

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

**COMENTARIOS**

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2022, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
 Teléfono: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_  
 Dirección: \_\_\_\_\_  
 Correo electrónico: \_\_\_\_\_

**MONOGRAFÍA NUEVA**

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>ESTERILIZACIÓN. CALOR HÚMEDO</b>		
<b>Monitoreo y control de rutina.</b>		
Realizar supervisión y control de rutina en cada ciclo operativo. Verificar la evidencia o mantenimiento exitoso y recalificación (si corresponde). Verificar el estado operativo del equipo (si corresponde) mediante evidencia de pruebas periódicas de factores como (pero no limitado a):		
A. Fuga de aire en la cámara del esterilizador.		
B. Calidad del vapor saturado o medios de transferencia de calor admitidos en la cámara del esterilizador [que puede incluir comprobaciones de gas no condensable, conductividad del agua de alimentación, contaminante(s), contenido de humedad].		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

C. Control automático (por ejemplo, una prueba para verificar que el ciclo operativo continúa funcionando correctamente).		
D. Penetración de vapor.		
E. Proceso de esterilización (por ejemplo, una prueba para verificar que el proceso de esterilización sigue siendo reproducible).		
Verificar la entrega del proceso de esterilización a partir de los resultados de los indicadores químicos o los sistemas de indicadores biológicos (Véase el numeral 8. <i>Definición del proceso</i> ), si se utilizan, y confirmar que dentro de las tolerancias especificadas, los datos registrados de los datos de monitoreo de rutina coinciden con la validación.		
Para los procedimientos de vapor saturado, los datos incluirán (si corresponde):		
A. La(s) temperatura(s) medida(s) en el dispositivo de desafío de referencia, si se usa como parte del control del proceso.		
B. La temperatura y perfiles de presión de la cámara para calentamiento, exposición y enfriamiento.		
C. Los perfiles de temperatura para calentamiento, exposición y enfriamiento en productos ubicados en posiciones identificadas en el numeral 9.4.4. C, si se usa como parte del control del proceso.		
D. El período de meseta o tiempo de espera.		
E. Los valores para los parámetros del proceso para la homogeneidad de los medios de calentamiento en la cámara del esterilizador.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>F. Los resultados de la inspección de la carga de esterilización para confirmar la sequedad e integridad del sistema de embalaje.</p>		
<p><b>Nota:</b> conservar todos los registros de acuerdo con el numeral 4.1. <i>Documentación</i></p>		
<p><b>Liberación del producto por esterilización</b></p>		
<p>Especificar los procedimientos para la revisión de los registros y la liberación del producto del proceso de esterilización. Los procedimientos deben definir los requisitos (Véanse los numerales 9.5. <i>Revisión y aprobación de la validación</i> y 10. <i>Monitoreo y control de rutina</i> según corresponda) para designar un proceso de esterilización como conforme. Si un requerimiento no se cumple, el producto deberá ser declarado como no conforme y manejado de acuerdo con el numeral 4.4. <i>Medición, análisis y mejora, Control de producto no conforme.</i></p> <p>Especificar un sistema para garantizar que los artículos procesados y no procesados estén claramente diferenciados.</p>		
<p><b>Mantener la efectividad del proceso</b></p>		
<p><b>Demostración de efectividad continua</b></p>		
<p>El producto presentado para esterilización debe cumplir con:</p>		
<p>A. La definición del producto en el numeral 7 <i>Definición del producto.</i></p>		
<p>B. La configuración de carga como se define en el numeral 6.1.1 <i>General inciso J.</i></p>		
<p>C. Los criterios de tamaño y masa definidos en 6.1.1 <i>General inciso K.</i></p>		

*"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"*

Verificar la finalización exitosa de las pruebas periódicas, calibraciones, tareas de mantenimiento y recalificación realizadas a intervalos específicos.		
Verificar periódicamente la calidad del entorno en el que se prepara y/o empaqueta el producto.		
Especificar y hacer cumplir los requisitos de salud, limpieza y personal del área de fabricación y/o empaque.		
Si el proceso de esterilización utiliza vacío, realizar una prueba de fuga de aire a intervalos especificados.		
Si el proceso de esterilización se basa en la extracción de aire de la cámara del esterilizador para lograr una penetración rápida y uniforme del vapor en la carga del esterilizador, realizar una prueba de penetración de vapor cada día antes de usar el esterilizador. Llevar a cabo la prueba de penetración de vapor utilizando un dispositivo que tiene un desafío definido para la extracción de aire y la penetración de vapor para el proceso. Para aplicaciones industriales, si el proceso de vapor saturado usa cargas de esterilización consistentes y definidas que se sabe que no inhiben la penetración del vapor, se pueden usar métodos alternativos basados en mediciones físicas específicas y una evaluación de riesgo de la probabilidad de falla del proceso.		
El producto debe cumplir con los requisitos de carga biológica, si corresponde.		
<b>Recalibración</b>		
Verificar periódicamente la precisión y fiabilidad de cada cadena de medición utilizada para controlar,		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

