



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA DISTRIBUCIÓN DE CARGA DE ARTÍCULOS TEXTILES
SOBRE LA TASA DE LETALIDAD DEL BIOINDICADOR *G. Stearothermophilus* EN EL
PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR CALOR HÚMEDO EN UN AUTOCLAVE
FARMACÉUTICO**

Luis Fernando Díaz González

Asesorado por el Ing. Carlos Salvador Wong Davi

Guatemala, febrero de 2023

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA DISTRIBUCIÓN DE CARGA DE ARTÍCULOS TEXTILES
SOBRE LA TASA DE LETALIDAD DEL BIOINDICADOR *G. Stearothermophilus* EN EL
PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR CALOR HÚMEDO EN UN AUTOCALVE
FARMACÉUTICO**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

LUIS FERNANDO DÍAZ GONZÁLEZ

ASESORADO POR EL ING. QCO. CARLOS SALVADOR WONG DAVI

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

GUATEMALA, FEBRERO DE 2023

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
VOCAL I	Ing. Ing. José Francisco Gómez Rivera
VOCAL II	Ing. Mario Renato Escobedo Martínez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Kevin Vladimir Armando Cruz Lorente
VOCAL V	Br. Fernando José Paz González
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
EXAMINADOR	Ing. Jorge Emilio Godínez Lemus
EXAMINADOR	Ing. Jaime Domingo Carranza González
EXAMINADORA	Inga. Ana Gloria Montes Peña
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA DISTRIBUCIÓN DE CARGA DE ARTÍCULOS TEXTILES
SOBRE LA TASA DE LETALIDAD DEL BIOINDICADOR *G. Stearothermophilus* EN EL
PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR CALOR HÚMEDO EN UN AUTOCLAVE
FARMACEUTICO**

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha de julio de 2022.



Luis Fernando Díaz González

Guatemala 05 de agosto de 2022

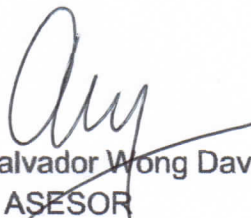
Ingeniero
Williams Guillermo Álvarez Mejilla
DIRECTOR
Escuela Ingeniería Química
Presente.

Estimado Ingeniero Williams Guillermo Álvarez Mejilla:

Le saludo cordialmente, deseándole éxitos en sus actividades. Por medio de la presente hago constar que he revisado y aprobado el Informe Final del trabajo de graduación titulado: "Evaluación del efecto de la distribución de carga de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del bioindicador *G. Stearothermophilus* en el proceso de esterilización por calor húmedo en un autoclave farmacéutico", elaborado por el estudiante de la carrera de Ingeniería Química, Luis Fernando Díaz González, quien se identifica con el registro académico 2016-02429 y con el CUI 2993 99842 01 01.

Agradeciendo la atención a la presente, me suscribo de usted,

Atentamente,



Carlos Salvador Wong Davi
ASESOR
Ingeniero Químico
Colegiado activo no. 561

Ing. Carlos Salvador Wong Davi
COLEGIADO. NO. 561



Guatemala, 13 de octubre de 2022.
Ref. EIQ.TG-IF.032.2022.

Ingeniero
Williams Guillermo Álvarez Mejía
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Álvarez:

Como consta en el registro de evaluación, correlativo **026-2021**, le informo que reunidos los Miembros de la Terna nombrada por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del:

INFORME FINAL

Solicitado por el estudiante universitario: **Luis Fernando Díaz González**.
Identificado con número de camé: **2993998420101**.
Identificado con registro académico: **201602429**.
Previo a optar al título de la carrera: **Ingeniería Química**.
En la modalidad: **Informe Final, Seminario de Investigación**.

Siguiendo los procedimientos de revisión interna de la Escuela de Ingeniería Química, los Miembros de la Terna han procedido a **APROBARLO** con el siguiente título:

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA DISTRIBUCIÓN DE CARGA DE ARTÍCULOS
TEXTILES SOBRE LA TASA DE LETALIDAD DEL BIOINDICADOR
G. *Stearothermophilus* EN EL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR CALOR
HÚMEDO EN UN AUTOCLAVE FARMACÉUTICO**

El Trabajo de Graduación ha sido asesorado por:

Carlos Salvador Wong Davi, profesional de la Ingeniería Química

Habiendo encontrado el referido trabajo de graduación **SATISFACTORIO**, se autoriza al estudiante, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dinna Lissette Estrada Moreira
profesional de la Ingeniería Química
COORDINADOR DE TERNA
Tribunal de Revisión
Trabajo de Graduación

Ingeniera Química
Dinna Lissette Estrada Moreira
Colegiado 666

C.c.: archivo



LNG.DIRECTOR.029.EIQ.2023

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor, el visto bueno del Coordinador de Área y aprobación del área de lingüística del trabajo de graduación titulado: **EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA DISTRIBUCIÓN DE CARGA DE ARTÍCULOS TEXTILES SOBRE LA TASA DE LETALIDAD DEL BIOINDICADOR G. Stearothermophilus EN EL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR CALOR HÚMEDO EN UN AUTOCLAVE FARMACÉUTICO**, presentado por: **Luis Fernando Díaz González**, procedo con el Aval del mismo, ya que cumple con los requisitos normados por la Facultad de Ingeniería.

“Id y Enseñad a Todos”

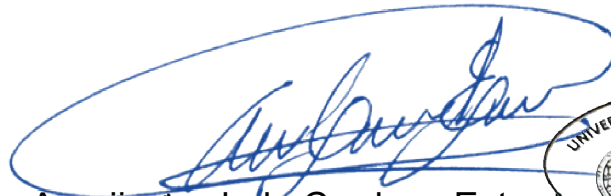
Ing. Williams G. Álvarez Mejía M.I.Q., M.U.I.E.
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química

Guatemala, febrero de 2023.

LNG.DECANATO.OI.190.2023

La Decana de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al Trabajo de Graduación titulado: **EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA DISTRIBUCIÓN DE CARGA DE ARTÍCULOS TEXTILES SOBRE LA TASA DE LETALIDAD DEL BIOINDICADOR *G. Stearotherophilus* EN EL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR CALOR HÚMEDO EN UN AUTOCLAVE FARMACÉUTICO**, presentado por: **Luis Fernando Díaz González**, después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:



Inga. Aurelia Anabeia Cordova Estrada

Decana



Guatemala, febrero de 2023

AACE/gaoc

ACTO QUE DEDICO A:

- Dios** Por la vida que me ha dado, su infinito amor e incontables bendiciones, por ser mi sustento y castillo en todo momento.
- Mi padre** Luis Díaz, por su amor y apoyo incondicional. Eres el mejor ejemplo de sacrificio y entrega que Dios pudo darme, por tu esfuerzo este logro ha sido posible.
- Mi madre** Griselda González, por tu gran amor y dedicación. Eres la mejor amiga y consejera, sin ti nada de esto habría sido posible.
- Mis tías** Lina Alvarado y Gladys González, por su apoyo, cariño y motivación. Son una segunda madre para mí.
- Mi familia** Por su cariño y motivación para avanzar en este reto y no darme por vencido.
- Mis amigos** Por cada momento compartido lleno de alegría, consejos y apoyo en las buenas y malas.

AGRADECIMIENTOS A:

Universidad de San Carlos de Guatemala	Mi casa de estudios, por formar profesionales competentes dispuestos a contribuir en la mejora del país.
Facultad de Ingeniería	Por cada una de las enseñanzas, experiencias y conocimientos, amistades y ejemplos de personas admirables.
Mis amigos de la Facultad	A cada uno con quien tuve la dicha de compartir tantos momentos memorables durante toda la carrera. Gracias por su apoyo y amistad.
Ing. Carlos Salvador Wong Davi	Por su apoyo y asesoría durante la realización de este proyecto.
Dinna Lissette Estrada Moreira	Por su tiempo dedicado a la revisión de este proyecto.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	VII
LISTA DE SÍMBOLOS.....	XI
GLOSARIO.....	XIII
RESUMEN.....	XVII
OBJETIVOS.....	XIX
HIPÓTESIS.....	XXI
INTRODUCCIÓN.....	XXIII
1. MARCO CONCEPTUAL.....	1
1.1. Antecedentes.....	1
1.2. Justificación.....	3
1.3. Determinación del problema.....	5
1.3.1. Definición.....	5
1.3.2. Delimitación temática.....	6
1.3.3. Delimitación temporal.....	7
1.3.4. Delimitación espacial.....	7
1.3.5. Delimitación del universo.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	9
2.1. Esterilización.....	9
2.1.1. Desinfección.....	9
2.1.2. Esterilidad.....	11
2.1.3. Diferencia entre desinfección y esterilidad.....	12
2.2. Métodos de esterilización.....	13
2.2.1. Esterilización por calor.....	14

	2.2.1.1.	Esterilización por calor seco	14
	2.2.1.2.	Esterilización por calor húmedo	14
		2.2.1.2.1.	Principios de esterilización
			15
		2.2.1.2.2.	Tipos de esterilización por calor húmedo
			17
2.3.		Enfoques de la esterilización	17
	2.3.1.	Sobre muerte (Overkill).....	18
	2.3.2.	Indicador biológico / biocarga	18
2.4.		Cinética de destrucción microbiana	19
	2.4.1.	Valor D de reducción decimal	19
	2.4.2.	Valor Z.....	20
	2.4.3.	Valor F.....	21
		2.4.3.1.	Valor F_0
			21
		2.4.3.2.	Tasa de letalidad
			22
		2.4.3.3.	Mínimo valor F_0
			22
		2.4.3.4.	Letalidad del proceso.....
			23
2.5.		Esterilización con vapor en autoclaves farmacéuticos	23
	2.5.1.	Componentes principales de un autoclave farmacéutico	24
	2.5.2.	Sistemas de control en autoclaves farmacéuticos ..	26
	2.5.3.	Ciclos de esterilización	27
		2.5.3.1.	Etapas de prevacío.....
			28
		2.5.3.2.	Etapas de calentamiento
			28
		2.5.3.3.	Etapas de esterilización.....
			29
		2.5.3.4.	Etapas de post acondicionamiento
			29
2.6.		Proceso de esterilización con vapor en autoclaves	30
	2.6.1.	Consideraciones generales	30

2.6.2.	Calibración de instrumentos y calificación del equipo autoclave.....	31
2.6.3.	Selección y calibración de los registradores de temperatura	31
2.6.3.1.	Data Loggers (Hi Temp 140 Series)	31
2.6.4.	Selección del bioindicador	32
2.6.4.1.	3M™ Attest™ Indicador Biológico de lectura rápida 1292 -S.....	33
2.6.5.	Pruebas del desempeño del tiempo de esterilización	35
2.6.5.1.	Distribución de la temperatura en la cámara vacía.....	35
2.6.5.2.	Mapeo de componentes	36
2.6.5.2.1.	Consideraciones	37
2.6.5.3.	Distribución de la temperatura con cámara cargada	37
2.6.5.4.	Indicadores biológicos.....	38
2.6.5.5.	Penetración de calor	39
2.7.	Control rutinario del proceso	39
3.	METODOLOGÍA	41
3.1.	Localización.....	41
3.2.	Variables	41
3.3.	Recursos humanos disponibles	42
3.4.	Recursos materiales disponibles	42
3.4.1.	Instrumentos de medición (metrología).....	42
3.4.2.	Equipos.....	43
3.4.3.	Materiales	45
3.4.4.	Equipo de protección personal.....	47

3.5.	Técnica cuantitativa, recolección y ordenamiento de la información	48
3.5.1.	Distribución de la temperatura en la cámara vacía.....	48
3.5.1.1.	Metodología.....	48
3.5.1.2.	Criterio de aceptación	50
3.5.2.	Distribución de componentes	50
3.5.3.	Distribución de la temperatura con cámara cargada	51
3.5.3.1.	Metodología.....	51
3.5.3.2.	Criterio de aceptación	52
3.5.4.	Penetración de calor y desafío biológico	53
3.5.4.1.	Metodología.....	53
3.5.5.	Cinética de destrucción microbiana	54
3.5.6.	Desafío biológico.....	55
3.5.6.1.	Criterio de aceptación	56
3.6.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información	57
3.6.1.	Parámetros en los ciclos de esterilización	57
3.6.2.	Descripción de cargas y estudios de distribución ...	58
3.7.	Análisis estadístico.....	59
3.7.1.	Estadística descriptiva.....	59
3.7.1.1.	Media aritmética o promedio.....	59
3.7.1.2.	Varianza	60
3.7.1.3.	Desviación estándar	60
3.7.2.	Cartas de control para media y desviación	61
3.7.2.1.	Fundamentos estadísticos de las cartas de control	61

	3.7.2.1.1.	Desviación estándar promedio	61
	3.7.2.1.2.	Parámetros de la carta S.....	62
	3.7.2.1.3.	Parámetros de la carta \bar{x}	62
	3.7.2.2.	Análisis de varianza	63
	3.7.2.3.	Índices de capacidad del proceso	64
3.8.	Análisis de datos		66
4.	RESULTADOS		67
5.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS		81
CONCLUSIONES			87
RECOMENDACIONES			89
REFERENCIAS			91
APÉNDICES			93
ANEXOS			197

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Diferencia entre desinfección y esterilización	12
2.	Procesos de esterilización.....	13
3.	Diagrama de fases del agua.....	15
4.	Calor latente transferido debido al cambio de fase.....	16
5.	Descripción gráfica del valor D.....	20
6.	Autoclave farmacéutico – Marca ICOS.....	25
7.	Panel de interfaz de operador	26
8.	Etapas de esterilización en un autoclave	28
9.	Ciclo de esterilización en autoclave.....	29
10.	Registrador de datos de temperatura en autoclave Hi Temp 140	32
11.	3M™ Attest™ Indicador Biológico	34
12.	Diagrama de colocación de sensores de temperatura.....	36
13.	Registradores de temperatura Thermco, modelo Hi Temp 140	43
14.	Autoclave farmacéutico de vapor ICOS AV/S 811A	44
15.	Lector automático de bioindicadores “Attest™ de 3M™ 390”	44
16.	Uniformes asépticos.....	45
17.	Indicadores biológicos de lectura rápida (marca 3MTM AttestTM modelo 1292-S)	46
18.	Bandejas de carga de autoclave con patrón de carga textil máximo	47
19.	Distribución de los registradores en cámara del equipo	49
20.	Análisis de capacidad del proceso de esterilización con cámara cargada con patrón de carga textil mínimo.....	78

21.	Análisis de capacidad del proceso de esterilización con cámara cargada con patrón de carga textil máximo	79
-----	--	----

TABLAS

I.	Superficies típicas para descontaminar con desinfectantes en el área de fabricación de productos farmacéuticos	9
II.	Resistencia de algunos microorganismos clínicamente importantes a los desinfectantes químicos	10
III.	Tasas de recuperación de contaminación iniciales sugeridas en ambientes asépticos	11
IV.	Valor de reducción decimal de algunos bioindicadores.....	19
V.	Especificaciones de rendimiento del indicador biológico 3m tm attest tm de lectura rápida	34
VI.	Variables en un proceso de esterilización	41
VII.	Configuración de parámetros en los ciclos de esterilización	57
VIII.	Descripción de cargas	58
IX.	Valores mínimos recomendados del índice de capacidad del proceso.....	65
X.	Determinación de puntos de menor temperatura en cámara vacía del autoclave farmacéutico	67
XI.	Distribución de temperatura en cámara vacía durante la etapa de esterilización.....	68
XII.	Determinación de puntos de menor temperatura en cámara del autoclave cargada con patrón carga textil mínimo	68
XIII.	Distribución de temperatura en cámara del autoclave cargada con patrón de carga textil mínimo durante la etapa de esterilización	69
XIV.	Determinación de puntos de menor temperatura en cámara del autoclave cargada con patrón carga textil máximo	70

XV.	Distribución de temperatura en cámara del autoclave cargada con patrón de carga textil máximo durante la etapa de esterilización.....	70
XVI.	Determinación de puntos de menor temperatura en prueba de penetración de calor con patrón carga textil mínimo	71
XVII.	Distribución de temperatura en prueba de penetración de calor con patrón de carga textil mínimo durante la etapa de esterilización	72
XVIII.	Determinación de puntos de menor temperatura en prueba de penetración de calor con patrón carga textil máximo.....	74
XIX.	Distribución de temperatura en prueba de penetración de calor con patrón de carga textil máximo durante la etapa de esterilización.....	75
XX.	Tasa de letalidad acumulada prueba de penetración de calor con cámara cargada con patrón de carga textil mínimo.....	76
XXI.	Tasa de letalidad acumulada prueba de penetración de calor con cámara cargada con patrón de carga	76
XXII.	Desafío microbiológico en puntos con menor temperatura en pruebas de penetración de calor en ambos patrones de carga	78
XXIII.	Índices de capacidad en pruebas de penetración de calor en ambos patrones de carga	79

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
Z	Cambio en la tasa de inactivación microbiana
F	Coeficiente de varianzas Fisher
Δt	Diferencial de temperatura
° C	Grados Celsius, unidad de temperatura
Ppk	Indicador de desempeño a largo plazo
Cpk	índice de capacidad de centralidad del proceso
Cpl	índice de capacidad unilateral inferior
α	Nivel de significancia
F₀	Número equivalente de esterilización a 121 °C 15 min
T	Temperatura
psi	Unidad de presión
Bar	Unidad de presión equivalente a 14.5 psi
Un	Unidades
D	Valor de reducción decimal
Max	Valor máximo
Min	Valor mínimo

GLOSARIO

ANSI	Instituto Nacional Estadounidense de Estándares (<i>American National Standards Institute</i>).
Aséptico	Disminución al mínimo las posibilidades de contaminación microbiana para conservar la esterilidad.
Autoclave	Equipo utilizado para esterilizar mediante vapor de agua a presión. Consiste en un recipiente cilíndrico de paredes resistentes metálicas, cierre hermético, sistemas neumáticos, eléctricos y mecánicos.
Bioindicador	Organismo vivo que se utiliza para determinar y evaluar el índice de contaminación de un lugar, atmósfera o agua.
Calor húmedo	Principal método de esterilización por vapor a presión que destruye los microorganismos por coagulación de sus proteínas celulares.
Ciclo de esterilización	Período de tiempo en el que se controla la relación entre la temperatura, la presión y el tiempo de exposición del vapor con el material a esterilizar.

Data Logger	Dispositivo electrónico que registra datos en el tiempo o en relación con la ubicación por medio de instrumentos y sensores propios o conectados externamente.
DTE	Desviación de temperatura en el espacio. Diferencia de temperatura máxima y mínima por cada punto evaluado dentro de la cámara interna del autoclave farmacéutica.
DTT	Desviación de temperatura en el tiempo. Diferencia de temperatura máxima y mínima dentro de la cámara interna del autoclave en cada instante de tiempo evaluado.
Escafandra	Elementos de protección personal de una sola pieza en forma de casco en tela no tejida que utiliza el personal operativo durante la manufactura de productos parenterales en áreas asépticas controladas.
Esterilización	La esterilización es un método de control del crecimiento microbiano que designa técnicas y procesos mediante los cuales diversos materiales y sustancias quedan exentos de todas las formas de vida microbianas, incluidos virus y esporas.

FC	Factor de corrección. Valor que sumado algebraicamente a la medición corrige el error sistemático identificado.
Indicador biológico	Preparación caracterizada de microorganismos específicos resistentes a un proceso específico de esterilización.
ISO	La Organización Internacional de Normalización es una organización para la creación de estándares internacionales compuesta por diversas organizaciones nacionales de normalización.
Nivel de significancia	Este número significa que un resultado estadísticamente significativo tiene menos de cierto valor numérico de probabilidad de que ocurra producto de la casualidad.
Patrón de carga	Configuración definida y establecida para la disposición y del número de artículos a colocar en el autoclave.
PDA	Es una asociación internacional sin fines de lucro con 10.000 miembros, entre científicos y otras personas que trabajan en las áreas de desarrollo, fabricación, control de calidad y regulación de fármacos y productos afines. (<i>Parenteral Drug Association</i>).

Punto frío	Posición dentro de la cámara interna del equipo donde la evolución de la temperatura es menos favorable.
SAL	También nivel de garantía de esterilidad, y se refiere a la posibilidad de que un artículo no se hubiera esterilizado después de haber sido sometido a un tratamiento de esterilización determinado.
UFC	Unidades formadoras de colonias, son el número mínimo de células separables sobre la superficie o dentro de un medio de agar semisólido, que da lugar al desarrollo de una colonia visible del orden de decenas de millones de células descendientes.
USP	La Farmacopea de Estados Unidos es la farmacopea oficial de los Estados Unidos, publicada junto con el <i>National Formulary</i> como la USP-NF. La <i>United States Pharmacopeial Convention</i> es una organización sin ánimo de lucro que posee la marca registrada y los derechos de autor de la USP-NF y la publica todos los años.
Valor p	Se define como la probabilidad de que un valor estadístico calculado sea posible dada una hipótesis nula cierta.
Vapor saturado	Es vapor a la temperatura de ebullición del líquido. Es el vapor que se desprende cuando el líquido hierve. Se obtiene en calderas de vapor.

RESUMEN

Este trabajo de investigación evaluó el efecto que tiene la distribución de carga de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del indicador biológico *G. Stearothermophilus* en el proceso de esterilización por calor húmedo realizado en un autoclave farmacéutico. Utilizando lineamientos y parámetros establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos, reportes técnicos de la PDA y guías ANSI de esterilización.

Para ello, se ejecutaron ciclos de esterilización en un autoclave farmacéutico con parámetros de operación establecidos a 123 °C y 13 minutos según el funcionamiento del equipo, siendo un total de 35 ciclos de esterilización distribuidos en pruebas de distribución de temperatura con la cámara interna del equipo vacía y cargada con artículos textiles, así mismos estudios de penetración de calor y desafíos biológicos.

La tasa de letalidad del proceso fue evaluada a través de una serie de estudios, comenzando con la distribución de temperatura dentro de la cámara interna vacía y cargada con el material textil, en sus patrones de carga máximo y mínimo de artículos, con la finalidad de establecer los puntos con menor temperatura dentro de la cámara. Posteriormente la penetración de calor fue evaluada mediante la cinética de destrucción microbiana utilizando la tasa de letalidad basada en las propiedades del microorganismo *G. Stearothermophilus*. Paralelamente fue realizado el estudio del desafío biológico mediante la incubación y control de los bioindicadores utilizados con la finalidad de evidenciar y garantizar la destrucción de la bacteria *G. Stearothermophilus*.

Adicionalmente se realiza un análisis estadístico conformado por gráficos de control de medias y desviaciones estándar para evaluar la variabilidad de las temperaturas registradas dentro de la cámara interna, análisis de varianza ANOVA y gráficos de cajas, además de un análisis de capacidad del proceso para demostrar si el proceso de esterilización es estable, robusto y capaz dentro del límite de especificación de la tasa de letalidad.

Se determina que las pruebas evaluadas sobre el patrón de carga textil mínimo presentan un mejor desempeño que la distribución máxima en base a la tasa de letalidad acumulada del proceso, sin embargo, ambos patrones cumplen con los criterios de aceptación establecidos y aplicados en este trabajo de investigación respecto a distribuciones de temperatura, tasa de letalidad y desafíos biológicos.

OBJETIVOS

General

Evaluar el efecto de la distribución de carga de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del bioindicador *G. Stearothermophilus* en el proceso de esterilización por calor húmedo en un autoclave farmacéutico.

Específicos

1. Establecer los puntos que presentan menor temperatura dentro de la cámara vacía del autoclave durante la etapa de esterilización mediante la evaluación de la uniformidad de las temperaturas y su conformidad con los criterios de aceptación establecidos por la PDA (123.0 ± 1.0 °C).
2. Valorar la uniformidad de las temperaturas al interior de la cámara del autoclave llena con los artículos textiles en las distribuciones establecidas (configuración máxima y mínima), y su conformidad con los criterios de aceptación establecidos por la PDA (123.0 ± 1.0 °C).
3. Estimar en cada patrón de carga (máximo y mínimo), la penetración de calor en los artículos textiles por medio de la tasa de letalidad acumulada para cada corrida realizada y su conformidad con el criterio de aceptación establecido por la PDA ($F_0 > 15$ min).

4. Verificar la letalidad de la esterilización mediante la incubación y el control de crecimiento poblacional microbiano de los bioindicadores de *Geobacillus Stearothermophilus* colocados en los puntos con menor temperatura previamente identificados y su conformidad con el criterio de aceptación indicado por la PDA (0 controles positivos).

5. Determinar el índice de capacidad del proceso de esterilización a 13 minutos y 123 °C para las configuraciones establecidas utilizando la tasa de letalidad acumulada del proceso como característica funcional de capacidad.

HIPÓTESIS

Es posible evaluar el efecto de la distribución de carga de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del bioindicador *G. Stearothermophilus* en el proceso de esterilización por calor húmedo en un autoclave farmacéutica.

Hipótesis estadísticas

Objetivo específico	Hipótesis Nula (Ho)	Hipótesis Alternativa (Hi)
1	La totalidad de puntos monitoreados al interior de la cámara vacía del autoclave mantienen temperaturas conformes con los criterios de aceptación establecidos por la PDA de 123.0 ± 1.0 °C.	Uno o más puntos monitoreados al interior de la cámara vacía del autoclave no mantienen temperaturas conformes con los criterios de aceptación establecidos por la PDA de 123.0 ± 1.0 °C.
2	La totalidad de puntos monitoreados al interior de la cámara cargada con artículos textiles, en sus configuraciones máxima y mínima, mantienen temperaturas conformes con los criterios de aceptación establecidos por la PDA 123.0 ± 1.0 °C.	Uno o más puntos monitoreados al interior de la cámara cargada con artículos textiles, en sus configuraciones máxima y mínima, no mantienen temperaturas conformes con los criterios de aceptación establecidos por la PDA de 123.0 ± 1.0 °C.

Continuación de las hipótesis estadísticas.

Objetivo específico	Hipótesis Nula (H ₀)	Hipótesis Alternativa (H _i)
3	La totalidad de puntos monitoreados en el estudio de penetración de calor en los artículos textiles, en sus configuraciones máxima y mínima, mantienen una tasa de letalidad acumulada conforme con los criterios de aceptación establecidos por la PDA de $F_0 > 15$ min.	Uno o más puntos monitoreados en el estudio de penetración de calor en los artículos textiles, en sus configuraciones máxima y mínima, no mantienen una tasa de letalidad acumulada conforme con los criterios de aceptación establecidos por la PDA de $F_0 > 15$ min.
4	La totalidad de puntos analizados con los bioindicadores no presentan un crecimiento poblacional microbiano y son conformes con el criterio de aceptación establecido por la PDA (0 controles positivos).	Uno o más puntos analizados con los bioindicadores presentan un crecimiento poblacional microbiano y no son conformes con el criterio de aceptación establecido por la PDA (0 controles positivos).
5	El proceso de esterilización es capaz de proporcionar una tasa de letalidad establecido por la PDA ($F_0 > 15$ min) a diferentes distribuciones de carga de artículos textiles, $C_{pl} > 1.25$.	El proceso de esterilización no es capaz de proporcionar una tasa de letalidad establecido por la PDA ($F_0 > 12$ min) a diferentes distribuciones de carga de artículos textiles, $C_{pl} > 1.25$.

INTRODUCCIÓN

La erradicación de los microorganismos presentes en la fabricación de productos estériles es uno de los retos más grandes que poseen las industrias farmacéuticas (Moondra et al., 2018). Los microorganismos están presentes en todo lugar y su eliminación muchas veces es aparentemente imposible, no obstante, la dificultad de las pruebas de esterilidad sobre estos artículos permite que esta se maneje en términos probabilísticos en un número aceptable de unidades formadoras de colonias, lo cual solo puede ser logrado por medio de un proceso de esterilización evaluado conforme a las normativas vigentes (USP, 2019).

La esterilización con vapor de agua o calor húmedo resulta ser una de las alternativas viables para llevar a cabo la eliminación de microorganismos, debido a su alta efectividad, no contaminación y resultados reproducibles. Este método de esterilización se ejecuta en los equipos denominados autoclaves. Los autoclaves farmacéuticos son equipos industriales fabricados para grandes volúmenes de carga (Swarbrick, 2019). Constan de sistemas de inyección de vapor de agua, suministros de aire comprimido, cierres herméticos, componentes mecánicos y eléctricos, sistemas de drenaje y panel de monitoreo, todos estos componentes son controlados por un sistema de programación HPLC que gobierna todo el proceso de esterilización (Sandle, 2013).

El objetivo de este proyecto de investigación consistió en la evaluación del efecto de la distribución de carga de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del bioindicador *G. Stearothermophilus* en el proceso de esterilización por calor húmedo en un autoclave de vapor farmacéutico. El centro del estudio fue verificar

los patrones de carga textil máximo y mínimo, según lo especificado en la farmacopea de los Estados Unidos y PDA, y conocer si el proceso era capaz de alcanzar una tasa de letalidad cuantificable mayor a los 15 minutos equivalentes a 121.0 °C aplicables a la bacteria utilizada como bioindicador (*G. Stearothermophilus*), según sus propiedades de cinética de destrucción microbiana y un control negativo obtenido de la incubación de los bioindicadores posterior a la exposición del vapor.

Los parámetros principales de esterilización, tiempo y temperatura se mantuvieron constantes a 13 min y 123.0 °C respectivamente debido a las condiciones y configuración vigente del autoclave farmacéutico utilizado. Se evaluó mediante la tasa de letalidad si los patrones de carga textil, a los parámetros de operación indicados, alcanzaban un nivel de garantía de la esterilidad (SAL) menor a 10^{-6} , esto mediante penetraciones de calor y desafíos biológicos, La carga de artículos textiles fue conformada por uniformes, escafandras y bolsas de esterilización, lentes de protección, mascarillas y paños, que son empleados en la manufactura rutinaria aséptica dentro de la industria farmacéutica, las configuraciones máxima y mínima se determinan por el número de artículos. Al ser materiales resistentes al calor el enfoque de la esterilización a ejecutar fue del tipo sobre muerte (*overkill*) (Rogers, 2012).

Se ejecutaron mapeos de temperatura para comprobar la correcta distribución del vapor dentro de la cámara interna del autoclave vacía y con los patrones de carga de los artículos textiles a esterilizar, estableciendo las secciones frías dentro de los puntos analizados en el equipo, basado en los criterios de aceptación de temperaturas establecidos por la PDA (PDA 2021). La distribución de los artículos dentro del equipo se realizó según los lineamientos de la guía ANSI de esterilización (Standard, 2017). Por último, se evaluó la tasa de letalidad del proceso (F_0 acumulado) en las penetraciones de calor sobre los

artículos textiles, tomando en cuenta las especificaciones del valor de reducción decimal y población microbiana del bioindicador utilizado, *G. Stearothermophilus* (Swarbrick, 2019) . También fueron ejecutados desafíos biológicos utilizando los bioindicadores dentro de los artículos, sometiéndolos a una incubación posterior al proceso de esterilización, con la finalidad evaluar si existe o no crecimiento poblacional microbiano dentro del recipiente luego de la exposición en la cámara del autoclave. Se realizaron 05 corridas en cámara vacía, 10 corridas en cámara cargada 5 para cada patrón de carga textil (máximo y mínimo) y 10 penetraciones de calor para cada patrón de carga, excediendo el número aceptable por la PDA de 3 corridas consecutivas (PDA 2021).

En Minitab, el principal software estadístico para análisis de datos (Minitab 2021), se realizarán gráficos de control para monitorear la media y la variabilidad de las temperaturas durante cada corrida de esterilización ejecutada. Se realizó un análisis de capacidad para cuantificar la variabilidad del proceso de esterilización respecto a la especificación de tasa de letalidad del proceso mayor a quince minutos ($F_0 > 15$), mediante el índice de capacidad unilateral que dictaminó la eficacia del proceso en la destrucción de la bacteria usada como bioindicador.

1. MARCO CONCEPTUAL

1.1. Antecedentes

La esterilización con vapor es el agente biocida más eficiente introducido por primera vez en 1880, mientras que el primer esterilizador de vapor se comercializó en los Estados Unidos en 1933. Si bien alcanzar la esterilidad es un proceso riguroso, la alternativa del vapor presentaba un método rápido, no tóxico, amigable con el medio ambiente y económico (Nikhilesh et al., 2014).

En la industria farmacéutica la esterilización con vapor es empleada para eliminar microorganismos en materiales de envase, textiles, equipos, recipientes, cierres y soluciones parenterales (Nikhilesh et al., 2014). Entre los aspectos importantes de la esterilización está la sequedad de los artículos y materiales que se procesarán, condiciones ambientales del área de procesamiento, la correcta distribución de los materiales dentro del esterilizador, el buen desempeño del esterilizador y la correcta selección de los parámetros de control del ciclo de esterilización compatibles con el artículo a procesar (Nikhilesh et al., 2014). Por el contrario, la población microbiana y su resistencia intrínseca a las altas temperaturas son factores que afectan la esterilización debido a la relación directamente proporcional entre el número de microorganismos y el tiempo de esterilización a una temperatura establecida (Moondra et al., 2018),

A principios de la década de 1970 surge una necesidad de crear documentación y estudios que evidenciara con seguridad la consistencia de los procesos en la fabricación de productos, con alto grado de calidad y cumplimiento de las especificaciones (van Doornmalen & Kopinga, 2008), esto a consecuencia

de muertes ocasionadas por un producto lanzado al mercado cuya esterilización terminal presentó fallas en el proceso (Swarbrick, 2019), es así como nacen el procedimiento llamado validación el cual trajo consigo una serie de investigaciones y metodologías que hoy son conocidas como las pruebas utilizadas para evaluar el desempeño del proceso de esterilización.

En la actualidad el estudio procesos de esterilización en autoclaves se ha enfocado en evaluar los parámetros de tiempo y temperatura, con el objetivo de lograr resultados reproducibles y eficaces en la destrucción de bacterias (Nikhilesh et al., 2014). La esterilización en autoclaves se sustenta en el estudio del mecanismo y etapas del proceso de esterilización, el equipo utilizado, controles aplicados, estudio de cargas, desarrollo y diseño operaciones y mantenimientos (Moondra et al., 2018).

La esterilidad no puede ser demostrada en los artículos farmacopeicos debido a las limitaciones inherentes en la prueba de esterilidad (USP, 2019), por ende, esta se define en términos probabilísticos que establecen un nivel aceptable de riesgo, es decir una probabilidad menor o igual a uno en un millón de que se encuentre una carga de microorganismos viables, esto último es conocido como *Probabilidad de una Unidad no Estéril o Nivel de Garantía de Esterilidad (por sus siglas en inglés, SAL)* (USP, 2019). Por ende, la esterilidad se puede lograr únicamente mediante un proceso de esterilización validado de conformidad con las buenas prácticas de manufactura apropiadas y vigentes, y no se puede demostrar basándose únicamente en análisis de esterilidad (USP, 2019).

