modelo	Verificación visual.		



<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Llave de paso ID	Marca. Modelo	Verificación visual.		
Válvula reguladora de vapor ID	Marca. Modelo	Verificación visual.		
Trampa de vapor ID	Marca. Modelo	Verificación visual.		

11.10 Componentes (Sistema de generación de aire comprimido)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Compresor de aire de 125 Psi	Descripción del equipo	Verificación visual.		

11.11 Componentes (Sistema de extracción del gas)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Sistema de extracción de gas	Sistema de extracción de gas óxido de etileno	Verificación visual		
Válvula de paso para la alimentación de agua a la bomba de vacío ID	Marca: Modelo:	Verificación visual		
Válvula solenoide para generación de vacío ID	Marca: Modelo:	Verificación visual		
Válvula Check bomba de vacío	Marca: Modelo:	Verificación visual		

11.12 Componentes (Evaporador, vapor limpio para inyección de humedad relativa)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Evaporador	Evaporador de agua marca: Ingerson Rand, del tipo evaporador de tubos para la generación de vapor limpio	Verificación visual		

11.13 Componentes (Recirculador del gas)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Recirculador	Recirculador del óxido de etileno	Verificación de información		
Llave de paso ID	Marca. Modelo	Verificación visual.		
Llave de paso ID	Marca. Modelo	Verificación visual.		

11.14 Componentes (Extracción de aire de puntos de trabajo y áreas de esterilización)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Sistema de aire a áreas de trabajo de áreas de esterilización.	Sistema tipo Ventilador de aspas	Verificación visual.		

11.15 Componentes (Sistema de recirculación vapor de calentamiento)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Válvula de paso flujo de vapor a la chaqueta	Marca: Modelo:	Verificación visual		
Válvula solenoide calentamiento de la cámara	Marca: Modelo:	Verificación visual		
Válvulas de servicio bomba recirculadora y sistema de recirculación	Marca: Modelo:  Marca: Modelo:	Verificación visual		
Bomba de recirculación ID	Marca. Modelo	Verificación visual.		

11.16 Componentes (Neutralizador)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Sistema de neutralización	Sistema de neutralizado de gas óxido de etileno, del tipo Neutralizador de gas de burbujeo sobre solución ácida.	Verificación visual.		

11.17 Componentes (Sistema de purificación y filtración de aire comprimido)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Carcasa filtro coalescente / Carcasa filtro absoluto	Carcasa filtro coalescente / Carcasa filtro absoluto modelos: Marcas:	Verificación visual.		

11.18 Componentes (Filtro coalescente del sistema de aire comprimido limpio)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Filtro coalescente	Filtro de cartucho coalescente	Verificación visual.		

11.19 Componentes (Elemento filtrante absoluto 0.2 micras)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Filtro absoluto 0.2 micras	Filtro de cartucho absoluto marca:	Verificación visual.		

11.20 Componentes (Sistema de rompimiento de vacío)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Válvula de paso ID	Marca: Modelo:	Verificación visual.		
Válvula solenoide aire filtrado ID	Marca: Modelo:	Verificación visual.		

11.21 Componentes (Sistema de control)

Metodología	Cumple/no cumple	Firma/fecha
Verificación visual.		

SUPERVISO:

\_\_\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**Observaciones:**

---



---



---



---

11.22 Instrumentación crítica (verificar el estado de calibración del instrumento)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Manómetro	Deberá de estar vigente su calibración. Marca: Modelo: Código: Rango de operación: 0-10 kg/cm <sup>2</sup>	Verificación visual, verifique la vigencia en el certificado de calibración  Fecha de calibración: _____ ____		
Manómetro	Deberá de estar vigente su calibración. Marca: Modelo: Código: Rango de operación: 0-2 kg/cm <sup>2</sup>	Verificación visual, verifique la vigencia en el certificado de calibración  Fecha de calibración: _____ ____		
Válvula de seguridad	Deberá de estar vigente su calibración. Marca: Modelo: Código:	Verificación visual, verifique la vigencia en el certificado de calibración  Fecha de calibración: _____ ____		

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Indicador / controlador de humedad	Deberá de estar vigente su calibración. Marca: Código: Rango de operación: 0-100 %	Verificación visual, verifique la vigencia en el certificado de calibración  Fecha de calibración: _____ ____		
Báscula	Deberá de estar vigente su calibración. Marca: Modelo: Código: Rango de operación: 0 a 300 Kg	Verificación visual, verifique la vigencia en el certificado de calibración  Fecha de calibración: _____ ____		





## 14.0 CONTROL DE CAMBIOS

Realizar las acciones correctivas una vez calificado la autoclave ETO, conforme al sistema de control de cambios establecido en el procedimiento que aplique para aquellas modificaciones que alteren la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso.

## 15.0 CONCLUSIÓN

Con base en las pruebas establecidas en este protocolo, se considera la autoclave ETO marca:

Como:

Calificada en Instalación

Rechazada en Instalación

En caso de rechazo o de la existencia de observaciones, deben ser consideradas y registradas durante la presente evaluación en el punto 12.0 de este protocolo y aprobadas (en caso de proceder) conforme al sistema de control de cambios. Se deberá establecer a su vez, un plan de acción a seguir para lograr la calificación en forma satisfactoria.

EJECUTÓ	REVISÓ:	APROBÓ:
FIRMA/FECHA	FIRMA/FECHA	FIRMA/FECHA
<hr/>	<hr/>	<hr/> <hr/> <hr/>

**16.0 DOCUMENTOS AFECTADOS**

NA

**17.0 ANEXOS**

NA

## ANEXO 2

EJEMPLO DE CÓMO SE PUEDE DISEÑAR UN PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DEL EQUIPO UTILIZADO EN LA VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO.

**APROBACIÓN:**

<b>PLANTA:</b>	
<b>DEPARTAMENTO:</b>	
<b>ÁREA:</b>	
<b>DATOS GENERALES:</b>	
<b>LOCALIZACIÓN DEL EQUIPO:</b>	

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>DEPARTAMENTO</b>	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
<i>Elaboración del Protocolo</i>				

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>DEPARTAMENTO</b>	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
<i>Revisión y aprobación del Protocolo</i>				