indicar o registrar el proceso de esterilización (Véase el numeral 4.3. <i>Realización del producto</i> ).		
<b>Mantenimiento de equipos</b>		
Planificar y realizar el mantenimiento preventivo de acuerdo con los procedimientos documentados.		
No utilizar el equipo para procesar el producto hasta completar y registrar satisfactoriamente todas las tareas de mantenimiento especificadas.		
Conservar el plan, procedimientos y registros de mantenimiento y revisar a intervalos especificados por una persona designada. Documentar las entregas de la vista.		
<b>Recalificación</b>		
Llevar a cabo la recalificación de un proceso de esterilización para un producto definido y un equipo específico, a intervalos definidos posterior a la evaluación de cualquier cambio (Véase el numeral 12.5. <i>Evaluación del cambio</i> ). Justificar en qué medida se lleva a cabo la recalificación.		
Especificar los procedimientos de recalificación y conservar los registros de recalificación (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i> ).		
Revisar los datos de recalificación según los criterios de aceptación especificados de acuerdo con los procedimientos documentados. Conservar los registros (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i> ) de las revisiones de los datos de recalificación junto con las correcciones hechas y la acción activa realizada.		
<b>Evaluación del cambio</b>		
Evaluar cualquier cambio por su impacto en la efectividad de los procesos de esterilización. Los cambios a considerar (si corresponde) deberá incluir:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

A. Reemplazo de una parte que podría causar que cambie un parámetro del proceso.		
B. Reemplazo de una parte que podría causar un aumento en la fuga hacia la cámara del esterilizador.		
C. Variación de homogeneidad en la cámara del esterilizador.		
D. Software y/o hardware nuevo o modificado.		
E. Cualquier cambio en un parámetro de proceso.		
F. Cualquier cambio en los servicios y el resultado del mantenimiento de un servicio.		
G. Cualquier cambio de empaque y/o procedimiento de empaque.		
H. Cualquier cambio de configuración de carga.		
I. Cualquier cambio de materiales del producto, fuente de materiales o diseño.		
<b>Nota:</b> documentar el resultado de esta evaluación, incluida la justificación de las decisiones tomadas y el alcance de los cambios realizados en el proceso de esterilización, el producto o los requisitos de recalificación (si corresponde).		
<b>Anexo A</b>		
(informativo)		
Guía		
<b>Nota 1:</b> la orientación dada en este anexo no pretende ser una lista de verificación para evaluar el cumplimiento de esta parte de la monografía. Esta guía está destinada a ayudar a obtener una comprensión e implementación uniformes de esta monografía proporcionando explicaciones y métodos aceptables para lograr el cumplimiento de los requisitos especificados. Se pueden utilizar métodos		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>distintos a los dados en la guía. Sin embargo, se debe demostrar que el uso de métodos alternativos es efectivo para lograr el cumplimiento de esta monografía.</p>		
<p><b>Nota 2:</b> para facilitar la referencia, la numeración en este anexo corresponde a la de la parte normativa de esta monografía.</p>		
<p><b>A.1 Alcance</b></p>		
<p><b>A.1.1. Exclusiones</b></p>		
<p>La implementación efectiva de procedimientos definidos y documentados es necesaria para el desarrollo, validación y control de rutina de un proceso de esterilización para dispositivos médicos. Dichos procedimientos se consideran comúnmente elementos de un sistema de gestión de calidad. Esta monografía identifica y especifica aquellos elementos de un sistema de gestión de calidad que son esenciales para el control efectivo de la esterilización por referencia normativa al capítulo 6 de la NOM-241-SSA1-2021.</p>		
<p><b>A.2 Referencias normativas</b></p>		
<p>Los requisitos de los documentos incluidos como referencias normativas son requisitos de esta parte de la monografía solo en la medida en que se citan en una parte normativa; la cita puede ser de un estándar completo o limitado a puntos específicos.</p>		
<p><b>A.3 Documentación</b></p>		
<p>Los requisitos para el control de documentos y registros se especifican en el numeral 6.2. de la Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021 <i>Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos.</i></p>		

*"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"*

<p>En la NOM-241-SSA1-2021, los requisitos para la documentación se relacionan con la generación y el control de la documentación (incluyendo especificaciones y procedimientos) y registros.</p>		
<p><b>A.3.2 Gestión de la responsabilidad</b></p>		
<p>Los requisitos de responsabilidad y autoridad se especifican los numerales 6.1.3 y 6.1.4.5 de la NOM-241-SSA1-2021, y los requisitos de recursos humanos se especifican en el numeral 9.0 de la NOM-241-SSA1-2021.</p>		
<p>En la NOM-241-SSA1-2021, los requisitos para la responsabilidad de gestión se relacionan con el compromiso de gestión, el enfoque en el cliente, la política de calidad, la planificación, la responsabilidad, la autoridad y la comunicación y la revisión de la gestión.</p>		
<p>El desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización pueden involucrar a varias partes separadas, cada una de las cuales es responsable de ciertos elementos. Esta monografía requiere que se defina la parte que acepta responsabilidades particulares y que se documente esta definición de responsabilidades. Esta definición de autoridad y responsabilidad está documentada dentro de los sistemas de gestión de calidad de las partes identificadas. Se requiere que la parte que acepta las responsabilidades de los elementos definidos asigne estos elementos a personal competente, con competencia demostrada a través de la capacitación y calificación apropiadas.</p>		
<p><b>A.3.3. Realización del producto.</b></p>		