Entre los distintos enfoques de esterilización se ha determinado que para artículos que no son afectados térmicamente se prefiere el método de sobre

muerte (*Overkill*) donde el impacto del proceso sobre el material es relativamente alto (USP, 2019).

Este es el caso de cargas que contienen piezas, equipos, textiles, filtros a base de cualquier material resistente a las altas temperaturas. Por el contrario, se establece que el método indicado para productos termolábiles y esterilizaciones terminales es el basado en indicadores biológicos el cual se comprueba mediante la destrucción de un indicador biológico resistente (USP, 2019). Ambos métodos tienen como finalidad una Probabilidad de Una Unidad No Estéril máxima $\leq 10^{-6}$.

La verificación de la esterilidad se realiza mediante la penetración de calor y la cinética de la destrucción de los microorganismos, la cual se ha sustentado en cálculos matemáticos que incluyen el Valor D (tiempo de reducción decimal), Valor Z (coeficiente de temperatura) y Valor F (tasa de letalidad), los cuales permanecen en función del agente esterilizador y el microorganismo específico utilizado como bioindicador (Swarbrick, 2019). La destrucción de bioindicadores esporulados estandarizados es otro método utilizado para la verificación de la letalidad del proceso en esterilidad también conocido como desafío biológico, siendo *G. Stearothermophilus* uno de los más utilizados (Wells-Bennik et al., 2019).

1.2. Justificación

La industria farmacéutica tiene el objetivo principal de proporcionar productos de calidad, inocuos y eficientes que cumplan con las especificaciones de las normas vigentes de la Farmacopea de los Estados Unidos de América, organizaciones como PDA y ANSI. La esterilización es uno de los procesos fundamentales para garantizar seguridad ya que mantiene los productos,

materiales y artículos libres de microorganismos que afectan la calidad de los productos y alteran las condiciones controladas de los procesos, además la presencia de microorganismos puede llegar a ser perjudicial a la salud del consumidor (Swarbrick, 2019). La esterilización térmica con vapor es la más utilizada en la industria farmacéutica (Nikhilesh et al., 2014), dado que los parámetros de tiempo y temperatura se pueden controlar y monitorear fácilmente en la ejecución del proceso. La validación es el procedimiento documentado para obtener, registrar e interpretar los datos requeridos y establecer que el proceso consistentemente obtiene resultados que cumplen con las especificaciones (Swarbrick, 2019).

Este proyecto busca la evaluación del efecto de la distribución de carga de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del bioindicador *G. Stearothermophilus* en el proceso de esterilización por calor húmedo en un autoclave de vapor farmacéutico, equipo que cuenta con instrumentos de medición y componentes correctamente instalados y en correcto funcionamiento según las especificaciones del equipo. Los parámetros de esterilización son tiempo y temperatura establecidos según la configuración del equipo a 13 min y 123.0 °C. Estos parámetros rigen el desempeño de la esterilización dada la exposición de la superficie de los artículos al vapor dentro de la cámara interna (Nikhilesh et al., 2014), y el propósito es verificar que dichas condiciones cumplan con el nivel de esterilidad deseado en los artículos textiles procesados, teniendo como variable de estudio la configuración de las cargas, en sus patrones máximo y mínimo. El enfoque de esterilización utilizado en las cargas será sobre muerte (*overkill*), dada la resistencia térmica de los artículos que conforman el patrón de carga textiles.

Las pruebas a realizar a cada configuración de carga están conformadas por distribuciones de temperatura en cámara vacía y cargada para la detección

de los puntos con menor temperatura, penetraciones de calor en los artículos textiles que determinan la tasa de letalidad del proceso y pruebas de desafíos microbiológicos utilizando dentro de los artículos bioindicadores con *G. Stearothermophilus* (Wells-Bennik et al., 2019) en su forma esporulada, con una población igual o mayor a un millón de microorganismos y valor de letalidad uno según lo indicado en el *Technical Report 1* (PDA, 2021).

1.3. Determinación del problema

Dada la aplicación del proceso de esterilización por calor húmedo y las metodologías establecidas para verificar la efectividad y eficacia del proceso se plantea la definición y las distintas delimitaciones para el estudio de investigación.

1.3.1. Definición

En la fabricación de productos farmacéuticos la esterilidad toma relevancia cuando estos son soluciones parenterales u otras cuya vía de administración es oftálmica u ótica (Moondra et al., 2018) y sobre cualquier material, equipo o artículo involucrado en dicha fabricación. Cada sistema, ambiente y proceso está diseñado para cumplir con las especificaciones establecidas por las instituciones regulatorias (PDA, USP o ANSI), minimizando cualquier tipo de contaminación física, química y biológica.

Los microorganismos, potencial carga de contaminación biológica, suelen estar presentes en el aire, infraestructura, personal, materia prima, excipientes, agua, instrumentos y equipos (Swarbrick, 2019). La presencia de microorganismos, así como los subproductos de estos (toxinas o pirógenos) pueden ocasionar efectos indeseables en los consumidores (USP, 2019). La ausencia de microorganismos en un producto solo puede mantenerse cuando los

componentes utilizados como recipientes, materiales, instrumentos, artículos y equipos se someten a limpieza, desinfección y esterilidad (Rutala & Weber, 2019).

La esterilización tiene como objetivo la eliminación total de microorganismos, este proceso debe mantenerse en monitoreo y recalificación periódica constante como garantía del cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura adecuadas y vigentes (USP, 2019).

1.3.2. Delimitación temática

El estudio está enfocado en evaluar el efecto de la distribución de cargas máxima y mínima de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del bioindicador utilizado, la bacteria *G. Stearothermophilus*, en el proceso de esterilización por calor húmedo en un autoclave de vapor farmacéutico, a un tiempo establecido por la configuración del equipo de 13 minutos a 123.0 °C para la etapa de esterilización. El autoclave de estudio consta de componentes eléctricos, mecánicos e hidráulicos accionados por un sistema lógico programable, sistemas de vapor, cámara de esterilización interna y externa, termómetros, manómetros y manovacuómetros para el monitoreo del proceso. Las pruebas para la evaluación constan en distribuciones de temperatura con la cámara vacía y cargada, para la determinación de los puntos con menor temperatura, penetraciones de calor en los artículos textiles y desafíos biológicos utilizando como bioindicadores *G. Stearothermophilus*, pruebas que determinarán si la letalidad es conforme a las especificaciones de las normas referenciadas.

1.3.3. Delimitación temporal

El periodo de tiempo de este proyecto de investigación comprende el inicio del proyecto (inspección del equipo y solicitud de la documentación técnica del equipo y sus instrumentos respectivos, estudio de los patrones de carga), ejecución de pruebas, recolección y procesamiento de datos, evaluación de resultados y finalización del proyecto, cuya temporalidad consta de 11 meses.

1.3.4. Delimitación espacial

Se presenta a detalle la instalación utilizada para el desarrollo del proyecto de investigación.

- Industria farmacéutica ubicada en Villa Nueva, Guatemala

1.3.5. Delimitación del universo

El alcance de este proyecto se extiende para evaluar el efecto de la distribución de carga de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del bioindicador utilizado en el proceso esterilización, evaluando directamente el proceso a través de tasa de letalidad y uso de bioindicadores en los patrones de carga textil máximo y mínimo de artículos. Los resultados obtenidos determinarán si el proceso concede el nivel de esterilidad adecuado a los artículos textiles procesados.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Esterilización

La esterilización se puede definir como cualquier proceso que mate o elimine de manera efectiva los agentes transmisibles (como hongos, bacterias, virus y priones) de una superficie, equipo, alimentos, medicamentos o medio de cultivo biológico. En la práctica, la esterilidad se logra mediante la exposición del objeto a esterilizar a un agente químico o físico durante un tiempo específico. Los diversos agentes utilizados como esterilizantes son: temperatura elevada, radiación ionizante, líquidos o gases químicos, entre otros. (Nikhilesh et al., 2014).

2.1.1. Desinfección

Se define desinfección como el procedimiento de tratamiento que elimina muchos o todos los microorganismos patógenos con la excepción de las esporas bacterianas (Moondra et al., 2018).

Tabla I. **Superficies típicas para descontaminar con desinfectantes en el área de fabricación de productos farmacéuticos**

Material	Aplicación
Acero inoxidable de grados 304L y 316L	Superficies de trabajo, equipo de llenado y tanques
Vidrio	Ventanas y recipientes
Plástico, vinilo	Cortinas
Plástico, policarbonato	Revestimiento aislante
Lexan® (plexiglas)	Pantallas protectoras

Continuación de la tabla I.

Material	Paredes y techos
Material	Aplicación
Yeso recubierto con epoxilo	
Plástico reforzado con fibra de vidrio	Paneles de las paredes
Tyvek®	Envoltorio de equipos, textiles

Fuente: Farmacopea de los Estados Unidos, USP (2022). *Capítulo general 1072, desinfectantes y antisépticos*. Consultado el 24 de septiembre de 2022. Recuperado de https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-8DF22C37-97ED-452D-AF5B-52BF4975FA22_1_es-ES?source=Activity.

Los microorganismos difieren mucho en su resistencia a los agentes desinfectantes. En orden descendente de resistencia a los desinfectantes químicos se listan en la tabla II los microorganismos clínicamente importantes (USP, 2019).

Tabla II. **Resistencia de algunos microorganismos clínicamente importantes a los desinfectantes químicos**

Tipo de Microorganismos	Ejemplos
Esporas bacterianas	<i>Bacillus subtilis</i> y <i>Clostridium sporogenes</i>
Micobacterias	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Virus con envoltura no lipídica	Poliovirus y rinovirus
Esporas fúngicas y hongos filamentosos y levaduras vegetativas	<i>Trichophyton</i> , <i>Cryptococcus</i> y <i>Candida</i> spp.
Bacterias vegetativas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Salmonella</i> spp.
Virus con envoltura lipídica	Virus herpes simple, virus de hepatitis B y virus de inmunodeficiencia humana

Fuente: Farmacopea de los Estados Unidos, USP (2022). *Capítulo 1072, desinfectantes y antisépticos*. Consultado el 24 de septiembre de 2022. Recuperado de https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-8DF22C37-97ED-452D-AF5B-52BF4975FA22_1_es-ES?source=Activity.

Debido a la variabilidad inherente de los métodos de muestreo microbiano, las tasas de recuperación de contaminación representan una medición más útil de los resultados de tendencias que enfocarse en el número de colonias recuperadas de una muestra determinada. La tabla III proporciona las tasas de recuperación recomendadas para ambientes de procesamiento aséptico.

Tabla III. **Tasas de recuperación de contaminación iniciales sugeridas en ambientes asépticos**

Clasificación del Cuarto	Placa de Contacto o Hisopo (%)	Guante o Vestimenta (%)
ISO 6	<3	<3
ISO 7	<5	<5

Fuente: Farmacopea de los Estados Unidos, USP (2022). *Capítulo 1116, control microbiológico y monitoreo de ambientes de procesamiento aséptico*. Consultado el 24 de septiembre de 2022.

Recuperado de https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-8DF22C37-97ED-452D-AF5B-52BF4975FA22_1_es-ES?source=Activity.

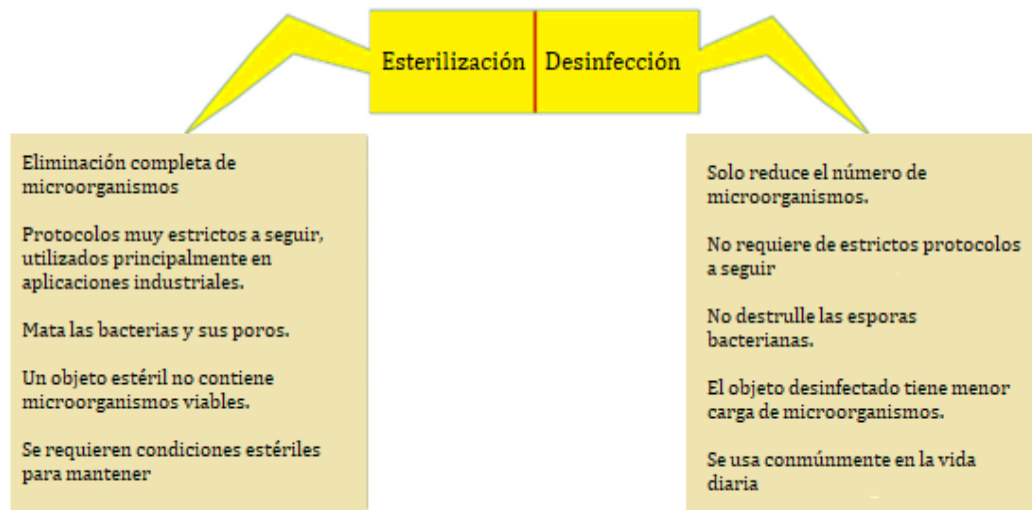
2.1.2. Esterilidad

El término "esterilidad" significa el estado que está completamente libre de cualquier tipo de microbios y la incapacidad de reproducción de microorganismos viables (bacterias, levaduras y hongos filamentosos). La esterilidad en artículos farmacéuticos se define en términos probabilísticos que establecen un nivel aceptable de riesgo, esta probabilidad está expresada en un SAL de 10^{-6} (USP, 2019).

2.1.3. Diferencia entre desinfección y esterilidad

La desinfección se diferencia de la esterilización en el sentido de que la esterilización implica la destrucción de todos los microorganismos, incluidas las esporas bacterianas y las endotoxinas, sin limitarse a la reducción de la carga microbiana (como puede ser el caso de la desinfección) (Rutala & Weber, 2019). En otra terminología, la diferencia entre desinfección y esterilización es simplemente que la esterilización se refiere a la eliminación completa y la desinfección es reducir el número de microbios o colonias microbianas por obliteración o inactivación (Moondra et al., 2018).

Figura 1. Diferencia entre desinfección y esterilización



Fuente: elaboración propia con los datos obtenidos de Moondra et al (2018). *Sterilization of pharmaceuticals: technology, equipment, and validation*. Consultado el 25 de febrero de 2022.

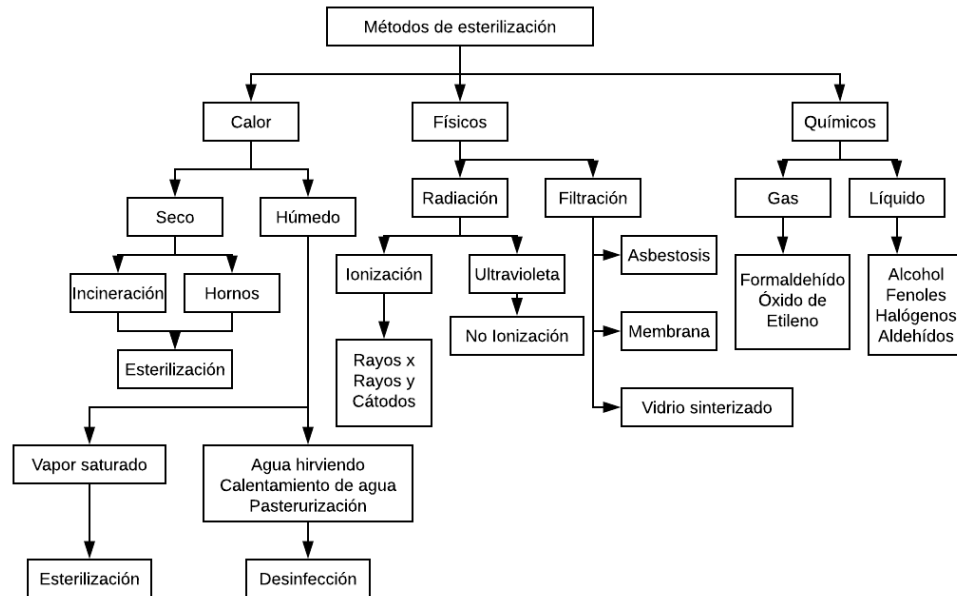
Recuperado de <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814421-3.00014-2>

2.2. Métodos de esterilización

Hay varios procesos de esterilización según principio del mecanismo que pueden ser usados, estos son: calor húmedo por vapor, calor seco, gases, radiaciones ionizantes y esterilización por filtración (Swarbrick, 2019).

La selección del modo de esterilización depende de la naturaleza del producto, la economía de la esterilización, la disponibilidad del equipo de esterilización, la naturaleza de los recipientes utilizados, así como la interacción del envase con el producto ya que se ven afectados por el modo de esterilización (Sofer, 2003).

Figura 2. Procesos de esterilización



Fuente: elaboración propia con los datos obtenidos de Moondra et al (2018). *Sterilization of pharmaceuticals: technology, equipment, and validation*. Consultado el 25 de febrero de 2022.

Recuperado de <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814421-3.00014-2>.

2.2.1. Esterilización por calor

El procedimiento de esterilización por calor es donde se emplea la temperatura para la obliteración de microorganismos. La esterilización por calor es el método de esterilización más utilizado y consistente (PDA, 2021).

2.2.1.1. Esterilización por calor seco

La esterilización con calor seco es un proceso utilizado para artículos termoestables de acero inoxidable, vidrio, cerámica u otros que requieran de sequedad absoluta posterior al procesamiento, por lo regular se lleva a cabo en intervalos de 160 – 190 °C cuando el objetivo se centra en esterilizar.

La transferencia de calor hacia y desde los artículos de carga depende del aire caliente que entra en contacto, dado que este último no experimenta cambios de fase, la transferencia de calor es menos eficiente y el proceso toma ciclos prolongados de tiempo. El calor implica principalmente la oxidación de todos los componentes vitales de la célula, incluidas las proteínas, el ácido nucleico y la estructura de la pared celular (USP, 2019).

2.2.1.2. Esterilización por calor húmedo

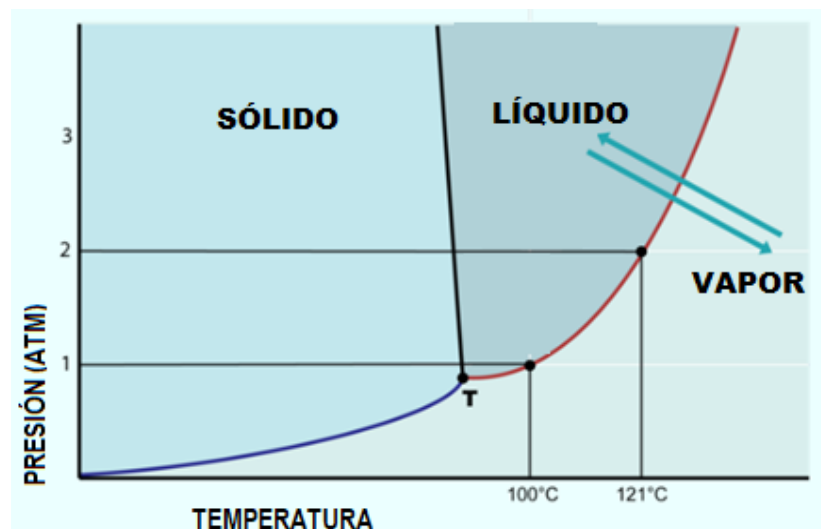
La esterilización por calor húmedo también se conoce como esterilización por vapor de agua. Este método utiliza vapor saturado a presión como fuente de calor y este es responsable de la muerte de los microorganismos vivos debida a la desnaturalización y coagulación irreparables de importantes moléculas de proteínas, es decir, enzimas y componentes celulares (Moondra et al., 2018).

Este es el método de esterilización más común utilizado en la industria farmacéutica, porque tiene un efecto muy predecible y reproducible en la destrucción de bacterias. Los parámetros de tiempo y temperatura pueden controlarse y monitorearse fácilmente una vez que el ciclo ha sido validado. Por lo general, la mayor parte de la esterilización por calor se realiza a 121 °C bajo 15 psig (Sofer, 2003).

2.2.1.2.1. Principios de esterilización

El efecto de esterilización se logra por la transferencia de calor del vapor a la carga y por el efecto hidratante del condensado resultante. Condensado que se forma debido al retorno del vapor al estado líquido de menor (PDA, 2021).

Figura 3. Diagrama de fases del agua

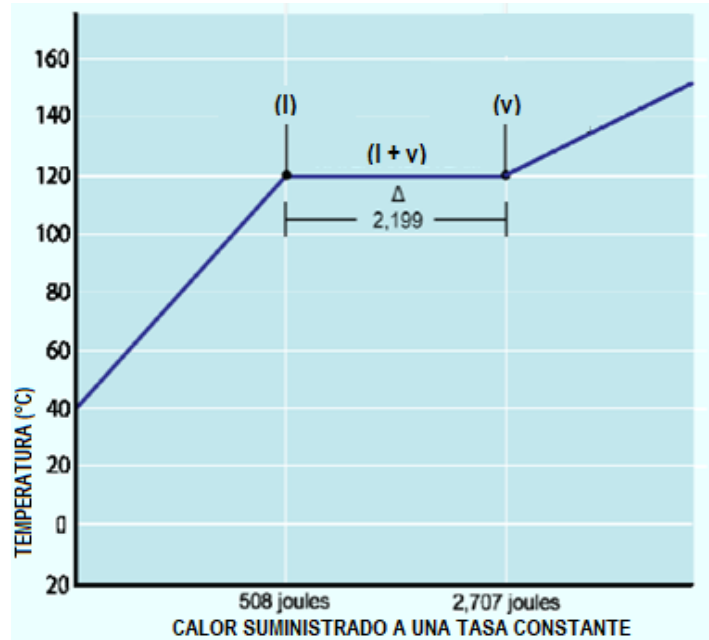


Fuente: PDA (2021). *Technical Report 1*. Consultado el 27 de julio de 2022. Recuperado de <https://www.pda.org/docs/default-source/website-document-library/chapters/presentations/new-england/steam-sterilization-and-the-2007-revision-of-pda-technical-report-1.pdf?sfvrsn=6>.

Este cambio de fase requiere la transferencia del calor latente del vapor (el que se requirió para cambiarlo de líquido a vapor: 970 Btu/lb o 1kcal/kg), al entorno, calentando así el esterilizador y su carga (PDA, 2021). El calor transferido por la condensación del vapor saturado es mayor que el que se transferiría del vapor por encima de su punto de ebullición, llamado vapor sobrecalentado. Este calor asciende a solo 1 Btu / lb °F (1 kcal / kg °C).

Además, el vapor sobrecalentado a veces se conoce como "vapor seco", ya que no forma condensado cuando se enfría. Por tanto, el importante efecto hidratante no está presente. La esterilización con vapor sobrecalentado es calor seco fenómeno, proceso de vapor saturado menos eficiente.

Figura 4. **Calor latente transferido debido al cambio de fase**



Fuente: PDA (2021). *Technical Report 1*. Consultado el 27 de julio de 2022. Recuperado de <https://www.pda.org/docs/default-source/website-document-library/chapters/presentations/new-england/steam-sterilization-and-the-2007-revision-of-pda-technical-report-1.pdf?sfvrsn=6>.

El recalentamiento puede evitarse manteniendo el vapor en equilibrio con el agua en la caldera o generador de vapor. Además, las fuentes de calor suplementarias, como el calor de la camisa, deben controlarse para no impulsar el sistema por encima de la línea de equilibrio vapor-líquido.

2.2.1.2.2. Tipos de esterilización por calor húmedo

- Esterilización con vapor de agua por contacto directo: trata el tipo de esterilización en el que el vapor de agua saturado entra en contacto directo con los artículos de carga, los artículos generalmente se esterilizan usando un método de sobre muerte (*Overkill*) (USP, 2019).
- Esterilización con calor húmedo de líquidos acuosos: esterilización de líquidos en envases que se logra aplicando calor al recipiente, calentando la pared de este suministrando calor al volumen de líquido interno. Ante la posibilidad de que los atributos de calidad del producto se vean perjudicados por el calor excesivo, el proceso de esterilización deberá durar menos tiempo o utilizar una temperatura menor para minimizar los efectos adversos sobre los materiales (USP, 2019).

2.3. Enfoques de la esterilización

En la actualidad se utilizan tres métodos: sobremuerte (*overkill*), indicador biológico/biocarga y métodos basados en la biocarga. Independientemente del método seleccionado, el objetivo es una probabilidad de una unidad no estéril máxima para la biocarga de $\leq 10^{-6}$.

El método de sobremuerte es el método más simple de establecer, pero el de mayor impacto sobre los materiales. El método basado en la biocarga es el que requiere un mayor control sobre el método, pero somete a los materiales a las condiciones de menor estrés (USP, 2019).

2.3.1. Sobre muerte (Overkill)

Este enfoque se utiliza cuando los materiales a esterilizar son estables al calor (materiales textiles, de acero inoxidable, vidrio, entre otros). Es el método más simple de establecer, pero el de mayor impacto sobre los materiales. La confirmación de la letalidad en toda la carga es demostrada a través de la obtención del Fo y la inactivación biológica (PDA, 2021).

2.3.2. Indicador biológico / biocarga

Cuando exista la posibilidad de que los artículos se dañen debido a la exposición prolongada al proceso de esterilización, no sería factible el uso de un método de sobre muerte. En estos casos, la demostración de la efectividad del ciclo de esterilización requiere no solo de información sobre las condiciones propias del método, sino también conocimiento sobre la resistencia y el control de la población de la biocarga del material. Este método se usa ampliamente para la esterilización terminal de soluciones termolábiles y medios de laboratorio.

Esta estrategia de esterilización recibe el nombre alternativo de método de indicador biológico/biocarga o método combinado y se definen como: El método de esterilización basado en el indicador biológico/biocarga es una estrategia en el que se puede usar la destrucción incompleta (o destrucción de una población modesta), de un indicador biológico resistente para demostrar la capacidad del método para destruir la biocarga presente de manera confiable. Esto se logra

usando conocimientos detallados de la biocarga y de las poblaciones del indicador biológico y su resistencia relativa (USP, 2019).

2.4. Cinética de destrucción microbiana

Para consolidar las variables esenciales en un sistema que permite la evaluación de la capacidad de destrucción térmica de un ciclo de proceso de esterilización específico, se han desarrollado tres términos únicos.

2.4.1. Valor D de reducción decimal

El valor D se define como el tiempo necesario a la temperatura T para reducir una población microbiana específica en un 90 %, o como el tiempo necesario para que el número de supervivientes se reduzca en un factor de 10 (Swarbrick, 2019).

Tabla IV. Valor de reducción decimal de algunos bioindicadores

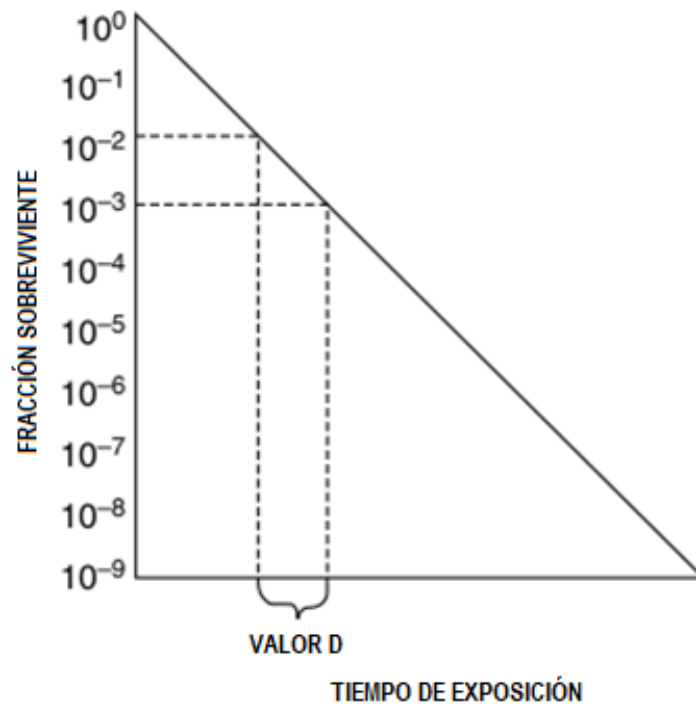
BI	Método de Esterilización	Valor D
<i>Geobacillus stearothermophilus</i>	Vapor saturado, 121 °C	1.5 min
<i>Bacillus subtilis var. niger</i>	Calor seco, 170 °C	1 min
<i>Bacillus subtilis var. Globigil</i>	EtO (600 mg/L), 50% HR a 54 °C	3 min

Fuente: Agaloco, J & Carleton, F (2008). *Validation of pharmaceutical processes*.

2.4.2. Valor Z

Las determinaciones del valor D se realizan generalmente en condiciones isotérmicas, pero se ha demostrado experimentalmente que la resistencia de un microorganismo puede cambiar con alteraciones de temperatura. Este cambio en la tasa de inactivación microbiana con un cambio en la temperatura se conoce como el valor z y se define como el número de grados de cambio de temperatura necesarios para cambiar el valor D por un factor de 10 (Rogers, 2012).

Figura 5. Descripción gráfica del valor D



Fuente: Agalloco, J & Carleton, F (2008). *Validation of pharmaceutical processes*.

2.4.3. Valor F

El valor F se utiliza como medida de la eficacia de la esterilización. F (T, z) se define como el tiempo equivalente a la temperatura T entregado a un recipiente o unidad de producto para su esterilización, calculado utilizando un valor específico de z. El cálculo del valor F toma en consideración todas las fluctuaciones alrededor de la temperatura (Swarbrick, 2019).

2.4.3.1. Valor F₀

El término F₀ se define como el número de minutos equivalentes de esterilización por vapor a una temperatura de 121.1 °C entregados a un recipiente o unidad de producto calculado utilizando un valor z de 10 °C. Por lo tanto, siempre que se indique un valor en términos de F₀, se refiere al tiempo equivalente exactamente a 121.1 °C (Swarbrick, 2019).

El valor de F₀ se puede calcular con bastante facilidad mediante la siguiente fórmula:

$$F_0 = \Delta t \times 10^{(T-121.1)/z}$$

Donde el cambio de tiempo (Δt) es el intervalo de tiempo entre las mediciones de temperatura; T, la temperatura del producto esterilizado en el tiempo t; z, valor z.

2.4.3.2. Tasa de letalidad

Para comprender el desarrollo del cálculo de F_0 , es necesario comprender primero el elemento principal utilizado en la determinación de la letalidad, término que se conoce como tasa letal. La tasa letal se define como el tiempo equivalente para cualquier temperatura específica relativa a otra temperatura (Swarbrick, 2019).

El valor de la tasa letal se puede calcular con bastante facilidad mediante la siguiente fórmula:

$$L = \log^{-1} \frac{T_0 - T_b}{z} = 10^{(T_0 - T_b)/z}$$

Donde T_0 es la temperatura dentro del artículo que se calienta, T_b la temperatura de referencia y el valor z de 10 °C (referencial).

2.4.3.3. Mínimo valor F_0

Muy a menudo es necesario saber con precisión cuánto F_0 proporcionar en un nuevo ciclo de esterilización para cumplir con un objetivo de garantía de esterilidad deseado. La cantidad específica de F_0 se puede determinar evaluando el nivel deseado de garantía de esterilidad requerido, junto con la carga biológica del producto que se esteriliza y la resistencia de los microorganismos autóctonos en la carga biológica utilizando la fórmula:

$$F_0 = D_{121.1}(\log_{10}A - \log_{10}B)$$

Donde $D_{121.1}$ es el valor D (a 121.1 °C), de la carga biológica; A, la carga biológica por contenedor; B el SAL máxima aceptable (Swarbrick, 2019).

2.4.3.4. Letalidad del proceso

Ahora que se puede calcular la tasa letal, este valor se puede usar para determinar la cantidad de letalidad entregada en el proceso usando la siguiente fórmula basada en el supuesto de que el efecto letal obtenido a diferentes temperaturas es aditivo (Swarbrick, 2019).

$$F_0 = \sum_{T=1}^x L dt$$

Donde $T = 1$ es el primer incremento de tiempo con un valor F_0 , y x es el último incremento de tiempo con un valor F_0 .

2.5. Esterilización con vapor en autoclaves farmacéuticos

La esterilización por vapor es un proceso que emplea vapor como fuente para esterilizar el material. Para entender claramente un esterilizador de vapor (autoclave) (Moondra et al., 2018), se presentan los componentes principales y el funcionamiento general del equipo.

2.5.1. Componentes principales de un autoclave farmacéutico

Hay varias características comunes a todos esterilizadores de vapor modernos utilizados en la industria farmacéutica (Swarbrick, 2019).

- Cámara de esterilización a presión construida de acuerdo con un código nacional o internacional reconocido (por ejemplo, ASME). Esta debe soportar al menos un 50 % por encima de las presiones internas requeridas. Puede ser rectangular o cilíndrica en sección transversal.
- Camisa de vapor y aislamiento diseñadas principalmente para calentar la masa metálica del recipiente y limitar la pérdida de calor desde el interior del recipiente.
- Un mecanismo de puerta de seguridad para evitar que se abra mientras la unidad está bajo presión.
- Trampa de vapor termostática para eliminar eficazmente el aire o el condensado de la cámara. También hay una trampa para eliminar el condensado de la camisa de vapor.
- Sistema de control de procesos (típicamente PLC para controlar y monitorear el proceso).
- Registrador de datos de proceso o sistema de recopilación de datos.
- Filtro de ventilación de retención antimicrobiana.
- Indicador de presión de cámara.

- Válvulas de alivio de presión tanto para la cámara como para la camisa.
- Una bomba de vacío o aductor para eliminar el aire de la cámara y la carga.

Figura 6. **Autoclave farmacéutico – Marca ICOS**



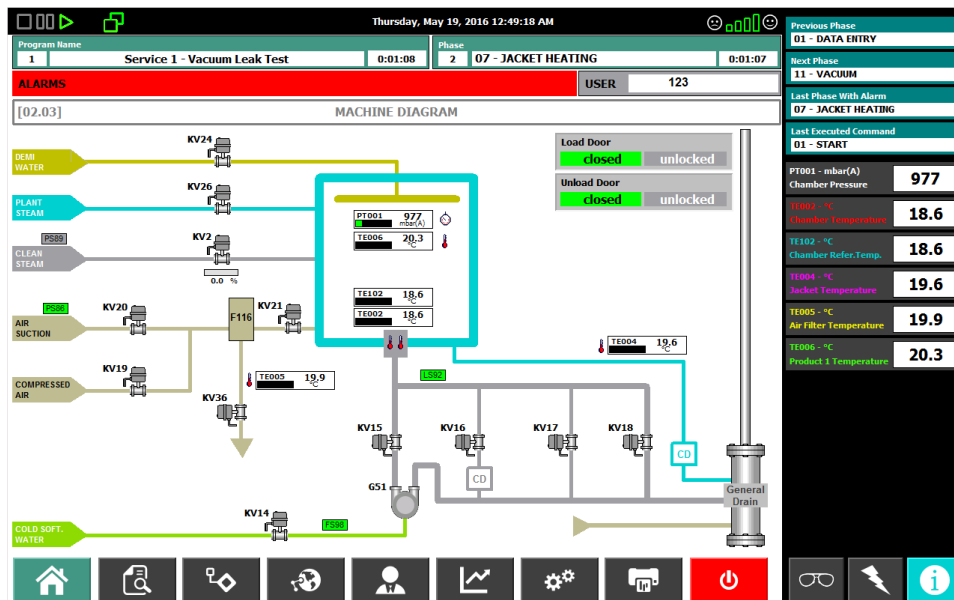
Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular.
Guatemala.