## TABLA DE CONTENIDO

- 1.0 Objetivo General
- 2.0 Alcance
- 3.0 Responsabilidades
- 4.0 Introducción
- 5.0 Equipo y materiales
- 6.0 Procedimientos aplicables
- 7.0 Abreviaturas
- 8.0 Referencias
- 9.0 Criterios de Aceptación
- 10.0 Metodología
- 11.0 Desarrollo
  - 11.1 Documentación
  - 11.2 Documentación (Capacitación)
  - 11.3 Verificación de Operación
  - 11.4 Cámara de esterilización
  - 11.5 Componentes (Sistema de evaporación del gas)
  - 11.6 Componentes (sistema de inyección de gas)
  - 11.7 Componentes (sistema de generación y distribución de vapor)
  - 11.8 Componentes (sistema de generación de aire comprimido)
  - 11.9 Componentes (sistema de extracción de gas)
  - 11.10 Componentes (Evaporador, vapor limpio para inyección de humedad relativa)
  - 11.11 Componentes (Recirculador del gas)
  - 11.12 Componentes (Extracción de aire de puntos de trabajo y áreas de esterilización)
  - 11.13 Componentes (Sistema de recirculación vapor de calentamiento)
  - 11.14 Componentes (Neutralizador)
  - 11.15 Componentes (Sistema de purificación y filtración de aire comprimido)
  - 11.16 Componentes (Filtro coalescente del sistema de aire comprimido limpio)

- 11.17 Componentes (Elemento filtrante absoluto 0.2 micras)
- 11.18 Componentes (By pass sistema de aire filtrado)
- 11.19 Componentes (Sistema de control)
- 11.20 Instrumentación crítica
- 12.0 Análisis e interpretación de resultados
- 13.0 Reporte de desviaciones
- 14.0 Control de cambios
- 15.0 Conclusión
- 16.0 Documentos afectados
- 17.0 Anexos

## **1.0 OBJETIVO GENERAL**

Demostrar con evidencia documentada que la autoclave de óxido de etileno marca: \_\_\_\_\_ es operada de acuerdo al diseño, especificaciones, recomendaciones del proveedor y a los requerimientos del cliente.

## **2.0 ALCANCE**

Este documento será utilizado para aplicar el Protocolo de Calificación de Operación del Autoclave de óxido de etileno marca ( ) en la planta ubicada en ( )

## **3.0 RESPONSABILIDADES**

3.1 Emisión del Protocolo de Calificación de Operación.

- Ingeniero de Validación.

3.5 Revisión, aprobación y firma del Protocolo de Calificación de Operación.

b) Personal involucrado en la revisión y aprobación

- 

3.6 Entrega de documentación solicitada en el protocolo de Calificación de Operación.

- Personal encargado de entregar la documentación
- 

3.7 Ejecución de actividades:

- Verificación de documentación:
- Verificación de operación de componentes, instrumentos y servicios.
- Ejecución del Protocolo de Calificación de Operación.
- Elaboración de reportes de observaciones y recomendaciones.
- Apoyo técnico durante la ejecución del protocolo.
- Supervisión de la ejecución del Protocolo de Calificación de Operación.
- Dar seguimiento a las observaciones y recomendaciones.



#### **4.0 INTRODUCCIÓN**

Realizar una descripción lo más completa del proceso de esterilización por óxido de etileno

#### **5.0 EQUIPO Y MATERIALES**

El equipo utilizado en la verificación de la operación es el siguiente:

Protocolo de calificación de operación del autoclave de óxido de etileno

#### **6.0 PROCEDIMIENTOS APLICABLES**

NA

#### **7.0 ABREVIATURAS**

A	Amperes
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación.
CFM	Pies cúbicos por minuto
ETO	óxido de etileno
NA	No Aplica.
ND	No Disponible.
NE	No Especificado.
NR	No Realizado.
PLC	Controlador lógico programable.
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación.
SN	Sin número.
V	Voltaje

#### **8.0 REFERENCIAS**

- 8.1** ISO 11135-1 Sterilization of health care products Ethylene Oxide Part1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
- 8.2** Manual de Mantenimiento
- 8.3** Manual de operación del
- 8.4** Descripción del sistema de esterilización y descripción de partes

## **9.0 CRITERIOS DE ACEPTACIÓN**

- 9.1** La autoclave ETO deberá ser operada de acuerdo a los planos de ingeniería, especificaciones y/o manuales.
- 9.2** La documentación proporcionada deberá ser revisada, completada durante la calificación de la operación y corresponder a la autoclave ETO.
- 9.3** Se debe contar con la documentación completa de: Ingeniería y del fabricante.
- 9.4** Cualquier cambio posterior a la Calificación de Operación deberá realizarse acorde con el procedimiento de control de cambios.
- 9.5** El personal deberá de estar capacitado para la operación de la autoclave ETO, deberá de contar con un registro de capacitación.

## **10.0 METODOLOGÍA**

- 10.1.1 Solo se procederá a la ejecución de este protocolo una vez que haya sido aprobado
- 10.1.2 Todos los datos deben ser escritos en letra legible y clara con bolígrafo permanente color azul.
- 10.1.3 Las anotaciones incorrectas deben ser cruzadas con una línea y la corrección debe ser firmada y fechada.
- 10.1.4 Los campos que queden en blanco deben ser llenados con NA, ND, NE ó NR, según aplique.
- 10.1.5 Siempre que puedan obtenerse evidencias de datos impresos por el equipo, se adjuntarán al protocolo como parte de los resultados.

## **11.0 DESARROLLO**

Como parte del Protocolo de Calificación de Operación se verificarán los siguientes puntos:

### **11.1 Verificación de documentos**

#### **11.1.1 Objetivo**

Verificar que la documentación correspondiente a la operación para la autoclave ETO se encuentra disponible en su totalidad.

#### **11.1.2 Procedimiento**

La verificación de la operación de la autoclave ETO se deberá ejecutar de acuerdo a las instrucciones siguientes:

#### **11.1.3 Documento.**

El representante verificará que los documentos indicados cumplan con: título, código, fecha revisión y localización.

#### 11.1.4 DISPONIBLE SI/NO

En el espacio de —SMO”, marcar únicamente la palabra que corresponda.

En el espacio designado como SI / NO, marcar únicamente la palabra que corresponda.

#### 11.1.5 Firma/ Fecha

El encargado de la ejecución del protocolo deberá escribir inicial de nombre, apellido y fecha en que se verificó la documentación.

#### 11.1.6 Supervisó

Otra persona revisará que todos los campos han sido llenados correctamente y deberá escribir nombre, firma y fecha.

#### 11.1.7 Observaciones.

Campo destinado para documentar observaciones o para ampliar alguna información relevante para el protocolo. Las desviaciones serán documentadas en el formato respectivo, las observaciones deben ser numeradas, fechadas y firmadas.

## 11.2 Documentación (Capacitación)

Documento	Criterio de aceptación	Metodología	Disponible Si / No	Firma / Fecha
Capacitación en el manejo del autoclave ETO	Debe existir un documento que avale la capacitación del personal en la operación del autoclave ETO	Verificar documento		

SUPERVISO:

\_\_\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**Observaciones**

---

---

---

## 11.3 Verificación de Operación.

### 11.3.1 Objetivo.

Verificar y asegurar que los componentes, instrumentos, sensores y servicios de la autoclave ETO se encuentran operando de acuerdo a los documentos de diseño

### 11.3.2 Procedimiento.

La verificación de la operación de los componentes, instrumentos, sensores y servicios de la autoclave ETO se realizará por el personal de CVC.