*"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"*

<p><b>Nota:</b> NOM-241-SSA1-2021, se relacionan los requisitos para la realización del producto con el ciclo de vida del producto a partir de la determinación de los requisitos del cliente, diseño y desarrollo, compra, control de producción y calibración de dispositivos de monitoreo y medición.</p>		
<p><b>A.3.3.1.</b> Los requisitos para la compra se especifican en el numeral 6.4 de la NOM-241-SSA1-2021. En particular, debe tenerse en cuenta que los requisitos en el numeral 6.4.7 de la NOM-241-SSA1-2021 para la verificación del producto comprado se aplican a todos los productos y servicios recibidos de fuera de la organización.</p>		
<p><b>A.3.3.2.</b> Los requisitos para la identificación y la trazabilidad se especifican a lo largo de los numerales de la NOM-241-SSA1-2021.</p>		
<p><b>A.3.3.3.</b> Los requisitos para la calibración de dispositivos de monitoreo y medición se especifican en el numeral 11.16.1 de la NOM-241-SSA1-2021.</p>		
<p><b>A.3.4 Medición, análisis y mejora, Control de producto no conforme.</b></p>		
<p>Los procedimientos para el control de productos no conformes y las acciones correctivas se especifican en los numerales 6.6.7 y 6.6.10.5 de la NOM-241-SSA1-2021.</p>		
<p>En la NOM-241-SSA1-2021, los requisitos para la medición, el análisis y la mejora se relacionan con el monitoreo del proceso, el control del producto no conforme, el análisis de datos y la mejora (incluidas las acciones correctivas y preventivas).</p>		
<p><b>A.4 Caracterización del agente esterilizante.</b></p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>El propósito de esta actividad es caracterizar el agente esterilizante, demostrar su eficacia microbicida, evaluar los efectos que la exposición al agente esterilizante tiene en los materiales naturales e identificar los requisitos de seguridad del personal y la protección del medio ambiente.</p>		
<p>Esta actividad puede llevarse a cabo en un sistema de prueba o prototipo; La especificación final del equipo debe estar relacionada con los estudios experimentales llevados a cabo utilizando cualquier prueba o sistema prototipo.</p>		
<p><b>A.5 Caracterización de procesos y equipos.</b></p>		
<p>El propósito de esta actividad es caracterizar todo el proceso de esterilización y el equipo necesario para entregar el proceso de esterilización de forma segura y reproducible.</p>		
<p>Establecer el proceso de esterilización para una(s) familia(s) de productos y configuraciones de carga. Esta especificación debe incluir los parámetros del proceso que definen el perfil de exposición a lo largo del ciclo operativo y los parámetros del proceso utilizados para verificar la reproducibilidad. Identificar la porción de la exposición sobre la cual se establece la letalidad, y definir los límites superior e inferior de cada parámetro del proceso que pueden afectar tanto esta letalidad como el rendimiento del producto. La especificación para el proceso de esterilización y el equipo que entrega el proceso debe contener detalles suficientes para que sean considerados en la sección que discute la definición del proceso (Véase el numeral 8 <i>Definición del proceso</i>) como una opción</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

cuando se propone un nuevo producto o configuración de carga.		
<b>A.6 Definición de producto</b>		
El propósito de esta actividad es definir el producto a esterilizar, incluida la calidad microbiológica del producto antes de la esterilización (carga biológica) y la forma en que el producto se envasa y se presenta para su esterilización.		
La combinación de materiales utilizados para construir y empaquetar el producto debe soportar los parámetros del proceso que son típicos en los procesos de calor húmedo. Definir las restricciones resultantes del diseño del producto y los materiales utilizados.		
<b>A.7 Definición del proceso</b>		
El propósito de esta actividad es definir una especificación detallada para el proceso de esterilización que se aplicará al producto definido sin comprometer la seguridad, la calidad y el rendimiento de ese producto.		
Se puede identificar el proceso de esterilización a partir de equipos que han sido validados y que se sabe que procesan productos asignados a la misma familia de productos. Se puede identificar por el fabricante del producto o desarrollado para la familia de productos asignada al producto. En todos los casos, observar los límites de los parámetros del proceso y las restricciones a la exposición identificadas en la definición del producto.		
<b>Nota:</b> en el Anexo E se ilustran ejemplos de ciclos operativos.		
<b>A.8 Validación</b>		

*"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"*

<p>El propósito de la validación es establecer que el proceso de esterilización desarrollado en la definición del proceso se pueda entregar de manera efectiva y reproducible a la carga de esterilización. La validación consta de una serie de etapas identificadas: calificación de instalación, calificación operativa y calificación de desempeño. La conformidad con el equipo, los servicios y las especificaciones de instalación se establecen durante la calificación de la instalación. La entrega del proceso de esterilización prescrito se establece durante la calificación operativa y el logro de la NGE requerida en y/o en el producto se establece durante la calificación de rendimiento.</p>		
<p><b>A.9. Monitoreo y control de rutina</b></p>		
<p>El propósito del monitoreo y control de rutina es garantizar que el proceso de esterilización validado se haya entregado al producto. Esto se evidencia a partir de los datos obtenidos durante el proceso de esterilización y de las pruebas periódicas utilizadas para verificar que el proceso de esterilización especificado se puede entregar.</p>		
<p><b>A.10. Productos liberados de la esterilización.</b></p>		
<p>El propósito de la liberación del producto de la esterilización es confirmar que el producto ha sido expuesto con éxito al proceso de esterilización especificado y puede ser liberado para su uso.</p>		
<p><b>A.11. Mantener la efectividad del proceso</b></p>		
<p>El propósito de esta actividad es identificar e implementar las revisiones y pruebas periódicas necesarias para predecir que el proceso de esterilización especificado debe continuar</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

