

Desarrollo, validación y control en rutina del proceso de esterilización por calor húmedo para productos sanitarios

En los casos en los que sea necesaria la utilización de productos sanitarios estériles, será necesario utilizar procesos de esterilización por calor húmedo que cumplan con los requisitos establecidos en la ISO 17665 en cuanto al desarrollo, validación y controles en rutina.

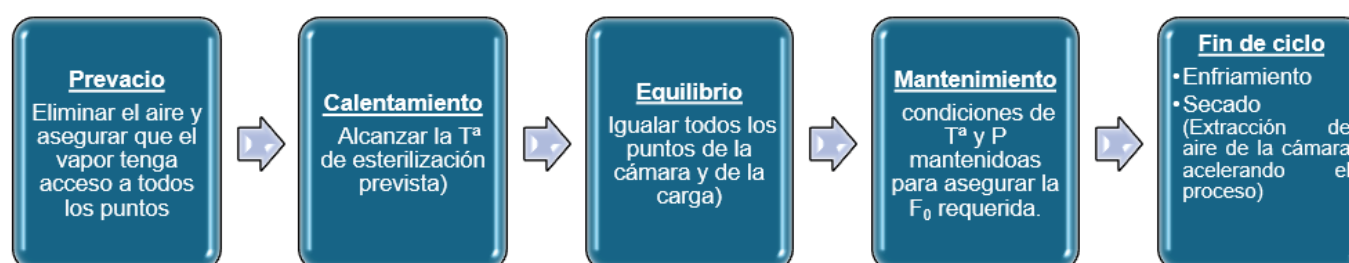


Fig. 1: Diferentes fases de un proceso de esterilización.



ELENA TEJADA
RESPONSABLE ÁREA VETERINARIA, QBD, SISTEMA DE CALIDAD Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO EN ASINFARMA

En este artículo vamos a revisar los diferentes ciclos de esterilización con calor húmedo, los requisitos de la validación y los controles en rutina para una adecuada verificación durante todo el ciclo de vida.

Proceso de esterilización

Un proceso de esterilización mediante calor húmedo deberá tener en cuenta como parámetros críticos: Tª, Presión y la calidad del vapor de agua.

Se pueden considerar 2 estrategias para determinar proceso de esterilización, asegurando en cualquier caso que se consiga un SAL de 10⁻⁶:

- Método de sobremuerte bacteriana ("OVERKILL"): Este tipo de métodos requieren una dosis elevada del agente esterilizante, la farmacopea europea establece que para poder considerarse "OVERKILL" en la esterilización por vapor húmedo deben ser 15 minutos a 121 °C y 3 minutos a 134 °C.
- Método de carga microbiana: Utilizado

para determinar la dosis de esterilización en el caso de materiales termosensibles que no pueden estar sometidos a altas temperaturas y largos periodos de exposición. En estos casos la dosis necesaria para alcanzar el SAL definido se adaptará a la carga microbiana inicial.

Para definir un proceso de esterilización en autoclave deberá considerarse la aplicación de varias fases, pudiéndose considerarse todas o sólo algunas de ellas (figura 1).

Teniendo en cuenta todas las posibles etapas de un proceso de esterilización en autoclave de vapor de agua, se pueden definir diferentes tipos de ciclos (ver tabla 1).

Para definir un proceso de esterilización mediante vapor de agua saturado deberá indicarse como mínimo:

- Tipo de ciclo
- Carga a esterilizar, tanto la cantidad

como la ubicación dentro del autoclave (configuración de la carga)

- Requisitos de acondicionamiento del material a esterilizar
- Parámetros del proceso (Tª, P, F0,...)
- Ensayos periódicos y criterios de aceptación en función del tipo de carga (ensayos de penetración para el caso de materiales porosos)
- Localización y criterios de aceptación de los indicadores (biológicos (ISO 11138) y químicos (ISO 11140))
- Diseño del proceso (OVERKILL o carga microbiológica)
- Ubicación de las sondas de Tª

Validación del proceso de esterilización

La validación de estos procesos deberá realizarse como mínimo de manera anual o cuando se realicen cambios significativos