2.5.2. Sistemas de control en autoclaves farmacéuticos

Un sistema de control típico para un esterilizador nuevo incluye los siguientes componentes de hardware (Swarbrick, 2019):

- PLC: es el componente primario más utilizado del sistema de control de proceso automatizado. Realiza todo el control secuencial del proceso, válvulas proporcionales y dispositivos a través de pantallas o panel de interfaz del operador.
- Panel de interfaz de operador: dispositivos utilizados normalmente para seleccionar la receta, iniciar el ciclo y mostrar información del proceso durante el ciclo.

Figura 7. Panel de interfaz de operador



Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular. Guatemala.

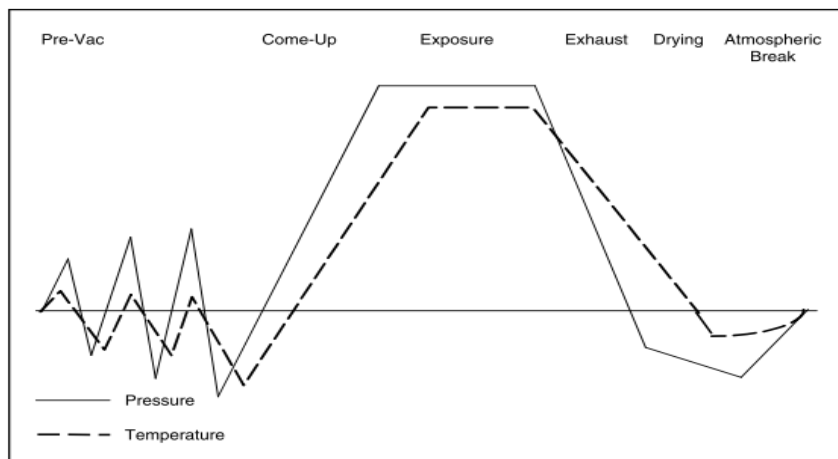
- Registrador de datos / sistema de recopilación de datos
- Sensores de variables de proceso: los sensores típicos incluyen medición de temperatura dispositivos (RTD o TC), dispositivos de medición de presión y, en su caso, dispositivos de medición de nivel y flujo.
- Dispositivos de entrada y salida: existen tipos analógicos y discretos. Las entradas analógicas son típicamente de sensores de proceso y las salidas analógicas son típicamente para el control de válvulas proporcionales.
- Las salidas discretas son típicamente de dispositivos de tipo interruptor (operador y proceso) y las salidas discretas son típicamente para activar hardware como válvulas, bombas y luces.

2.5.3. Ciclos de esterilización

Los ciclos comunes de esterilización con vapor son de tipo de desplazamiento por gravedad, este remueve el aire dentro de la cámara interna con vapor de agua, estos ciclos se dividen en tres fases: etapa de prevacío, calentamiento y esterilización, además de una etapa de post acondicionamiento (Nikhilesh et al., 2014).

El vapor y la presión aseguran que se transfiera suficiente calor. Se utiliza una serie de pulsos de presión negativa para aspirar todas las bolsas de aire posibles, mientras que la penetración del vapor se maximiza mediante la aplicación de un sucesión de pulsos positivos (Moondra et al., 2018).

Figura 8. **Etapas de esterilización en un autoclave**



Fuente: Agalloco, J & Carleton, F (2008). *Validation of pharmaceutical processes*.

2.5.3.1. Etapa de prevacío

Ciclo diseñado para eliminar el aire contenido en la cámara de esterilización, aire que deprime la temperatura y evita la penetración de vapor en todas las superficies requeridas. Para eliminar de manera más efectiva el aire de la cámara y de los artículos de carga, los esterilizadores pueden emplear múltiples pulsos de evacuación/presión en los que el aire es reemplazado por vapor de agua. El número y la profundidad de estos pulsos pueden variar (PDA, 2021).

2.5.3.2. Etapa de calentamiento

También conocida como etapa de preparación la cual tiene como objetivo el aumento de la temperatura dentro de la cámara de esterilización hasta alcanzar la temperatura al punto de ajuste deseado (usualmente 121 °C).

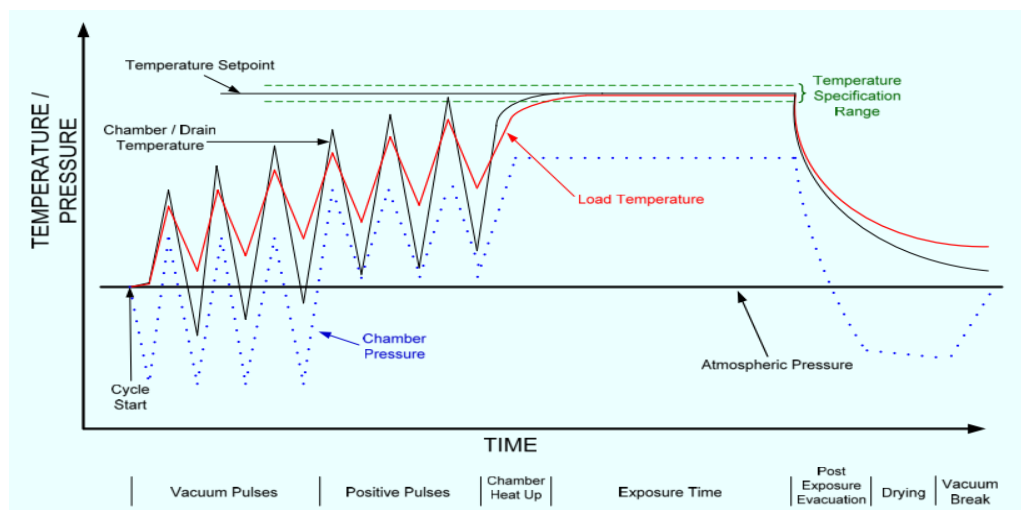
2.5.3.3. Etapa de esterilización

Consiste en la exposición de los materiales a la temperatura establecida de esterilización para destrucción de los microorganismos. Una vez que la cámara alcanza las condiciones deseadas, los sistemas de control activan un temporizador el período de exposición. La finalización del período de exposición se indica mediante el tiempo, F_0 acumulado o alguna combinación de ambos (PDA, 2021).

2.5.3.4. Etapa de post acondicionamiento

El objetivo del post acondicionamiento es enfriar y secar los objetos dentro de la cámara y devolver la cámara a las condiciones ambientales.

Figura 9. Ciclo de esterilización en autoclave



Fuente: PDA (2021). *Technical Report 1*. Consultado el 27 de julio de 2022. Recuperado de <https://www.pda.org/docs/default-source/website-document-library/chapters/presentations/new-england/steam-sterilization-and-the-2007-revision-of-pda-technical-report-1.pdf?sfvrsn=6>.

2.6. Proceso de esterilización con vapor en autoclaves

Para entender claramente un esterilizador de vapor, se presentan las condiciones generales de operación y evaluación, así como los requisitos y selección de los instrumentos de medición que garanticen la confiabilidad del estudio de investigación.

2.6.1. Consideraciones generales

Las guías de BPM indican que prueba de los procesos de esterilización requiere (Sofer, 2003).

- Estudios de distribución de calor para cada esterilizador, cada configuración de carga, cada tamaño de contenedor, utilizando un mínimo de 10 sensores de temperatura.
- Estudios de penetración de calor utilizando 10 o más artículos, cada uno con un indicador biológico adecuado y un registrador de temperatura.
- Las temperaturas deben mantenerse iguales o mayores a 121.0 °C desde el momento en que el producto alcanza la temperatura de proceso hasta que se completa la parte de esterilización.
- La uniformidad de la distribución de la temperatura debe ser verificada para cada patrón de carga.

2.6.2. Calibración de instrumentos y calificación del equipo autoclave

La etapa de calificación del equipo es un programa predefinido para examinar la instalación y operación del equipo antes del proceso de esterilización. Todos los equipos utilizados en el estudio del esterilizador de vapor, como los instrumentos de temperatura y presión, debe calibrarse (Moondra et al., 2018).

2.6.3. Selección y calibración de los registradores de temperatura

Los sensores utilizados deben ser lo suficientemente duraderos para su uso repetido como indicadores de temperatura en la validación y el control de la esterilización por vapor. La precisión de los termopares debe ser de $\pm 0,5$ °C (Swarbrick, 2019).

2.6.3.1. Data Loggers (Hi Temp 140 Series)

El HiTemp 140 es un registrador de datos de temperatura resistente y de alta precisión para uso en entornos severos, por ejemplo, autoclaves y esterilizadores, hornos, laboratorios de investigación y procesamiento de alimentos (Thermco Products, 2017).

Figura 10. **Registrador de datos de temperatura en autoclave Hi Temp 140**



Fuente: Madgtech (2022). *Product User Guide HiTemp 140 Series*. Consultado el 15 de julio de 2022. Recuperado de http://www.thermcoproducts.com/documents/HiTemp140_PIC.pdf.

Este dispositivo de acero inoxidable es sumergible, puede soportar temperaturas de hasta 140 °C (284 ° F) y tiene una precisión de +/- 0,1 °C en todo el rango de funcionamiento. Se proporcionan datos gráficos, tabulares y resumidos para el análisis y los datos se pueden ver en °C, °F, K o °R. Los datos también se pueden exportar automáticamente a Excel® para realizar más cálculos (Thermco Products, 2017).

2.6.4. Selección del bioindicador

El indicador biológico comúnmente usado para la esterilización con vapor de agua por contacto directo contiene esporas de *Geobacillus Stearothermophilus* (ATCC 12980 o ATCC 7953), un microorganismo termofílico con una resistencia al calor húmedo sustancialmente mayor que la de la mayoría de los microorganismos vegetativos (USP, 2019). El desafío de esporas puede

colocarse en un sustrato dentro o sobre un artículo de carga, o el desafío puede consistir en un artículo de carga inoculado con una suspensión de esporas.

2.6.4.1. 3M™ Attest™ Indicador Biológico de lectura rápida 1292 -S

El indicador biológico Attest™ 1292-S es un indicador integral diseñado para monitorear los procesos industriales de esterilización de vapor usado junto con el sistema Auto-reader de lectura automática modelo 390 Attest de 3M. Está compuesto por una bolsa de papel inoculada con una población estandarizada de esporas de *Geobacillus Stearothermophilus* ATCC 7953 (Wells-Bennik et al., 2019), un soporte de tira de esporas no tejido, una ampolla de vidrio que contiene un medio de recuperación con indicador de pH y un indicador de sustrato no fluorescente, una tapa plástica con filtro y una manguera plástica.

El indicador posee un indicador químico en la etiqueta que pasa de color rosa a marrón/negro cuando se le expone al proceso de esterilización de vapor. El lector detecta la actividad de la enzima alfa-glucosidasa presente en la capa de esporas y las células vegetales del organismo de prueba *G. Stearothermophilus*. La alfa-glucosidasa activa cataliza la ruptura del sustrato no fluorescente y produce así un producto final fluorescente.

El sistema mide la cantidad de fluorescencia producida por el indicador, una respuesta positiva del sistema de lectura automática indica un resultado positivo del indicador biológico. Los indicadores biológicos de lectura rápida proporcionan garantía de esterilidad con esporas cuantificables y de alta resistencia que monitorean la letalidad del proceso de esterilización a 121 °C. Cumplen con las normas ANSI / AAMI / ISO 11138: 2006 Partes 1 y 3.

Figura 11. **3M™ Attest™ Indicador Biológico**



Fuente: 3M™ (2022). *3M™ Attest™ Auto-reader 490*. Consultado el 15 de julio de 2022.
 Recuperado de <https://multimedia.3m.com/mws/media/1559082O/attest-auto-reader-490-ifu-ml.pdf>.

El sistema de Indicador biológico de lectura rápida Attest™ de 3M™ proporciona una monitorización periódica rápida y fiable de los procesos de esterilización con vapor de agua (ATTEST, nd).

Tabla V. **Especificaciones de rendimiento del indicador biológico 3M™ Attest™ de lectura rápida**

Población	1.0 x 10⁶ – 9.9 x 10⁶ CFU/Tira
Valor D	1.5 – 2.5 minutos
Supervivencia y mortalidad	Tiempos de exposición calculados según ISO 11138-1:2006
Valor Z	> 6 °C
Punto extremo de fluorescencia	Tiempo de exposición calculado según la fórmula de mortalidad presentada en ISO 11138-1:2006 x valor D.

Fuente: 3M™ (2022). *3M™ Attest™ Indicadores Biológicos*. Consultado el 15 de julio de 2022.
 Recuperado de <https://multimedia.3m.com/mws/media/305367O/3m-attest-mr-1262.PDF?fn=263.PDF>.

El Lector automático Attest™ de 3M™ se ha diseñado para incubar y leer de manera automática los Indicadores biológicos de lectura rápida 1292 Attest™ de 3M™ a 60.0 ± 2.0 °C para obtener una lectura de fluorescencia negativa definitiva en 3 horas.

2.6.5. Pruebas del desempeño del tiempo de esterilización

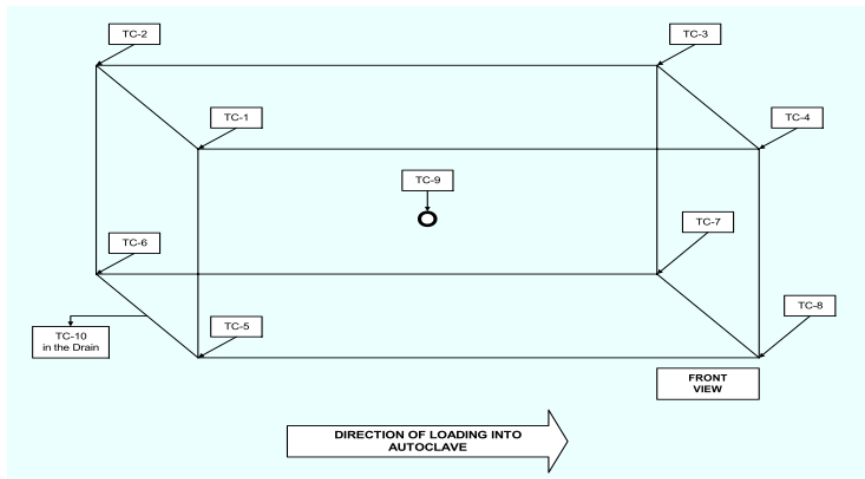
El procedimiento básico para evaluar el proceso de esterilización a vapor es realizando pruebas de penetración, distribución de temperatura, estudios de penetración e indicadores biológicos (Moondra et al., 2018).

2.6.5.1. Distribución de la temperatura en la cámara vacía

La intención de este estudio es demostrar la uniformidad de temperatura y la estabilidad del medio esterilizante en todo el esterilizador. Las características termodinámicas del esterilizador vacío se representan en un perfil de distribución de temperatura para ubicar áreas frías o calientes en el esterilizador mapeando las temperaturas en varios puntos de la cámara (PDA, 2021).

Un buen perfil debe demostrar temperaturas uniformes en todo el esterilizador. La uniformidad de temperatura puede verse influenciada por el tipo, tamaño, diseño e instalación del esterilizador (Sofer, 2003). Se requiere un rango estrecho y generalmente es aceptable si la variación es menor que ± 1.0 °C respecto a la temperatura media de la cámara de 121 °C (Swarbrick, 2019).

Figura 12. Diagrama de colocación de sensores de temperatura



Fuente: PDA (2021). *Technical Report 1*. Consultado el 20 de julio de 2022. Recuperado de <https://www.pda.org/docs/default-source/website-document-library/chapters/presentations/new-england/steam-sterilization-and-the-2007-revision-of-pda-technical-report-1.pdf?sfvrsn=6>.

Debido a la frecuencia y el número de registros, a menudo se emplea el registrador de datos (*Data Loggers*). Se trata de un dispositivo multicanal de salida digital capaz de realizar impresiones frecuentes o la transmisión de datos de muchas mediciones de temperatura (Swarbrick, 2019). Los termopares deben asegurarse dentro de la cámara de acuerdo con una disposición definida (Sofer, 2003).

2.6.5.2. Mapeo de componentes

Durante esta evaluación, todos los artículos textiles de carga deben envolverse y acomodarse de manera tal que se facilite el ingreso de vapor de agua y la eliminación de aire y condensado. Asimismo, los artículos deben

envolverse y acomodarse de manera esencialmente idéntica para lograr una esterilización reproducible (Standard, 2017).

2.6.5.2.1. Consideraciones

- Los artículos más pesados deben colocarse en la parte inferior de las rejillas del esterilizador y el peso debe distribuirse uniformemente.
- Debe evitarse el apilamiento de artículos a menos que las instrucciones de uso escritas del fabricante del empaque respalden dicha práctica.
- Los juegos de instrumentos en bandejas perforadas envueltas o en sistemas de contenedores de esterilización rígidos deben colocarse horizontalmente en el estante o carro del esterilizador de manera que el juego esté nivelado.
- Los paquetes textiles deben cargarse sin apretar. Deben colocarse sobre el borde de modo que todas las capas de tela queden perpendiculares al estante (no apiladas una sobre otra).
- Los artículos que pueden contener agua, como ollas, tazones y bandejas de fondo sólido, deben colocarse inclinados sobre el borde y orientados en la misma dirección para que el condensado pueda drenar.

2.6.5.3. Distribución de la temperatura con cámara cargada

El objetivo principal de esta prueba es comprobar que la cámara de esterilización alcanza la temperatura ajustada al agregar la carga, de lo contrario

la configuración o la disposición de la carga debe revisarse y cambiarse pues la incorrecta distribución evita la penetración del vapor y la acumulación de aire dentro de la carga. De igual forma que la distribución de temperatura en cámara vacía las secciones con menor temperatura (puntos fríos), se presentan en el perfil de temperatura.

Las cargas para esterilización directa con vapor de agua se pueden validar usando una carga máxima y mínima, según se determine ya sea por el número de cada uno de los artículos o por su masa (Sofer, 2003). Las mejores prácticas incluyen colocar los artículos de mayor tamaño en los anaqueles inferiores, permitiendo que el condensado de estos artículos salga del esterilizador con el mínimo contacto con otros artículos de la carga.

2.6.5.4. Indicadores biológicos

El indicador biológico *Geobacillus Stearothermophilus* (ATCC 12980 o ATCC 7953), de desafío elegido para el monitoreo de la esterilidad suele ser una spora bacteriana, porque se encuentran entre los microorganismos más resistentes a la destrucción por calor húmedo y seco (USP, 2019).

Muchos proveedores preparan estos dispositivos y se utilizan ampliamente en la industria farmacéutica como microorganismos desafiantes para monitorear procesos de esterilización y para verificar la destrucción real de microorganismos viables. La principal ventaja de utilizar estos materiales suministrados por el proveedor es que el perfil de resistencia del microorganismo está bien caracterizado (valor D y bioburden), si se usa como se pretende, proporcionará una representación realista de la capacidad de supervivencia de un microorganismo altamente resistente en condiciones diseñadas para estresarlo e incapacitarlo (Rogers, 2012).

2.6.5.5. Penetración de calor

El objetivo de la actividad de validación es confirmar la penetración aceptable de calor usando mediciones de temperatura y desafíos de indicadores biológicos. Por lo regular, este estudio se lleva a cabo en condiciones en las que el tiempo y la temperatura de exposición son ligeramente menores que las referencias usadas rutinariamente. Los sensores de temperatura e indicadores biológicos deben colocarse con los artículos de carga en aquellos lugares más difíciles de calentar determinados durante el mapeo de componentes, los registradores de temperatura deben estar en contacto con la superficie del artículo (USP, 2019).

Los estudios repetidos proporcionan evidencia de la eficacia del ciclo cuando se da muerte a los indicadores biológicos y las mediciones físicas se corresponden con los valores esperados de tiempo y temperatura o F_0 (Rogers, 2012), se considera aceptable realizar 3 corridas consecutivas para esta prueba (PDA, 2021). Si las mediciones microbianas y físicas no cumplen con los criterios de aceptación predefinidos, será necesario investigar y aplicar acciones correctivas para rectificar la discrepancia.

2.7. Control rutinario del proceso

Al igual que con todos los procesos de esterilización, después de la validación, la esterilización con vapor de agua debe someterse a controles formales que la mantengan en un estado validado en todo momento. Los requisitos generales para mantener el estado validado de todos los procesos de esterilización incluyen capacitación, calibración, mediciones físicas, integradores o indicadores físicos, control continuo del método, control de cambios, mantenimiento preventivo y reevaluación periódica (USP, 2019).

3. METODOLOGÍA

Se presenta una descripción detallada de los procedimientos ejecutados para la obtención de resultados y evaluación del efecto en la distribución de artículos sobre la tasa de letalidad.

3.1. Localización

La ejecución de los ciclos de esterilización para la obtención de los datos primarios experimentales de la investigación fue realizada dentro del área de producción inyectables de una industria farmacéutica ubicada en el municipio de Villa Nueva, Guatemala.

3.2. Variables

Se incluyen dentro del estudio de la temperatura de esterilización por calor húmedo las siguientes variables:

Tabla VI. **Variables en un proceso de esterilización**

Variable	Dimensionales	Factor potencial de diseño	
		Constante	Variable
Esterilización con calor húmedo y vapor de agua			
Pulsos de vacío	-	X	-
Presión de cámara en descenso de vacío	bar	X	-
Temperatura de esterilización	°C	X	-
Tiempo de esterilización	min	X	-
Presión máxima de apertura	bar	X	-

Continuación de la tabla VI.

Población microbiana inicial (<i>Geobacillus</i> <i>Stearothermophilus</i>)	UFC	X	-
Valor D (<i>Geobacillus</i> <i>Stearothermophilus</i>)	min	X	-
Valor Z (<i>Geobacillus</i> <i>Stearothermophilus</i>)	10	X	-
Tasa de letalidad F_0	min	-	X

Fuente: elaboración propia.

3.3. Recursos humanos disponibles

- Investigador: Luis Fernando Díaz González
- Asesor de investigación: Ing. Qco. Carlos Salvador Wong Davi
- Operario de autoclave: en función de la rotación de turnos

3.4. Recursos materiales disponibles

Los recursos materiales necesarios para este estudio de investigación son clasificados y descritos a continuación.

3.4.1. Instrumentos de medición (metrología)

- 12 registradores de temperatura (marca THERMCO, modelo Hi Temp 140) calibrados.

Figura 13. **Registadores de temperatura Thermco, modelo Hi Temp 140**



Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular. Guatemala.

3.4.2. Equipos

- Autoclave farmacéutico de vapor “ICOS AV/S 811A” (capacidad 100 litros)
- Lector automático de bioindicadores “Attest™ de 3M™ 390”
- Ordenador / computadora con software Madgetech 4 (utilizado para descarga de los registradores de temperatura), programa Microsoft Excel® y programa de análisis estadístico Minitab.

Figura 14. **Autoclave farmacéutico de vapor ICOS AV/S 811A**



Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular.
Guatemala.

Figura 15. **Lector automático de bioindicadores “Attest™ de 3M™
390”**



Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular.
Guatemala.

3.4.3. Materiales

- Indicadores biológicos de lectura rápida (marca 3M™ Attest™ modelo 1292-S).
- Carrito / bandeja de cargas de autoclave.
- Cargas textiles para esterilización fabricadas con tela 98 % poliéster y 2 % de fibra de carbono confeccionados de acuerdo con las prácticas recomendadas por el IEST-RP-CC003.4 *Garment System Considerations for Cleanrooms and Other Controlled Environments*.

Las prendas constan de overol corte recto con elástico en puños y mangas de pies, bota con suela disipativa y bolsas para esterilizar.

Figura 16. Uniformes asépticos



Fuente: DQuick Supply (2022). *Protección para cuarto limpio, uniformes*. Consultado el 20 de julio de 2022. Recuperado de <http://www.dquicksupply.com/todo-para-cuarto-limpio/uniformes>.

- Patrón de carga textil mínimo
 - 5 uniformes (overol, escafandra, botas, mascarillas y bolsa)
 - 5 lentes
 - 1 paquete de lienzos (8 unidades)

- Patrón de carga textil máximo
 - 25 uniformes (overol, escafandra, botas, mascarillas y bolsa)
 - 25 lentes
 - 5 paquetes de lienzos (8 unidades)

Figura 17. **Indicadores biológicos de lectura rápida (marca 3MTM Attest™ modelo 1292-S)**



Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular. Guatemala.

Figura 18. **Bandejas de carga de autoclave con patrón de carga textil máximo**



Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular. Guatemala.

3.4.4. Equipo de protección personal

- Guantes térmicos
- Botas industriales
- Uniforme de planta (overol, cofia y mascarilla)
- Guantes de nitrilo
- Lentes de protección

3.5. Técnica cuantitativa, recolección y ordenamiento de la información

La experimentación y recopilación de información se efectúa en un laboratorio dedicado a la fabricación de productos farmacéuticos. Se describen de manera sistemática la recolección de los datos para el cumplimiento de los objetivos del proyecto.

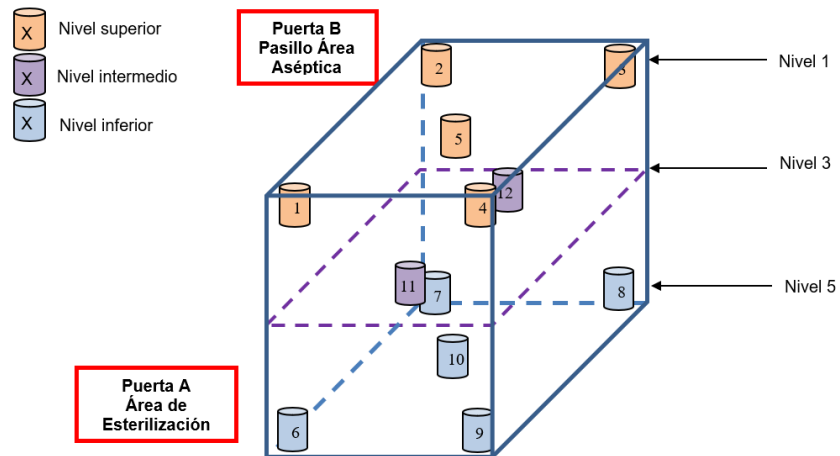
3.5.1. Distribución de la temperatura en la cámara vacía

Se describe el procedimiento común para evaluar el desempeño de la cámara vacía del autoclave.

3.5.1.1. Metodología

- Programar los sensores para llevar un registro de temperatura en intervalos de un minuto.
- Distribuir los doce (12) sensores de temperatura en la cámara interna del autoclave, como se indica en la Fig. 19.
- Verificar que ninguno de los sensores de temperatura tenga contacto con las paredes del equipo.
- Verificar el adecuado suministro de los servicios de energía eléctrica, aire comprimido, agua y vapor en el autoclave.
- Encender el equipo y seleccionar el ciclo de esterilización de 13 min a 123.0 °C.

Figura 19. **Distribución de los registradores en cámara del equipo**



Fuente: elaboración propia, realizado con Microsoft Word.

- Realizar cinco (05) corridas con esta configuración.
- Descargar las lecturas obtenidos de los registradores digitales de temperatura.
- Aplicar los factores de corrección sobre las temperaturas obtenidas durante el ciclo de esterilización.
- Elaborar un perfil de temperatura de cada corrida de esterilización.
- Calcular los siguientes datos:
 - Desviación de temperatura en el tiempo: diferencia entre las temperaturas máxima y mínima registradas en una posición.

- Desviación de temperatura en el espacio: diferencia entre las temperaturas máxima y mínima dentro de la cámara en el momento del registro.

3.5.1.2. Criterio de aceptación

- La temperatura en todos los puntos evaluados de la cámara debe mantenerse superior a los 121.0 °C en la etapa de esterilización.
- La diferencia entre la temperatura máxima y mínima para cada punto evaluado del autoclave no debe ser mayor a 1.0 °C en la etapa de esterilización.
- La diferencia entre la temperatura máxima y mínima para cada instante de tiempo comprendido en la etapa de esterilización no debe ser mayor a 2.0 °C.

3.5.2. Distribución de componentes

Establecer la distribución de los artículos textiles dentro de la cámara interna del autoclave en los patrones de carga máximo y mínimo según lo indicado en la USP vigente y Ansi/aami ST79:2017.

- Los artículos más pesados deben colocarse en la parte inferior de las rejillas del esterilizador y el peso debe distribuirse uniformemente.
- Debe evitarse el apilamiento de artículos a menos que las instrucciones de uso escritas del fabricante del empaque respalden dicha práctica.

- Los juegos de instrumentos en bandejas perforadas envueltas o en sistemas de contenedores de esterilización rígidos deben colocarse horizontalmente en el estante o carro del esterilizador de manera que el juego esté nivelado.
- Los paquetes textiles deben cargarse sin apretar. Deben colocarse sobre el borde de modo que todas las capas de tela queden perpendiculares al estante (no apiladas una sobre otra).

3.5.3. Distribución de la temperatura con cámara cargada

Se describe la metodología para evaluar el desempeño de la cámara interna del equipo en los patrones de carga establecidos de artículos textiles.

3.5.3.1. Metodología

- Introducir en la cámara interna del equipo los artículos textiles especificados por cada patrón textil de carga (mínima o máxima).
- Los doce (12) registradores digitales deberán ser programados para llevar un registro de las temperaturas en intervalos de un (01) minuto.
- Ubicar en la cámara interna del equipo los registradores digitales de temperatura, como se indica en la Fig. 19. Los mismos deben ubicarse fuera de los paquetes de papel crepado u otros recipientes en los que se envuelven los elementos de la carga.
- Verificar que ninguno de ellos tenga contacto con las paredes del equipo, ni con los elementos de la carga.

- Encender el autoclave y seleccionar el ciclo de esterilización a 123 °C y tiempo de esterilización de 13 min.
- Suministrar al equipo los servicios de energía eléctrica, aire comprimido, agua y vapor.
- Realizar cinco (05) corridas de esterilización con esta configuración para cada patrón de carga de artículos textiles (máxima y mínima).
- Descargar las temperaturas obtenidas de los registradores digitales.
- Aplicar los factores de corrección sobre las temperaturas obtenidas durante el ciclo de esterilización.
- Elaborar un perfil de temperatura del ciclo de esterilización.
- Calcular los siguientes datos:
 - Desviación de temperatura en el tiempo: Diferencia entre las temperaturas máxima y mínima registradas en una posición.
 - Desviación de temperatura en el espacio: Diferencia entre las temperaturas máxima y mínima dentro de la cámara en el momento del registro.

3.5.3.2. Criterio de aceptación

- La temperatura en todos los puntos evaluados de la cámara debe mantenerse superior a 121.0 °C en la etapa de esterilización.

- La diferencia entre la temperatura máxima y mínima para cada punto evaluado del autoclave no debe ser mayor a 1.0 °C durante toda la etapa de esterilización.
- La diferencia entre la temperatura máxima y mínima para cada instante de tiempo comprendido en la etapa de esterilización no debe ser mayor a 2.0 °C.

3.5.4. Penetración de calor y desafío biológico

El objetivo es confirmar la penetración aceptable de calor usando mediciones de temperatura y desafíos de indicadores biológicos. Se detallan las condiciones de este estudio.

3.5.4.1. Metodología

- Introducir en la cámara interna del equipo los artículos textiles especificados por cada patrón de carga de los artículos textiles (mínima o máxima).
- Los doce (12) registradores digitales deberán ser programados para llevar un registro de las temperaturas en intervalos de un (01) minuto.
- Ubicar en la cámara interna del equipo los registradores digitales, siguiendo un patrón espacial previamente definido según la Fig. 18. Los mismos deben ubicarse dentro de los paquetes de papel crepado u otros recipientes en los que se envuelven los elementos de la carga modo que represente de la manera más confiable posible la temperatura alcanzada por los artículos colocados al interior de la cámara interna del autoclave.

- Colocar junto a cada uno de los registradores de temperatura un indicador biológico de lectura rápida Attest™, siendo un total de once (12).
- Encender el autoclave y seleccionar el ciclo de esterilización a 123 °C y tiempo de esterilización de 13 min.
- Suministrar al equipo los servicios de energía eléctrica, aire comprimido, agua y vapor.
- Realizar diez (10) corridas de esterilización con esta configuración para cada patrón textil de carga (máxima y mínima). Siguiendo los lineamientos de la PDA que indican que deben realizarse como mínimo 03 corridas consecutivas para dar validez de los datos obtenidos.

3.5.5. Cinética de destrucción microbiana

- Aplicar los factores de corrección sobre las temperaturas obtenidas durante el ciclo de esterilización.
- Determinar la tasa de letalidad del proceso mediante los minutos equivalentes acumulados (letalidad física, F_0) por cada uno, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$F_{T,^{\circ}C} = \Delta t \sum 10^{(T-121^{\circ}C/Z)}$$

Donde:

Δt : intervalo de tiempo entre cada medición (1 min).

T : es la medición registrada.

Z: temperatura requerida para incrementar la tasa de muertes por 10 veces (10 °C).

- Realizar los cálculos de F_0 .
- Determinar el tiempo necesario en la etapa de esterilización para que todos los puntos muestreados del autoclave superen los 15 minutos equivalentes a 121.0 °C establecidos por la farmacopea de los Estados Unidos.

3.5.6. Desafío biológico

- Al finalizar cada ciclo de esterilización, se procederá a retirar los bioindicadores cuidando la integridad de estos.
- Añadir un bioindicador más que no realizó el proceso de esterilización como control positivo.
- Procesar los 13 bioindicadores debidamente identificados en el lector automático de indicadores biológicos 3M™ Attest™ para la determinación de la efectividad de la esterilización.
 - Encender el lector automático de indicadores biológicos.
 - Sellar la parte superior del bioindicador positivo empujando la tapa marrón hacia abajo.

- Romper la ampolla de vidrio de cada bioindicador, utilizando para la caja de ruptura del sistema Auto-reader de lectura automática 390.
- Verificar que el medio de desarrollo humedezca por completo la tira de esporas. Golpear ligeramente el indicador para facilitar la humectación de la tira.
- Incubar los bioindicadores a 60 ± 2 °C por un máximo de tres (03) horas.

Inspeccionar visualmente el resultado de la incubación de los bioindicadores. El color del medio deberá permanecer púrpura para controles negativos y amarillo para positivos.

3.5.6.1. Criterio de aceptación

- Se deben obtener letalidades físicas mayores a 15 minutos equivalentes a 121.0 °C para cada uno de los puntos analizados.
- Los bioindicadores no deben presentar desarrollo de la población microbiana.