entregándose al producto durante el procesamiento de rutina.			
Cualquier cambio que genere dudas sobre la letalidad que se entregará a la carga de esterilización debe iniciar una revisión. La parte responsable de cada elemento de validación y monitoreo de rutina se indica en la <i>Tabla A.1</i> .			
<i>Tabla A.1. Elementos de caracterización de agentes esterilizantes y desarrollo, validación y control de rutina del proceso de esterilización.</i>			
Elementos	Propósito	Componentes	Fiesta responsable
Sistema de calidad	Proporcionar una estructura para controlar todas las etapas del proceso de esterilización.	Responsabilidad de gestión, control de diseño, realización de producto. medición, análisis y mejora	Todas las partes con respecto a los elementos emprendidos.
Caracterización del agente esterilizante.	Definir el agente esterilizante y su eficacia microbicida	Definición del agente esterilizante, efectividad microbicida, efectos materiales	Desarrollador del proceso de esterilización.
Proceso de esterilización/caracterización de equipos	Definir el proceso general de esterilización y el equipo necesario para llevarlo a cabo.  Definir el producto a esterilizar.	Descripción del proceso de esterilización. especificación del equipo, equipamiento auxiliar y definición del servicio, seguridad y medio ambiente	Fabricante de esterilizadores, en colaboración con el desarrollador del proceso de esterilización, si corresponde
Definición de Producto		Especificación del producto materiales de embalaje, calidad del producto antes de la esterilización	Fabricante del producto que se va a esterilizar (y fabricante del esterilizador, según las afirmaciones hechas para el equipo de esterilización)
Definición del proceso de esterilización	Definir el proceso de esterilización para lograr la esterilidad del producto	Desarrollo, seguridad biológica, residuos de procesos, compatibilidad	Fabricante del producto a esterilizar, en colaboración con el fabricante del

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

	identificado, manteniendo la seguridad y el rendimiento del producto.	de productos, límites de re-esterilización.	esterilizador y, si corresponde, el centro de atención médica.
Validación	Para demostrar que el proceso de esterilización definido puede entregarse de manera efectiva y reproducible a la carga de esterilización	Calificación de instalación, Calificación operacional, calificación de desempeño, revisión y aprobación de validación	Organización con responsabilidad para esterilizar el producto (ya sea fabricante del producto o instalación de reprocesamiento), en colaboración con el fabricante del esterilizador, si corresponde; fabricante del producto o centro de reprocesamiento, en colaboración con la organización que esteriliza el producto, si corresponde
Monitoreo y control de rutina.	Para demostrar que el proceso de esterilización validado se ha entregado dentro de tolerancias definidas a todos los productos dentro de una carga de esterilización	Carga de esterilización, configuración, monitoreo del proceso de esterilización, generación de registros, pruebas periódicas, retención de registros	Fabricante del producto o instalación de reprocesamiento
Liberación del producto por esterilización.	Para revisar los registros de los procedimientos de control de rutina y determinar la disposición de una carga particular de esterilización	Revisión de registros, prueba de indicadores (si corresponde), disposición del producto, acción correctiva (si corresponde)	Fabricante del producto o instalación de procesamiento
Mantener la efectividad del proceso de esterilización	Para garantizar la aceptabilidad continua del proceso de esterilización validado		Fabricante del esterilizador, fabricante del producto o instalación de reprocesamiento, junto con la organización que esteriliza el producto, si corresponde
<b>Anexo B</b>			
(Informativo)			
Definición del proceso basada en la inactivación de la población microbiana en su estado natural (método basado en biocarga)			
<b>B.1. General</b>			