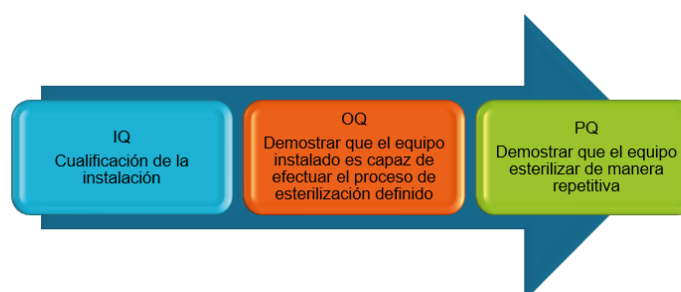
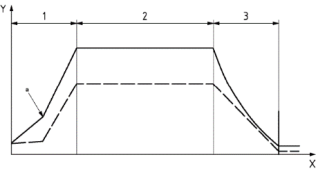
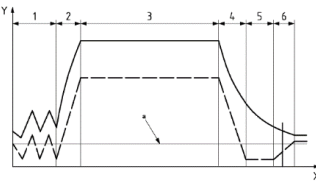
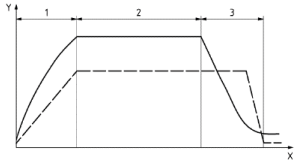
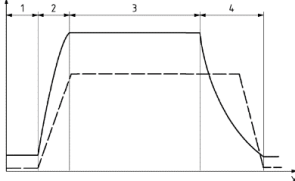
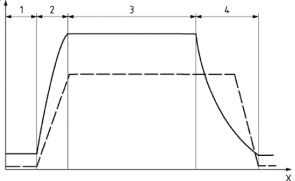


Fig.2: Etapas de la validación del proceso de esterilización.

PROCESOS DE ESTERILIZACIÓN

TIPO DE CICLO	TIPO DE ESTERILIZACIÓN	PERFIL DE Tª y P
Vapor saturado sistema de purga de vapor	Esterilización superficial	 X: tiempo Y: Tª(—); Presión de vapor de agua saturado (---) 1: fase de calefacción 2: fase de periodo de meseta 3: fase de enfriamiento a: cierre del purgado
Vapor saturado con eliminación forzada de aire	Materiales porosos	 X: tiempo Y: Tª(—); Presión de vapor de agua saturado (---) 1: fase de eliminación del aire 2: fase de carga 3: fase de periodo de meseta 4: fase de exhaustación (evacuación del vapor de agua de la cámara del autoclave) 5: fase de secado (si el producto lo requiere) 6: fase de liberación del vacío, admitiendo aire en la cámara a través de un filtro hasta alcanzar la P atmosférica a: Presión atmosférica
Ciclo con presurización (mezcla vapor de aire comprimido y vapor de agua)	Este tipo se utilizará para productos donde en ciertas fases del ciclo la presión dentro del recipiente puede sobrepasar la presión de la cámara, pudiendo dar lugar a fracturas del recipiente o pérdida de integridad del sello.	 X: tiempo Y: Tª(—); Presión de vapor de agua saturado (---) 1: fase de calefacción 2: fase de periodo de meseta 3: fase de enfriamiento
Ciclo con presurización (nebulización de agua)	Este tipo se utilizará para productos donde en ciertas fases del ciclo la presión dentro del recipiente puede sobrepasar la presión de la cámara, pudiendo dar lugar a fracturas del recipiente o pérdida de integridad del sello.	 X: tiempo Y: Tª(—); Presión de vapor de agua saturado (---) 1: fase de llenado (Introducción del agua en el sistema esterilizador para nebulizarla sobre el producto) 2: fase de calefacción 3: fase de periodo de meseta 4: fase de enfriamiento
Ciclo con presurización (inmersión en agua)	Este tipo se utilizará para productos donde en ciertas fases del ciclo la presión dentro del recipiente puede sobrepasar la presión de la cámara, pudiendo dar lugar a fracturas del recipiente o pérdida de integridad del sello.	 X: tiempo Y: Tª(—); Presión de vapor de agua saturado (---) 1: fase de llenado 2: fase de calefacción 3: fase de periodo de meseta 4: fase de enfriamiento

Tab.la 1: Diferentes tipos de ciclos y usos.

- Cambios en el ciclo de esterilización
- Modificaciones en las características de colocación de la carga
- Mantenimiento del autoclave
- Cambios en el material a esterilizar
- Cambios de autoclave

El proceso de validación deberá estar compuesta por:

- **IQ (Cualificación de la instalación):** Durante esta etapa deberán comprobarse los componentes, instrumentos, conducciones y servicios de acuerdo a los planos de especificaciones de ingeniería, así como la calibración de los instrumentos críticos. Además, deberán verificarse los materiales de construcción, el correcto funcionamiento de los sistemas de seguridad, así como la existencia de

los PNTs de uso, mantenimiento y limpieza del equipo.

- **OQ (cualificación operacional):** En este caso deberán realizarse las verificaciones por triplicado para demostrar

la reproducibilidad de proceso. Verificar su funcionamiento de acuerdo a las especificaciones funcionales, abarcando límites máximos y mínimos de funcionamiento.