3.6. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

Posterior a la recolección y ordenamiento de los datos primarios, fue realizado un procesamiento y transformación matemática de la información. Se utilizó Microsoft Excel para la tabulación y corrección de los datos, elaboración de perfiles de temperatura y estadística descriptiva. Las cartas de control, análisis de varianza e índices de capacidad de proceso se realizaron en el programa estadístico Minitab 15.

3.6.1. Parámetros en los ciclos de esterilización

Se detallan los parámetros de operación establecidos de acuerdo con el tipo y desempeño del autoclave. Parámetros para cada una de las corridas de material textil a esterilizar con la finalidad de evidenciar la aceptación o rechazo de estos.

Tabla VII. **Configuración de parámetros en los ciclos de esterilización**

Parámetros establecidos	Criterio
Cantidad de Pulsos de Vapor / Vacío	03
Presión de cámara en descenso de vacío(mbar _{Abs})	≤ 100
Presión de cámara en Pulso de Vapor (mbar _{Abs})	≥ 1500
Temperatura de Esterilización (°C)	123.0 + 2.5
Tiempo de Esterilización (min)	13
Control de la Etapa de Esterilización	Tiempo
Tiempo de Enfriamiento (min)	≤ 35
Tiempo de vacío (min)	15
Temperatura para permitir la apertura (°C)	≤ 70.0
Fin de ciclo – Permite la apertura de la puerta	Si

Fuente: elaboración propia.

3.6.2. Descripción de cargas y estudios de distribución

Los estudios de penetración de calor y desafíos biológicos fueron aplicados en las distribuciones de los artículos a esterilizar según el patrón de carga, sea carga máxima o mínima, estos se describen en la tabla.

Tabla VIII. Descripción de cargas

Carga	Descripción	Registadores de Temperatura	Bioindicadores
Máxima	5 uniformes (overol, escafandra, botas, mascarillas y bolsa) 5 lentes 1 paquete de lienzos (8 und)	Nivel 1 (Superior): 1, 2, 3, 4, 5	05 bioindicadores 3M™ Attest™
	5 uniformes (overol, escafandra, botas, mascarillas y bolsa) 5 lentes 1 paquete de lienzos (8 und)	Nivel 2	No aplica
	5 uniformes (overol, escafandra, botas, mascarillas y bolsa) 5 lentes 1 paquete de lienzos (8 und)	Nivel 3 (Intermedio): 11, 12	02 bioindicadores 3M™ Attest™
	5 uniformes (overol, escafandra, botas, mascarillas y bolsa) 5 lentes 1 paquete de lienzos (8 und)	Nivel 4	No aplica
	5 uniformes (overol, escafandra, botas, mascarillas y bolsa) 5 lentes 1 paquete de lienzos (8 und)	Nivel 5 (Inferior): 6, 7, 8, 9, 10	05 bioindicadores 3M™ Attest™

Continuación de la tabla VIII.

Carga	Descripción	Registadores de Temperatura	Bioindicadores
Mínima	5 lentes de seguridad 1 paquete de bolsas tipo Tyvec (10 unidades) 1 paquete de lienzos (08 unidades) 5 uniformes en bolsas tipo Tyvec (overol, escafandra, botas, mascarillas y bolsa).	Nivel 1 (superior) 1, 2, 3, 4, 5	05 bioindicadores 3M™ Attest™
	N/A	Nivel 3 (intermedio) 11, 12	N/A
	N/A	Nivel 5 (inferior) 6,7,8,9,10	N/A

Fuente: elaboración propia.

3.7. Análisis estadístico

A continuación, se describe el análisis estadístico del presente trabajo de investigación (Montgomery, 2006).

3.7.1. Estadística descriptiva

En el análisis estadístico se utilizaron medias aritméticas varianza y desviaciones estándar para poder evaluar la dispersión de los datos y tendencias obtenidas en los análisis posteriores.

3.7.1.1. Media aritmética o promedio

Si $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ es una muestra de tamaño n , el promedio de dicha muestra es:

$$\mu \approx \bar{x} = \frac{\sum_i^N x_i}{n}$$

Donde:

\bar{x} : Media aritmética de temperaturas

x_i : Valor i de temperatura registrado

n : Número de datos

3.7.1.2. Varianza

$$S^2 = \frac{\sum_i^N (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

Donde:

S^2 : Varianza

x_i : Valor i

\bar{x} : Media aritmética

n : Número de datos

3.7.1.3. Desviación estándar

$$S = \sqrt{\frac{\sum_i^N (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Donde:

S : Desviación estándar muestral

x_i : Valor i

\bar{x} : Media aritmética

n : Número de datos

3.7.2. Cartas de control para media y desviación

Se elaborarán cartas de control para monitorear la variabilidad de las temperaturas registradas dentro de la cámara vacía, cargada con el material textil y en las penetraciones de calor. Se utilizarán las cartas de mayor relevancia, siendo estas las cartas \bar{x} y S .

3.7.2.1. Fundamentos estadísticos de las cartas de control

Las cartas de control de medias y desviaciones estándar son elaboradas a través de una serie de cálculos matemáticos y estadísticos que permiten obtener la visual completa del comportamiento de los parámetros en cuestión durante todo el proceso (Montgomery, 2006).

3.7.2.1.1. Desviación estándar promedio

La desviación estándar poblacional se estima con un promedio de las desviaciones muestrales S_i de las m muestras, cada una de tamaño n :

$$\bar{S} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m S_i$$

Siendo en el estudio muestras $m = 12$ (número de sensores) de tamaño $n = 13$ (minutos de esterilización) según el tiempo establecido de esterilización. Los límites de control tres sigma para S son:

$$UCL = \bar{S} + 3 \frac{\bar{S}}{c_4} \sqrt{1 - c_4^2}, \quad LCL = \bar{S} - 3 \frac{\bar{S}}{c_4} \sqrt{1 - c_4^2}$$

Donde c_4 es una constante que depende del tamaño de la muestra n .
Siendo 0.9794 para 13 muestras (Montgomery, 2006).

3.7.2.1.2. Parámetros de la carta S

En base a los modelos y suposiciones anteriores, los parámetros se definen como:

$$UCL = \bar{S} + 3 \frac{\bar{S}}{c_4} \sqrt{1 - c_4^2}$$

$$\text{Línea central} = \bar{S}$$

$$LCL = \bar{S} - 3 \frac{\bar{S}}{c_4} \sqrt{1 - c_4^2}$$

Donde:

UCL : límite de control superior

LCL : límite de control inferior

\bar{S} : media de las desviaciones estándar muestrales

3.7.2.1.3. Parámetros de la carta \bar{x}

Cuando se utiliza \bar{S}/c_4 para estimar σ los límites de control para la carta \bar{x} se definen como:

$$UCL = \bar{\bar{x}} + \frac{3\bar{S}}{c_4\sqrt{n}}$$

$$\text{Límite central} = \bar{\bar{x}}$$

$$LCL = \bar{\bar{x}} - \frac{3\bar{S}}{c_4\sqrt{n}}$$

Donde

$$\bar{\bar{x}} = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \dots + \bar{x}_m}{m}$$

Siendo $\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \dots + \bar{x}_m$ los promedios de cada muestra.

Las cartas de control de media y varianza serán aplicadas en cada una de las corridas de las pruebas de distribución de temperatura y penetraciones de calor. Aplicadas sobre las temperaturas registradas en cada patrón de carga muestreado. Se procederá a utilizar el *software* estadístico Minitab para la construcción de las cartas de control por temas de facilidad de manejo de datos.

3.7.2.2. Análisis de varianza

Se llevó a cabo un análisis de varianza empleando el análisis ANOVA de un factor para comparar las medias de temperatura en la prueba de distribución con cámara cargada en los patrones de carga textiles máximo y mínimo, durante cada corrida realizada para dicha prueba. La hipótesis nula establece que todas las medias de la población (medias de los niveles de factores), son iguales mientras que la hipótesis alterna establece que al menos una es diferente.

Se utiliza el valor p de probabilidad como criterio de evaluación, si el valor p es menor que el alfa, entonces, concluye que al menos una media de durabilidad es diferente.

- Si el valor $p > 0.05$ (nivel de significancia) se acepta la hipótesis nula (h_0).

3.7.2.3. Índices de capacidad del proceso

Se utilizarán los índices de capacidad del proceso para evidenciar de forma cuantitativa simple la capacidad del proceso de esterilización al tiempo establecido de 13 minutos a 123 °C. Se escoge el valor F_0 acumulado (tasa de letalidad) como característica funcional ya que esta engloba los parámetros de tiempo y temperatura.

Se establece un límite de especificación unilateral inferior, siendo este 15 min de tasa de letalidad del proceso a 121 °C indicada por la PDA (PDA, 2021). De esto se obtiene:

$$C_{pl} = \frac{\mu - LSL}{3\sigma}$$

Donde:

C_{pl} : índice de capacidad unilateral inferior

LSL : Límite de especificación inferior ($F_0 > 15$)

σ : desviación estándar de las tasas de letalidad obtenidas

Las estimaciones de \hat{C}_{pl} se obtienen sustituyendo los valores de media y desviación estándar poblacional por los valores muestrales.

$$\hat{C}_{pl} = \frac{\bar{x} - LSL}{3S}$$

Donde:

\hat{C}_{pl} : Estimación del índice de capacidad unilateral inferior

LSL : Límite de especificación inferior ($F_0 > 15$)

S : desviación estándar muestral de las tasas de letalidad obtenidas

El valor obtenido de \hat{C}_{pl} debe compararse con los criterios establecidos de índices de capacidad contenidos en la tabla VI. Para un proceso con un solo límite de especificación el \hat{C}_{pl} debe ser mayor a 1.25.

Tabla IX. **Valores mínimos recomendados del índice de capacidad del proceso**

	Especificaciones bilaterales	Especificaciones unilaterales
Procesos existentes	1.33	1.25*
Procesos nuevos	1.50	1.45
Seguridad, resistencia o parámetro crítico, proceso existente	1.50	1.45
Seguridad, resistencia o parámetro crítico, proceso nuevo	1.67	1.60

Fuente: Montgomery (2006). *Control estadístico de la calidad*.

Si el valor obtenido de índice de capacidad supera 1.25 al ser un proceso con un único límite de especificación ($F_0 > 15$), utilizando las tasas de letalidad obtenidas en cada corrida de esterilización el proceso puede ser determinado capaz.

3.8. Análisis de datos

Durante el estudio de investigación se utilizaron los programas Microsoft Excel y Minitab 15, el primero utilizado para la tabulación, cálculos matemáticos y elaboración de gráficos, el segundo programa fue utilizado como herramienta estadística de datos en la construcción de cartas de control, análisis de varianza, índices de capacidad y gráficos de cajas.

4. RESULTADOS

Se presentan las temperaturas obtenidas durante los ciclos de esterilización en cada una de las corridas ejecutadas en el estudio de investigación, así como los puntos con menor temperatura dentro de la cámara interna del autoclave, tasas de letalidad, índices de capacidad y resultados de los indicadores biológicos.

Tabla X. **Determinación de puntos de menor temperatura en cámara vacía del autoclave farmacéutico**

Registrador de temperatura	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.92	122.89	122.88	122.93	122.88
02	123.16	122.92	122.93	122.97	122.92
03	122.96	122.90	122.89	122.93	122.89
04	122.97	122.98	123.02	123.06	122.96
05	122.95	122.90	122.91	122.96	122.92
06	123.00	122.95	122.96	123.00	122.95
07	122.90	122.85	122.83	122.89	122.85
08	122.90	122.81	122.80	122.84	122.80
09	123.04	122.90	122.90	122.95	122.90
10	122.99	122.90	122.90	122.94	122.91
11	122.99	123.00	123.01	123.05	122.99
12	122.96	122.98	122.90	122.95	122.98
Temp. Promedio	122.91	122.91	122.90	122.95	122.91
DTT máxima	0.11	0.04	0.22	0.06	0.03

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 1, 4, 7, 10 y 13.

Tabla XI. **Distribución de temperatura en cámara vacía durante la etapa de esterilización**

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.98	122.90	122.88	122.93	122.91
02	122.97	122.90	122.90	122.94	122.91
03	122.97	122.92	122.90	122.95	122.91
04	122.98	122.92	122.90	122.95	122.91
05	122.98	122.92	122.91	122.95	122.92
06	122.98	122.92	122.91	122.96	122.91
07	122.99	122.92	122.91	122.96	122.92
08	122.97	122.92	122.91	122.96	122.93
09	122.98	122.92	122.91	122.97	122.91
10	122.98	122.92	122.92	122.96	122.91
11	122.98	122.91	122.92	122.97	122.91
12	122.98	122.92	122.91	122.96	122.91
13	122.99	122.92	122.92	122.96	122.92
Temp. Promedio	122.91	122.91	122.90	122.95	122.91
DTE máxima	0.32	0.18	0.23	0.23	0.17

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 1, 4, 7, 10 y 13.

Tabla XII. **Determinación de puntos de menor temperatura en cámara del autoclave cargada con patrón carga textil mínimo**

Registrador de temperatura	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.85	122.86	123.10	122.86	122.86
02	122.90	122.90	122.92	122.91	122.90
03	122.86	122.87	122.91	122.88	122.87
04	122.94	122.95	122.93	122.95	122.95
05	122.91	122.92	122.90	122.90	122.92
06	122.94	122.94	122.92	122.93	122.94
07	122.83	122.84	122.84	122.83	122.84
08	122.78	122.78	122.79	122.78	122.78
09	122.88	122.88	122.88	122.88	122.88
10	122.89	122.89	122.89	122.90	122.89

Continuación de la tabla XII.

Registrador de temperatura	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
11	122.99	122.99	122.91	122.98	122.99
12	122.97	122.98	122.90	122.96	122.98
Temp. Promedio	122.89	122.90	122.90	122.81	122.90
DTT máxima	0.04	0.04	0.06	0.06	0.04

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 16, 19, 22, 25 y 28.

Tabla XIII. **Distribución de temperatura en cámara del autoclave cargada con patrón de carga textil mínimo durante la etapa de esterilización**

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.89	122.89	122.89	122.81	122.89
02	122.88	122.89	122.91	122.81	122.89
03	122.89	122.90	122.91	122.82	122.90
04	122.90	122.89	122.91	122.82	122.89
05	122.90	122.90	122.91	122.81	122.90
06	122.89	122.90	122.91	122.81	122.90
07	122.89	122.89	122.91	122.81	122.89
08	122.89	122.90	122.92	122.81	122.90
09	122.90	122.92	122.91	122.81	122.92
10	122.89	122.90	122.91	122.81	122.90
11	122.90	122.91	122.92	122.82	122.91
12	122.89	122.91	122.90	122.82	122.91
13	122.90	122.90	122.91	122.81	122.90
Temp. Promedio	122.89	122.90	122.90	122.81	122.90
DTE máxima	0.20	0.19	0.32	0.18	0.19

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 16, 19, 22, 25 y 28.

Tabla XIV. **Determinación de puntos de menor temperatura en cámara del autoclave cargada con patrón carga textil máximo**

Registrador de temperatura	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.85	122.82	123.86	122.87	122.85
02	122.89	122.86	122.90	122.90	122.90
03	123.03	122.82	122.86	122.88	122.86
04	122.97	122.93	122.95	122.94	122.94
05	122.87	122.87	122.85	122.91	122.90
06	122.92	122.90	122.93	122.92	122.92
07	122.80	122.79	122.82	122.85	122.82
08	122.77	122.75	122.79	122.80	122.77
09	122.87	122.84	122.88	122.88	122.87
10	122.86	122.85	122.89	122.90	122.88
11	122.97	122.94	122.97	122.93	122.96
12	122.87	122.92	122.96	122.90	122.95
Temp. Promedio	122.88	122.85	122.88	122.89	122.88
DTT máxima	0.06	0.04	0.05	0.04	0.03

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 31, 34, 37, 40 y 43.

Tabla XV. **Distribución de temperatura en cámara del autoclave cargada con patrón de carga textil máximo durante la etapa de esterilización**

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.88	122.85	122.87	122.89	122.88
02	122.87	122.86	122.88	122.89	122.88
03	122.87	122.86	122.88	122.89	122.88
04	122.90	122.85	122.89	122.89	122.89
05	122.89	122.86	122.89	122.91	122.89
06	122.89	122.85	122.89	122.89	122.88
07	122.89	122.87	122.89	122.89	122.88
08	122.88	122.86	122.89	122.89	122.89
09	122.89	122.86	122.90	122.89	122.89
10	122.90	122.86	122.89	122.89	122.89

Continuación de la tabla XV.

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
11	122.89	122.87	122.89	122.90	122.88
12	122.90	122.86	122.89	122.89	122.88
13	122.89	122.86	122.90	122.88	122.89
Temp. Promedio	122.88	122.85	122.88	122.89	122.88
DTE máxima	0.28	0.20	0.18	0.15	0.17

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 31, 34, 37, 40 y 43.

Tabla XVI. **Determinación de puntos de menor temperatura en prueba de penetración de calor con patrón carga textil mínimo**

Registrador de temperatura	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.86	122.85	122.84	122.84	122.83
02	123.89	122.90	122.89	122.90	122.87
03	122.87	122.85	122.86	122.88	122.84
04	122.92	122.98	122.95	122.89	122.94
05	122.90	122.88	122.88	122.87	122.87
06	122.91	122.93	122.92	122.92	122.90
07	122.83	122.79	122.81	122.82	122.79
08	122.79	122.77	122.76	122.82	122.75
09	122.87	122.87	122.86	122.96	122.85
10	122.88	122.87	122.87	122.90	122.86
11	122.91	122.97	122.95	122.90	122.94
12	122.88	122.87	122.94	122.87	122.93
Temp. Promedio	122.87	122.87	122.87	122.87	122.86
DTT máxima	0.09	0.05	0.03	0.03	0.06

Continuación de la tabla XVI.

Registrador de temperatura	Temperatura promedio				
	Corrida 6	Corrida 7	Corrida 8	Corrida 9	Corrida 10
01	122.82	122.84	122.84	123.03	122.84
02	123.07	122.89	122.87	122.89	122.89
03	122.86	122.85	122.86	122.89	122.85
04	122.87	122.93	122.91	122.91	122.94
05	122.85	122.89	122.89	122.89	122.88
06	122.91	122.93	122.90	122.89	122.91
07	122.80	122.81	122.82	122.83	122.81
08	122.80	122.77	122.78	122.77	122.76
09	122.94	122.86	122.85	122.84	122.86
10	122.89	122.87	122.87	122.88	122.87
11	122.89	122.96	122.89	122.88	122.95
12	122.86	122.95	122.87	122.88	122.94
Temp. Promedio	122.88	122.87	122.86	122.88	122.87
DTT máxima	0.01	0.04	0.05	0.11	0.04

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 46, 51, 56, 61, 66, 71, 76, 81, 86 y 91.

Tabla XVII. **Distribución de temperatura en prueba de penetración de calor con patrón de carga textil mínimo durante la etapa de esterilización**

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.85	122.86	122.88	122.87	122.84
02	122.84	122.87	122.87	122.87	122.85
03	122.86	122.87	122.87	122.87	122.86
04	122.86	122.88	122.88	122.88	122.86
05	122.87	122.87	122.87	122.88	122.87
06	122.88	122.88	122.88	122.88	122.86
07	122.89	122.88	122.88	122.88	122.86
08	122.89	122.88	122.88	122.87	122.87
09	122.88	122.89	122.88	122.88	122.87

Continuación de la tabla XVII.

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
10	122.89	122.88	122.88	122.89	122.87
11	122.89	122.88	122.87	122.89	122.88
12	122.89	122.88	122.88	122.88	122.88
13	122.89	122.88	122.88	122.89	122.87
Temp. Promedio	122.87	122.87	122.87	122.87	122.86
DTE máxima	0.15	0.23	0.21	0.14	0.20

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 6	Corrida 7	Corrida 8	Corrida 9	Corrida 10
01	122.87	122.87	122.82	122.87	122.88
02	122.87	122.87	122.83	122.88	122.88
03	122.87	122.87	122.86	122.87	122.87
04	122.88	122.88	122.86	122.89	122.87
05	122.88	122.88	122.85	122.89	122.86
06	122.88	122.87	122.87	122.89	122.87
07	122.88	122.88	122.87	122.88	122.87
08	122.88	122.88	122.87	122.87	122.88
09	122.88	122.88	122.88	122.88	122.87
10	122.88	122.88	122.87	122.88	122.88
11	122.89	122.89	122.87	122.88	122.88
12	122.89	122.89	122.88	122.90	122.88
13	122.89	122.89	122.88	122.89	122.87
Temp. Promedio	122.88	122.87	122.86	122.88	122.87
DTE máxima	0.30	0.18	0.15	0.31	0.20

Fuente elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 46, 51, 56, 61, 66, 71, 76, 81, 86 y 91.

Tabla XVIII. **Determinación de puntos de menor temperatura en prueba de penetración de calor con patrón carga textil máximo**

Registrador de temperatura	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.79	122.82	122.78	122.81	122.83
02	122.82	122.86	122.78	122.85	122.87
03	122.80	122.83	122.78	122.81	122.83
04	122.88	122.93	122.84	123.90	122.93
05	122.80	122.86	122.78	122.80	122.86
06	122.85	122.89	122.83	122.88	122.90
07	122.75	122.79	122.74	122.77	122.79
08	122.71	122.74	122.70	122.74	122.75
09	122.80	122.84	122.79	122.83	122.84
10	122.80	122.85	122.85	122.84	122.85
11	122.90	122.93	123.88	122.92	122.93
12	122.88	122.92	122.87	122.91	122.92
Temp. Promedio	122.81	122.85	122.80	122.83	122.85
DTT máxima	0.04	0.05	0.08	0.05	0.07

Registrador de temperatura	Temperatura promedio				
	Corrida 6	Corrida 7	Corrida 8	Corrida 9	Corrida 10
01	122.83	122.85	122.87	122.84	122.82
02	123.87	122.90	122.92	122.84	122.87
03	122.83	122.86	122.88	122.84	122.83
04	122.93	122.96	122.93	122.90	122.93
05	122.87	122.89	122.91	122.84	122.86
06	122.90	122.93	122.95	122.89	122.90
07	122.79	122.82	122.83	122.80	122.79
08	122.75	122.78	122.78	122.76	122.75
09	122.84	122.87	122.86	122.85	122.84
10	122.85	122.88	122.89	122.91	122.85
11	122.94	123.96	122.90	122.94	122.93
12	122.92	122.95	122.90	122.93	122.92
Temp. Promedio	122.85	122.89	122.88	122.86	122.85
DTT máxima	0.04	0.05	0.06	0.08	0.04

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 96, 101, 106, 111, 116 121, 126, 131, 136 y 141.

Tabla XIX. **Distribución de temperatura en prueba de penetración de calor con patrón de carga textil máximo durante la etapa de esterilización**

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	122.80	122.84	122.79	122.82	122.83
02	122.80	122.84	122.79	122.83	122.84
03	122.82	122.85	122.80	122.83	122.85
04	122.82	122.85	122.80	122.84	122.85
05	122.82	122.86	122.80	122.84	122.85
06	122.82	122.85	122.81	122.84	122.86
07	122.82	122.86	122.80	122.84	122.87
08	122.82	122.86	122.81	122.84	122.87
09	122.82	122.86	122.79	122.85	122.86
10	122.82	122.86	122.81	122.84	122.87
11	122.81	122.86	122.80	122.84	122.86
12	122.82	122.86	122.81	122.84	122.86
13	122.82	122.87	122.82	122.85	122.87
Temp. Promedio	122.81	122.85	122.80	122.83	122.85
DTE máxima	0.18	0.20	0.19	0.18	0.20

Tiempo de esterilización	Temperatura promedio				
	Corrida 6	Corrida 7	Corrida 8	Corrida 9	Corrida 10
01	122.85	122.87	122.86	122.85	122.84
02	122.85	122.88	122.86	122.85	122.84
03	122.86	122.88	122.89	122.86	122.85
04	122.86	122.89	122.89	122.86	122.86
05	122.86	122.89	122.89	122.86	122.86
06	122.86	122.89	122.89	122.87	122.87
07	122.86	122.89	122.89	122.86	122.86
08	122.86	122.89	122.89	122.87	122.87
09	122.86	122.90	122.88	122.85	122.86
10	122.86	122.89	122.89	122.87	122.86
11	122.86	122.91	122.90	122.86	122.87
12	122.87	122.90	122.89	122.87	122.86
13	122.86	122.90	122.89	122.88	122.87
Temp. Promedio	122.85	122.89	122.88	122.86	122.85
DTE máxima	0.18	0.20	0.17	0.19	0.20

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 96, 101, 106, 111, 116 121, 126,

131, 136 y 141.

Tabla XX. **Tasa de letalidad acumulada prueba de penetración de calor con cámara cargada con patrón de carga textil mínimo**

Registrador de temperatura	Tasa de letalidad acumulada F_0				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	19.92	19.87	19.85	19.83	19.78
02	19.99	20.02	20.00	20.11	19.95
03	19.98	19.88	19.89	20.00	19.79
04	20.17	20.46	20.32	20.02	20.27
05	20.09	20.01	20.02	19.95	19.95
F_0 Mínimo	19.92	19.87	19.85	19.83	19.78

Registrador de temperatura	Tasa de letalidad acumulada F_0				
	Corrida 6	Corrida 7	Corrida 8	Corrida 9	Corrida 10
01	19.75	19.84	19.81	20.73	19.83
02	20.88	20.00	19.95	20.02	20.00
03	19.88	19.84	19.90	20.03	19.88
04	19.95	20.19	20.11	20.12	20.30
05	19.89	20.03	20.04	20.02	19.99
F_0 Mínimo	19.75	19.84	19.81	20.02	19.83

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 49, 54, 59, 64, 69, 74, 79, 84, 89 y 94.

Tabla XXI. **Tasa de letalidad acumulada prueba de penetración de calor con cámara cargada con patrón de carga textil máximo**

Registrador de temperatura	Tasa de letalidad acumulada F_0				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
01	19.61	19.61	19.53	19.67	19.77
02	19.72	19.72	19.53	19.86	19.93
03	19.61	19.61	19.57	19.72	19.78
04	20.01	20.01	19.82	20.08	20.22
05	19.66	19.66	19.53	19.63	19.93
06	19.87	19.87	19.78	19.99	20.07
07	19.62	19.81	19.60	19.74	19.84

Continuación de la tabla XXI.

Registrador de temperatura	Tasa de letalidad acumulada F_0				
	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
08	19.42	19.61	19.37	19.61	19.63
09	19.33	19.51	19.26	19.41	19.51
10	19.52	19.72	19.72	19.68	19.71
11	20.06	20.23	20.01	20.15	20.22
12	20.01	20.14	19.97	20.13	20.17
F_0 Mínimo	19.33	19.51	19.26	19.41	19.51

Registrador de temperatura	Tasa de letalidad acumulada F_0				
	Corrida 6	Corrida 7	Corrida 8	Corrida 9	Corrida 10
01	19.76	19.75	20.00	19.79	19.75
02	19.96	19.94	20.14	19.80	19.95
03	19.79	19.78	19.99	19.83	19.79
04	20.20	20.23	20.25	20.08	20.23
05	19.92	19.92	20.12	19.81	19.92
06	20.07	20.09	20.32	20.04	20.10
07	19.82	19.82	20.01	19.86	19.82
08	19.63	19.62	19.79	19.68	19.63
09	19.52	19.53	19.60	19.57	19.54
10	19.74	19.74	19.93	19.98	19.74
11	20.25	20.24	20.13	20.31	20.23
12	20.16	20.16	20.13	20.23	20.18
F_0 Mínimo	19.52	19.53	19.60	19.57	19.54

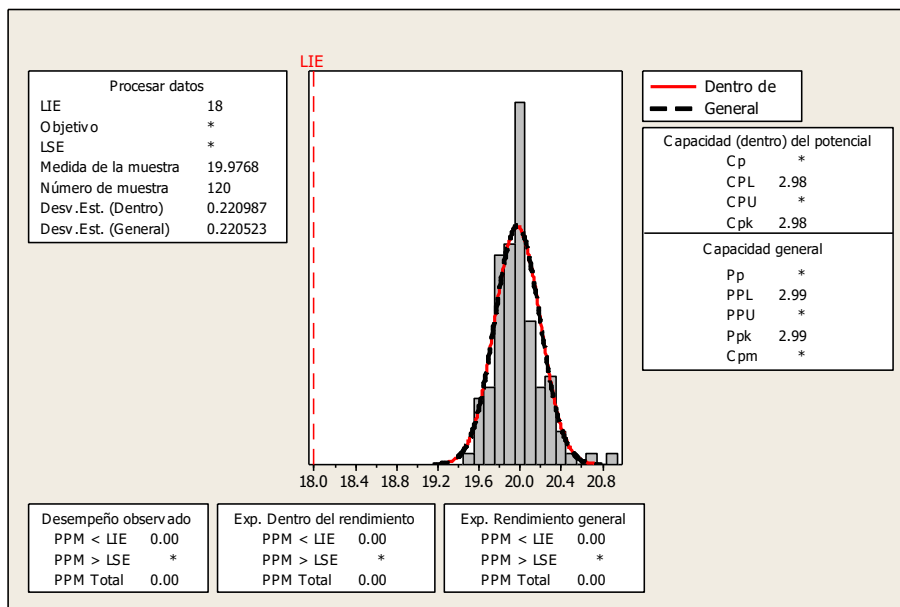
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 99, 104, 109, 114, 119, 124, 129, 134, 139 y 144.

Tabla XXII. **Desafío microbiológico en puntos con menor temperatura en pruebas de penetración de calor en ambos patrones de carga**

Indicador Biológico	Configuración	
	Patrón de carga textil mínimo	Patrón de carga textil máximo
<i>G. Stearothermophilus</i>	Negativo	Negativo

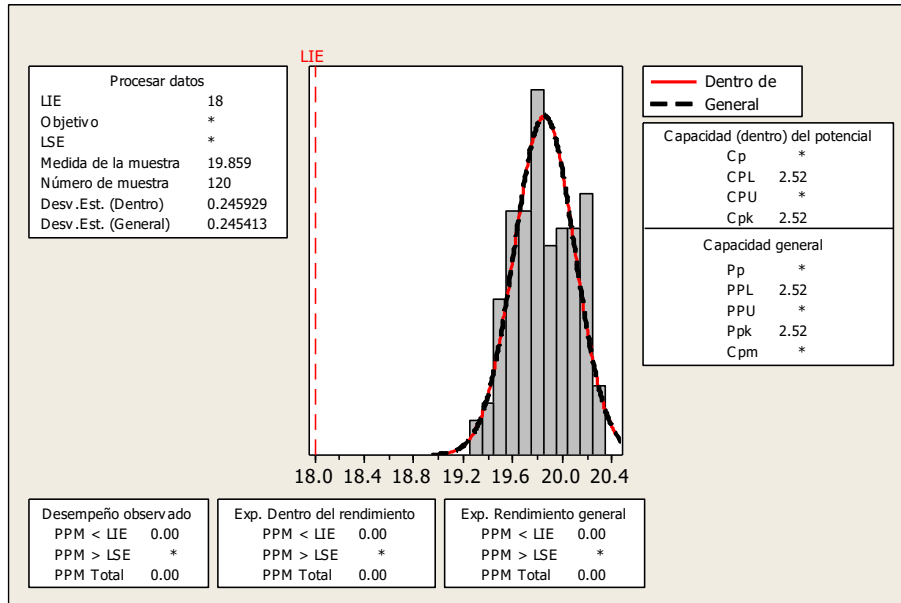
Fuente: elaboración propia.

Figura 20. **Análisis de capacidad del proceso de esterilización con cámara cargada con patrón de carga textil mínimo**



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de tabla XVII, realizado con Minitab 15.

Figura 21. **Análisis de capacidad del proceso de esterilización con cámara cargada con patrón de carga textil máximo**



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de tabla XVII, realizado con Minitab 15.

Tabla XXIII. **Índices de capacidad en pruebas de penetración de calor en ambos patrones de carga**

Índice	Configuración	
	Patrón de carga textil mínimo	Patrón de carga textil máximo
Desviación estándar	0.220523 min	0.245413 min
Cpl	2.98	2.52
Cpk	2.98	2.52
Ppk	2.99	2.52

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de figuras 19 y 20.

5. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El efecto de la distribución de carga de artículos textiles sobre la tasa de letalidad del bioindicador *G. Stearothermophilus* en el proceso de esterilización por calor húmedo en un autoclave farmacéutico fue desarrollado y evaluado a través de los lineamientos de la documentación técnica normativa de referencia, siendo las principales la PDA, guías ANSI y Farmacopea de los Estados Unidos de América.

El primer estudio realizado consta de la detección de los puntos con menor temperatura dentro de la cámara vacía del autoclave farmacéutico durante la ejecución de los ciclos de esterilización. Se presentan en la tabla X las temperaturas promedio de cada uno de los doce puntos evaluados para cada una de las cinco corridas ejecutadas.

Los resultados indican que los puntos con menor temperatura en la totalidad de las corridas ejecutadas en la cámara vacía son los ubicados en las posiciones siete y ocho dentro del diagrama de distribución mostrado en la figura 18. Al evaluar los criterios indicados en la PDA se determina que la totalidad de temperaturas registradas superan los 121.0 °C, así mismo el promedio de la temperatura a lo largo de toda la cámara tiene una fluctuación máxima de 0.32 °C, tabla XI, no excediendo el criterio de 2 °C y por último las temperaturas evaluadas en cada uno de los puntos presentan una fluctuación máxima de 0.11 °C, tabla X, no excediendo el criterio de 1 °C (PDA, 2021). Se determina en base a los resultados que la prueba de distribución de temperatura con cámara vacía cumple con los criterios de aceptación indicados.

El siguiente paso dentro del estudio es la evaluación de las temperaturas dentro de la cámara interna cargada con el patrón de carga textil mínimo. La tabla XII presenta los puntos evaluados en cada una de las corridas y de forma homologa a la distribución en cámara vacía presentada anteriormente los puntos con menor temperatura resultan estar en las posiciones siete y ocho dentro de la cámara interna. Las fluctuaciones de temperatura a lo largo de toda la cámara son menores a 0.32 °C según lo presentado en la tabla XIII y menores a 0.06 °C en cada uno de los puntos evaluados, tabla XII, ambas diferencias de temperatura cumplen con los criterios establecidos (PDA, 2021).

Se evaluó posteriormente la distribución de temperatura dentro de la cámara utilizando el patrón textil máximo. Se presentan en las tablas XIV y XV los promedios de las temperaturas de la cámara interna a lo largo de toda la etapa de esterilización y en cada punto evaluado, se determina nuevamente que las secciones frías dentro del equipo, son las posiciones siete y ocho de la cámara interna del equipo, pese a que las temperaturas presentan menor magnitud en comparación con los puntos restantes ubicados a lo largo de todo el equipo cumplen con los criterios de especificación, siendo estos una diferencias de temperatura en toda la cámara menores a 0.28 °C y 0.06 °C en cada punto evaluado (PDA, 2021).