*"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"*

<p>El método requiere un amplio conocimiento de la carga biológica natural. La carga biológica de producción representativa debe determinarse de acuerdo con la ISO 11737-1. Puede ser necesario seleccionar aislamientos para resistencia al calor.</p>		
<p><b>B.2. Muestreo</b> El producto seleccionado para estudios sobre la definición del proceso debe ser representativo de la producción de rutina.</p>		
<p><b>B.3. Procedimiento</b></p>		
<p><b>B.3.1.</b> El producto debe exponerse al agente esterilizante en incrementos predeterminados del proceso de esterilización anticipado.</p>		
<p><b>B.3.2.</b> Establecer la precisión requerida y la precisión de los incrementos, y el suministro del agente esterilizante debe ser controlado y monitoreado para cumplir con los límites definidos.</p>		
<p><b>B.3.3.</b> Después de la exposición al agente esterilizante, el producto debe someterse individualmente a pruebas de esterilidad (Véase la ISO 11737-2).</p>		
<p><b>B.3.4.</b> Utilizar el conocimiento de la relación entre la proporción de producto que no muestra crecimiento en las pruebas de esterilidad y el grado de exposición al agente esterilizante para definir el proceso de esterilización.</p>		
<p><b>B.3.5.</b> Realizar por triplicado el nivel de tratamiento identificado para demostrar la reproducibilidad.</p>		
<p><b>B.4. Seguimiento</b></p>		
<p>Confirmar la idoneidad continua del proceso de esterilización a intervalos definidos utilizando un producto representativo de la producción de rutina.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<b>Nota:</b> el método requiere monitoreo continuo y control sobre la carga biológica.		
<b>Anexo C</b>		
(Informativo)		
Definición del proceso basada en la inactivación de un microorganismo de referencia y un conocimiento de la carga biológica en los artículos del producto a esterilizar (método combinado basado en la carga biológica/indicador biológico)		
<b>C.1. General</b>		
<b>C.2. Procedimiento</b>		
<b>C.2.1.</b> Establecer la ubicación dentro del producto donde la esterilidad es más difícil de lograr.		
<b>C.2.2.</b> Un desafío al proceso de esterilización que comprende un número conocido de microorganismos con resistencia conocida al agente esterilizador debe crearse por:		
A. Colocar indicadores biológicos dentro del producto en la(s) posición(es) representando posiciones donde las condiciones de esterilización son más difíciles de lograr.		
B. Inocular el producto con microorganismos de referencia en las posiciones dentro del producto donde las condiciones de esterilización son más difíciles de lograr.		
<b>Nota:</b> un producto inoculado puede considerarse un indicador biológico. (Véase el numeral 8. <i>Definición del proceso</i> , así como la monografía de <i>Indicadores Biológicos</i> de esta capítulo).		
<b>C.2.3.</b> Empaquetar el desafío de la misma manera que el producto producido rutinariamente e incluir		



*"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"*

dentro de la carga de esterilización en el lugar donde es más difícil lograr condiciones de esterilización.		
<b>C.2.4.</b> Exponer la carga de esterilización al agente esterilizante en condiciones seleccionadas para administrar menos letalidad que la que se administra durante la esterilización de rutina, de modo que no todos los microorganismos de referencia se inactiven.		
<b>C.2.5.</b> Realizar por triplicado el nivel de tratamiento identificado para demostrar la reproducibilidad.		
<b>C.2.6.</b> Determinar el número de microorganismos que sobreviven mediante enumeración directa o estimar mediante la técnica numérica más probable.		
<b>C.2.7.</b> Calcular la tasa de inactivación de los microorganismos de referencia.		
<b>C.2.8.</b> A partir del conocimiento de la carga biológica (establecida de acuerdo con el numeral 8.11 A y la tasa de inactivación de los microorganismos de referencia, determinar el alcance del tratamiento requerido para lograr los requisitos especificados para la esterilidad.		
<b>Anexo D</b>		
(Informativo)		
Definición del proceso conservador basada en la inactivación de microorganismos de referencia (método de letalidad)		
<b>D. 1. General</b>		
<b>D.1.1.</b> Este anexo describe el proceso de exageración basado en la inactivación de microorganismos de referencia. Este proceso es ampliamente empleado y a menudo se usa para esterilizar artículos reutilizables. La calificación de un proceso de esterilización para dichos productos		



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>requiere un enfoque diferente del utilizado para el producto virgen, porque el desafío del proceso de esterilización es difícil de definir y los tratamientos previos a la esterilización (como la limpieza) son difíciles de validar y controlar. Un proceso de esterilización en esta situación a menudo es conservador y está diseñado para administrar un tratamiento que exceda el requerido para lograr los requisitos especificados para la esterilidad.</p>		
<p><b>D.1.2.</b> El método de letalidad es el más adecuado para los procesos de esterilización donde se puede demostrar la cinética de inactivación lineal.</p>		
<p><b>D.2. Procedimiento</b></p>		
<p><b>D.2.1.</b> Establecer la ubicación dentro del producto en la que la esterilidad es más difícil de lograr.</p>		
<p><b>D.2.2.</b> Un desafío para el proceso de esterilización debe ser creado por:</p>		
<p>A. Colocar indicadores biológicos dentro del producto en la(s) posición(es) o representativa de las posiciones donde las condiciones de esterilización son más difíciles de lograr.</p>		
<p>B. Inocular el producto con microorganismos de referencia en las posiciones dentro del producto donde las condiciones de esterilización son más difíciles de lograr.</p>		
<p><b>Nota:</b> un producto inoculado puede considerarse un indicador biológico. (Véase Monografía de <i>Indicadores biológicos</i>).</p>		
<p><b>D.2.3.</b> Empaquetar el desafío de la misma manera que el producto producido rutinariamente e incluirse</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