Test de saturación de presión • Se compran valores de Tª y P en el interior de la cámara con la correspondiente curva teórica de vapor saturado	Test de Bowie-Dick • Verificará la ausencia de líquidos o gases no condensables en el interior de la cámara que dificultarían el proceso de esterilización	Test de estanqueidad de la cámara • Verificará la ausencia de fugas de presión en la cámara	Test de distribución térmica (cámara vacía) • Ubicar sondas en el interior de la cámara y realizar un ciclo de esterilización con los parámetros de funcionamiento
--	---	--	---

Fig.3: Test que deberán llevarse a cabo durante al OQ

PROCESOS DE ESTERILIZACIÓN

Aspectos físicos
• Justificación del nº y ubicación de las sondas • Criterio de Tª de esterilización (aquella necesaria para conseguir los valores de letalidad establecidos, F₀) • Definición exhaustiva del contenido y de la configuración de la carga a esterilizar. • Realizar 3 ciclos de esterilización para cada tipo de carga (carga máxima) • Medir la Tª en varios puntos de la cámara y en el interior de material esterilizado. • Para evaluar la homogeneidad de la Tª dentro de la cámara se acepta una diferencia de Tª máxima entre diferentes puntos en la fase de esterilización de no más de 2 °C. • Comparación entre los valores obtenidos con los sensores propios del autoclave y los obtenidos con las sondas externas para evaluar además, las discrepancias que pueden presentarse con respecto a los elementos de control.
Aspectos microbiológicos
• Indicadores biológicos al lado de cada sonda para evaluar la penetración del calor e incubarlos de acuerdo a las recomendaciones del fabricante. • Revisar el resultado de los indicadores biológicos para verificar la eficacia de la esterilización aparte de medir la Tª y el tiempo. • Los indicadores biológicos más comunes utilizados en autoclave son aquellos con un nº de esporas viables por cada indicador superior a 5*10⁵ y el valor de D a 121 °C superior a 1,5 min. Una vez sometidos al proceso de esterilización no deben mostrar crecimiento después de la incubación.

Fig. 4: Aspectos a tener en cuenta durante la PQ.

Durante la OQ deberá verificarse tanto los parámetros funcionales principales (configuración de recetas, puesta en marcha, desconexión, alarmas.) así como el correcto funcionamiento del equipo en ausencia. Para la verificación del correcto funcionamiento del autoclave, aparte de realizar ciclos de esterilización a los componente propios del autoclave (filtros), los test a realizar serán:

En cuanto a los test de distribución térmica deberá tenerse en cuenta tanto la cantidad de sondas, como su ubicación y los criterios de aceptación:

- Cantidad de sondas: al menos 12 sondas por cada m³
- Ubicación de las sondas: Deben cubrirse las áreas más conflictivas

o con mayor probabilidad de condensación (paredes, techo, suelo, desagüe, confluencia de paredes y techo). Siempre que sea posible, colocar alguna sonda junto a la sonda del control del propio autoclave con el fin de poder identificar posibles desviaciones

- Criterio aceptación Tª: Durante el test, las temperaturas deben encontrarse dentro de la banda de esterilización especificada (máx.: Tª+3) durante al menos 15 minutos, y las fluctuaciones de Tª (dientes de sierra) deberán ser inferior a 1 °C.
- Criterio de dispersión máxima admitido (máxima diferencia existente entre todas las sondas en cada mo-

mento del ciclo) inferior a 2 °C.

- El criterio de la duración máxima del periodo de equilibrio (tiempo que tardan todas las sondas en alcanzar la Tª de esterilización) sería un valor indicativo de la eficacia de la autoclave para distribuir el vapor a todos los puntos de la cámara.

- **PQ (Cualificación del desempeño):**
Para demostrar la repetibilidad del ciclo deberán tenerse en cuenta tanto aspectos físicos como microbiológicos:

Control en rutina

Una vez validado el proceso, deberá asegurarse su correcto funcionamiento durante todo el ciclo de vida. VERIFICACIÓN CONTINUA

Prueba de vacío:

Ciclo específico con una duración entre 2-30 minutos, que permitirá comprobar la estanqueidad de la cámara de esterilización (DIN 58946-6: 2002).

Criterio de aceptación: de acuerdo a la norma EN 13060,

$$\frac{\text{Presión final test} - \text{Presión inicial}}{10 \text{ minutos}} < 1,3 \text{ mbar/min}$$

Prueba de penetración de vapor (Bowie Dick (BD):

No sustituye a control microbiológico ni viceversa. Se trata de un test con una duración de 3,5 min o 205-215 segundos en el periodo de meseta a 132-134 °C

Para el caso de esterilizadores pequeños donde el test de BD podría tener errores de penetración, puede realizarse el test de Helix. Este test permite detectar la capacidad del vapor a penetrar en un cuerpo hueco.