Esta verificación deberá realizarse una vez que la autoclave ETO ha sido instalada en su totalidad.

Se deberá completar esta verificación de componentes de acuerdo a las siguientes instrucciones:

#### 11.3.3 Componentes.

El personal deberá verificar el funcionamiento de los componentes.

#### 11.3.4 Criterio de aceptación.

El personal deberá verificar que los componentes cumplen con lo especificado en el criterio de aceptación.

#### 11.3.5 Metodología.

El personal deberá realizar la verificación de los componentes de manera visual o manual donde aplique.

#### 11.3.6 Resultado cumple / no cumple

Registre el resultado obtenido y la palabra que corresponda al dictamen de la prueba ya sea CUMPLE o NO CUMPLE

#### 11.3.7 Firma / Fecha.

El encargado de la ejecución del protocolo deberá escribir firma (inicial de nombre y apellido) y fecha en que se verificó la documentación.

#### 11.3.8 Supervisó:

Otra persona revisará que todos los campos han sido llenados correctamente y deberá escribir nombre, firma y fecha.

#### 11.3.9 Observaciones

Campo destinado para documentar cualquier observación así como para ampliar alguna información relevante para el protocolo. Cada observación deberá ser firmada y fechada

#### 11.4 Cámara de esterilización

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Cámara del esterilizador Puertas	Construida en acero inoxidable 304/316  Tiene 2 puertas	Verificación visual.		
SENSOR/REGISTRADOR DE TEMPERATURA, marca	Deberá de registrar la temperatura obtenida en la cámara de esterilización	Verificación visual		
SENSOR/REGISTRADOR DE PRESION, marca	Deberá de registrar la presión obtenida en la cámara de esterilización	Verificación visual		

### 11.5 Componentes (Sistema de evaporación del gas)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Vaporizador	Realiza el cambio físico del óxido de etileno de líquido a gas, consiste en un serpentín de tubo de acero inoxidable por donde circula el gas; fabricado en acero inoxidable 304 el serpentín está dentro de un tubo de acero al carbón por donde circula vapor para llevar a cabo la evaporación.	Verificación visual.		
Sensor de temperatura del intercambiador de calor con perilla	Verifica la temperatura que se tiene en el vaporizador	Verificación visual.		
Válvula de paso	Permite el dosificado del ETO al interior de la cámara	Verificación visual		
Válvula solenoide	Permite el calentamiento del intercambiador de calor	Verificación visual		
Válvula reguladora de paso del óxido de etileno	Permite la regulación del óxido de etileno hacia el interior de la cámara	Verificación visual		

### 11.6 Componentes (Sistema de inyección de gas)

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Válvula Solenoide	Deberá controlar el paso del óxido de etileno a la válvula check	Verificación visual.		
Válvula Check	Deberá controlar el paso del óxido de etileno al intercambiador de calor	Verificación visual.		
Válvula manual	Controla el paso del óxido de etileno del tanque a la válvula	Verificación visual		



### 11.7 Componentes (sistema de generación y distribución de vapor)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Generador de vapor 20 H.P. / marca	Permite la generación de vapor para la fase de acondicionamiento	Verificación visual.		
Bomba	Permite la recirculación del vapor limpio	Verificación visual.		
Válvula	Permite el paso del agua al generador	Verificación visual.		
Válvula solenoide para el acondicionamiento	Permite el paso hacia la válvula check	Verificación visual.		
Válvula de paso	Válvula manual que permite el paso del vapor acondicionado	Verificación visual.		
Válvula Check de acondicionamiento	Válvula check que permite el paso del vapor para acondicionamiento	Verificación visual.		
Llave de paso de 1"	Regula el paso del vapor de la línea de generación	Verificación visual		
Trampa sistema generador de vapor	Aditamento para atrapar los condensados	Verificación visual		
Válvula reguladora	Regula el paso del vapor hacia la válvula Check	Verificación visual		

### 11.8 Componentes (Sistema de generación de aire comprimido)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Marca : Ingerson Rand modelo:	Genera aire comprimido a una presión de 125 Psi	Verificación visual.		

### 11.9 Componentes (Sistema de extracción del gas)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Sistema de extracción de gas óxido de etileno	Permite la extracción del óxido de etileno	Verificación visual		
Válvula solenoide de alimentación bomba de vacío	Permite la alimentación	Verificación visual		
Válvula de paso para la alimentación de agua a la bomba de vacío	Permite el paso del agua a la bomba de vacío	Verificación visual		
Válvula Check bomba de vacío	Permite que el vacío se mantenga cuando la bomba se apaga.	Verificación visual		

**11.9.1 Componentes (Evaporador, vapor limpio para inyección de humedad relativa)**

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Evaporador de agua marca:	Genera vapor limpio	Verificación visual		

**11.10 Componentes (Recirculador del gas)**

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Recirculador del óxido de etileno	Permite realizar la recirculación del óxido de etileno en la cámara	Verificación visual		
Llave de paso	Permite la recirculación en la cámara	Verificación visual		

### 11.11 Componentes (Extracción de aire de puntos de trabajo y áreas de esterilización)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Sistema tipo Ventilador de aspas / Ducteria de fierro galvanizado	Permite la ventilación de las áreas adyacentes a la cámara de esterilización.	Verificación visual.		

### 11.12 Componentes (Sistema de recirculación vapor de calentamiento)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Válvula de paso flujo de vapor a la chaqueta	Controla el paso del vapor a la chaqueta de la cámara de esterilización	Verificación visual		
Válvula solenoide calentamiento de la cámara	Electroválvula que controla el calentamiento de la cámara	Verificación visual		
Válvulas de servicio bomba recirculadora y sistema de recirculación	Permiten el control de la recirculación del agua	Verificación visual		

### 11.13 Componentes (Neutralizador)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Sistema de neutralizado de gas óxido de etileno, del tipo Neutralizador de gas de burbujeo sobre solución ácida	Equipo encargado de la neutralización del óxido de etileno	Verificación visual.		

### 11.14 Componentes (Sistema de purificación y filtración de aire comprimido)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Carcasa filtro coalescente / Carcasa filtro absoluto modelos:	Elemento que sirve para contener el filtro coalescente	Verificación visual.		

**11.15 Componentes (Filtro coalescente del sistema de aire comprimido limpio)**

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Filtro de cartucho coalescente con dimensiones de Longitud: 5.0 pulgadas. Diámetro: 2.25 pulgadas con soporte: Poliéster.	Permite la remoción de aceite y agua por coalescencia, de partículas sólidas y de vapores de aceite.	Verificación visual.		