De manera general con base en los análisis estadísticos de control se puede notar que en la distribución de carga mínima las temperaturas dentro de la cámara resultan ser de mayor magnitud respecto a las temperaturas resultantes utilizando la carga máxima, esto debido a que la presencia de artículos perturba el flujo del vapor a lo largo de toda la cámara y aumenta las superficies de contacto ocasionando una disminución leve de temperaturas (Standard, 2017).

En base a las pruebas de distribución tanto en cámara vacía como cargada con ambos patrones textiles (máximo y mínimo), se determina que la parte inferior posterior del equipo, posiciones 7 y 8, presenta menor temperatura dentro de la cámara, una de las mayores razones resulta ser el diseño el cual permite una pequeña acumulación de vapor condensado en dicha sección, ya que este ingresa a la cámara interna en la parte superior y costado izquierdo, este es extraído en la salida de condensado que se encuentra en la parte frontal como se muestra en el apéndice 149, esto permite la formación de condensado en las esquinas del equipo, es importante mencionar que el impacto de las secciones frías resulta no ser significativo según las cartas de control y análisis de varianza realizados, además de los resultados conformes respecto a las especificaciones normativas evaluadas.

Se realizó un análisis estadístico de cartas de control que establece que las temperaturas obtenidas en las pruebas de distribución con cámara cargada en ambas configuraciones se encuentran en control estadístico dentro de límites obtenidos que oscilan entre los valores de 122.85 a 123.01 °C en configuración mínima y 122.85 a 122.98 °C en configuración máxima (apéndice 146), debido a que no se encuentran puntos fuera de control y no se evidencian comportamientos sistemáticos el proceso está bajo control estadístico y los límites determinados para cada corrida son los apropiados para controlar futuros ciclos de esterilización si el equipo lo permite (Moondra et al., 2018).

Adicionalmente, el análisis de varianza ANOVA realizado determina un valor de probabilidad de 0.169 para configuración mínima y 0.896 para configuración máxima, al ser estos valores superiores en magnitud al nivel de significancia (0.05), indica que no existe diferencia significativa entre los valores medios de temperatura en cada una de las corridas, determinando que la distribución de temperatura dentro de la cámara interna cargada con el patrón

textil mínimo y máximo se encuentra estadísticamente controlado dentro de los límites establecidos de temperatura (Moondra et al., 2018). Se evidencian de forma gráfica los comportamientos estadísticos del análisis de varianza en los gráficos de cajas presentados en el apéndice 146.

El estudio de penetración de calor comienza con la evaluación de las temperaturas y su conformidad con los criterios de aceptación detallados en las pruebas de distribución. En las tablas XVI y XVII se muestran las temperaturas registradas al interior de los artículos durante la etapa de esterilización de carga mínima cada uno de los doce puntos evaluados, se determina que las temperaturas tienen una variación de 0.31 °C y 0.11 °C respectivamente. De igual manera en las tablas XVIII y XIX se muestran las temperaturas registradas al interior de los artículos durante la etapa de esterilización de carga máxima en cada uno de los doce puntos evaluados, se determina que las temperaturas tienen una variación de 0.20 °C y 0.08 °C respectivamente. Ambas configuraciones presentan conformidad con los criterios de aceptación de variaciones no mayores a 1.0 °C en cada punto evaluado y 2 °C en la cámara interna a lo largo de todo el proceso.

En el análisis estadístico realizado de cartas de control establece que la corrida 1 y corrida 8 presentan un valor fuera de los límites de control en el minuto 2 y minuto 1 de esterilización respectivamente, se determina como causa asignable la estabilización del proceso al inicio, pues la fase de calentamiento presenta mayor variación previo a la etapa de esterilización, la corrección del comportamiento rutinario del proceso se muestra en los minutos posteriores los cuales se mantienen en control estadístico dentro de límites obtenidos mostrados en el apéndice 146 (Moondra et al., 2018).

En base a los límites de control obtenidos se determina una variación entre las temperaturas en función de la carga ingresada al equipo, siendo mayores las temperaturas en configuración textil mínima, esto se debe a que en una menor cantidad de artículos el vapor es concentrado de manera más eficiente puesto que el espacio ocupado por la carga es menor respecto a la carga máxima la cual es distribuida en toda la cámara interna del equipo (Standard, 2017).

La tasa de letalidad acumulada en cada patrón de carga textil se muestra en las tablas XVII y XVIII, en ambas configuraciones se establece que el proceso alcanza una tasa de letalidad mayor al ciclo estándar establecido de 15 minutos a 121 °C (Sandle, 2013). La tasa de letalidad general obtenida, es decir, la mínima tasa en todas las corridas por cada configuración resulta de 19.75 minutos para la configuración mínima y 19.26 minutos para la configuración máxima, confirmando que la distribución de carga tiene un impacto directo en la distribución de calor dentro de los artículos textiles evaluados, siendo una relación inversamente proporcional entre el parámetro carga textil y tasa de letalidad.

Para complementar la tasa de letalidad obtenida en la prueba de penetración de calor se realiza el desafío microbiológico usando como bioindicador la bacteria *G. Stearothermophilus* cuyas propiedades específicas para este estudio de investigación se muestran en el apéndice 147. Se obtiene que los bioindicadores colocados dentro de los artículos textiles durante las corridas de esterilización presentan resultados de incubación negativos en la totalidad de puntos evaluados, logrando así una reducción SAL de 10^{-6} según lo establecido en esterilizaciones con calor húmedo (USP, 2019), esto en cada uno de los patrones de carga textil evaluados.

Se realizó un análisis de capacidad de proceso unilateral teniendo la tasa de letalidad acumulada de cada corrida como característica funcional de capacidad, estableciendo como límite inferior de especificación la tasa mínima de letalidad requerida en función de las especificaciones técnicas del indicador biológico (apéndice 147), siendo este de 18 minutos. Se observa que los índices satisfacen completamente la especificación según el criterio para considerar un proceso capaz existente al ser mayores a 1.25 tanto a corto como largo plazo (Cpk y Ppk), sin embargo, se observa que la capacidad disminuye en función de la cantidad de artículos introducidos a la cámara del equipo debido a la dispersión de los datos los cuales se muestran orientados al límite inferior de especificación apreciable en la tabla XX, lo cual es evidente en los análisis preliminares (series de tiempo de temperaturas y cartas de control).

CONCLUSIONES

1. La etapa de esterilización con cámara vacía presenta temperaturas que cumplen en su totalidad con los criterios establecidos por la PDA y que se mantienen en control estadístico dentro de los límites de control, los puntos con menor temperatura están ubicados en la parte inferior posterior del equipo.
2. La etapa de esterilización con cámara cargada con ambas configuraciones textiles presenta temperaturas que cumplen en su totalidad con los criterios establecidos por la PDA y que estadísticamente no presentan diferencia significativa, los puntos con menor temperatura están ubicados en la parte inferior posterior del equipo.
3. La tasa de letalidad acumulada del proceso de esterilización de artículos textiles cumple con el criterio mínimo establecido por la PDA siendo 19.75 minutos en el patrón mínimo y 19.26 en el patrón máximo.
4. El desafío biológico con el bioindicador *Geobacillus Stearothermophilus* establece que las condiciones de operación del proceso de esterilización presentan completa destrucción sobre los microorganismos viables contenidos en los artículos textiles en ambas configuraciones de carga.
5. Los índices de capacidad obtenidos para el proceso de esterilización mediante la tasa acumulada de letalidad se determinan dentro del rango capaz en cada configuración textil de carga, siendo Cpk 2.98 en carga mínima y Cpk 2.52 en carga máxima.

RECOMENDACIONES

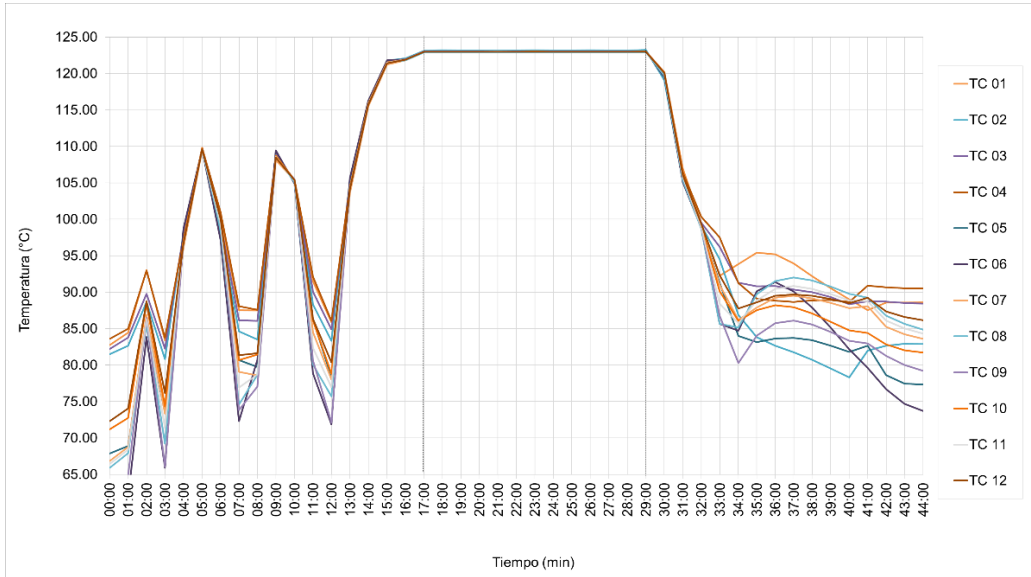
1. Valorar la uniformidad de las temperaturas dentro de la cámara vacía y cargada con ambos patrones, mínimo y máximo, con un número mayor a los doce sensores utilizados en este estudio de investigación y así robustecer el análisis de la distribución de temperatura.
2. Modificar el patrón de carga textil máximo incluyendo una mayor cantidad de artículos y realizar los estudios de distribución de temperatura y penetraciones de calor evaluando la capacidad del proceso de esterilización con el objetivo de optimizar los ciclos rutinarios ejecutados.
3. Evaluar la reducción del tiempo de esterilización actual de los ciclos configurados en el equipo para artículos textiles en base a los resultados conformes de letalidad acumulada del proceso los cuales garantizan la esterilidad de artículos a los 10 minutos de operación.
4. Aplicar el estudio ejecutado sobre artículos textiles a los distintos materiales y productos parenterales manufacturados en la industria farmacéutica.
5. Colocar en la manufactura de rutina los bioindicadores de esterilización únicamente en los puntos con menor temperatura establecidos en la investigación con el objetivo de optimizar la cantidad de materiales.

REFERENCIAS

1. American National Standard (2017). *Comprehensive guide to steam sterilization and sterility assurance in health care facilities ANSI/AAMI ST79:2017*. Washington, DC: Autor.
2. Montgomery, D. (2004). *Control Estadístico de la Calidad*. Mexico: Limusa Wiley.
3. Moondra, S., Raval, N., Kuche, K., Maheshwari, R., Tekade, M., & Tekade, R. K. (2018). *Sterilization of Pharmaceuticals: Technology, Equipment, and Validation*. doi: 10.1016/B978-0-12-814421-3.00014-2.
4. Nikhilesh, B., Sachin, Z., Vishal, T., & Dipesh, J. (2013). *Steam sterilization a method of sterilization*. doi: 10.7897/2321-6328.01222.
5. Parenteral Drug Association (2021). *Validation of moist heat sterilization processes cycle design, development, qualification and ongoing control*. Estados Unidos de América: Autor.
6. Rogers, W. J. (2012). *Steam and dry heat sterilization of biomaterials and medical devices*. doi: 10.1533/9780857096265.20.
7. Rutala, W. A., & Weber, D. J. (2019). *Disinfection, sterilization, and antisepsis*. doi: 10.1016/j.ajic.2019.01.018.

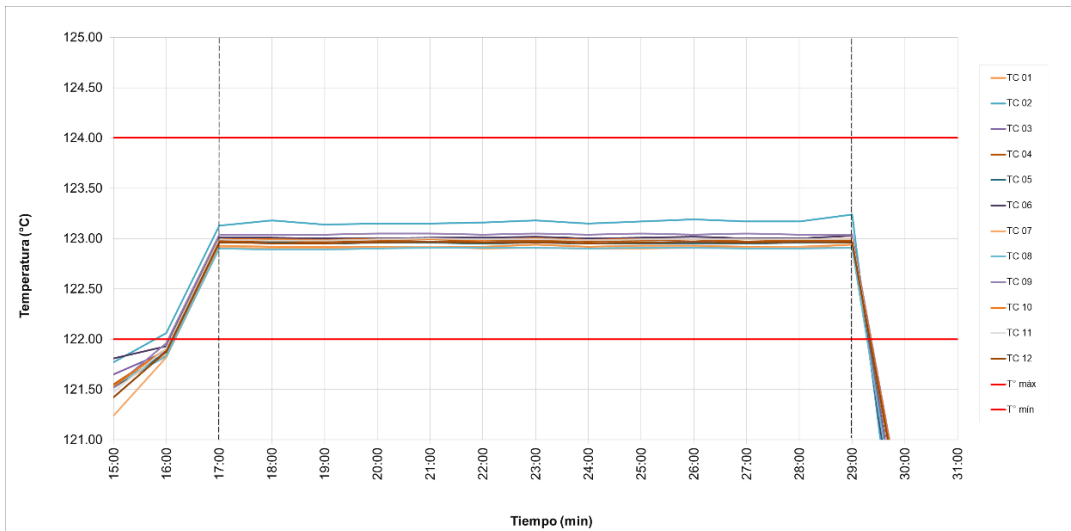
8. Sandle, T. (2013). Steam sterilisation. *Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals*. doi: 10.1533/9781908818638.93.
9. Sofer, G. (2003). *Validation of biotechnology processes*. doi: 10.1201/9780203912119-11.
10. Swarbrick, J. (2019). *Validation of Pharmaceutical Processes*. doi: 10.1201/b19309-36.
11. United State Pharmacopeia (2019). *Farmacopea De Los Estados Unidos De América (USP 42)*. Estados Unidos de América: Autor.
12. van Doornmalen, J., & Kopinga, K. (2008). *Review of surface steam sterilization for validation purposes*. doi: 10.1016/j.ajic.2007.02.002.
13. Wells-Bennik, M. H. J., Janssen, P. W. M., Klaus, V., Yang, C., Zwietering, M. H., & Den Besten, H. M. W. (2019). *Heat resistance of spores of 18 strains of Geobacillus stearothermophilus and impact of culturing conditions*. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.11.005.

Apéndice 2. Ciclo de esterilización con cámara vacía, corrida 1



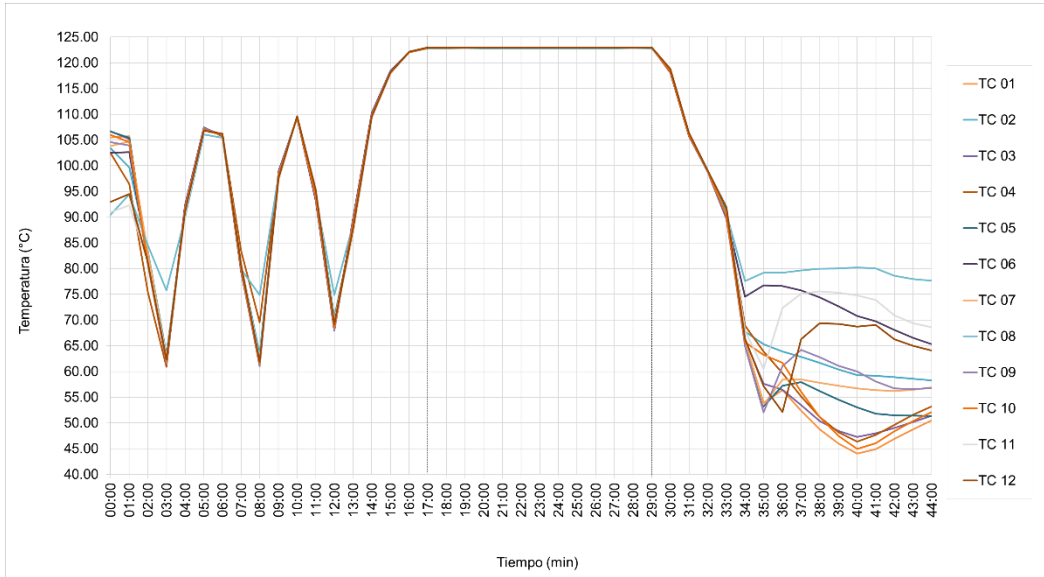
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 1.

Apéndice 3. Etapa de esterilización con cámara vacía, corrida 1



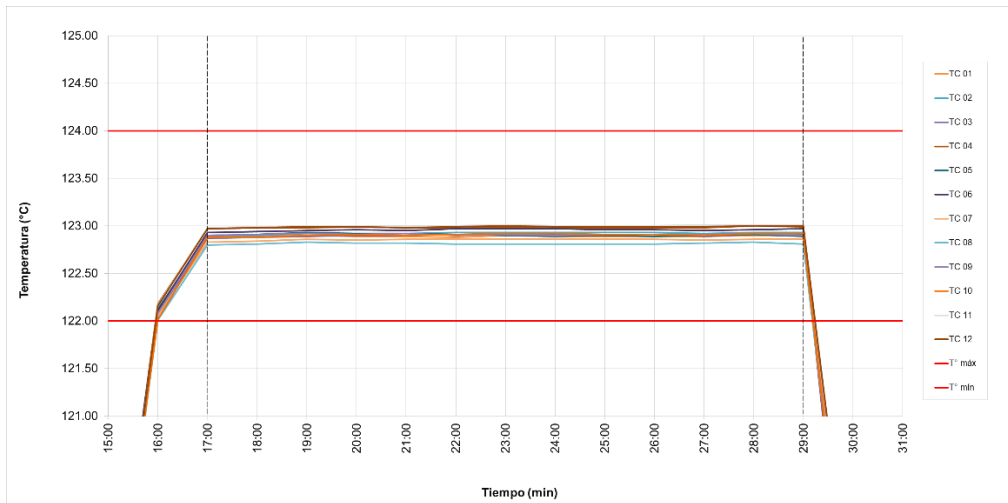
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 1.

Apéndice 5. Ciclo de esterilización con cámara vacía, corrida 2



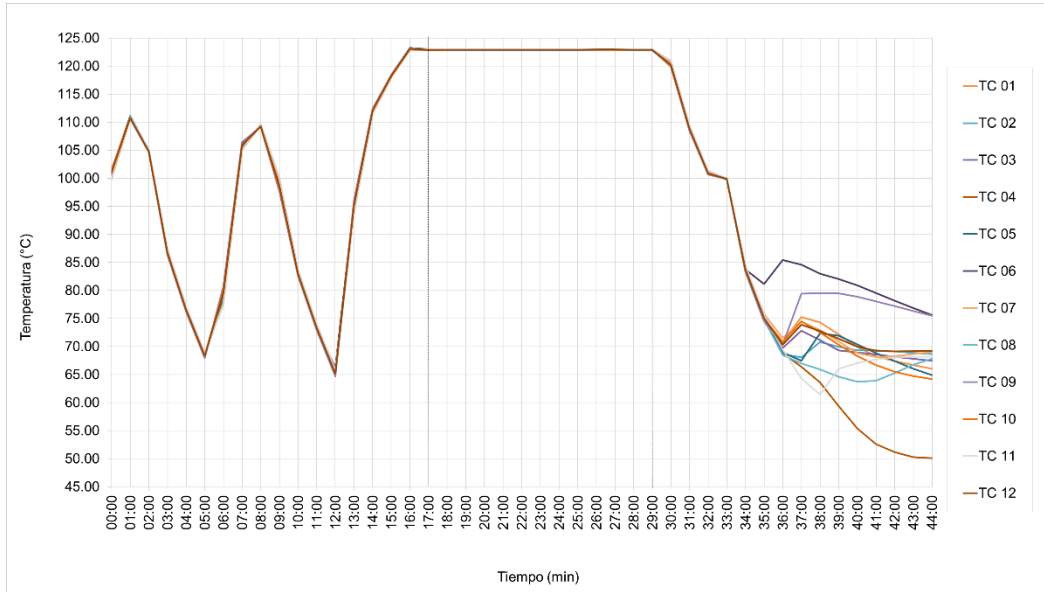
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 4.

Apéndice 6. Etapa de esterilización con cámara vacía, corrida 2



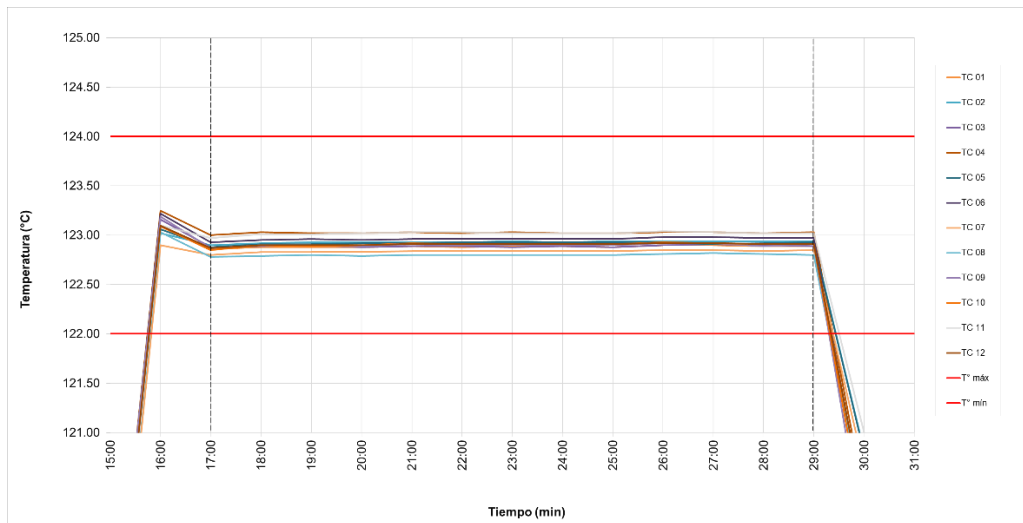
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 4.

Apéndice 8. Ciclo de esterilización con cámara vacía, corrida 3



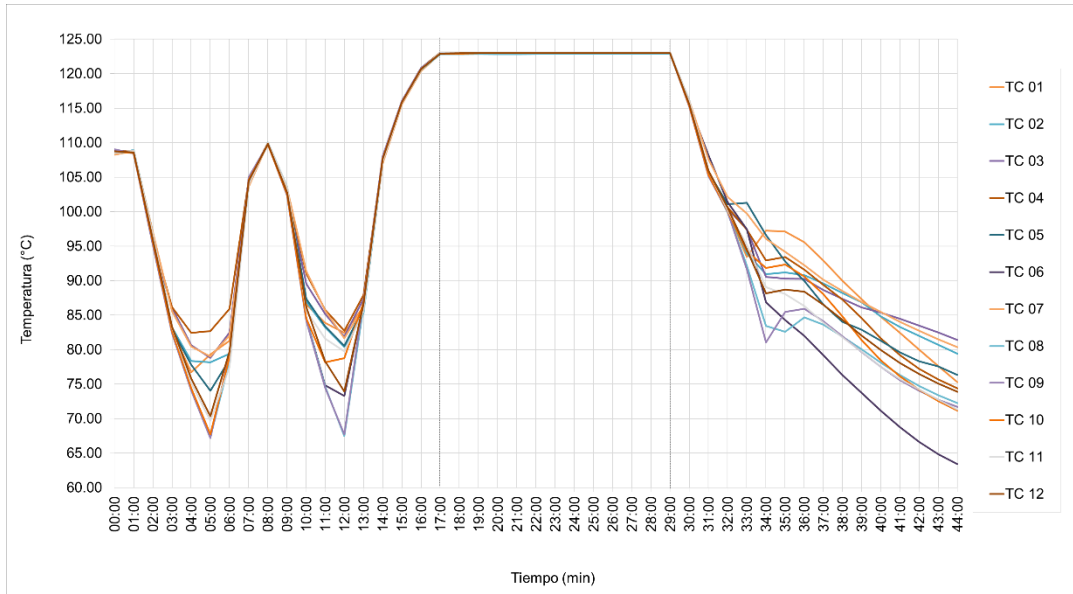
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 7.

Apéndice 9. Etapa de esterilización con cámara vacía, corrida 3



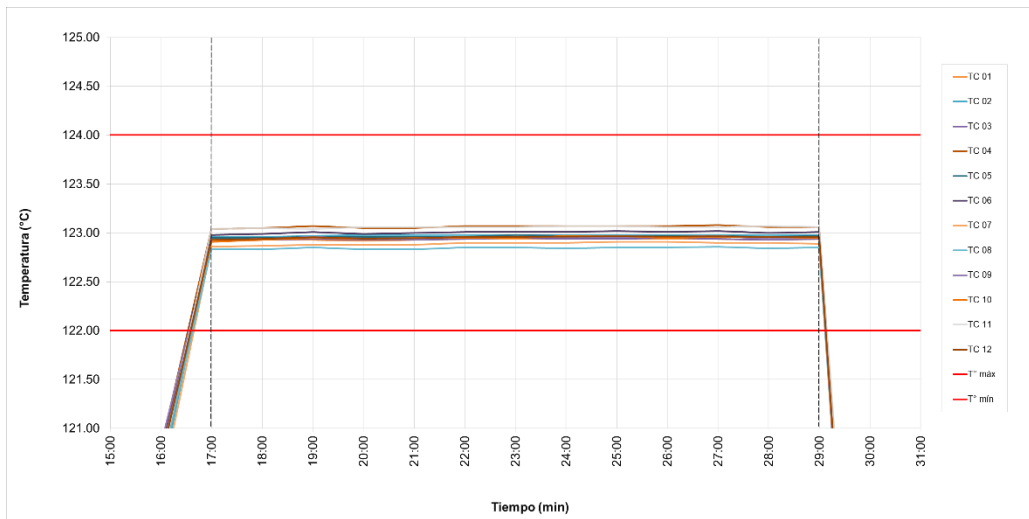
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 7.

Apéndice 11. Ciclo de esterilización con cámara vacía, corrida 4



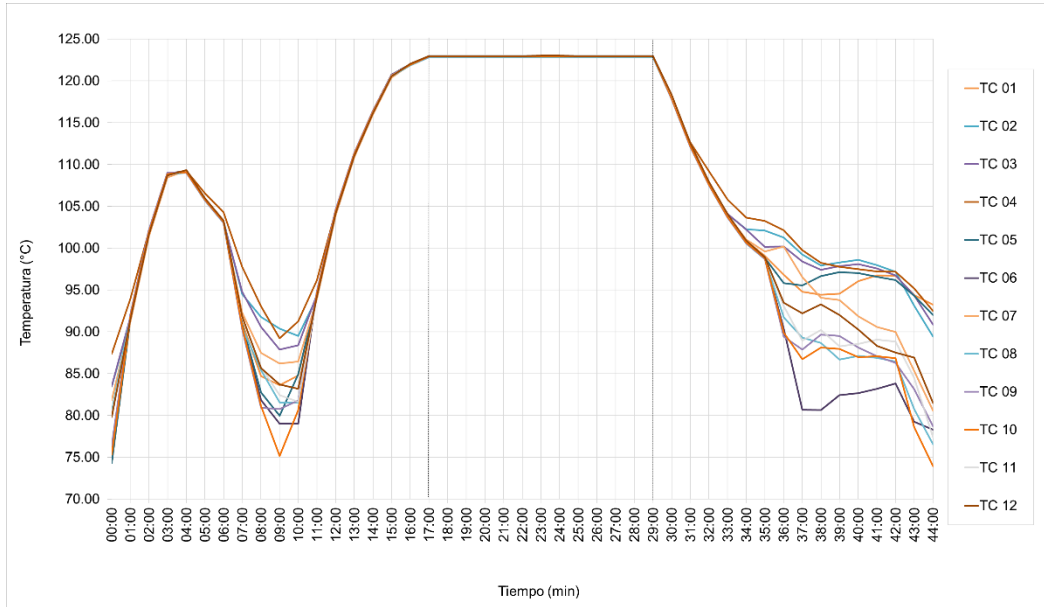
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 10.

Apéndice 12. Etapa de esterilización con cámara vacía, corrida 4



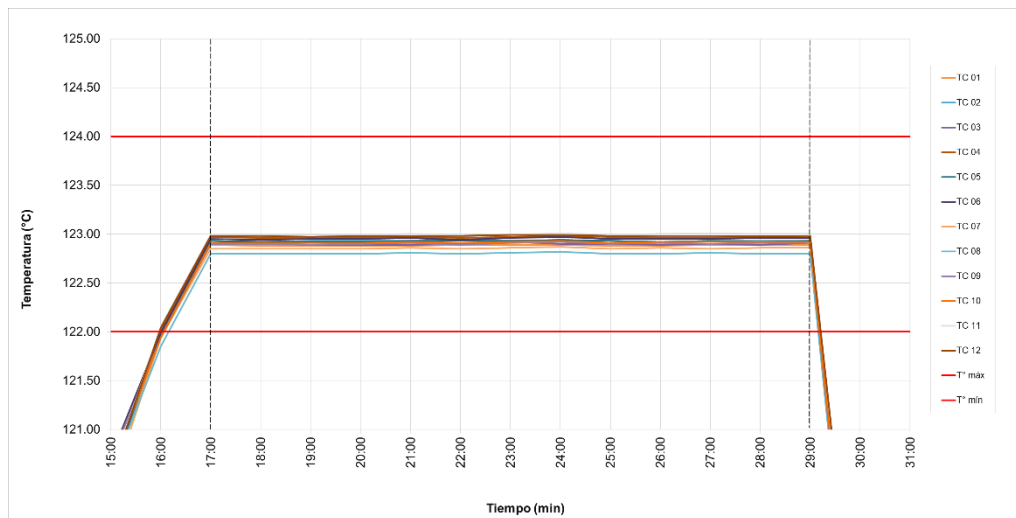
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 10.

Apéndice 14. Ciclo de esterilización con cámara vacía, corrida 5



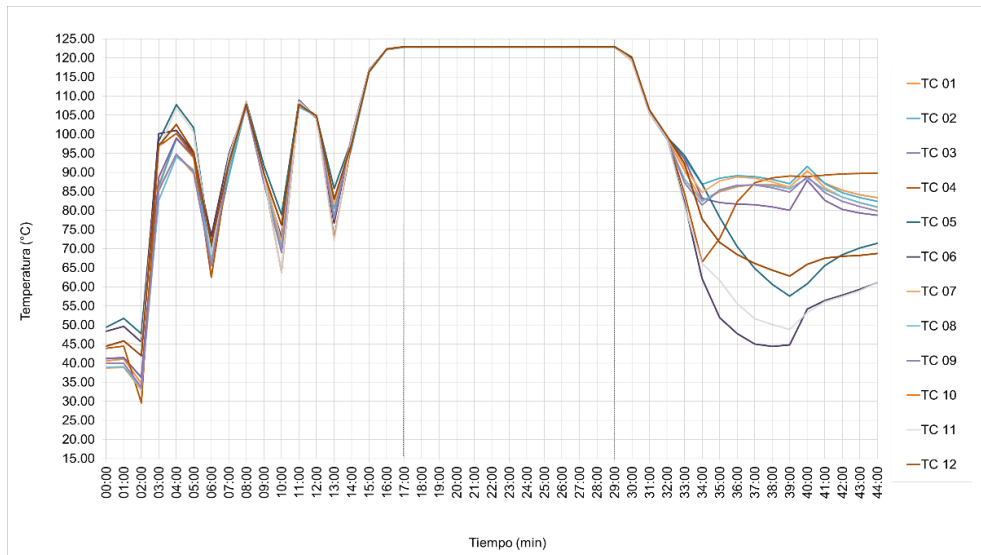
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 13.

Apéndice 15. Etapa de esterilización con cámara vacía, corrida 5



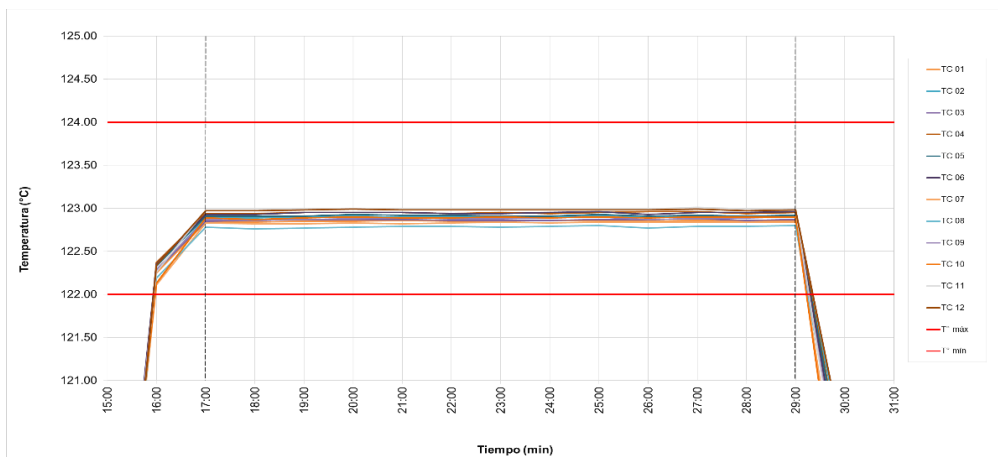
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 13.

Apéndice 17. Distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 1



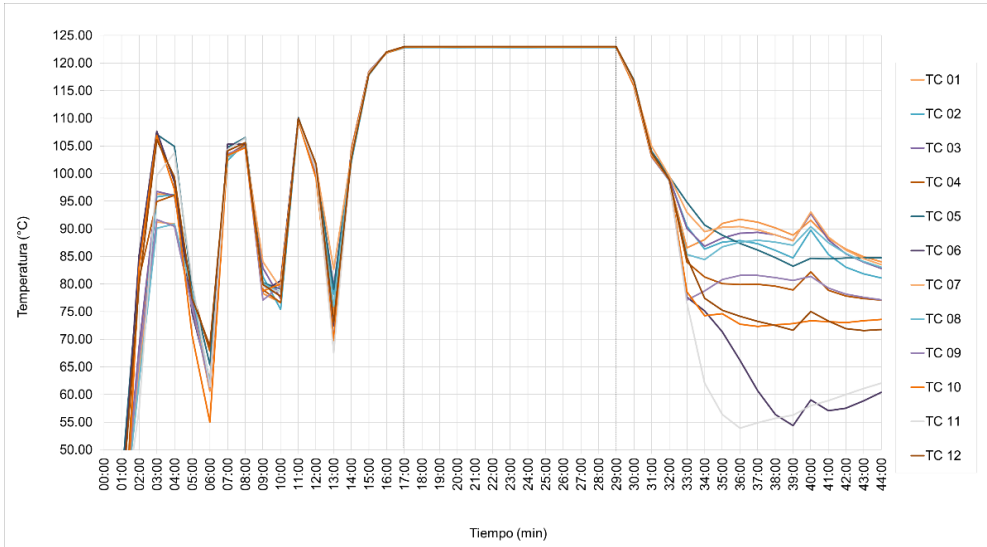
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 16.