dentro de la carga de esterilización en el lugar donde es más difícil lograr condiciones de esterilización.		
<b>D.3. Enfoque de ciclo parcial</b>		
<b>D.3.1.</b> Exponer la carga de esterilización al agente esterilizante en condiciones diseñadas para proporcionar un nivel reducido de tratamiento.		
<b>D.3.2.</b> Confirmar la extensión del tratamiento necesario para inactivar $10^6$ microorganismos en un indicador biológico que cumple con la ISO 11138-3.		
<b>D.3.3.</b> Realizar por triplicado el nivel de tratamiento identificado para demostrar la reproducibilidad.		
<b>D.3.4.</b> Si se confirma la inactivación de $10^6$ microorganismos viables, determinar la extensión del tratamiento para el proceso de esterilización por extrapolación a una probabilidad pronosticada de supervivencia de $10^{-6}$ o mejor, teniendo en cuenta la naturaleza de la inactivación cinética del agente esterilizante y el número y resistencia de los microorganismos en el indicador biológico.		
<b>D.3.5.</b> Definir el alcance del tratamiento de manera conservadora como el doble del utilizado por el nivel reducido de tratamiento.		
<b>D.4. Enfoque de ciclo completo</b>		
<b>D.4.1.</b> Exponer la carga de esterilización al agente esterilizante en condiciones diseñadas para proporcionar un nivel de tratamiento que inactive un indicador biológico que cumpla con la ISO 11138-3.		
<b>D.4.2.</b> La población nominal en el indicador biológico debe exceder al menos $0.5 \times \log$ a la base 10 de la población, calculada a partir de $F_{bio}^{12}$ y el valor certificado $D_{121}$ para el indicador biológico. Esto tiene en cuenta las variaciones en las manipulaciones		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

microbiológicas y los cambios en el valor $D$ para el microorganismo de prueba, que pueden ser causados por el contacto con el producto o un material contaminante.		
$F_{bio}$ se determina a partir de la ecuación:		
$F_{bio} = D_{121} (\log N_0 - \log N)$		
dónde:		
$D_{121}$ = Valor $D$ del indicador biológico a una temperatura de exposición de 121 °C.		
$N_0$ = Es la población viable preexposición del indicador biológico.		
$N$ = Población viable posterior a la exposición del indicador biológico.		
<b>D.4.3.</b> Ejemplos de microorganismos que demuestran una alta resistencia al calor húmedo y que son adecuados para su uso en este enfoque son <i>G. stearothermophilus</i> , <i>B. coagulans</i> , <i>C. sporogenes</i> y <i>B. atrophaeus</i> .		
<b>D.4.4.</b> Las variaciones en la letalidad entregada que pueden ocurrir dentro de la cámara del esterilizador y la probabilidad de que esto pueda dar como resultado una pieza de prueba positiva deben incluirse en el cálculo para determinar el $F_0$ objetivo.		
<b>D.4.5.</b> La carga de esterilización debe exponerse al agente esterilizante para el $F_0$ objetivo para confirmar que no hay sobrevivientes. Si los resultados de la prueba establecen que este nivel de tratamiento es aceptable, entonces se deben hacer dos repeticiones adicionales para demostrar la reproducibilidad y confirmar el tratamiento definido que se administrará mediante el proceso de esterilización.		
<b>Anexo E</b>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

(informativo)		
Ciclos operativos		
<b>Nota:</b> este anexo describe los ciclos de operación típicos utilizados en la esterilización por calor húmedo. Las figuras son conceptuales y dan solo ejemplos.		
<b>E.1. Vapor saturado, Sistemas ventilados</b>		
<b>E.1.1.</b> Este ciclo de funcionamiento está destinado principalmente a la esterilización por contacto con la superficie, ya que la extracción de aire de los tejidos y las cavidades es incierta. También se utiliza como un proceso para la esterilización de fluidos en contenedores donde el vapor actúa como medio de calentamiento.		
<b>E.1.2.</b> En la <i>Figura E.1</i> se muestra un ejemplo del perfil de temperatura y presión de la cámara para un ciclo de esterilización por vapor saturado ventilado.		
<b>E.1.3.</b> El proceso de esterilización consta de tres fases principales.		
A. <i>Fase de calentamiento:</i> con la ventilación abierta, admitir o generar vapor saturado en la cámara del esterilizador hasta cumplir las condiciones deseadas; esto normalmente está determinado por la medida de la temperatura. Cerrar la ventilación y continuar con la admisión de vapor saturado o generado en la cámara del esterilizador hasta alcanzar la temperatura de esterilización y la correspondiente presión de vapor saturado.		
B. <i>Fase del período de la meseta:</i> mantener la temperatura de esterilización en la cámara del		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>esterilizador mediante vapor saturado durante el tiempo prescrito.</p>		
<p>C. <i>Fase de enfriamiento</i>: esta fase puede diferir para varios tipos de productos. Se puede suministrar aire para ventilar la cámara del esterilizador a la atmósfera o, cuando se enfrían las soluciones en recipientes sellados, se puede ingresar aire comprimido filtrado en la cámara del esterilizador para evitar una despresurización rápida. Esta fase se completa cuando la presión en la cámara del esterilizador está a la presión atmosférica y también, en el caso de contenedores sellados, cuando se alcanza una temperatura segura en los contenedores.</p>		
<p><b>E.2. Vapor saturado, Eliminación de aire forzado</b></p>		
<p><b>E.2.1.</b> Este ciclo de operación se usa principalmente para productos donde el aire es difícil de eliminar, como en materiales porosos, lúmenes y/o cavidades y artículos envasados. También se puede utilizar para esterilización por contacto superficial.</p>		
<p><b>E.2.2.</b> En la <i>Figura E.2</i> se muestra un ejemplo de perfil de temperatura y presión de la cámara. Este es solo un ejemplo de los muchos implementados en esterilizadores modernos</p>		
<p><b>E.2.3.</b> El proceso de esterilización consta de seis fases principales:</p>		
<p>A. <i>Fase de eliminación de aire</i>: eliminar el aire de la cámara del esterilizador y la carga de esterilización mediante un vacío profundo o una combinación de pulsos de vacío y vapor</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