**11.16 Componentes (Elemento filtrante absoluto 0.2 micras)**

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Filtro de cartucho absoluto marca: Pall	Permite la filtración del aire que se utiliza para el rompimiento del vacío.	Verificación visual.		

### 11.17 Componentes (By pass sistema de aire filtrado)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Válvula solenoide aire filtrado	Electroválvula que permite el paso del aire filtrado	Verificación visual.		
Válvula Check aire filtrado	Permite el control del flujo y su contención.	Verificación visual.		
Válvula de paso manual aire filtrado	Permite el paso del aire filtrado	Verificación visual.		

### 11.18 Componentes (Sistema de control)

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Interruptor de corriente	Permite la energización del equipo	Verificación visual.		
Válvula solenoide	El equipo comenzara automáticamente a calentar al abrirse dicha válvula	Verificación visual.		
Identificación de estados activos e inactivos	Los dispositivos activos aparecerán en verde y los inactivos en rojo	Verificación visual.		

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Ventana de control	Desde esta ventana se controlará la totalidad del ciclo de esterilización, aparecerá un diagrama de flujo, los tiempos ajustados de la exposición y el acondicionamiento, la temperatura de operación, número de ciclos, presión y vacío, humedad relativa, opción para el control manual , opción para ver la gráfica general donde se registran todos los eventos durante el ciclo de esterilización así como los botones INICIO y FIN	Verificación visual.		

SUPERVISO:

\_\_\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**Observaciones:**

---



---



---



---



---



**11.19 Instrumentación crítica (Verificar la operación de la instrumentación)**

<b>Componente</b>	<b>Criterio de aceptación</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultado cumple / no cumple</b>	<b>Firma / Fecha</b>
Manómetro Marca: Modelo: Código: Rango de operación: 0-10 kg/cm <sup>2</sup>	Deberá indicar la presión.	Verificación visual, presión: _____ —		
Manómetro Marca: Modelo: Código: Rango de operación: 0-7 kg/cm <sup>2</sup>	Deberá indicar la presión.	Verificación visual, presión: _____ —		
Manómetro Marca: Modelo: Código: Rango de operación: 0-2 kg/cm <sup>2</sup>	Deberá indicar la presión.	Verificación visual, presión: _____ —		
Válvula de seguridad Marca: Modelo: Código: Rango de operación: 6 kg/cm <sup>2</sup>	Deberá estar calibrada a la presión correcta	Verificación visual, presión de calibración: _____ —		

Componente	Criterio de aceptación	Metodología	Resultado cumple / no cumple	Firma / Fecha
Termómetro Marca: Modelo: Código: Rango de operación: - 10 a 115 °C	Deberá indicar la temperatura.	Verificación visual, temperatura: _____ —		
Transmisor de humedad Marca: Modelo: Código: Rango de operación: 25-95 %	Deberá de indicar el % de humedad relativa.	Verificación visual % humedad relativa: _____ —		

## 12.0 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

### **13.0 REPORTE DE DESVIACIONES**

Registrar cualquier desviación detectada durante la ejecución de este documento en el anexo correspondiente. El registro deberá realizarse por cada sección del protocolo.

### **14.0 CONTROL DE CAMBIOS**

Realizar las acciones correctivas una vez calificado la autoclave ETO, conforme al sistema de control de cambios establecido en el procedimiento que aplique para aquellas modificaciones que alteren la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso.

### **15.0 CONCLUSIÓN**

Con base en las pruebas establecidas en este protocolo, se considera la autoclave ETO marca: xxxxx como:

Calificada en Operación

Rechazada en Operación

En caso de rechazo o de la existencia de observaciones, deben ser consideradas y registradas durante la presente evaluación en el punto 12.0 de este protocolo y aprobadas (en caso de proceder) conforme al sistema de control de cambios. Se deberá establecer a su vez, un plan de acción a seguir para lograr la calificación en forma satisfactoria.

EJECUTÓ FIRMA/FECHA	REVISÓ: FIRMA/FECHA	APROBÓ: FIRMA/FECHA
<hr/>	<hr/>	<hr/> <hr/>

**16.0 DOCUMENTOS AFECTADOS**

NA

**17.0 ANEXOS**

NA

### ANEXO 3

EJEMPLO DE CÓMO SE PUEDE DISEÑAR UN PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DEL EQUIPO UTILIZADO EN LA VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO.

## Índice

- 1 Páginas de aprobación
- 2 Responsabilidades
- 3 Objetivo del estudio de calificación de desempeño
- 4 Equipo y Materiales
- 5 Inspección del Equipo
- 6 Calibración de Instrumentos de medición
- 7 Método
- 8 Criterios de Aceptación

## 1 Páginas de aprobación

### 1.1 Por el proveedor

( ). Autoriza el presente documento por medio de los signatarios que a continuación firman el protocolo para uso de ( )

Nombre	Puesto	Firma	Fecha
Realizó:			
Revisó:			

### 1.2 Por el usuario:

( ) autoriza el presente documento por medio del (de los) signatario (s) que a continuación firma (n) el protocolo para su uso y conocimiento.

Nombre	Puesto	Firma	Fecha
Revisión:			
Autorización:			

## 2 Responsabilidades

2.1 Es responsabilidad de ( ):

- 2.1.1 La Realización del estudio de validación de procesos de esterilización en las instalaciones del usuario los días acordados para su realización
- 2.1.2 La Realización de la validación y calibraciones se efectuará con equipos patrón calibrado que cumplan con la exactitud adecuada, de acuerdo con la clase de exactitud o especificaciones del instrumento a calibrar, según las normas nacionales vigentes, las especificaciones del fabricante o especificaciones del usuario.
- 2.1.3 La evaluación de los resultados obtenidos durante el estudio de validación.
- 2.1.4 La realización y revisión del informe de la validación.

2.2 Es responsabilidad de (.....)

- 2.2.1 La presencia de personal de (.....) durante el estudio de validación.
- 2.2.2 La facilitación del material a esterilizar, bioindicadores y análisis microbiológico de los mismos
- 2.2.3 La realización y reporte de las pruebas funcionales después de la esterilización
- 2.2.4 La revisión completa y detallada del informe de validación del proceso de esterilización del autoclave e informes de calibración anexos de los instrumentos colocados en el equipo.
- 2.2.5 La consideración de las observaciones y recomendaciones del presente informe.