Apéndice 18. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 1



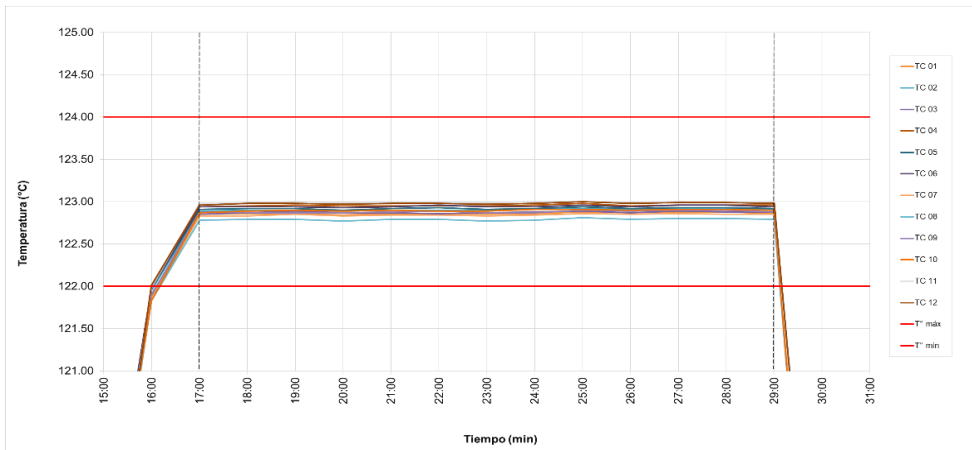
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 16.

Apéndice 20. Distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 2



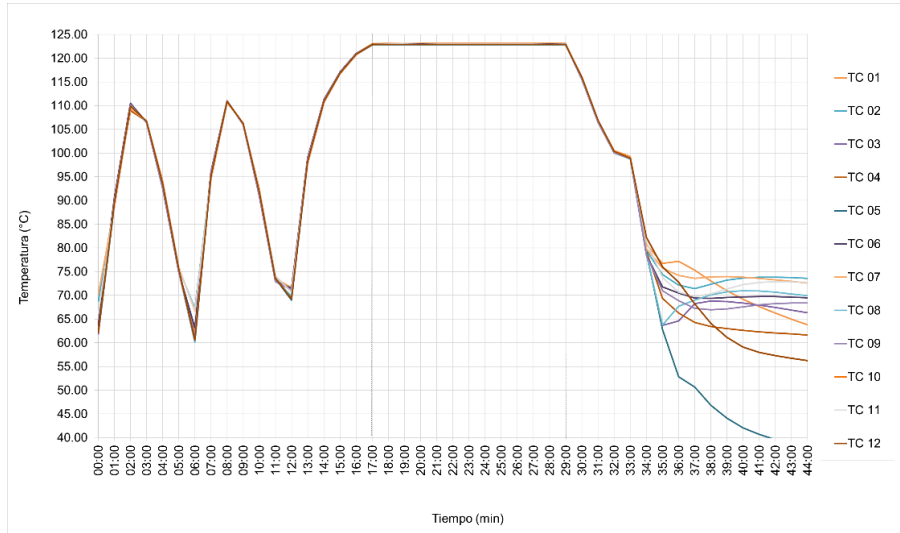
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 19.

Apéndice 21. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 2



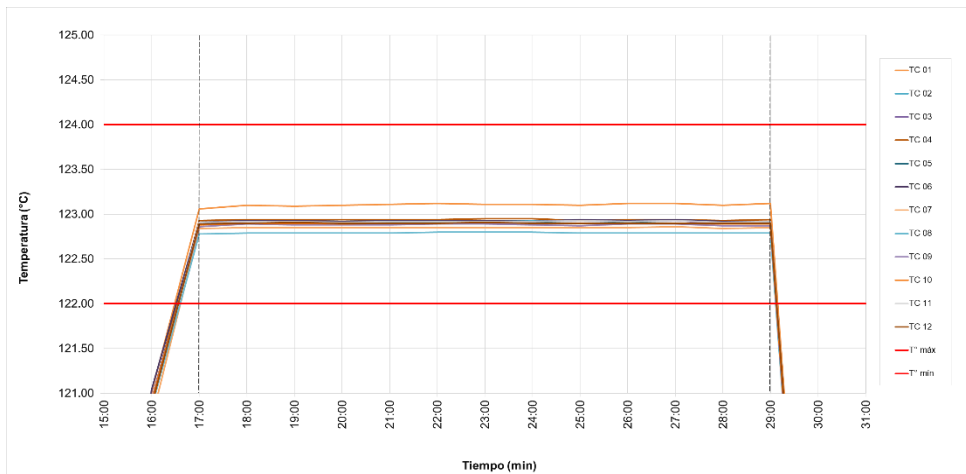
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 19.

Apéndice 23. Distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 3



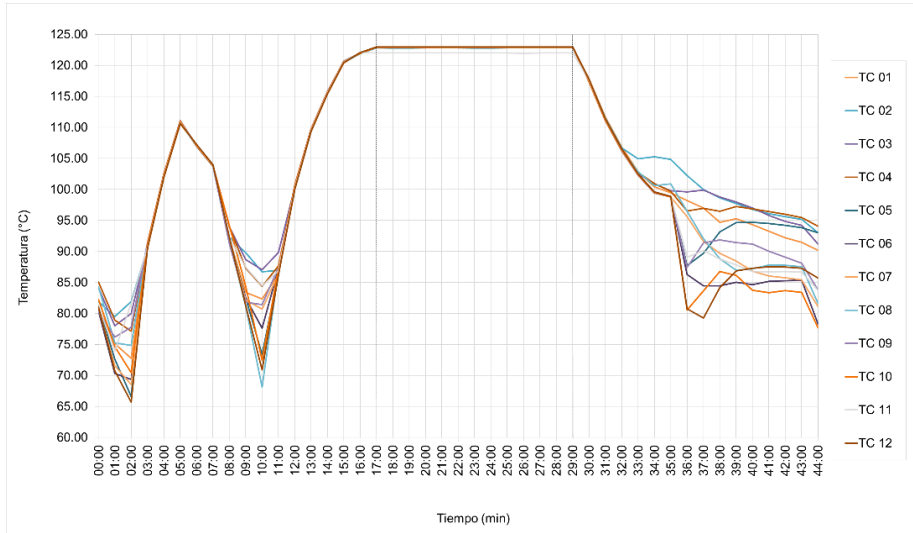
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 22.

Apéndice 24. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 3



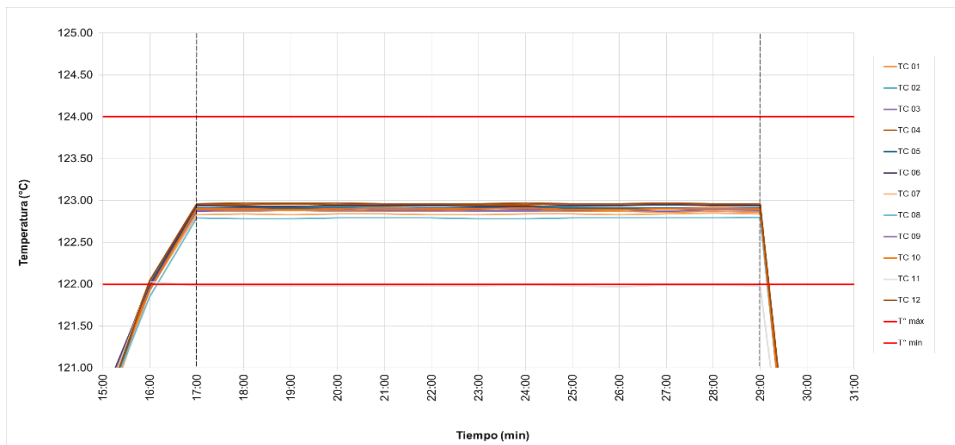
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 22.

Apéndice 26. Distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 4



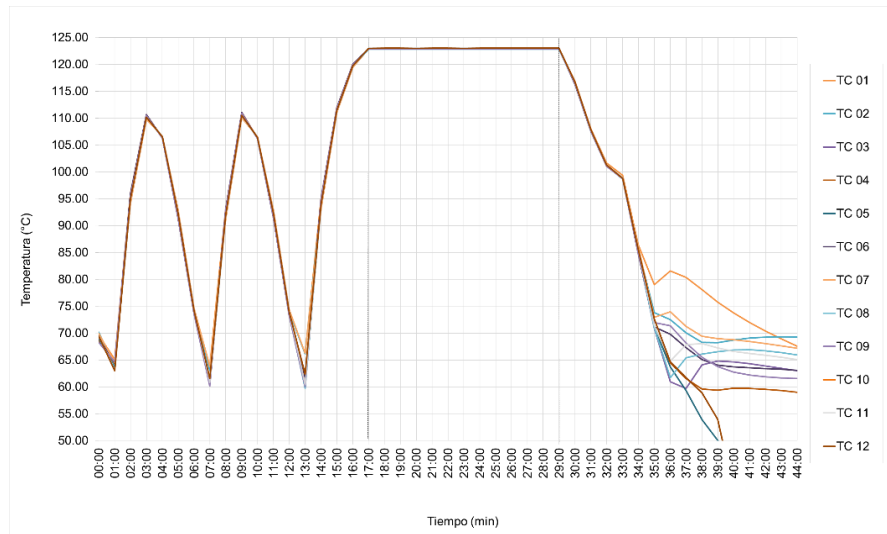
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 25.

Apéndice 27. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 4



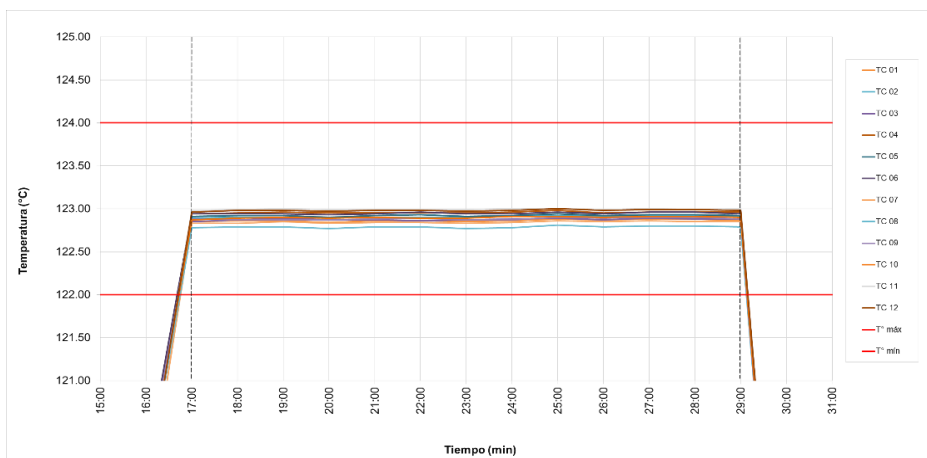
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 25.

Apéndice 29. Distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 5



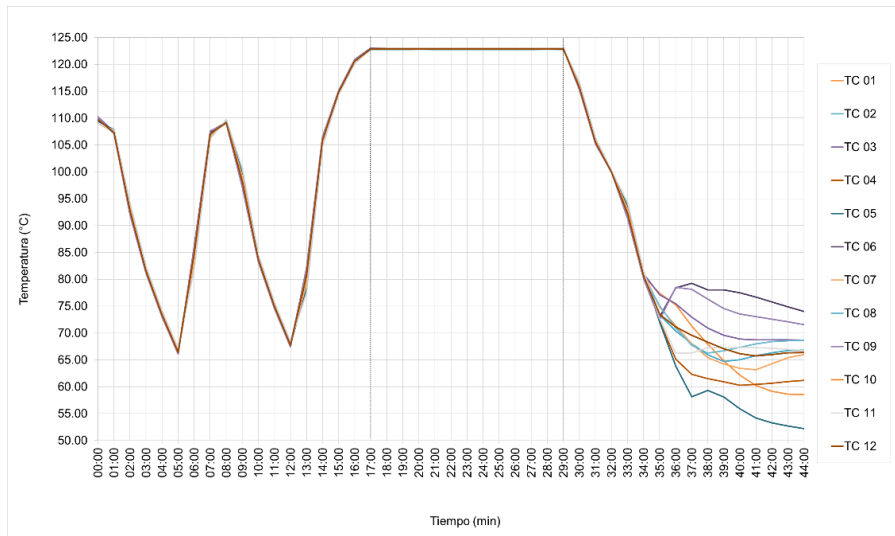
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 28.

Apéndice 30. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil mínimo, corrida 5



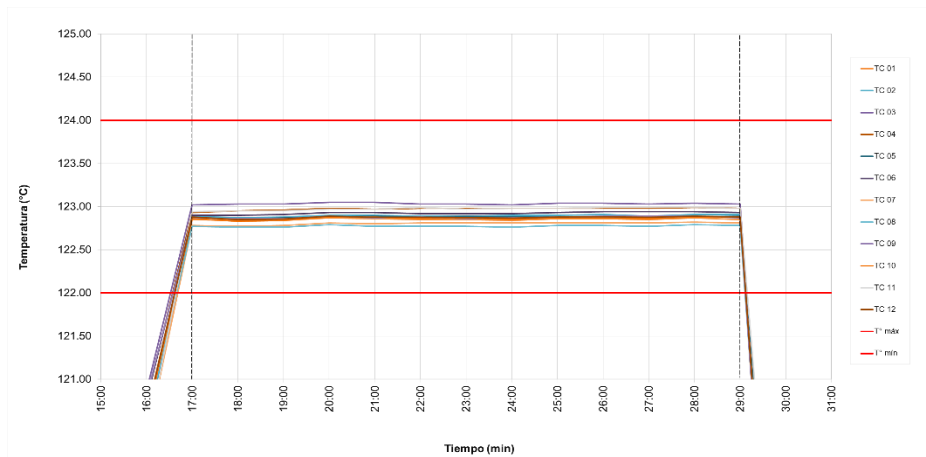
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 28.

Apéndice 32. Distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 1



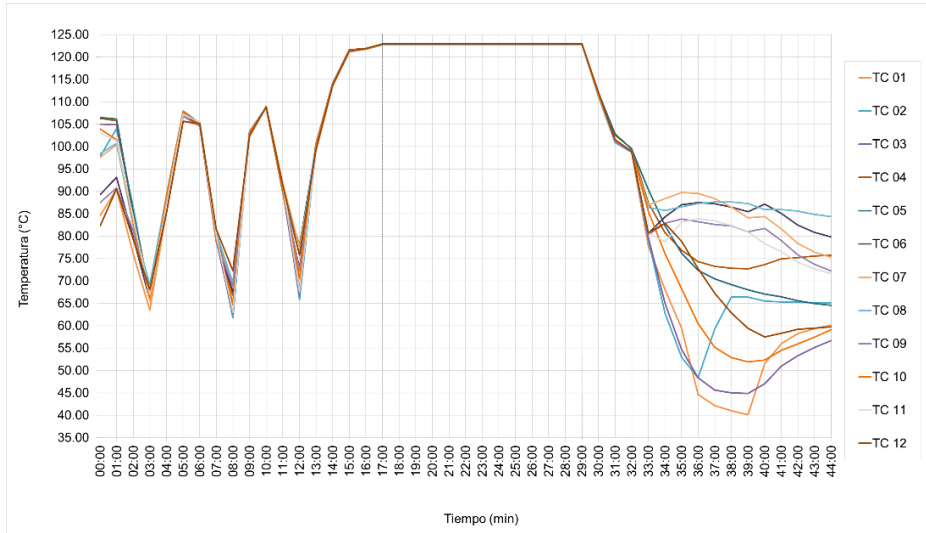
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 31.

Apéndice 33. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 1



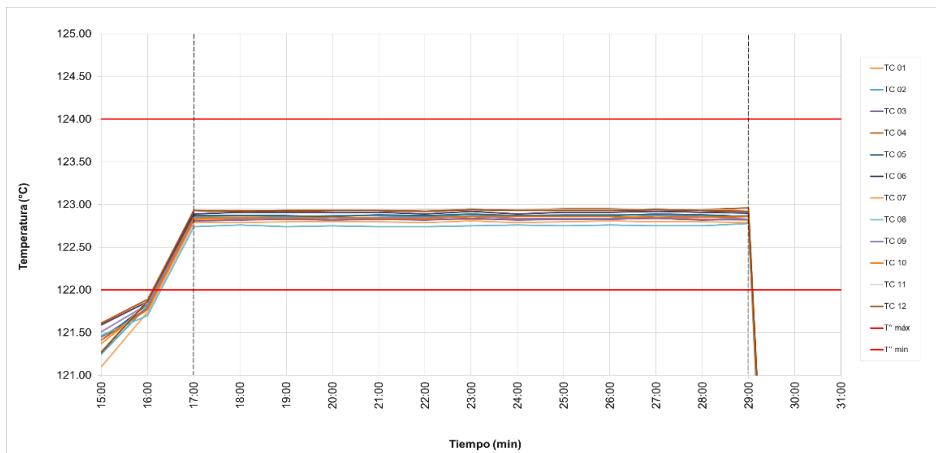
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 31.

Apéndice 35. Distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 2



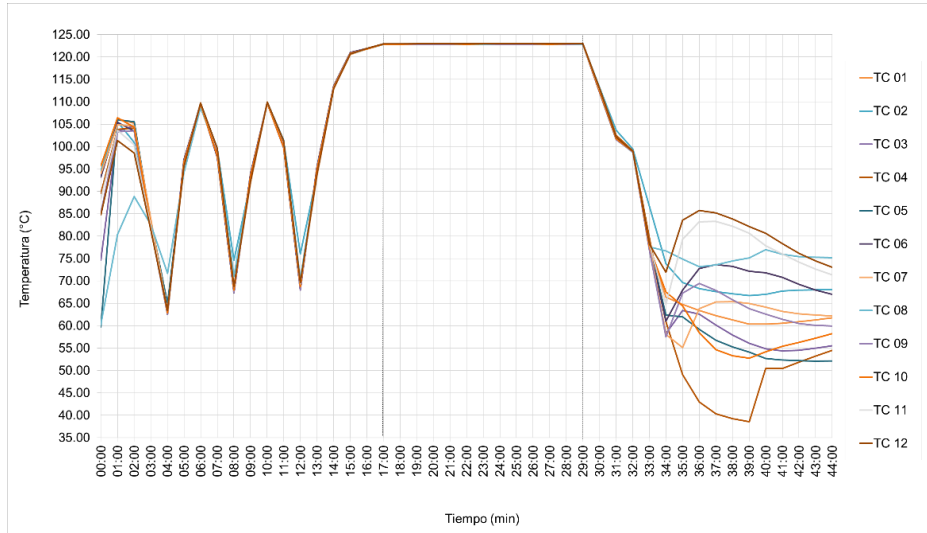
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 34.

Apéndice 36. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 2



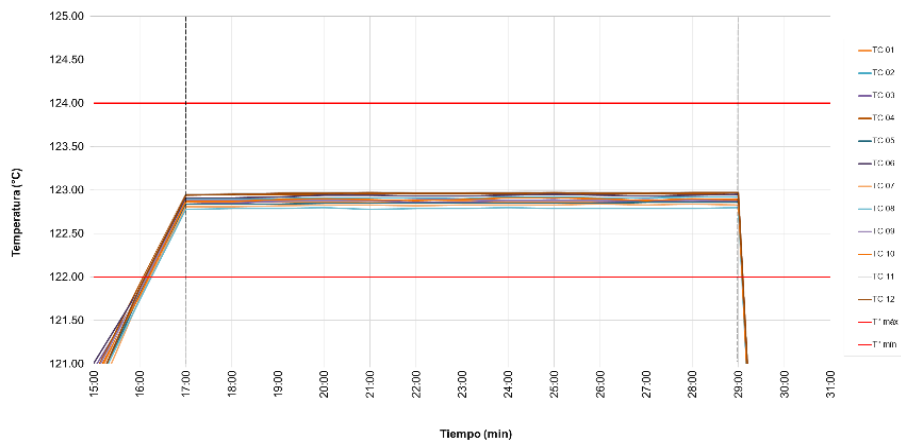
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 34.

Apéndice 38. Distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 3



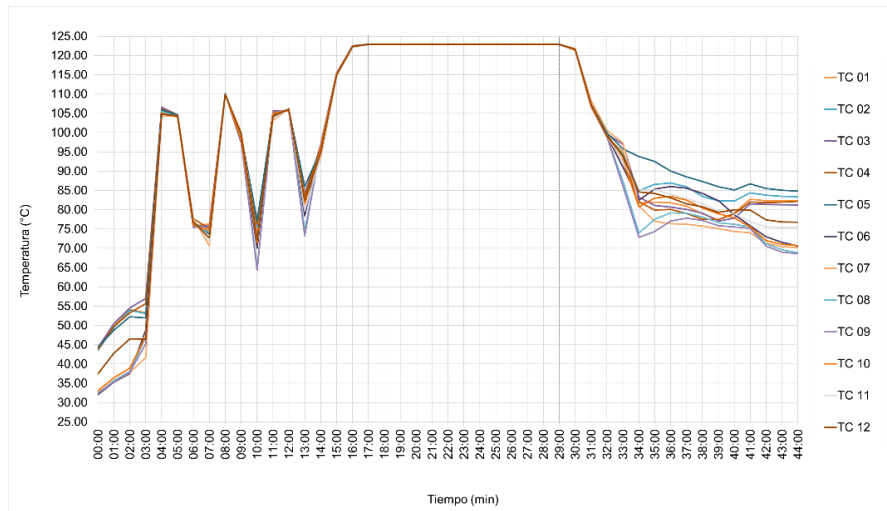
Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de apéndice 37.

Apéndice 39. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 3



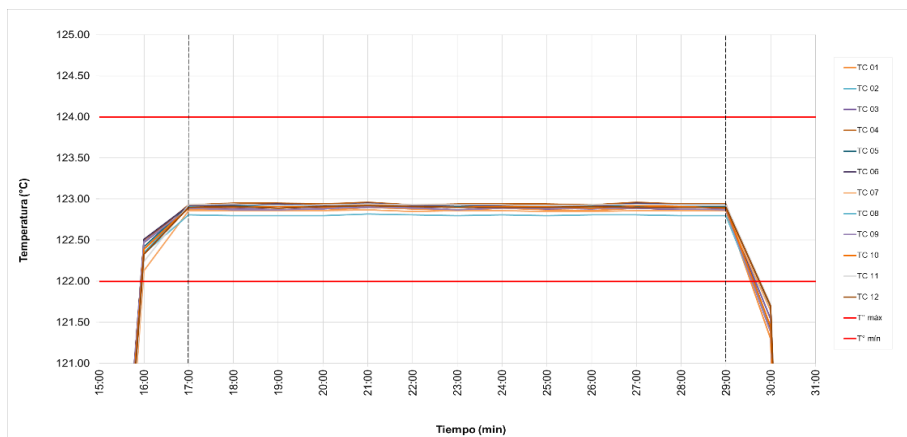
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 37.

Apéndice 41. Distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 4



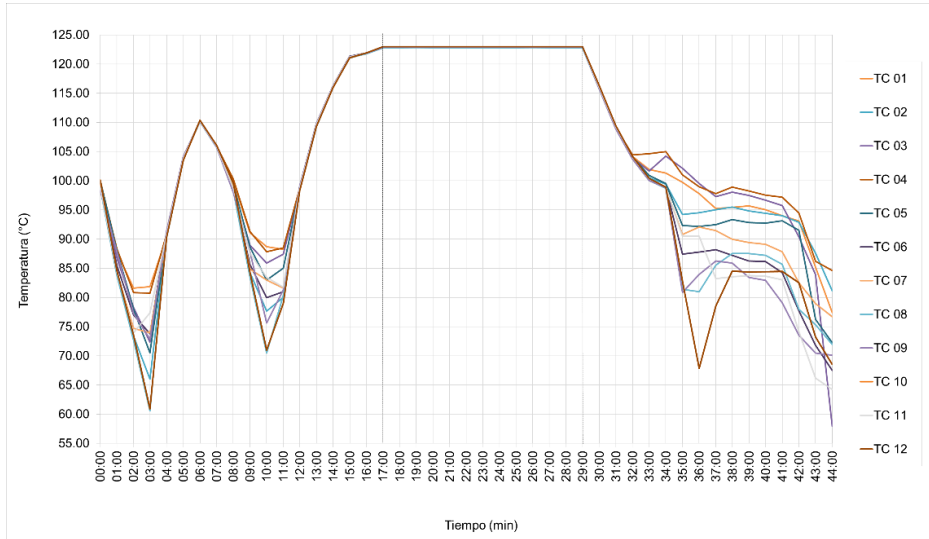
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 40.

Apéndice 42. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 4



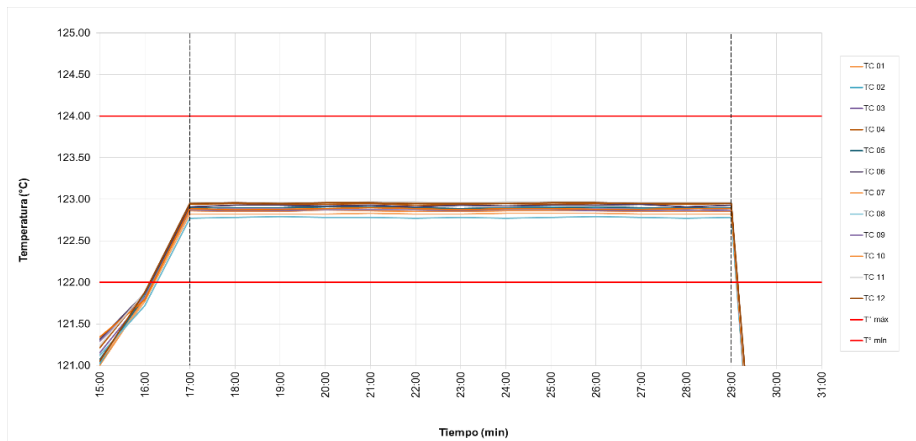
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 40.

Apéndice 44. Distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 5



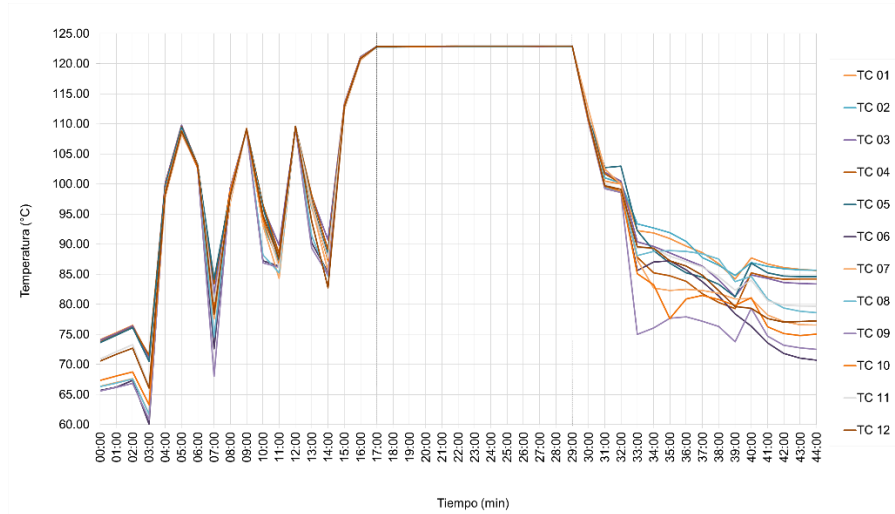
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 43.

Apéndice 45. Etapa de esterilización distribución de temperatura con patrón de carga textil máximo, corrida 5



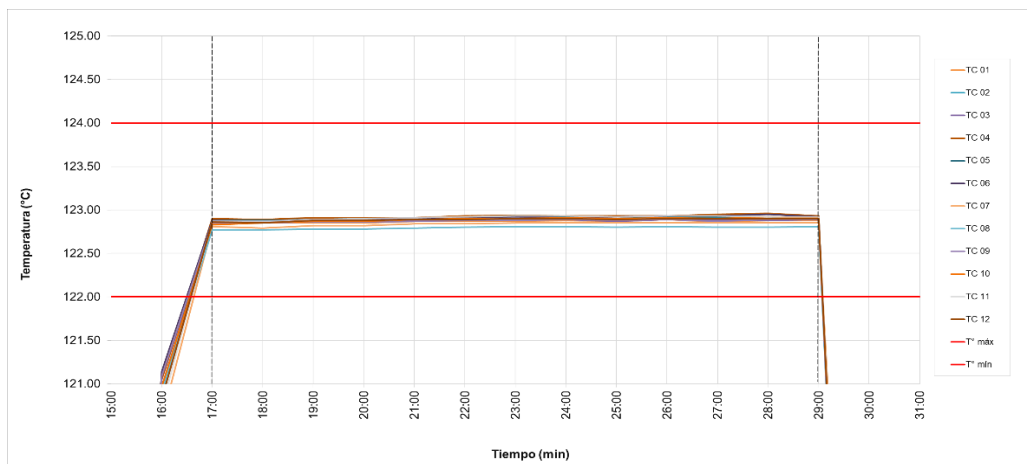
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 43.

Apéndice 47. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 1



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 46.

Apéndice 48. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínima, corrida 1



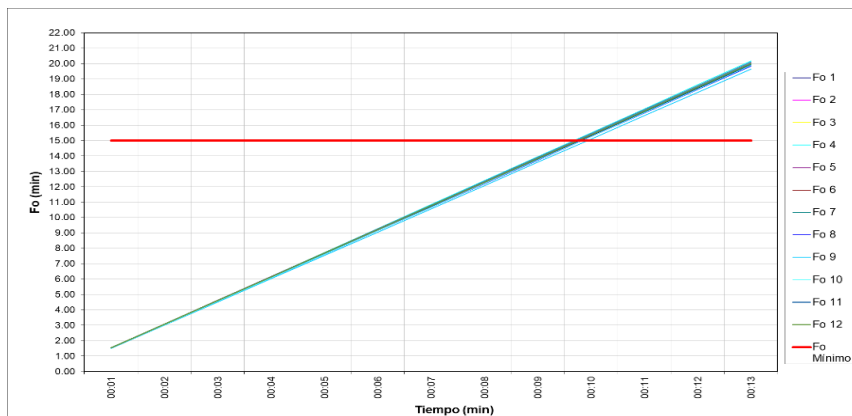
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 46.

Apéndice 49. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 1**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.98	1.52	122.95	1.51	122.99	1.53	122.98	1.54	122.98	1.54	122.97	1.54
00:02	122.99	3.05	122.95	3.04	122.98	3.06	122.97	3.08	122.98	3.08	122.96	3.07
00:03	122.99	4.58	122.96	4.57	123.01	4.60	122.99	4.63	122.99	4.62	122.98	4.61
00:04	122.99	6.11	122.96	6.10	123.00	6.13	122.99	6.18	123.00	6.16	122.98	6.15
00:05	123.01	7.64	122.98	7.64	123.01	7.67	122.99	7.73	123.00	7.70	123.00	7.70
00:06	123.01	9.17	122.98	9.18	123.01	9.21	123.01	9.28	123.01	9.25	123.00	9.25
00:07	123.01	10.70	122.99	10.72	123.03	10.75	123.02	10.84	123.03	10.80	123.01	10.80
00:08	123.02	12.24	122.99	12.26	123.02	12.29	123.01	12.39	123.02	12.35	123.00	12.35
00:09	123.01	13.77	122.99	13.80	123.00	13.82	123.01	13.94	123.00	13.89	123.01	13.90
00:10	123.03	15.31	123.00	15.35	123.02	15.36	123.01	15.49	123.02	15.44	123.02	15.45
00:11	123.00	16.84	123.00	16.90	123.01	16.90	123.03	17.05	123.02	16.99	123.02	17.00
00:12	123.02	18.38	123.01	18.45	123.01	18.44	123.04	18.62	123.02	18.54	123.04	18.56
00:13	123.02	19.92	122.99	19.99	123.02	19.98	123.01	20.17	123.01	20.09	123.01	20.11
Fo Acumulado	19.92		19.99		19.98		20.17		20.09		20.11	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.97	1.53	122.98	1.52	122.99	1.50	122.94	1.51	122.97	1.53	122.97	1.53
00:02	122.95	3.05	122.98	3.04	122.99	3.00	122.96	3.03	122.97	3.06	122.96	3.06
00:03	122.98	4.58	122.99	4.56	123.00	4.51	122.98	4.55	122.99	4.60	122.99	4.60
00:04	122.98	6.11	122.99	6.08	123.00	6.02	122.98	6.07	123.00	6.14	122.99	6.14
00:05	123.00	7.65	123.00	7.60	123.01	7.53	123.00	7.60	123.01	7.69	123.00	7.68
00:06	123.00	9.19	123.01	9.13	123.02	9.04	123.01	9.13	123.02	9.24	123.00	9.22
00:07	123.01	10.73	123.02	10.66	123.02	10.55	123.01	10.66	123.03	10.79	123.01	10.76
00:08	123.01	12.27	123.02	12.19	123.03	12.07	123.02	12.20	123.03	12.34	123.01	12.30
00:09	123.01	13.81	123.01	13.72	123.02	13.58	123.01	13.73	123.02	13.89	123.00	13.84
00:10	123.01	15.35	123.02	15.25	123.03	15.10	123.02	15.27	123.03	15.44	123.01	15.38
00:11	123.01	16.89	123.01	16.78	123.01	16.61	123.01	16.80	123.03	16.99	123.01	16.92
00:12	123.01	18.43	123.01	18.31	123.03	18.13	123.03	18.34	123.02	18.54	123.01	18.46
00:13	123.01	19.97	123.02	19.84	123.03	19.65	123.02	19.88	123.02	20.09	123.01	20.00
Fo Acumulado	19.97		19.84		19.65		19.88		20.09		20.00	

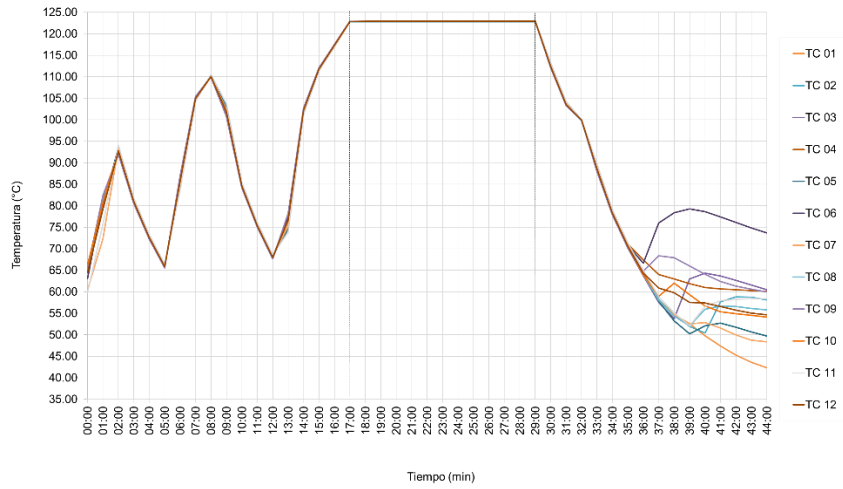
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 46.