por encima y/o por debajo de la presión atmosférica.		
B. <i>Fase de carga</i> : ingresar el vapor saturado a la cámara del esterilizador hasta que la temperatura y la presión de esterilización se alcanzan en la cámara del esterilizador.		
C. <i>Fase del período de la meseta</i> : mantener la temperatura y la presión de esterilización en la cámara del esterilizador mediante vapor saturado durante el tiempo especificado.		
D. <i>Fase de escape</i> : expulsar el vapor de la cámara del esterilizador y obtener un nivel predeterminado de vacío.		
E. <i>Fase de secado</i> : para los artículos que deben estar secos, mantener la temperatura en la camisa que rodea la cámara del esterilizador y el vacío en la cámara del esterilizador durante un período predeterminado.		
F. <i>Fase de alivio de vacío</i> : ingresar el aire a la cámara del esterilizador a través de un filtro microbiológicamente retentivo hasta que se alcanza la presión atmosférica.		
<b>E.3. Ciclos operativos de presurización de aire</b>		
<b>E.3.1. General</b>		
Este ciclo operativo se usa principalmente para productos en contenedores donde, en ciertas etapas del ciclo, la presión dentro del contenedor excede la presión dentro de la cámara. Esto puede provocar la fractura del contenedor o la pérdida de integridad del sello; Para compensar esto, se utiliza una sobrepresión.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>Para dicho producto contenido, hay varios procesos de esterilización disponibles para garantizar que la presión en el exterior de un producto equilibre la presión en su interior.</p>		
<p><b>E.3.2. Mezclas de vapor de aire</b></p>		
<p><b>E.3.2.1.</b> Un ejemplo de temperatura de cámara y perfil de presión se muestra en la <i>Figura E.3.</i></p>		
<p><b>E.3.2.2.</b> El proceso de esterilización consta de tres fases principales.</p>		
<p>A. <i>Fase de Calentamiento.</i> La primera parte de esta fase es el mismo que para el sistema de ventilación excepto que la integridad del producto puede verse afectada por el aumento de la presión de vapor, se impide la ventilación. El vapor continúa entrando en la cámara del esterilizador hasta que se alcanza la temperatura de esterilización prescrita. Si el producto requiere una sobrepresión durante esta fase y donde la presión parcial resultante del aire atrapado es insuficiente para proteger el producto, se introduce aire comprimido. La circulación normalmente se requiere para mantener un ambiente uniforme.</p>		
<p>B. <i>Fase del período de meseta:</i> la temperatura de circulación y esterilización se mantiene durante el tiempo prescrito.</p>		
<p>C. <i>Fase de enfriamiento:</i> el enfriamiento del producto se logra usando aire comprimido enfriado o rociado de agua enfriada. Durante esta fase, el aire comprimido previene el daño al producto por la despresurización rápida de la cámara del esterilizador. La presión</p>		

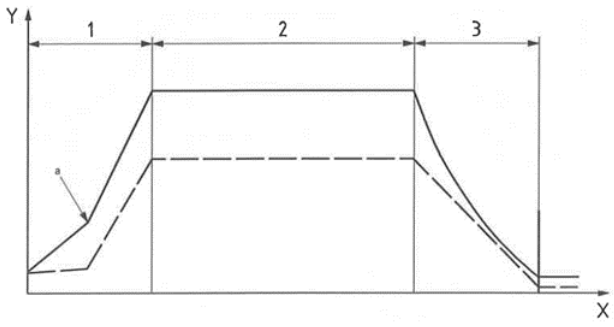


"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>requerida se mantiene en la cámara del esterilizador hasta que el producto se haya enfriado lo suficiente y luego se ventile a la atmósfera.</p>		
<p><b>E.3.3. Rociador de agua.</b></p>		
<p><b>E.3.3.1.</b> En la <i>Figura E.4</i> se muestra un ejemplo de perfil de temperatura y presión de la cámara.</p>		
<p><b>E.3.3.2.</b> El proceso de esterilización consta de cuatro fases principales.</p>		
<p>A. <i>Fase de llenado:</i> al comienzo del ciclo de esterilización, se introduce una cantidad de agua en el sistema esterilizador o se produce como condensado del vapor. Luego se rocía sobre el producto.</p>		
<p>B. <i>Fase de calentamiento:</i> se logra el calentamiento a la temperatura de esterilización requerida, ya sea introduciendo aire y vapor en el sistema de circulación o calentando el agua a través de un intercambiador de calor e introduciendo aire comprimido en la cámara del esterilizador.</p>		
<p>C. <i>Fase del período de la meseta:</i> operar el sistema de circulación y mantener el agua a la temperatura de esterilización requerida durante el tiempo deseado.</p>		
<p>D. <i>Fase de enfriamiento:</i> mantener la presión en la cámara del esterilizador mediante aire comprimido y enfriar el producto a medida que la temperatura del agua circulante se enfría a una velocidad controlada. Despresurizar la cámara del esterilizador cuando el producto ha sido reducido a una temperatura segura.</p>		