### 3 Objetivos del estudio de calificación de desempeño.

- 3.1 Garantizar que el proceso de esterilización por Óxido de Etileno es efectivo, confiable y reproducible.
- 3.2 Evidenciar que el equipo en estudio cumple con los requerimientos de esterilización establecidos por (...). y que el patrón de carga a esterilizar y tiempo de exposición establecido por el usuario es el adecuado para garantizar un nivel de aseguramiento de esterilidad de  $1 \times 10^{-6}$  (Reducción de 12 logaritmos en la concentración del Bioindicador).
- 3.3 Demostrar la idoneidad de la técnica de recuperación realizando un ciclo de corta duración.
- 3.4 Cumplir con los lineamientos de:
  - Validation of Pharmaceutical Processes (Frederick J. Carleton ; James P. Agalloco)
  - ISO 11135-1 Sterilization of health care products – Ethylene oxide  
Part1:  
Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
- 3.5 Mostrar evidencia objetiva del funcionamiento correcto de los instrumentos de medición asociados a la autoclave mediante la calibración.
- 3.6 Establecer evidencia escrita de que los ciclos de esterilización con óxido de etileno utilizando el equipo en estudio aseguran un nivel de confianza del 95 % en todos los puntos de la cámara.

## 4 Equipo y Materiales

### 4.1 Descripción del equipo:

<b>Empresa:</b>	
<b>Domicilio:</b>	Tel.
<b>Equipo:</b> Autoclave de óxido de etileno	<b>Área:</b> Esterilización
<b>Marca:</b>	<b>Modelo:</b> NE
<b>Nº de serie:</b> NE	<b>Identificación:</b> NE
<b>Código:</b>	

### 4.2 Dimensiones de Equipo:

El equipo en estudio, tiene las siguientes medidas en el interior de la cámara:

Ancho:

Largo:

Alto:

### 4.3 Funcionamiento del Equipo:

**4.3.1.** El proceso de esterilización por Óxido de Etileno en el equipo objeto de estudio, consta de las siguientes etapas:

- a. Extracción de aire. Se extrae el aire de la cámara hasta alcanzar un nivel de vacío previamente determinado.
- b. Acondicionamiento. Periodo en que la carga a esterilizar, alcanza un determinado nivel de temperatura y porcentaje de humedad relativa, antes de inyectar el gas Óxido de Etileno.

- c. Inyección de gas Óxido de Etileno. Inyección del agente esterilizante, para este caso, se inyecta una mezcla compuesta en un 70% de bióxido de carbono y 30% de óxido de etileno.
- d. Tiempo de exposición. Periodo en el que permanece dentro de la cámara con carga, el agente esterilizante, con el fin de que se alcance el grado de letalidad deseado.
- e. Lavado. Etapa en la que se extrae el óxido de etileno de la cámara hasta alcanzar un nivel de vacío establecido. Una vez alcanzado tal nivel, se inyecta aire filtrado; esta operación se repite tres veces con el fin de disminuir lo mayor posible la concentración de óxido de etileno tanto en la cámara como en la carga.
- f. Aireación. Etapa del proceso de esterilización posterior a los lavados, en la que se abren las puertas de la cámara con el fin de que el producto esterilizado emita los residuos de gas que posee.

**4.3.2.** Así mismo, el proceso de esterilización contempla cuatro variables, las cuales deben de ser controladas en los siguientes rangos:

5° Temperatura: Este parámetro influye directamente en la velocidad de reacción del gas esterilizante con el microorganismo, dicho parámetro se deberá de mantener aproximadamente entre 55 y 65 °C

6° Humedad Relativa: La Humedad interior en la cámara recomendable es de 35 @ 60 %

7° Concentración de Gas: La concentración de ETO recomendada es de 400 @ 600 mg / L.

8° Tiempo de exposición: El tiempo recomendado deberá de ser el requerido para garantizar un nivel de aseguramiento del nivel de esterilidad de  $1 \times 10^{-6}$ , es decir una reducción de 12 logaritmos en la concentración del bioindicador.

**4.3.3.** Toda la instrumentación crítica del sistema deberá de estar calibrada (Anexar informes de calibración en Informe Final de Resultados).

#### 4.4 Carga a validar:

El producto que integra la carga de validación, denominado Patrón de carga, representa la composición plástica más densa de los productos esterilizados en este equipo, así como la carga mixta más frecuentemente empleada.

##### **Patrón de Carga**

Lote:

Descripción:

Material	PVC
Longitud	
Empaque primario	
Empaque secundario	

Material	
Empaque primario	
Empaque secundario	

#### 4.5 Termopares

12 Termopares Tipo T (cobre-constantano) con recubrimiento de kaptón

#### 4.6 Bloque seco

Marca:

Modelo:

Serie No.

Lector digital Black Stack

Marca:

Modelo:

Serie:

Sensor resistencia de platino

Marca:

Modelo:

Serie:

4.7 Indicadores Biológicos (Tiras de papel de 1.5" x 0.25" con esporas)

Organismo: *Bacillus atrophaeus* ATCC # 9372

Marca:

Población:  $3.9 \times 10^6$  UFC' s por tira de papel

Resistencia a Eto (valor D): 3.1 minutos, en condiciones (600 ± 30 mg/L Eto, 54 ± 1°C 60% ± 10% HR).

Nº de lote:

Vigencia:

4.8 El lote del óxido de etileno utilizado fue:

4.8.1

## 5 Inspección del equipo

- 5.1 Efectúe la inspección del equipo previamente a la Validación y documente la información que demuestra la certeza de que es una operación confiable y reproducible.

<b>Puntos a inspeccionar:</b>	<b><i>Correcto</i></b>	<b><i>Incorrecto</i></b>
Verificación de la puerta, que cierre perfectamente y que el sello de la puerta esté en buenas condiciones, evitando que exista una fuga de presión.		
Verificación del estado en el que se encuentra el termostato, regulador o controlador de temperatura o presión así como si alcanza la temperatura deseada el equipo manteniéndola relativamente constante.		
Verificación del estado de las instalaciones eléctricas, asegurándose que no tenga cables en malas condiciones y los contactos estén en buen estado.		
Verificación del interruptor de encendido, que cumpla su función como tal y no esté dañado.		
Verificación de que el equipo cuente con al menos un instrumento de medición integrado y calibrado.		

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**5.2. Prueba de Hermeticidad**

**5.2.1** Verifique y anexe reporte de última prueba de hermeticidad realizada al equipo, en el Informe Final de Validación.

**5.2.2** Al iniciar el ciclo con cámara vacía, verifique que no existan fugas en las conexiones, tubería y sello de la cámara.

**5.2.3** Registre la presión de la cámara durante los primeros 5 minutos. La variación máxima de presión de la cámara durante la prueba deberá de ser menor a 0.218 psi durante 5 minutos continuos.

Resultados obtenidos de presión en la cámara durante 5 minutos.