Apéndice 50. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 1**



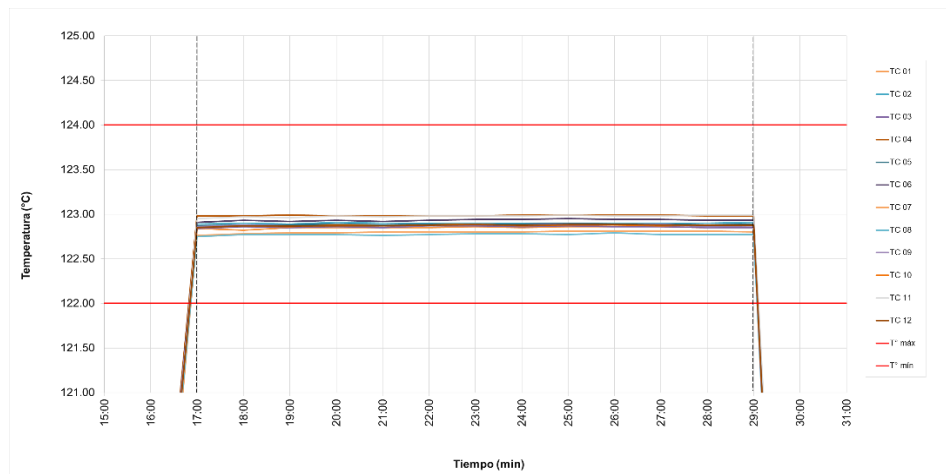
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 49.

Apéndice 52. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 2



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 51.

Apéndice 53. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 2



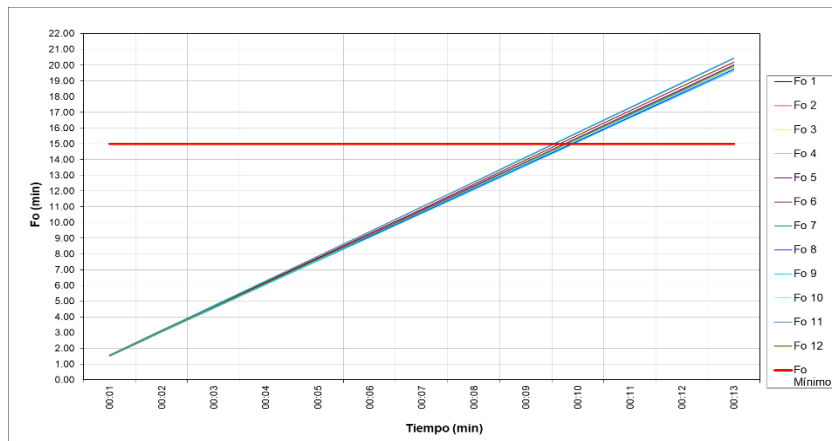
Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de apéndice 51.

Apéndice 54. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 2**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.98	1.52	122.98	1.52	122.97	1.52	123.06	1.57	122.97	1.53	123.00	1.55
00:02	122.96	3.04	122.99	3.06	122.99	3.05	123.06	3.14	122.98	3.07	123.02	3.10
00:03	122.99	4.57	122.98	4.60	122.98	4.58	123.07	4.72	122.98	4.61	123.01	4.65
00:04	122.99	6.10	123.00	6.15	122.99	6.11	123.06	6.29	122.99	6.15	123.02	6.20
00:05	122.99	7.63	122.99	7.69	122.98	7.64	123.06	7.86	122.98	7.69	123.01	7.75
00:06	122.99	9.16	122.99	9.23	123.00	9.17	123.06	9.43	122.99	9.23	123.02	9.30
00:07	123.00	10.69	122.99	10.77	123.00	10.70	123.06	11.00	122.99	10.77	123.03	10.86
00:08	122.99	12.22	122.99	12.31	122.99	12.23	123.07	12.58	122.99	12.31	123.03	12.42
00:09	123.00	13.75	122.99	13.85	123.00	13.76	123.07	14.16	123.00	13.85	123.04	13.98
00:10	123.00	15.28	122.99	15.39	122.99	15.29	123.07	15.74	122.99	15.39	123.03	15.54
00:11	123.00	16.81	122.99	16.93	122.99	16.82	123.07	17.32	122.99	16.93	123.03	17.10
00:12	122.99	18.34	122.99	18.47	122.98	18.35	123.06	18.89	122.98	18.47	123.02	18.65
00:13	122.99	19.87	123.00	20.02	122.98	19.88	123.06	20.46	122.99	20.01	123.02	20.20
Fo Acumulado	19.87		20.02		19.88		20.46		20.01		20.20	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.92	1.51	122.96	1.51	123.00	1.51	122.96	1.52	123.05	1.56	122.96	1.53
00:02	122.94	3.03	122.98	3.03	123.02	3.02	122.98	3.04	123.07	3.13	122.98	3.06
00:03	122.95	4.55	122.98	4.55	123.01	4.53	122.97	4.56	123.06	4.70	122.98	4.59
00:04	122.95	6.07	122.98	6.07	123.00	6.04	122.99	6.09	123.08	6.27	122.98	6.12
00:05	122.96	7.60	122.97	7.58	123.01	7.55	122.98	7.61	123.07	7.84	122.98	7.65
00:06	122.96	9.13	122.98	9.10	123.01	9.06	122.99	9.14	123.08	9.41	122.99	9.18
00:07	122.96	10.66	122.99	10.62	123.02	10.57	123.00	10.67	123.08	10.98	122.99	10.72
00:08	122.96	12.19	122.99	12.14	123.02	12.08	122.98	12.19	123.08	12.55	122.99	12.26
00:09	122.97	13.72	122.98	13.66	123.03	13.60	122.99	13.72	123.09	14.13	122.99	13.80
00:10	122.97	15.25	123.00	15.18	123.02	15.11	122.99	15.25	123.08	15.70	123.00	15.34
00:11	122.97	16.78	122.98	16.70	123.03	16.63	122.98	16.77	123.08	17.27	122.99	16.88
00:12	122.97	18.31	122.98	18.22	123.00	18.14	122.99	18.30	123.09	18.85	122.99	18.41
00:13	122.96	19.84	122.98	19.74	123.01	19.65	122.99	19.83	123.09	20.43	122.99	19.94
Fo Acumulado	19.84		19.74		19.65		19.83		20.43		19.94	

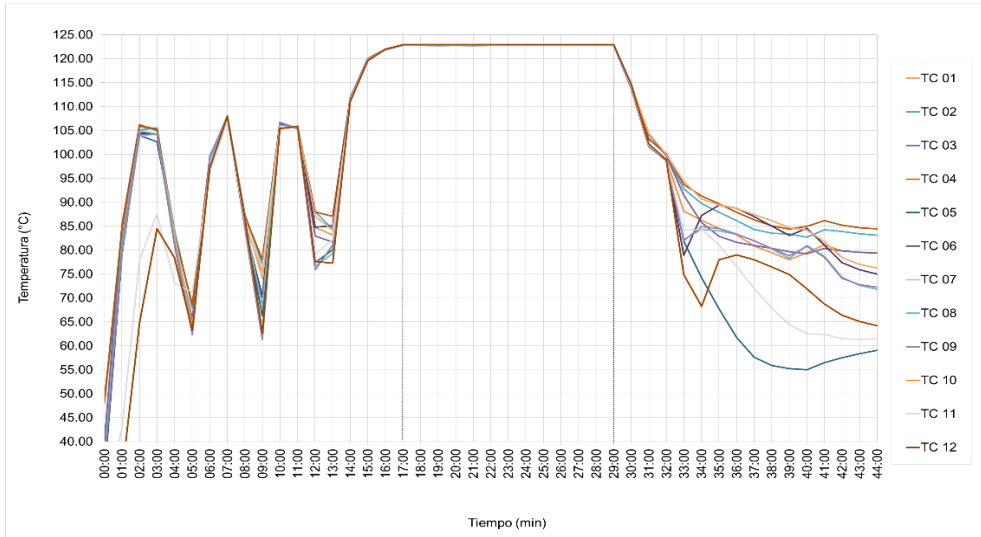
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 51.

Apéndice 55. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 2**



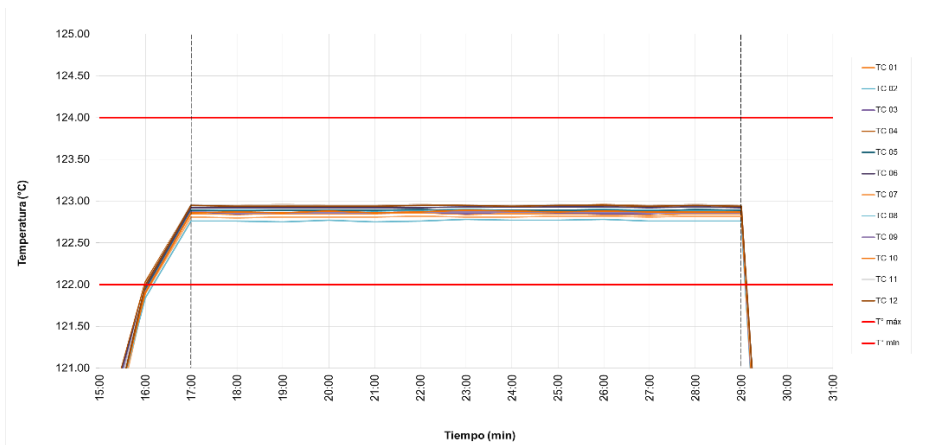
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 54.

Apéndice 57. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 3



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 56.

Apéndice 58. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 3



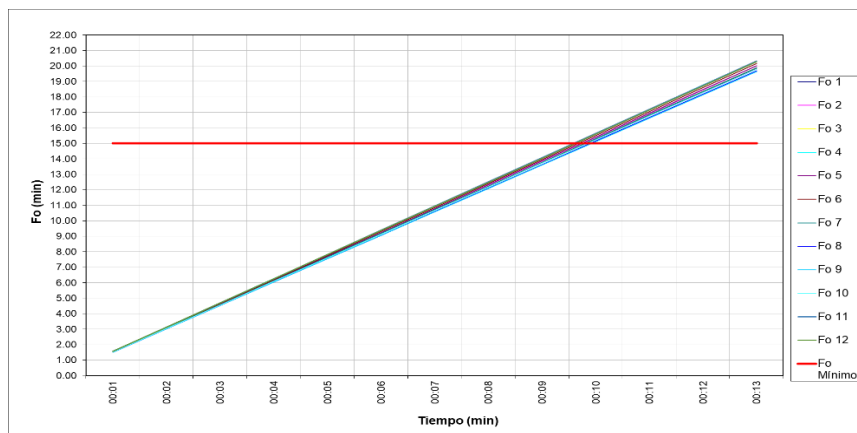
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndice 56.

Apéndice 59. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 3**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.99	1.53	122.98	1.52	123.00	1.53	123.03	1.56	122.99	1.54	123.01	1.55
00:02	122.98	3.05	122.98	3.06	122.98	3.06	123.03	3.12	122.98	3.08	123.01	3.10
00:03	122.99	4.58	122.98	4.60	122.99	4.59	123.04	4.69	122.99	4.62	123.01	4.65
00:04	122.99	6.11	122.98	6.14	122.99	6.12	123.03	6.25	122.99	6.16	123.01	6.20
00:05	122.99	7.64	122.97	7.68	122.99	7.65	123.03	7.81	122.99	7.70	123.01	7.75
00:06	123.00	9.17	122.98	9.22	123.00	9.18	123.04	9.38	123.00	9.24	123.01	9.30
00:07	122.98	10.69	122.99	10.76	122.98	10.71	123.03	10.94	122.98	10.78	123.02	10.85
00:08	122.99	12.22	122.98	12.30	123.00	12.24	123.03	12.50	122.99	12.32	123.02	12.40
00:09	122.99	13.75	122.98	13.84	122.99	13.77	123.03	14.06	122.99	13.86	123.02	13.95
00:10	122.98	15.27	122.99	15.38	122.98	15.30	123.04	15.63	122.99	15.40	123.02	15.50
00:11	122.97	16.79	122.98	16.92	122.98	16.83	123.03	17.19	122.98	16.94	123.01	17.05
00:12	122.99	18.32	122.98	18.46	123.00	18.36	123.04	18.76	123.00	18.48	123.02	18.60
00:13	122.99	19.85	122.98	20.00	123.00	19.89	123.03	20.32	122.99	20.02	123.01	20.15
Fo Acumulado	19.85		20.00		19.89		20.32		20.02		20.15	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.97	1.53	122.97	1.51	123.01	1.51	122.97	1.52	123.06	1.57	123.06	1.56
00:02	122.96	3.06	122.97	3.02	123.00	3.02	122.98	3.04	123.05	3.13	123.05	3.12
00:03	122.97	4.59	122.96	4.53	123.00	4.53	122.97	4.56	123.06	4.70	123.05	4.68
00:04	122.97	6.12	122.98	6.05	123.00	6.04	122.99	6.09	123.05	6.26	123.05	6.24
00:05	122.97	7.65	122.96	7.56	123.00	7.55	122.97	7.61	123.05	7.82	123.05	7.80
00:06	122.98	9.18	122.97	9.07	123.01	9.06	122.98	9.13	123.06	9.39	123.06	9.36
00:07	122.97	10.71	122.99	10.59	123.01	10.57	123.00	10.66	123.05	10.95	123.06	10.92
00:08	122.97	12.24	122.98	12.11	123.01	12.08	122.99	12.19	123.05	12.51	123.05	12.48
00:09	122.98	13.77	122.98	13.63	123.01	13.59	122.98	13.71	123.06	14.08	123.06	14.04
00:10	122.98	15.30	122.99	15.15	123.01	15.10	122.99	15.24	123.05	15.64	123.06	15.60
00:11	122.97	16.83	122.97	16.66	123.00	16.61	122.98	16.76	123.05	17.20	123.05	17.16
00:12	122.98	18.36	122.97	18.17	123.00	18.12	122.98	18.28	123.06	18.77	123.06	18.72
00:13	122.98	19.89	122.97	19.68	123.00	19.63	122.98	19.80	123.05	20.33	123.05	20.28
Fo Acumulado	19.89		19.68		19.63		19.80		20.33		20.28	

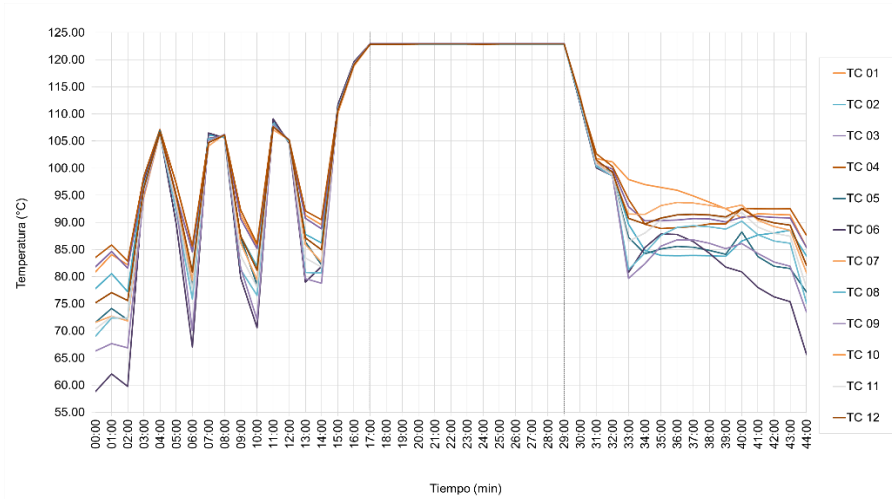
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 56.

Apéndice 60. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 3**



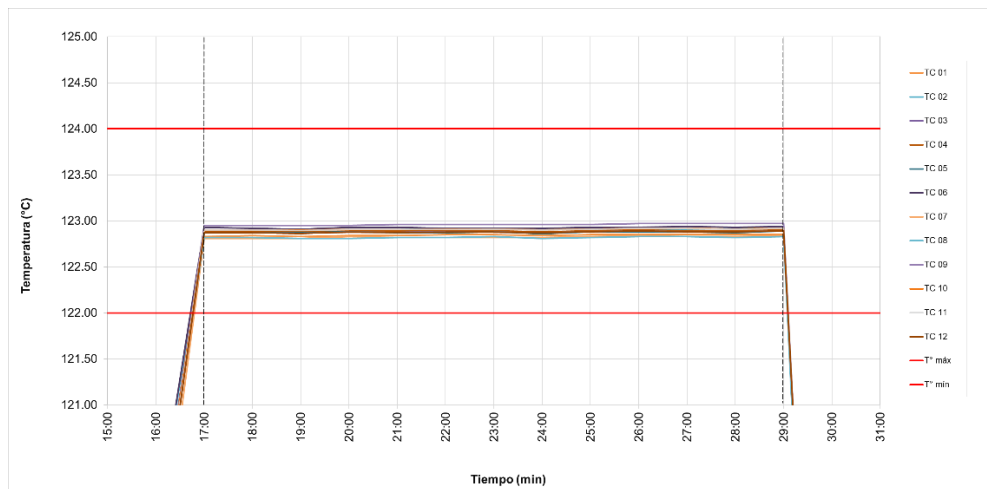
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 59.

Apéndice 62. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 4



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 61.

Apéndice 63. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 4



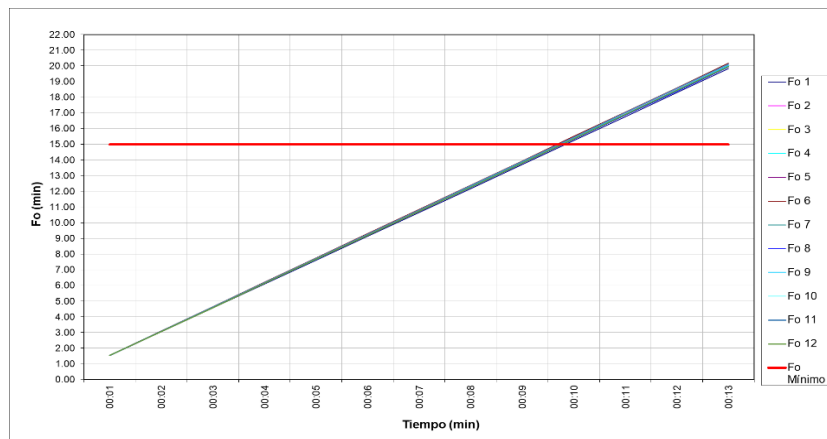
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 61.

Apéndice 64. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 4**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.97	1.52	122.99	1.53	123.01	1.54	122.97	1.54	122.97	1.53	123.02	1.55
00:02	122.98	3.04	122.99	3.07	123.00	3.07	122.97	3.08	122.97	3.06	123.01	3.10
00:03	122.97	4.56	122.99	4.61	123.00	4.60	122.96	4.62	122.97	4.59	123.00	4.65
00:04	122.98	6.08	123.00	6.16	123.01	6.14	122.97	6.16	122.98	6.13	123.02	6.20
00:05	122.98	7.60	123.00	7.71	123.01	7.68	122.97	7.70	122.97	7.66	123.02	7.75
00:06	122.99	9.13	123.01	9.26	123.02	9.22	122.98	9.24	122.97	9.19	123.01	9.30
00:07	122.99	10.66	123.00	10.81	123.01	10.76	122.97	10.78	122.98	10.73	123.01	10.85
00:08	122.98	12.18	123.00	12.36	123.01	12.30	122.96	12.32	122.96	12.26	123.01	12.40
00:09	122.99	13.71	123.00	13.91	123.01	13.84	122.97	13.86	122.98	13.80	123.02	13.95
00:10	122.99	15.24	123.01	15.46	123.02	15.38	122.98	15.40	122.98	15.34	123.02	15.50
00:11	122.99	16.77	123.00	17.01	123.01	16.92	122.97	16.94	122.98	16.88	123.03	17.06
00:12	122.99	18.30	123.01	18.56	123.02	18.46	122.97	18.48	122.97	18.41	123.02	18.61
00:13	122.99	19.83	123.01	20.11	123.02	20.00	122.98	20.02	122.99	19.95	123.03	20.17
Fo Acumulado	19.83		20.11		20.00		20.02		19.95		20.17	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.97	1.53	123.03	1.53	123.09	1.54	123.01	1.53	123.00	1.54	122.98	1.53
00:02	122.97	3.06	123.03	3.06	123.09	3.08	123.01	3.06	123.00	3.08	122.98	3.06
00:03	122.97	4.59	123.02	4.59	123.09	4.62	123.01	4.59	123.00	4.62	122.98	4.59
00:04	122.99	6.13	123.02	6.12	123.09	6.16	123.02	6.13	123.01	6.17	122.99	6.13
00:05	122.98	7.66	123.03	7.65	123.10	7.70	123.02	7.67	123.01	7.72	122.99	7.66
00:06	122.98	9.19	123.03	9.18	123.10	9.24	123.02	9.21	123.01	9.27	122.99	9.20
00:07	122.98	10.72	123.04	10.72	123.10	10.78	123.02	10.75	123.01	10.82	122.99	10.74
00:08	122.98	12.25	123.02	12.25	123.10	12.32	123.01	12.28	123.00	12.36	122.98	12.27
00:09	122.99	13.79	123.03	13.78	123.10	13.86	123.02	13.82	123.01	13.91	122.99	13.81
00:10	123.00	15.33	123.04	15.32	123.11	15.40	123.03	15.36	123.02	15.46	123.00	15.35
00:11	122.99	16.87	123.04	16.86	123.11	16.94	123.03	16.90	123.02	17.01	122.99	16.89
00:12	122.99	18.41	123.03	18.39	123.11	18.48	123.02	18.44	123.01	18.56	122.99	18.43
00:13	123.00	19.95	123.04	19.93	123.11	20.02	123.03	19.98	123.02	20.11	123.00	19.97
Fo Acumulado	19.95		19.93		20.02		19.98		20.11		19.97	

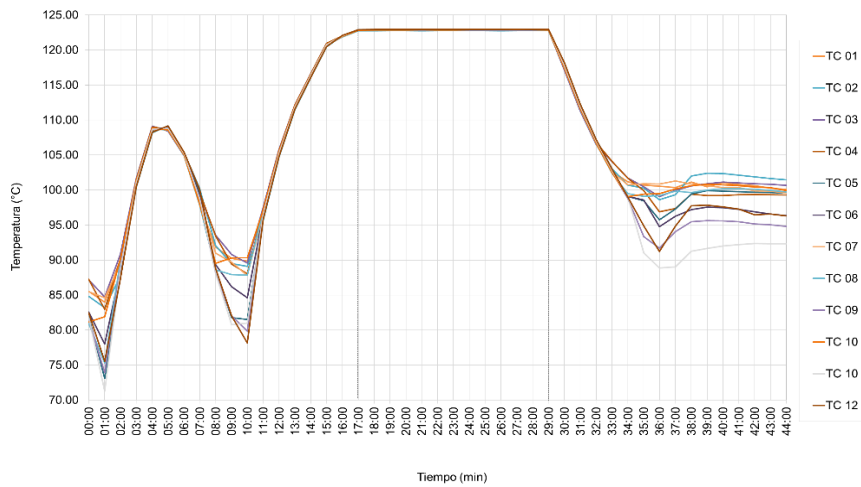
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 61.

Apéndice 65. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 4**



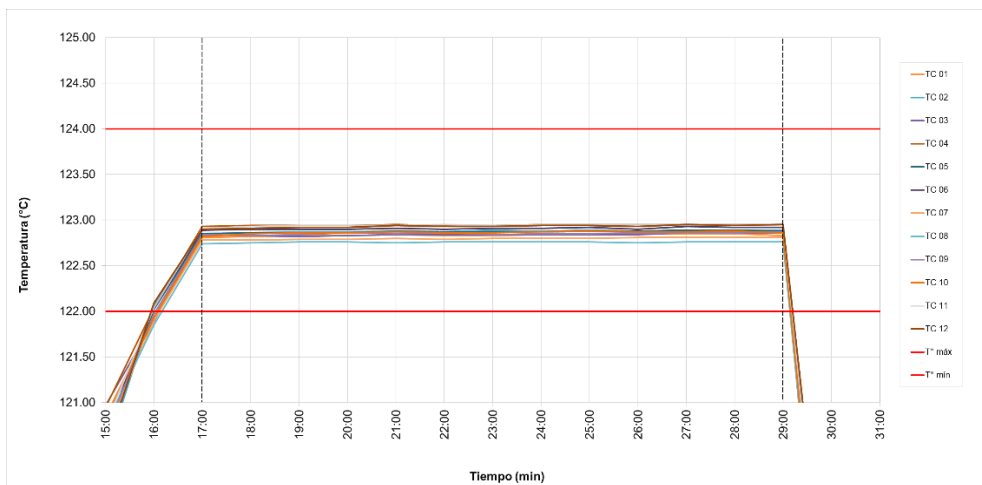
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 64.

Apéndice 67. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 5



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 66.

Apéndice 68. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 5



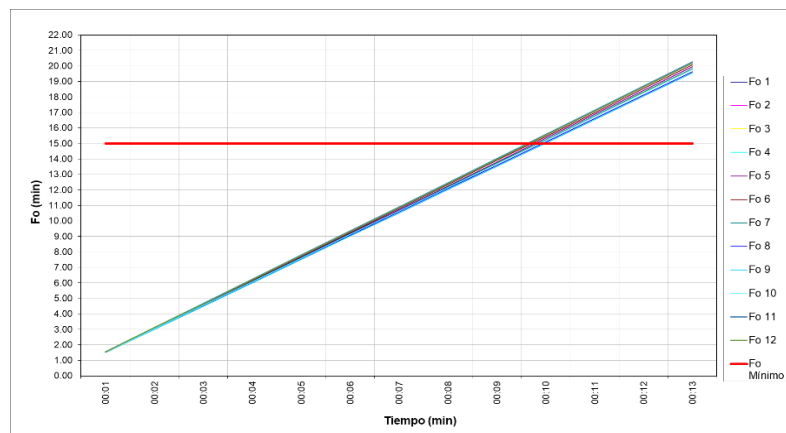
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 66.

Apéndice 69. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 5**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.95	1.51	122.94	1.51	122.97	1.52	123.01	1.55	122.95	1.53	122.98	1.54
00:02	122.96	3.03	122.95	3.04	122.96	3.04	123.02	3.11	122.96	3.06	122.99	3.08
00:03	122.97	4.55	122.96	4.57	122.95	4.56	123.02	4.67	122.96	4.59	122.99	4.62
00:04	122.97	6.07	122.96	6.10	122.96	6.08	123.02	6.23	122.96	6.12	122.99	6.16
00:05	122.98	7.59	122.97	7.64	122.97	7.60	123.03	7.79	122.98	7.66	123.00	7.71
00:06	122.97	9.11	122.96	9.17	122.97	9.12	123.02	9.35	122.97	9.19	122.99	9.25
00:07	122.97	10.63	122.98	10.71	122.97	10.64	123.02	10.91	122.97	10.72	123.00	10.80
00:08	122.98	12.15	122.97	12.25	122.97	12.16	123.03	12.47	122.97	12.25	123.00	12.35
00:09	122.98	13.67	122.98	13.79	122.97	13.68	123.03	14.03	122.98	13.79	123.01	13.90
00:10	122.99	15.20	122.97	15.33	122.97	15.20	123.03	15.59	122.98	15.33	122.99	15.44
00:11	122.99	16.73	122.98	16.87	122.99	16.73	123.03	17.15	122.99	16.87	123.02	16.99
00:12	122.99	18.26	122.98	18.41	122.99	18.26	123.03	18.71	122.99	18.41	123.01	18.54
00:13	122.97	19.78	122.98	19.95	122.99	19.79	123.03	20.27	122.98	19.95	123.01	20.09
Fo Acumulado	19.78		19.95		19.79		20.27		19.95		20.09	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.94	1.52	122.95	1.51	122.98	1.50	122.93	1.51	123.01	1.55	123.01	1.54
00:02	122.94	3.04	122.96	3.02	122.97	2.99	122.96	3.03	123.03	3.10	123.02	3.09
00:03	122.95	4.56	122.97	4.53	122.98	4.49	122.97	4.55	123.04	4.66	123.03	4.64
00:04	122.95	6.08	122.97	6.04	123.00	6.00	122.97	6.07	123.04	6.22	123.03	6.19
00:05	122.96	7.61	122.96	7.55	122.99	7.50	122.98	7.59	123.04	7.78	123.05	7.75
00:06	122.95	9.13	122.97	9.06	123.00	9.01	122.97	9.11	123.05	9.34	123.04	9.30
00:07	122.96	10.66	122.97	10.57	122.98	10.51	122.97	10.63	123.04	10.90	123.04	10.85
00:08	122.96	12.19	122.97	12.08	122.99	12.01	122.98	12.15	123.05	12.46	123.05	12.41
00:09	122.96	13.72	122.97	13.59	122.99	13.51	122.99	13.68	123.05	14.02	123.05	13.97
00:10	122.97	15.25	122.96	15.10	123.00	15.02	122.98	15.20	123.05	15.58	123.04	15.52
00:11	122.97	16.78	122.97	16.61	123.00	16.53	122.98	16.72	123.05	17.14	123.06	17.08
00:12	122.97	18.31	122.97	18.12	123.00	18.04	122.99	18.25	123.05	18.70	123.05	18.64
00:13	122.97	19.84	122.97	19.63	123.01	19.55	122.97	19.77	123.05	20.26	123.06	20.20
Fo Acumulado	19.84		19.63		19.55		19.77		20.26		20.20	

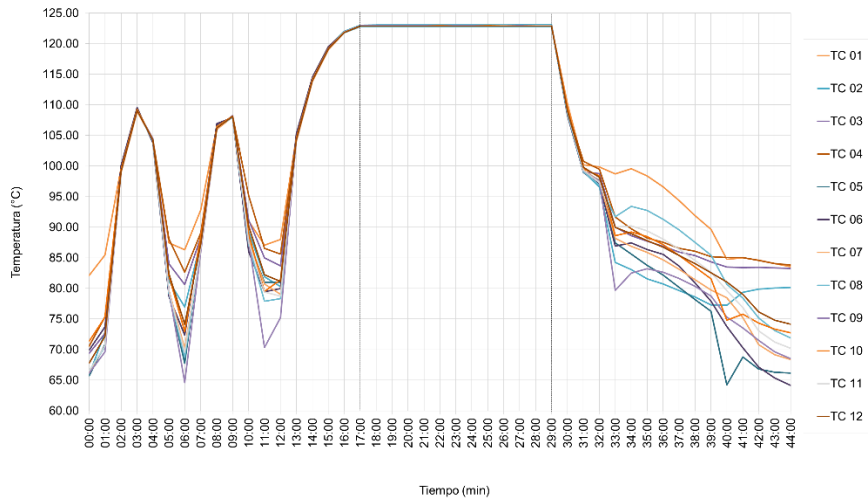
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 66.

Apéndice 70. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 5**



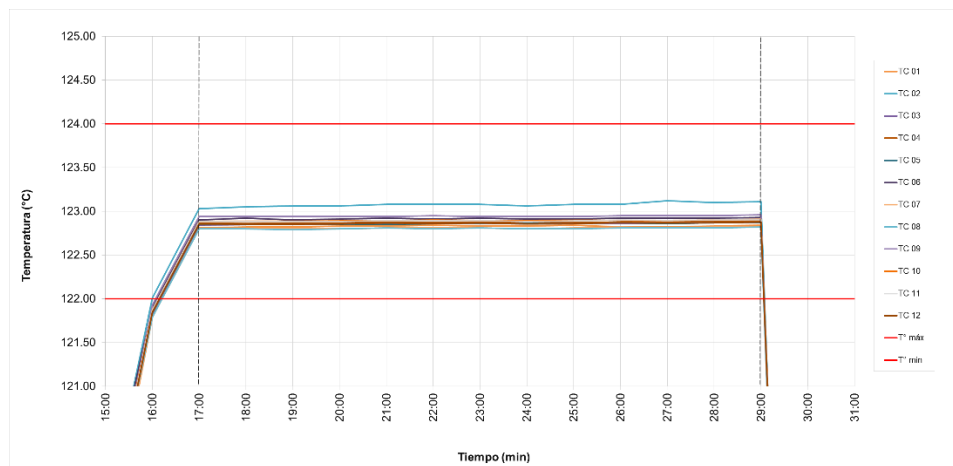
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 69.

Apéndice 72. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 6



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 71.

Apéndice 73. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 6



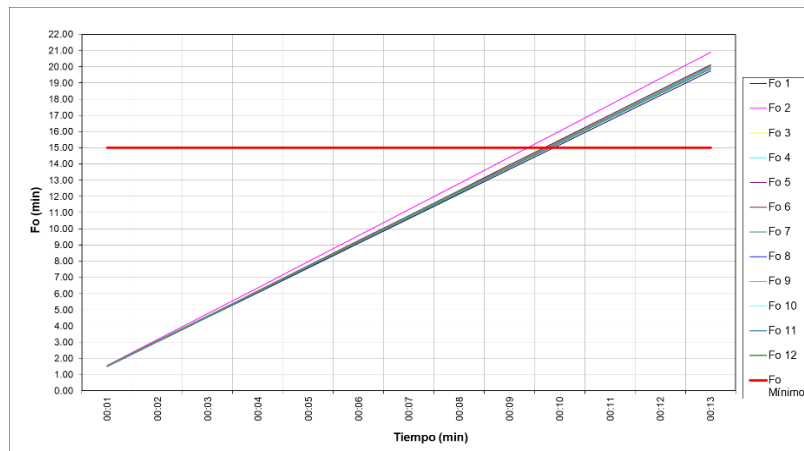
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 71.