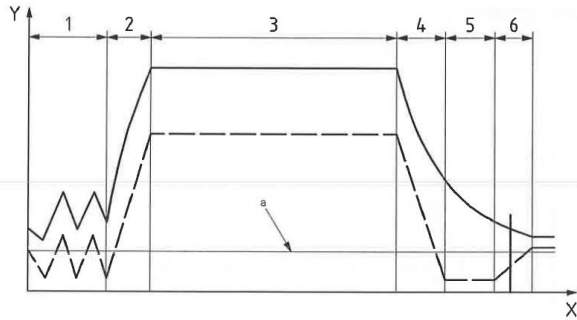


"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p><b>E.3.4. Inmersión en agua.</b></p>		
<p><b>E.3.4.1.</b> En la <i>Figura E.5</i> se muestra un ejemplo de perfil de temperatura y presión de la cámara.</p>		
<p><b>E.3.4.2.</b> Este es un ciclo de funcionamiento similar al del sistema de rociado de agua, excepto que el producto está totalmente sumergido en agua para mantener su forma.</p>		
 <p><i>Figura E.1 - Ejemplo de un perfil de temperatura y presión de la cámara para un ciclo de vapor saturado</i></p> <p>Donde:  X= Tiempo.  Y= Temperatura (—), presión de vapor saturado (---)</p> <p>1 Fase de calentamiento.  2 Período de fase de meseta.  3 Fase de enfriamiento.  A Cierre de ventilación.</p>		
<p><i>Figura E.2 - Ejemplo de un perfil de temperatura y presión de la cámara para un ciclo de extracción de aire forzado con vapor saturado</i></p>		



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"



Donde

X= Tiempo

Y= Temperatura ( \_\_\_ ), presión de vapor saturado (\_\_\_)

1 Fase de eliminación de aire

2 Fase de carga

3 Periodo de fase de meseta

4 Fase de escape

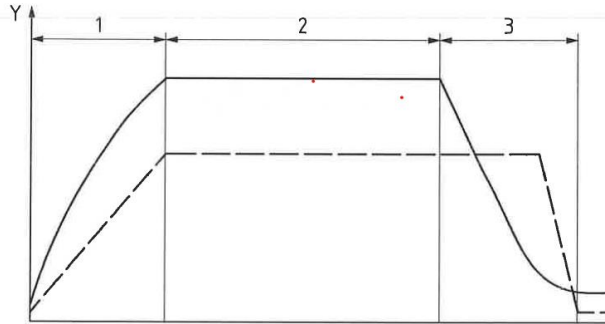
5 Fase de secado

6 Fase de llenado de vacío

a Presión atmosférica.



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"



*Figura E.3 - Ejemplo de un perfil de temperatura y presión de la cámara para un ciclo de mezcla de aire y vapor*

Donde

X= Tiempo

Y= Temperatura (—), sobrepresión de aire (---)

1 Fase de calentamiento

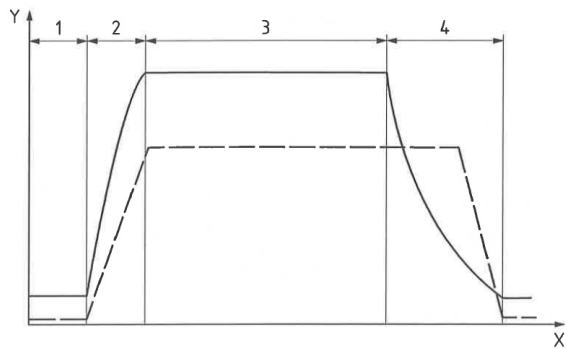
2 Fase del período de meseta

3 Fase de enfriamiento

*Figura E.4. Ejemplo de temperatura de la cámara y perfil de presión para un ciclo de rociado de agua*



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"



Donde

X= Tiempo

Y= Temperatura (—), sobrepresión de aire (---)

1 Fase de llenado

2 Fase de calentamiento

3 Fase del período de meseta

4 Fase de enfriamiento

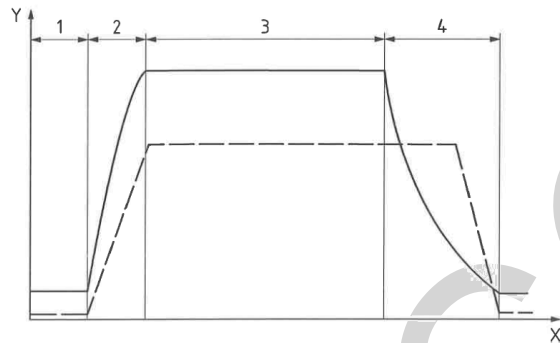


Figura E.5. Ejemplo de un perfil de temperatura y presión de la cámara para un ciclo de inmersión en agua

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p><i>Donde</i> <i>X= tiempo</i></p> <p><i>Y= Temperatura Y ( ), sobrepresión de aire ( )</i></p> <p><i>1 Fase de llenado</i> <i>2 Fase de calentamiento</i> <i>3 Fase del período de meseta</i> <i>4 Fase de enfriamiento</i></p>		
--	--	--

\*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.