Tiempo	Fecha	Hora	Presión
Inicial			
1 min			
2 min			
3 min			
4 min			
5 min			

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Realizó: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Revisó: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

## 6 **Calibración de instrumentos de medición:**

**6.1.** Verifique que todos los instrumentos de medición, tanto los equipos de referencia y los instrumentos de medición asociados estén calibrados y vigente su calibración. Anexe copia de los informes de calibración en Informe Final de Validación.

## 7 **Método**

### 7.1. Calibración de termopares empleados en el estudio

- 7.1.1. Con los termopares conectados al ( ) introduzca el extremo sensor del termopar, dentro del bloque de calor seco de temperatura constante. Ver figura 1
- 7.1.2. Programe el bloque a una temperatura de 0 °C. Programe el ( ) para que registre las temperaturas una vez estabilizado el bloque seco a la temperatura de referencia. Realice la comparación directa del termómetro patrón (RTD 100Ω) contra los termopares.
- 7.1.3. Una vez terminada dicha calibración programe la temperatura del bloque a 70 °C y repita el punto 7.1.2.
- 7.1.4. Ahora repita de nuevo el punto 7.1.2 a una temperatura de referencia de 35°C
- 7.1.5. Con los datos obtenidos en la calibración proceda a realizar el informe de calibración.
- 7.1.6. Los puntos 7.1.1 y 7.1.4 realícelos después de la validación con una temperatura de referencia de 35 °C para realizar la verificación de termopares.



- 7.2. Por cada ciclo de esterilización que se lleve a cabo, coloque una gráfica para registro de los parámetros y utilice el procedimiento de esterilización para su ejecución.
- 7.3. Para evitar la afectación de los indicadores biológicos, después de realizar un ciclo de validación, se deberá colocar el indicador biológico junto al termopar, en una muestra diferente en cada ciclo.
- 7.4. Estudio de distribución de calor en cámara vacía:
  - 7.4.1. Coloque doce (12) termopares distribuidos en la cámara interior evitando que las puntas de los termopares lleguen a tocar objetos sólidos.
  - 7.4.2. Programe el ( ) para que registre las temperaturas de los doce (12) termopares simultáneamente cada minuto durante un periodo de monitoreo de ( )
  - 7.4.3. Analice las temperaturas obtenidas en el ciclo, definiendo los puntos fríos y calientes de la cámara, así como, el diferencial de temperatura una vez estabilizada y registre.
- 7.5. Estudio de distribución y penetración de calor en cámara con carga y medio tiempo de exposición:
  - 7.5.1. De acuerdo a la distribución de termopares en cámara vacía, introduzca dentro de la cámara una carga máxima típica (Patrón de carga) colocando once (11) de los termopares, dentro de la carga, donde considere mayor dificultad para la entrada de calor, junto a cada termopar, coloque un indicador biológico dentro del producto. El termopar TP12, colóquelo al frente y al centro de la cámara.
  - 7.5.2. Programe el ( ) para que registre las temperaturas simultáneamente de los doce termopares cada minuto con un tiempo de exposición de (X tiempo)
  - 7.5.3. Al finalizar el ciclo, recupere los bioindicadores y entregue a Laboratorio para su prueba de esterilidad.
  - 7.5.4. Retire la gráfica del ciclo de esterilización la cual debe contener los datos del ciclo (número, tipo de ciclo, fecha y firma).

- 7.5.5. Repita los puntos 7.5.1. a 7.5.4 dos veces más para un total de 3 ciclos de medio tiempo ( ).
- 7.5.6. Analice todos los resultados para determinar si se encuentran en un intervalo de confianza del 95 %.
- 7.5.7. Con base a los resultados de temperatura determine los puntos de penetración calientes y fríos.
- 7.5.8. Incluya todos los datos, reportes adicionales y observaciones sugeridas de los ciclos, en el Informe final de Validación.
- 7.5.9. Realice un ciclo de corta duración para demostrar la idoneidad de la técnica de recuperación

PRODUCTO	LOTE	PRUEBA		Pz
		F y F	Acabado, Integridad, Dimensional, Resistencia a los ensambles y Obturación	
		ET O	Óxido de etileno residual y Etilenclorhidrina	
		F y F	Acabado, Dimensional, Resistencia a los ensambles y Velocidad de Flujo	
		ET O	Óxido de etileno residual y Etilenclorhidrina	

- 7.5.10. Retire la gráfica del ciclo de esterilización la cual debe contener los datos del ciclo (número, tipo de ciclo, fecha y firma).
  - 7.5.11. Transcurridas (...hr) (tiempo de aireación del producto), retire las muestras para pruebas físicas y funcionales (F y F) y prueba de residuos de Óxido de etileno (ETO) y entregue a Laboratorio.
  - 7.5.12. Analice todos los resultados para determinar si se encuentran en un intervalo de confianza del 95 %.
  - 7.5.13. Incluya todos los datos, reportes adicionales y observaciones sugeridas de los ciclos, en el reporte final de Validación.
- 7.6. Realice un concentrado de resultados con relación a los parámetros del ciclo, con los datos obtenidos en ciclos de medio tiempo.

**8. Criterios de aceptación:**Calibración de termopares:

- 8.1.1. Los termopares tipo —T(cobre-constantano) que se utilizan en el estudio se calibran contra el patrón y ningún termopar debe mostrar una desviación mayor de 0.5 °C.
- 8.1.2. La calibración de los instrumentos de medición (termopares) se efectúa antes y después de la Validación.
- 8.1.3. Si en la calibración posterior (verificación de calibración) se encuentran fuera de especificaciones, los datos obtenidos de estos son eliminados. Si se encuentra más de uno de los termopares fuera de especificaciones, se repite el estudio con termopares que cumplan con su clase de exactitud.
- 8.1.4. Los instrumentos de medición adaptados al equipo en estudio, son calibrados previamente al estudio de Validación (cuando aplique).

**8.2. Repetibilidad**

- 8.2.1. Se realiza el ciclo seleccionado por lo menos tres veces para determinar que está dentro de un intervalo de confianza del 95 %.

8.3. El tiempo de monitoreo para el ciclo N°. 1 en cámara vacía es de ( )

**8.4. Parámetros del ciclo**

- 8.4.1. Los parámetros del ciclo deben cumplir con lo siguiente

ETAPA	PARAMETRO
Extracción de aire	
Acondicionamiento	
Inyección de gas	
Tiempo de exposición	
Lavados	
Aireación	

- 8.5. El tiempo de exposición para los ciclos No. 1, 2 y 3 será de (...hr) (ciclos a medio tiempo), iniciando el conteo cuando la temperatura en el display del control del equipo sea mayor a 50 °C, con el propósito de demostrar mortalidad Se utilizaran 11 bioindicadores colocados cada uno en cada termopar **(crecimiento negativo) en el 100% de los indicadores biológicos).**
- 8.6. El producto final estéril deberá cumplir con las siguientes especificaciones funcionales:

PRUEBA	ESPECIFICACIÓN
Acabado	
Dimensional	
Prueba de integridad	
Resistencia de los ensambles	
Prueba de obturación	
Velocidad de Flujo	
Residuales de Óxido de Etileno Residual	
Esterilidad	

#### Anexo 4

Ejemplo de cómo se puede diseñar un protocolo para determinar el tiempo óptimo de esterilización.