Las pruebas de control de esterilización se introducen en el autoclave con la carga para verificar que el ciclo responde a los parámetros previstos (Tª, tiempo y P)

Con estas pruebas pueden detectarse errores como:

- Carga excesiva
- Superposición de bolsas de esterilización

Para realizar estas pruebas aparte de los indicadores químicos de tipo 1 (ISO 1114-1: indicadores externos o de proceso cuyo único objetivo es diferenciar los paquetes procesados de aquellos que no han sido procesados) se utilizan:

- Indicadores de esterilización de bandas

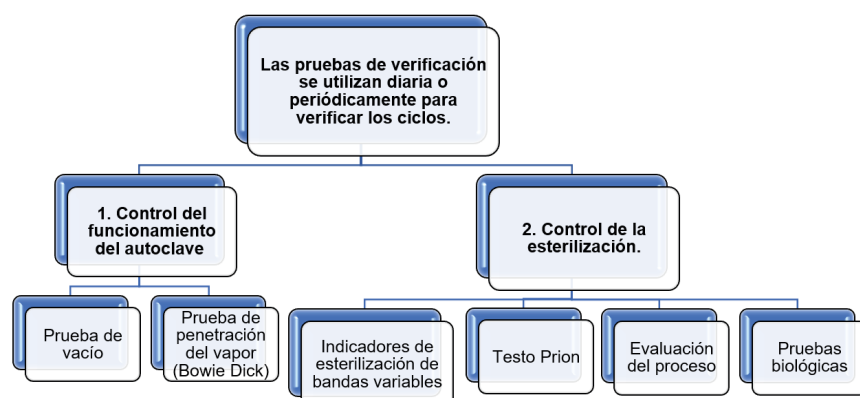


Fig. 5: Pruebas de control de funcionamiento del autoclave en rutina.

PROCESOS DE ESTERILIZACIÓN

Control	Tipo	Frecuencia
Físico (autoevaluación del proceso)	Presión, temperatura y tiempo	Por ciclo
Prueba de vacío	----	Diario, el primer programa después del programa de precalentamiento, para asegurar que el autoclave funciona en condiciones óptimas
Prueba de penetración del vapor	Bowie-Dick (BD)/Hélix	Diario, el primer programa después del programa de precalentamiento para asegurar que el autoclave funciona en condiciones óptimas
Químico	Externo / interno	Externo: Todos los paquetes Interno: Paquetes grandes
Biológico	Esporas (generalmente <i>Geobacillus</i> <i>Stereothermophilus</i>)	Por ciclo
Priones	Priones	A especificar de acuerdo a la criticidad del material esterilizado y su uso

Tabla 2: ensayos a realizar rutinariamente

- variables que responden a los parámetros críticos del proceso (T^a /P-tiempo y presencia de vapor saturado), colocándose dentro de cada bolsa de esterilización y comprobándose al final del ciclo que el viraje ha sido correcto. Deberá en cada ciclo (indicadores clase 5),
- Test de priones (prueba específica que

sirve para evaluar la exposición del instrumental y los materiales tratados en el ciclo de esterilización para evitar posibles contagios, test muy exigente en cuanto a tiempos y T^a , 14 minutos a 134 °C. Cuando se considere necesario deberá colocarse en cada bolsa y comprobarlo antes de utilizar el ins-

trumental esterilizado.

- Autoevaluación del proceso: registro del ciclo
- Pruebas biológicas; el test de esporas que permite el control biológico del ciclo de esterilización, en este caso el resultado no es inmediato, será necesaria su incubación ●

Líder europeo desde hace más de 60 años, **IONISOS** aporta su experiencia en el desarrollo de soluciones adaptadas a sus necesidades y en el seguimiento de sus proyectos.

Gracias a nuestras **3 modalidades** (rayos gamma, rayos beta y óxido de etileno) y a nuestros **10 centros en Europa**, garantizamos el éxito del tratamiento de todos sus productos:

Productos médicos | Productos farmacéuticos
Productos veterinarios | Envasado de alimentos
Cosméticos | Productos industriales

Para más información,
póngase en contacto con nosotros:

www.ionisos.com | info@ionisos.com | 969 320 496

Rocinante, 50 • 16400 Tarancon - Cuenca

Your industrial sterilization and cross-linking partner
Providing a tailored solution to your needs, now and in the future

IONISOS