## DETERMINACIÓN DEL TIEMPO ÓPTIMO DE ESTERILIZACIÓN

Cuando no se tiene conocimiento del tiempo óptimo de esterilización requerido, se deberá primeramente determinar éste parámetro.

El siguiente es un ejemplo de un protocolo para determinar el tiempo óptimo de exposición.

En algunos casos se pueden llegar a utilizar 2 tipos de indicadores biológicos:

- Indicador biológico (Tiras de papel de 1,5" X 0.25" con esporas)  
*Bacillus atrophaeus* ATCC # 9372
- Indicador Biológico (Ampolletas con esporas)  
*Bacillus atrophaeus* ATCC # 9372

Los indicadores biológicos en ampolletas son considerados como indicadores de lectura rápida, con lo cual se puede saber rápidamente si el tiempo de exposición al óxido de etileno fue el adecuado. Los indicadores biológicos en tira se utilizaran para realizar la metodología analítica y determinar mediante prueba de esterilidad con una incubación de 14 días si el tiempo de exposición empleado fue o no el óptimo.

## Índice

- 1 Páginas de aprobación
- 2 Responsabilidades
- 3 Objetivo del estudio de calificación de desempeño
- 4 Equipo y Materiales
- 5 Calibración de Instrumentos de medición
- 6 Método
- 7 Criterios de Aceptación

1 Páginas de aprobación

XXXXXXXX SA de CV autoriza el presente documento por medio del (de los) signatario (s) que a continuación firma (n) el protocolo para su uso y conocimiento.

<b>Nombre</b>	<b>Puesto</b>	<b>Firma</b>	<b>Fecha</b>
<b>Revisión:</b>			
<b>Aprobación:</b>			
<b>Autorización:</b>			



## 2 Responsabilidades

### 2.1 Es responsabilidad de XXXXXXXXXXXXXXXX.:

- 2.1.1 La Realización del estudio para la determinación del tiempo óptimo de exposición al óxido de etileno.
- 2.1.2 La Realización de la calibración se efectuará con equipos patrón calibrado que cumplan con la exactitud adecuada, de acuerdo con la clase de exactitud o especificaciones del instrumento a calibrar, según las normas nacionales vigentes, las especificaciones del fabricante o especificaciones del usuario.
- 2.1.3 La evaluación de los resultados para la determinación del tiempo óptimo de exposición al óxido de etileno.
- 2.1.4 La realización y revisión del informe.
- 2.1.5 La facilitación del material a esterilizar, bioindicadores y análisis microbiológico de los mismos
- 2.1.6 La realización y reporte de las pruebas funcionales después de la esterilización
- 2.1.7 La revisión completa y detallada del protocolo para la determinación del tiempo óptimo de exposición al óxido de etileno e informes de calibración anexos de los instrumentos colocados en el equipo.
- 2.1.8 La consideración de las observaciones y recomendaciones del presente informe.

### 3 Objetivos del estudio para la determinación del tiempo óptimo de exposición al óxido de etileno:

- 3.1 Determinar el tiempo óptimo de exposición al óxido de etileno
- 3.2 Evidenciar que el equipo en estudio cumple con los requerimientos de esterilización establecidos por XXXXXXXX.
- 3.3 Cumplir con los lineamientos de:

Anexo B (Normativo) determinación de la velocidad de la letalidad del proceso de esterilización con el enfoque de –sobre matanza de la norma ISO 11135-1 Esterilización de productos para el cuidado de la salud - óxido de etileno — Parte 1-- Requisitos para el desarrollo, validación y control de rutina de un proceso de esterilización de dispositivos médicos

3.4 Mostrar evidencia objetiva del funcionamiento correcto de los instrumentos de medición asociados a la autoclave mediante la calibración.

3.5 Establecer evidencia escrita de que los ciclos de esterilización con óxido de etileno utilizando el equipo en estudio aseguran un nivel de confianza del 95 % en todos los puntos de la cámara.

4 Equipo y Materiales

5

5.1 Descripción del equipo:

<b>Empresa:</b> XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	
<b>Domicilio:</b> XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Tel. XXXXXXXXX
<b>Equipo:</b> Autoclave de óxido de etileno	<b>Área:</b> XXXXXXXXX
<b>Marca:</b> XXXXXXXXXXXX	<b>Modelo:</b> XXXXXXXXX
<b>Nº de serie:</b> XXXXXXXX	<b>Identificación:</b>
<b>Código:</b> XXXXXXXX	

5.2 Introducción al proceso de esterilización por óxido de etileno

5.3 Carga a validar:

El producto que integra la carga del estudio, denominado Patrón de carga, representa la composición del producto más representativo a esterilizar en este equipo.

5.4 Instrumentación utilizada:

Termopares Tipo T (cobre-constantano) con recubrimiento de teflón

## Sensores de Humedad

Sensor resistencia de platino

### 5.5 Indicadores Biológicos utilizados en el estudio:

5.5.1 Indicadores Biológicos (Tiras de papel de 1.5" x 0.25" con esporas)

Organismo: *Bacillus atrophaeus* ATCC # 9372

5.5.2 Indicadores Biológicos de lectura rápida (Ampolletas con esporas)

Organismo: *Bacillus atrophaeus* ATCC # 9372

### 5.6 Los lotes del óxido de etileno serán:

- Para el ciclo de exposición tiempo 0
- Para el ciclo de 2 horas de exposición
- Para el ciclo de 2.5 horas de exposición
- Para el ciclo de 3 horas de exposición
- Para el ciclo de 3.5 horas de exposición
- Para el ciclo de 4 horas de exposición
- Para el ciclo de 4.5 horas de exposición

### 5.7 Prueba de Hermeticidad sostenida

Verifique la prueba de hermeticidad realizada al equipo, en cada una de las corridas de esterilización.

Registre la presión de la cámara durante los primeros 5 minutos. La variación máxima de presión de la cámara durante la prueba deberá de mantenerse constante

Resultados obtenidos de presión en la cámara durante 5 minutos.

Ciclo (Tiempo de exposición)	Fecha	Tiempo inicial	Tiempo final	Periodo de tiempo (min)	Presión inicial (in Hg)	Presión final (in Hg)
0 horas						
2 horas						
2.5 horas						
3 horas						
3.5 horas						
4 horas						
4.5 horas						

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

—

Realizó: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Revisó: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

- 5 Calibración de instrumentos de medición:
  - 5.1. Verifique que todos los instrumentos de medición, tanto los equipos de referencia y los instrumentos de medición asociados estén calibrados y vigente su calibración. Anexe copia de los informes de calibración en el Informe Final del estudio.
- 6 Método
  - 6.1 Calibración de termopares empleados en el estudio
    - 6.1.1 Realice la calibración de los termopares empleados en la validación
    - 6.1.2 Después de terminar el estudio verifique la calibración de los termopares empleados en la validación.
    - 6.1.3 Por cada ciclo de esterilización que se lleve a cabo, coloque una gráfica para registro de los parámetros y utilice el procedimiento de esterilización.
    - 6.1.4 Para evitar la afectación de los indicadores biológicos, después de realizar un ciclo de validación, se deberá colocar el indicador biológico junto al termopar, en una muestra diferente en cada ciclo.

## 6.2 Estudio de distribución y penetración de calor en cámara con carga

De acuerdo a la distribución de la carga, introduzca dentro de la cámara una carga máxima típica (Patrón de carga) colocando X termopares dentro de la carga, donde considere mayor dificultad para la entrada del óxido de etileno, coloque X número de higrómetros, coloque X bioindicadores en tira con número de lote y caducidad, y X bioindicadores en ampolleta con número de lote y caducidad de acuerdo a la siguiente tabla de distribución:

### Distribución de termopares, sensores de humedad y bioindicadores

Caja No.	Termopar	HR	BI en tira	BI en ampolleta
	Tp01	NA	1	1
	Tp02	V1	2	2
	Tp03	NA	3	3
	Tp04	NA	4	4
	Tp05	NA	5	NA

- 6.2.1 Los bioindicadores deberán de colocarse junto al termopar correspondiente de acuerdo a la tabla de distribución de termopares, sensores de humedad y bioindicadores.
- 6.2.2 Programe el registrador multipunto para que registre las temperaturas y las humedades relativas simultáneamente de los termopares y los sensores de humedad cada minuto con tiempos de exposición de 0 horas.
- 6.2.3 Al finalizar el ciclo, recupere los bioindicadores y entréguelos al Laboratorio de control para su prueba de esterilidad.
- 6.2.4 Retire la gráfica del ciclo de esterilización la cual debe contener los datos del ciclo de acuerdo al sistema de documentación
- 6.2.5 Repita los puntos 6.2.1. a 6.2.4 con tiempos de exposición de 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0 y 4.5 .....horas de exposición.

6.2.6 Analice todos los resultados para determinar si se encuentran en un intervalo de confianza del 95 %.

6.2.7 Incluya todos los datos, reportes adicionales y observaciones sugeridas de los ciclos, en el Informe final para la determinación del tiempo óptimo de exposición al óxido de etileno.

7. Criterios de aceptación: Calibración de termopares:

7.1.1. Los termopares tipo —T(cobre-constantano) que se utilizan en el estudio se calibran contra el patrón y ningún termopar debe mostrar una desviación mayor de 0.5 °C.

7.1.2. La calibración de los instrumentos de medición (termopares) se efectúa antes y después de la Validación.

7.1.3. Si en la calibración posterior (verificación de calibración) se encuentran fuera de especificaciones, los datos obtenidos de estos son eliminados. Si se encuentra más de uno de los termopares fuera de especificaciones, se repite el estudio con termopares que cumplan con su clase de exactitud.

7.1.4. Los instrumentos de medición adaptados al equipo en estudio, son calibrados previamente al estudio.

## 7.2. Parámetros del ciclo

7.2.1. Los parámetros del ciclo deben cumplir con lo siguiente

ETAPA	PARAMETRO
Preacondicionamiento	
Humidificación del producto	
Exposición de temperatura y Humedad relativa	
Acondicionamiento	Extracción de aire de la cámara:
	Hermeticidad de la cámara:
	Humidificación del producto:
	Exposición de temperatura y humedad relativa:
Esterilización del producto	Inyección de óxido de etileno (La concentración de ETO recomendada es de 400 a 600 mg / L.)



Exposición de gas	<p>Los tiempos de exposición para cada uno de los ciclos que componen este estudio son: 0, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5 4.0 y 4.5 horas respectivamente.</p> <p>Las condiciones de Temperatura, Humedad relativa y presión son:</p> <p>Temperatura:</p> <p>Humedad relativa:</p> <p>Presión:</p>
Extracción del gas ETO	Presión de vacío:
Aireación o lavados	<p>Tiempo de aireación:</p> <p>Temperatura:</p> <p>Presión en cámara:</p>

**7.3. El tiempo óptimo mínimo de exposición al óxido de etileno será el tiempo más bajo que presente crecimiento negativo en el 100 % de los bioindicadores colocados (bioindicadores en tira y bioindicadores en ampolleta para lectura rápida)**

## CONCLUSIÓN:

En el presente trabajo se presenta una metodología para llevar a cabo la validación del proceso de esterilización empleando óxido de etileno, la cual contempla los aspectos fundamentales y sirve de guía para la implantación de este proceso.

## BIBLIOGRAFIA:

1. ISO 11135-1 Esterilización de productos para el cuidado de la salud - óxido de etileno — Parte 1-- Requisitos para el desarrollo, validación y control de rutina de un proceso de esterilización de dispositivos médicos  
Anexo B (Normativo) determinación de la velocidad de la letalidad del proceso de esterilización con el enfoque de –sobre matanza.
2. Ley General de Salud
3. Reglamento de insumos para la Salud
4. COFEPRIS [www.gob.mx](http://www.gob.mx)
5. NOM-059 SSA1-2013 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
6. NOM-241-SSA1-2012: Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos Dedicados a la Fabricación de Dispositivos Médicos.
7. NOM-240-SSA-1 2012, Instalación y operación de la tecnovigilancia
8. NOM-137-SSA1-1995, información regulatoria Especificaciones generales de etiquetado que deberán ostentar los dispositivos médicos, tanto de manufactura nacional como procedencia extranjera
9. FEUM (Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos) décima edición y su suplemento de dispositivos médicos
10. OSHA 2006; Administración de Salud y Seguridad Ocupacional:
11. [http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_table=STANDARDS&p\\_id=10071](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10071)
12. OMS (Organización mundial de la salud) Formulación de políticas sobre dispositivos médicos.
13. [www.who.int](http://www.who.int)
14. [whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789243501635\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789243501635_spa.pdf)
15. ATSDR (Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades)
16. ÓXIDO DE ETILENO(ETHYLENE OXIDE) CAS # 75-21-8