Apéndice 74. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 6**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.95	1.51	123.12	1.57	122.97	1.52	122.95	1.53	122.95	1.53	122.99	1.54
00:02	122.96	3.03	123.14	3.17	122.98	3.05	122.94	3.06	122.95	3.06	123.01	3.09
00:03	122.96	4.55	123.15	4.77	122.99	4.58	122.95	4.59	122.95	4.59	122.99	4.63
00:04	122.97	6.07	123.15	6.37	123.00	6.11	122.95	6.12	122.95	6.12	123.00	6.18
00:05	122.97	7.59	123.17	7.98	122.99	7.64	122.96	7.66	122.95	7.65	123.01	7.73
00:06	122.98	9.11	123.17	9.59	122.99	9.17	122.95	9.19	122.96	9.18	123.00	9.28
00:07	122.97	10.63	123.17	11.20	123.00	10.70	122.96	10.73	122.96	10.71	123.01	10.83
00:08	122.97	12.15	123.15	12.80	123.00	12.23	122.95	12.26	122.96	12.24	123.00	12.38
00:09	122.98	13.67	123.17	14.41	123.00	13.76	122.95	13.79	122.96	13.77	123.00	13.93
00:10	122.96	15.19	123.17	16.02	122.99	15.29	122.96	15.33	122.97	15.30	123.01	15.48
00:11	122.96	16.71	123.21	17.64	122.99	16.82	122.96	16.87	122.96	16.83	123.01	17.03
00:12	122.97	18.23	123.19	19.26	123.00	18.35	122.96	18.41	122.97	18.36	123.01	18.58
00:13	122.98	19.75	123.20	20.88	123.00	19.88	122.97	19.95	122.97	19.89	123.02	20.13
Fo Acumulado	19.75		20.88		19.88		19.95		19.89		20.13	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.96	1.53	123.01	1.53	123.08	1.53	122.99	1.53	122.99	1.54	122.97	1.53
00:02	122.96	3.06	123.01	3.06	123.08	3.06	123.00	3.06	122.99	3.08	122.96	3.06
00:03	122.96	4.59	123.00	4.58	123.08	4.59	123.00	4.59	122.98	4.62	122.96	4.59
00:04	122.96	6.12	123.01	6.11	123.08	6.12	123.00	6.12	122.99	6.16	122.97	6.12
00:05	122.97	7.65	123.02	7.64	123.08	7.65	123.00	7.65	123.00	7.70	122.98	7.65
00:06	122.97	9.18	123.01	9.17	123.09	9.19	123.01	9.18	122.99	9.24	122.97	9.18
00:07	122.97	10.71	123.02	10.70	123.08	10.72	123.00	10.71	123.00	10.78	122.98	10.71
00:08	122.96	12.24	123.01	12.23	123.08	12.25	123.00	12.24	122.99	12.32	122.97	12.24
00:09	122.97	13.77	123.01	13.76	123.08	13.78	123.01	13.77	122.99	13.86	122.97	13.77
00:10	122.98	15.30	123.02	15.29	123.09	15.32	123.01	15.30	123.00	15.40	122.98	15.30
00:11	122.97	16.83	123.02	16.82	123.09	16.86	123.00	16.83	123.00	16.94	122.98	16.83
00:12	122.98	18.36	123.02	18.35	123.09	18.40	123.01	18.36	123.00	18.48	122.98	18.36
00:13	122.98	19.89	123.03	19.88	123.10	19.94	123.02	19.90	123.01	20.03	122.99	19.89
Fo Acumulado	19.89		19.88		19.94		19.90		20.03		19.89	

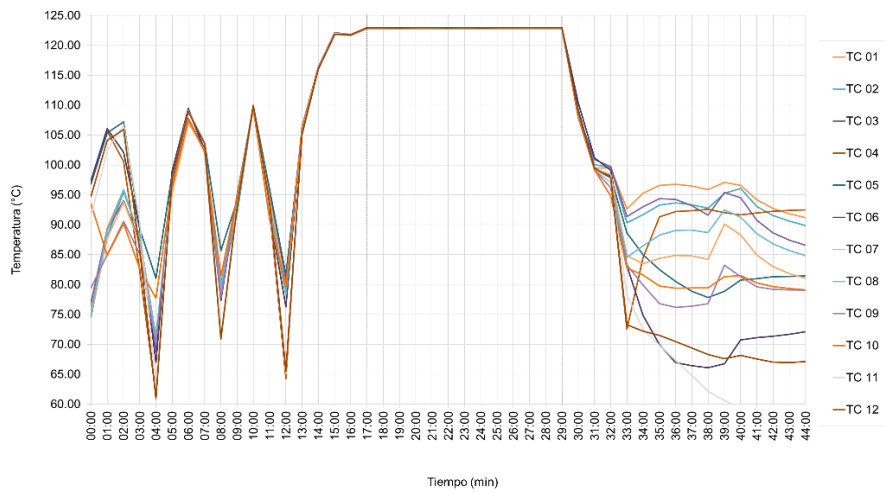
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 71.

Apéndice 75. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 6**



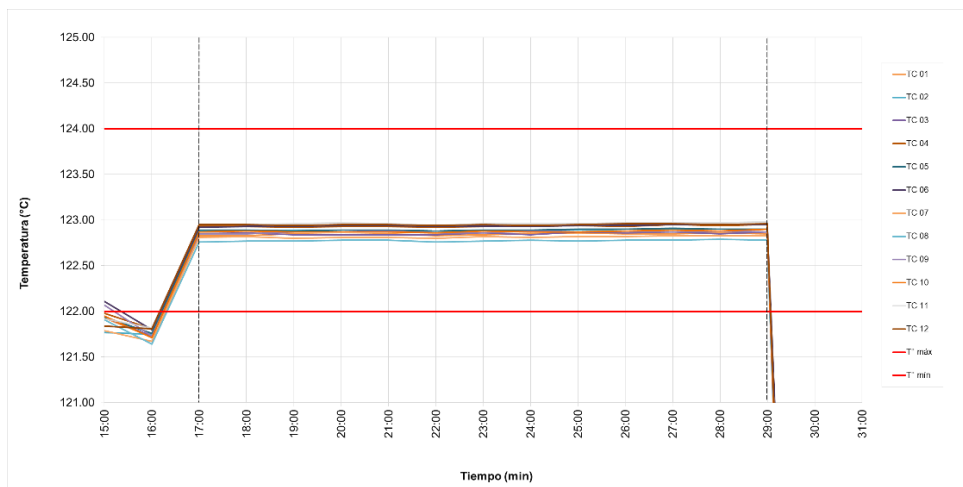
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 74.

Apéndice 77. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 7



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 76.

Apéndice 78. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 7



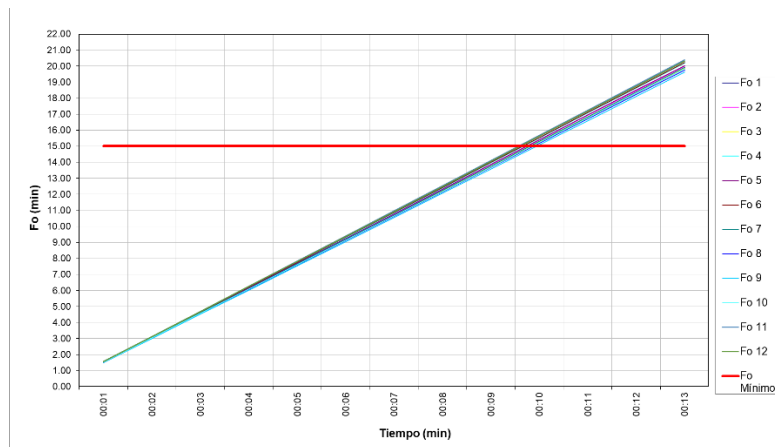
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 76.

Apéndice 79. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 7**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.97	1.52	122.97	1.52	122.98	1.53	123.01	1.55	122.99	1.54	123.01	1.55
00:02	122.97	3.04	122.97	3.06	122.99	3.06	123.01	3.10	122.99	3.08	123.02	3.10
00:03	122.99	4.57	122.98	4.60	122.97	4.58	123.00	4.65	122.98	4.62	123.02	4.65
00:04	122.98	6.09	122.98	6.14	122.97	6.10	123.01	6.20	122.99	6.16	123.03	6.21
00:05	122.99	7.62	122.98	7.68	122.97	7.62	123.01	7.75	122.99	7.70	123.03	7.77
00:06	122.97	9.14	122.97	9.22	122.97	9.14	123.00	9.30	122.98	9.24	123.02	9.32
00:07	122.98	10.66	122.98	10.76	122.99	10.67	123.01	10.85	122.99	10.78	123.02	10.87
00:08	122.99	12.19	122.98	12.30	122.97	12.19	123.01	12.40	122.99	12.32	123.02	12.42
00:09	123.00	13.72	122.98	13.84	123.00	13.72	123.02	13.96	123.00	13.86	123.03	13.98
00:10	122.99	15.25	122.99	15.38	122.99	15.25	123.01	15.51	123.00	15.40	123.03	15.54
00:11	122.99	16.78	122.99	16.92	123.00	16.78	123.03	17.07	123.01	16.95	123.04	17.10
00:12	123.00	18.31	122.99	18.46	122.98	18.31	123.02	18.63	123.00	18.49	123.04	18.66
00:13	122.99	19.84	122.99	20.00	123.00	19.84	123.03	20.19	123.00	20.03	123.04	20.22
Fo Acumulado	19.84		20.00		19.84		20.19		20.03		20.22	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.97	1.53	122.97	1.51	122.99	1.50	122.98	1.52	123.05	1.56	123.06	1.56
00:02	122.98	3.06	122.98	3.03	122.99	3.00	122.99	3.05	123.05	3.12	123.06	3.12
00:03	122.96	4.59	122.98	4.55	123.01	4.51	122.98	4.57	123.06	4.69	123.05	4.68
00:04	122.97	6.12	122.99	6.07	123.01	6.02	122.98	6.09	123.07	6.26	123.06	6.24
00:05	122.97	7.65	122.99	7.59	123.02	7.53	122.98	7.61	123.06	7.83	123.06	7.80
00:06	122.96	9.18	122.97	9.10	123.00	9.04	122.97	9.13	123.04	9.39	123.05	9.36
00:07	122.98	10.71	122.98	10.62	123.00	10.55	122.99	10.66	123.06	10.96	123.06	10.92
00:08	122.97	12.24	122.99	12.14	123.02	12.06	122.98	12.18	123.06	12.53	123.05	12.48
00:09	122.98	13.77	122.98	13.66	123.01	13.57	122.98	13.70	123.06	14.10	123.06	14.04
00:10	122.98	15.30	122.99	15.18	123.02	15.08	122.99	15.23	123.07	15.67	123.07	15.61
00:11	122.99	16.84	122.99	16.70	123.01	16.59	123.00	16.76	123.07	17.24	123.07	17.18
00:12	122.99	18.38	123.00	18.22	123.02	18.10	122.99	18.29	123.07	18.81	123.06	18.74
00:13	122.99	19.92	122.99	19.74	123.01	19.61	123.01	19.82	123.08	20.38	123.07	20.31
Fo Acumulado	19.92		19.74		19.61		19.82		20.38		20.31	

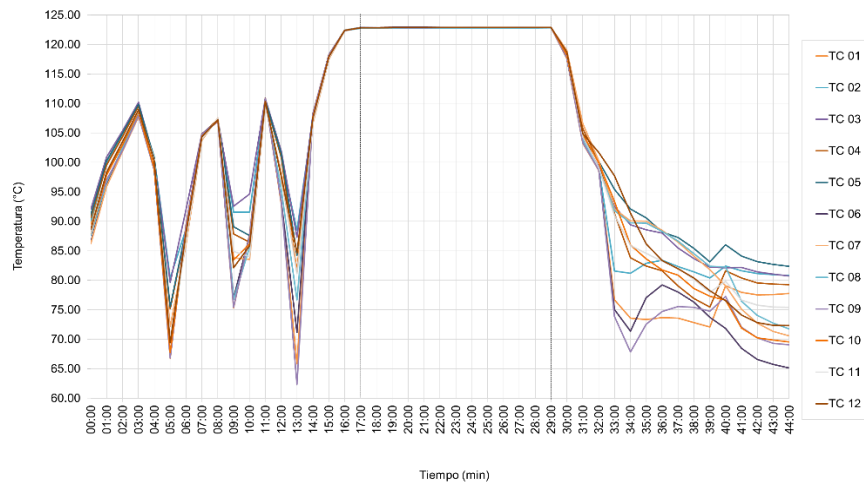
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 76.

Apéndice 80. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 7**



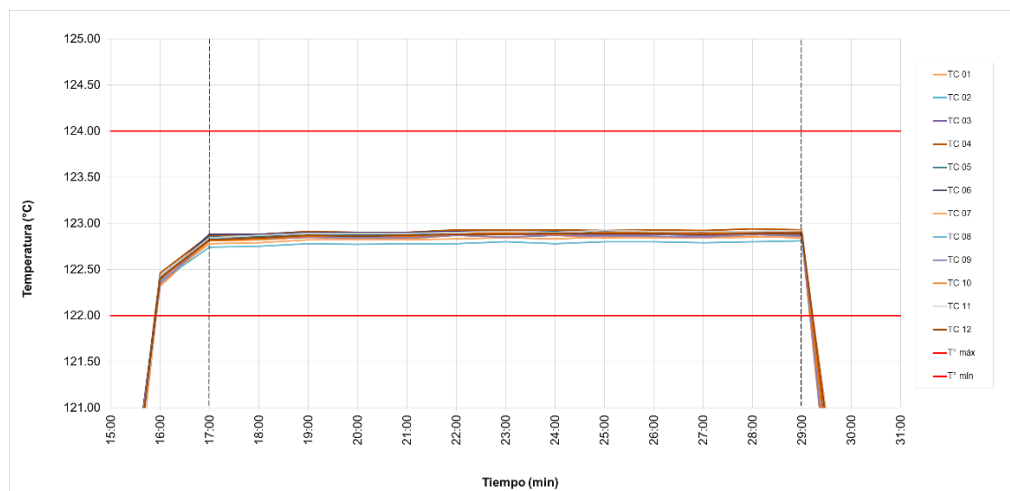
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 79.

Apéndice 82. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 8



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 81.

Apéndice 83. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 8



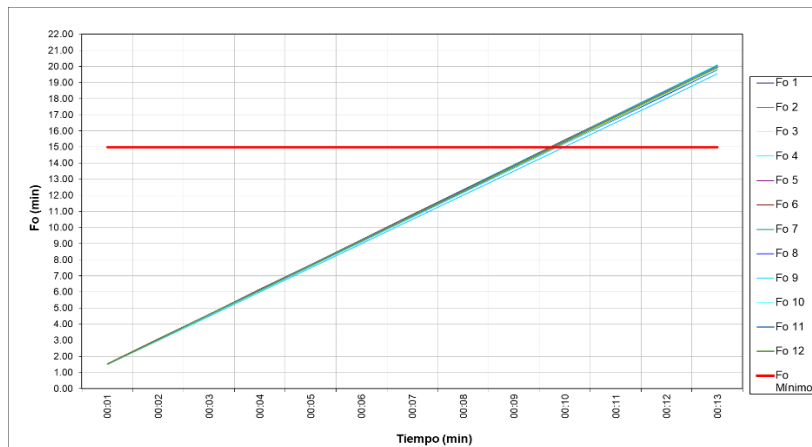
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 81.

Apéndice 84. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 8**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.95	1.51	122.93	1.51	122.95	1.52	122.95	1.53	122.95	1.53	122.97	1.54
00:02	122.96	3.03	122.94	3.04	122.96	3.04	122.96	3.07	122.96	3.06	122.97	3.08
00:03	122.99	4.56	122.96	4.57	122.98	4.57	122.99	4.62	122.99	4.60	122.99	4.62
00:04	122.97	6.08	122.96	6.10	122.98	6.10	122.98	6.16	122.98	6.14	122.99	6.16
00:05	122.97	7.60	122.97	7.64	122.97	7.62	122.98	7.70	122.98	7.68	122.99	7.70
00:06	123.01	9.13	122.97	9.18	123.00	9.15	123.01	9.25	123.01	9.23	123.00	9.25
00:07	122.99	10.66	122.98	10.72	123.01	10.69	123.01	10.80	123.00	10.77	123.00	10.80
00:08	123.01	12.19	122.97	12.26	123.01	12.23	123.01	12.35	123.01	12.32	122.99	12.34
00:09	122.98	13.71	122.98	13.80	123.00	13.76	123.00	13.90	123.01	13.87	123.01	13.89
00:10	122.99	15.24	122.97	15.34	123.01	15.30	123.01	15.45	123.00	15.41	122.99	15.43
00:11	122.98	16.76	122.96	16.87	123.00	16.83	123.00	17.00	123.00	16.95	122.99	16.97
00:12	123.00	18.29	122.98	18.41	123.01	18.37	123.02	18.56	123.01	18.50	122.99	18.51
00:13	122.98	19.81	122.98	19.95	123.00	19.90	123.01	20.11	123.00	20.04	122.99	20.05
Fo Acumulado	19.81		19.95		19.90		20.11		20.04		20.05	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.94	1.52	122.95	1.51	122.96	1.49	122.92	1.50	122.94	1.52	122.93	1.52
00:02	122.95	3.04	122.96	3.02	122.97	2.98	122.94	3.01	122.97	3.05	122.95	3.04
00:03	122.98	4.57	122.99	4.54	122.99	4.48	122.97	4.53	122.99	4.59	122.98	4.57
00:04	122.98	6.10	122.98	6.06	122.98	5.98	122.97	6.05	122.99	6.13	122.97	6.10
00:05	122.98	7.63	122.99	7.58	122.98	7.48	122.97	7.57	122.99	7.67	122.98	7.63
00:06	122.99	9.17	122.99	9.10	123.01	8.99	122.99	9.10	123.00	9.21	122.99	9.17
00:07	123.00	10.71	123.01	10.63	122.99	10.49	123.01	10.63	123.01	10.76	122.99	10.71
00:08	122.99	12.25	122.99	12.15	123.01	12.00	122.99	12.16	123.00	12.30	123.00	12.25
00:09	123.01	13.79	123.01	13.68	123.00	13.51	123.01	13.69	123.02	13.85	123.00	13.79
00:10	123.00	15.33	123.01	15.21	123.00	15.02	123.01	15.22	123.01	15.40	123.00	15.33
00:11	123.00	16.87	123.00	16.73	122.99	16.52	123.00	16.75	123.01	16.95	122.99	16.87
00:12	123.01	18.41	123.01	18.26	123.02	18.03	123.02	18.29	123.01	18.50	123.00	18.41
00:13	123.01	19.95	123.02	19.79	123.00	19.54	123.02	19.83	123.02	20.05	123.00	19.95
Fo Acumulado	19.95		19.79		19.54		19.83		20.05		19.95	

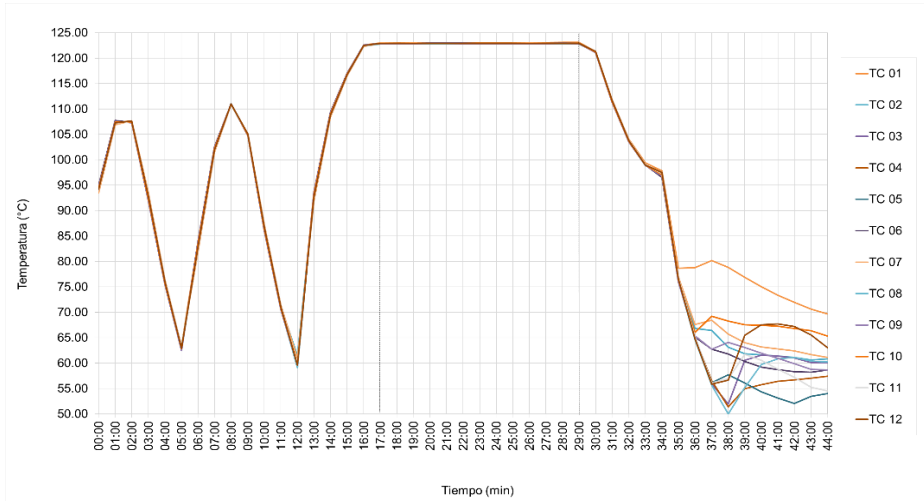
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 81.

Apéndice 85. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 8**



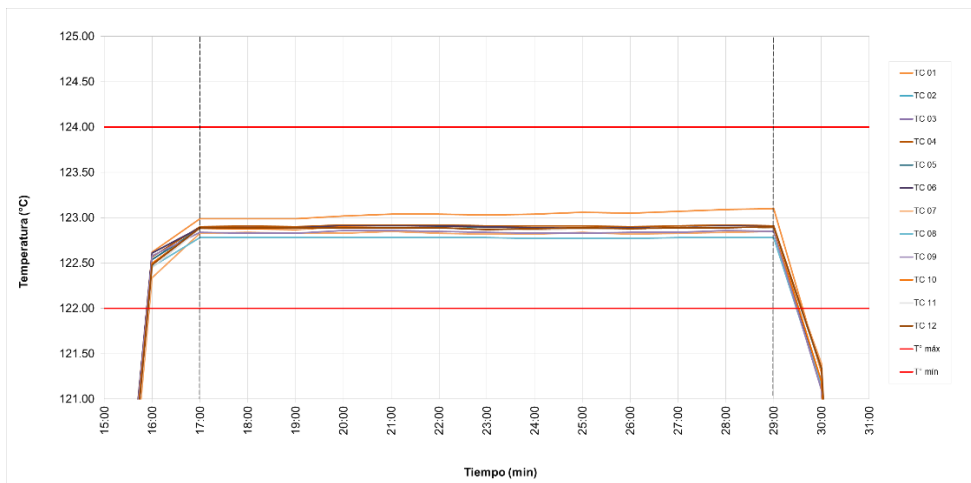
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 84.

Apéndice 87. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 9



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 86.

Apéndice 88. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 9



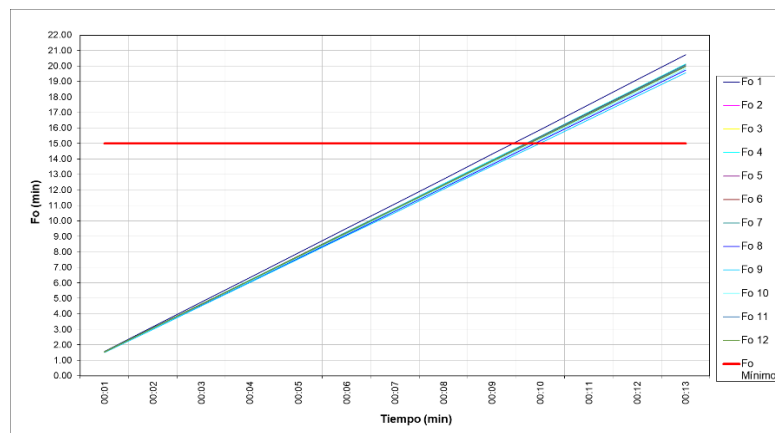
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 86.

Apéndice 89. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 9**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	123.13	1.58	122.99	1.53	123.02	1.54	122.98	1.54	122.98	1.54	122.99	1.54
00:02	123.13	3.16	122.98	3.07	123.03	3.08	122.99	3.09	122.98	3.08	123.00	3.09
00:03	123.13	4.74	122.98	4.61	123.02	4.62	122.98	4.63	122.98	4.62	122.99	4.63
00:04	123.16	6.33	122.99	6.15	123.03	6.16	123.00	6.18	123.00	6.16	122.99	6.17
00:05	123.18	7.92	122.99	7.69	123.03	7.70	123.00	7.73	123.00	7.70	123.01	7.72
00:06	123.18	9.51	122.98	9.23	123.02	9.24	123.00	9.28	123.00	9.24	122.99	9.26
00:07	123.17	11.10	122.97	10.77	123.01	10.78	122.99	10.83	122.99	10.78	122.98	10.80
00:08	123.18	12.69	122.97	12.31	123.01	12.32	122.99	12.38	122.98	12.32	122.98	12.34
00:09	123.20	14.29	122.98	13.85	123.02	13.86	122.99	13.93	122.98	13.86	123.00	13.89
00:10	123.19	15.89	122.98	15.39	123.01	15.40	122.98	15.47	122.98	15.40	122.98	15.43
00:11	123.21	17.50	122.98	16.93	123.02	16.94	122.99	17.02	122.98	16.94	122.99	16.97
00:12	123.23	19.11	123.00	18.48	123.03	18.48	123.00	18.57	123.00	18.48	123.00	18.52
00:13	123.24	20.73	122.99	20.02	123.04	20.03	122.99	20.12	122.99	20.02	123.01	20.07
Fo Acumulado	20.73		20.02		20.03		20.12		20.02		20.07	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.99	1.54	122.98	1.52	122.99	1.50	122.98	1.52	123.00	1.54	122.99	1.54
00:02	122.99	3.08	122.97	3.03	122.99	3.00	122.99	3.05	123.00	3.08	122.98	3.07
00:03	122.99	4.62	122.97	4.54	122.98	4.50	122.98	4.57	123.00	4.62	122.99	4.61
00:04	122.99	6.16	123.00	6.06	123.01	6.01	122.99	6.10	123.00	6.16	122.99	6.15
00:05	122.99	7.70	123.00	7.58	123.01	7.52	123.00	7.63	123.00	7.70	122.99	7.69
00:06	122.99	9.24	122.99	9.10	123.00	9.03	122.99	9.16	123.00	9.24	123.00	9.23
00:07	122.99	10.78	122.98	10.62	122.99	10.53	122.98	10.68	122.98	10.78	122.99	10.77
00:08	122.98	12.31	122.97	12.13	122.98	12.03	122.97	12.20	122.99	12.32	122.98	12.30
00:09	122.98	13.84	122.97	13.64	122.99	13.53	122.98	13.72	123.00	13.86	122.98	13.83
00:10	122.98	15.37	122.98	15.16	122.99	15.03	122.98	15.24	122.99	15.40	122.98	15.36
00:11	122.99	16.91	122.98	16.68	123.00	16.54	122.99	16.77	123.00	16.94	122.98	16.89
00:12	122.99	18.45	123.00	18.20	123.01	18.05	123.00	18.30	123.00	18.48	123.00	18.43
00:13	122.99	19.99	122.99	19.72	123.00	19.56	122.99	19.83	123.01	20.03	122.99	19.97
Fo Acumulado	19.99		19.72		19.56		19.83		20.03		19.97	

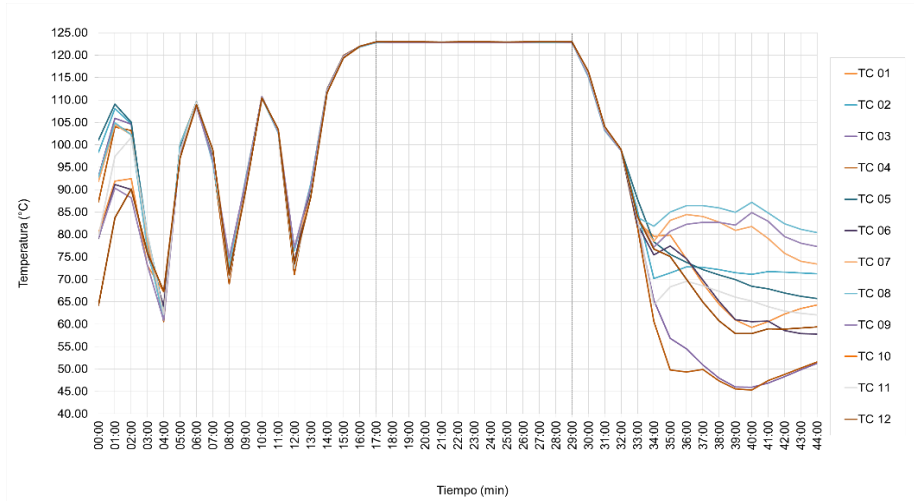
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 86.

Apéndice 90. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 9**



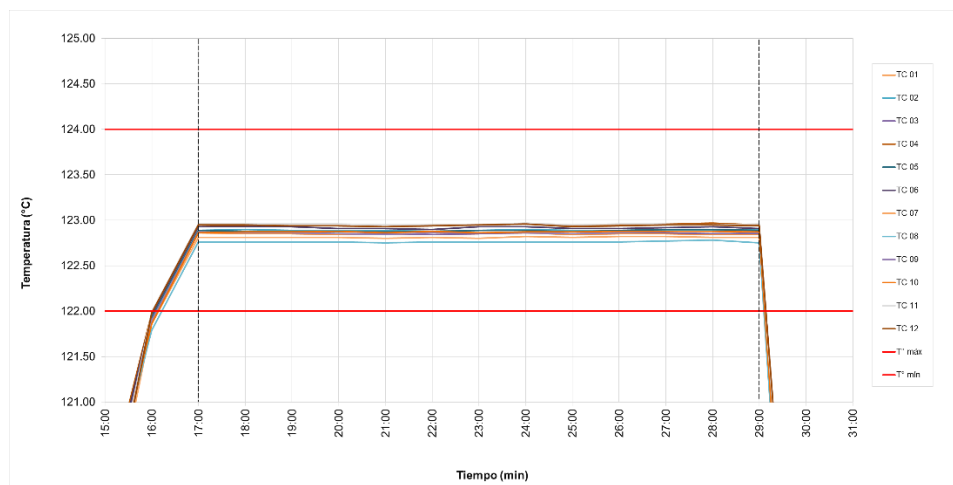
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 89.

Apéndice 92. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 10



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 91.

Apéndice 93. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil mínimo, corrida 10



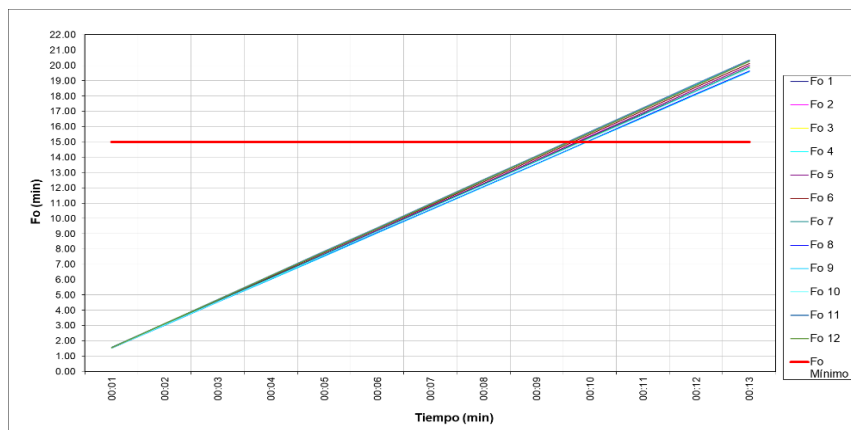
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 91.

Apéndice 94. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 10**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	123.00	1.53	122.98	1.52	122.99	1.53	123.03	1.56	122.99	1.54	123.02	1.55
00:02	122.99	3.06	122.99	3.06	122.99	3.06	123.02	3.12	122.98	3.08	123.02	3.10
00:03	122.99	4.59	122.98	4.60	122.99	4.59	123.02	4.68	122.98	4.62	123.02	4.65
00:04	122.98	6.11	122.98	6.14	122.98	6.12	123.02	6.24	122.97	6.15	123.00	6.20
00:05	122.98	7.63	122.98	7.68	122.98	7.65	123.01	7.79	122.97	7.68	123.00	7.75
00:06	122.98	9.15	122.97	9.22	122.97	9.17	123.03	9.35	122.98	9.22	122.99	9.29
00:07	122.99	10.68	122.98	10.76	122.98	10.70	123.03	10.91	122.99	10.76	123.02	10.84
00:08	123.00	12.21	122.99	12.30	122.99	12.23	123.04	12.48	122.99	12.30	123.02	12.39
00:09	122.98	13.73	122.98	13.84	122.98	13.76	123.02	14.04	122.97	13.83	123.00	13.94
00:10	122.99	15.26	122.98	15.38	122.99	15.29	123.03	15.60	122.99	15.37	123.00	15.49
00:11	122.99	16.79	122.98	16.92	122.99	16.82	123.04	17.17	123.00	16.91	123.01	17.04
00:12	122.98	18.31	122.98	18.46	122.98	18.35	123.05	18.74	123.00	18.45	123.02	18.59
00:13	122.98	19.83	122.99	20.00	122.98	19.88	123.03	20.30	122.99	19.99	123.00	20.14
Fo Acumulado	19.83		20.00		19.88		20.30		19.99		20.14	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.97	1.53	122.97	1.51	123.01	1.51	122.97	1.52	123.06	1.57	123.06	1.56
00:02	122.97	3.06	122.97	3.02	123.00	3.02	122.98	3.04	123.06	3.14	123.06	3.12
00:03	122.97	4.59	122.97	4.53	123.00	4.53	122.98	4.56	123.06	4.71	123.05	4.68
00:04	122.97	6.12	122.97	6.04	122.99	6.03	122.99	6.09	123.06	6.28	123.05	6.24
00:05	122.96	7.65	122.96	7.55	122.98	7.53	122.97	7.61	123.05	7.84	123.04	7.79
00:06	122.97	9.18	122.97	9.06	123.00	9.04	122.99	9.14	123.05	9.40	123.05	9.35
00:07	122.96	10.71	122.97	10.57	123.00	10.55	122.97	10.66	123.05	10.96	123.06	10.91
00:08	122.98	12.24	122.97	12.08	123.00	12.06	122.98	12.18	123.07	12.53	123.07	12.48
00:09	122.97	13.77	122.97	13.59	122.99	13.56	122.98	13.70	123.05	14.09	123.04	14.03
00:10	122.98	15.30	122.97	15.10	123.00	15.07	122.99	15.23	123.06	15.66	123.05	15.59
00:11	122.98	16.83	122.98	16.62	123.02	16.58	122.99	16.76	123.06	17.23	123.06	17.15
00:12	122.97	18.36	122.99	18.14	123.02	18.09	122.99	18.29	123.05	18.79	123.06	18.71
00:13	122.97	19.89	122.96	19.65	123.00	19.60	122.98	19.81	123.06	20.36	123.05	20.27
Fo Acumulado	19.89		19.65		19.60		19.81		20.36		20.27	

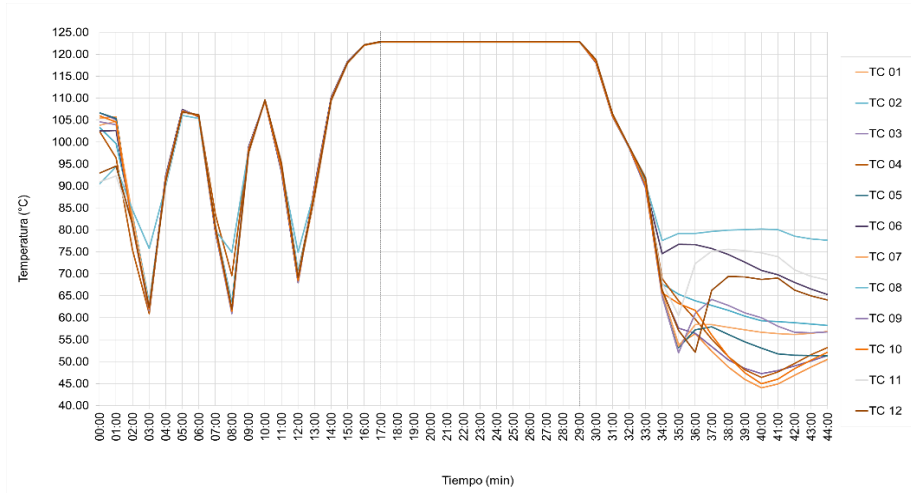
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 91.

Apéndice 95. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil mínimo, corrida 10**



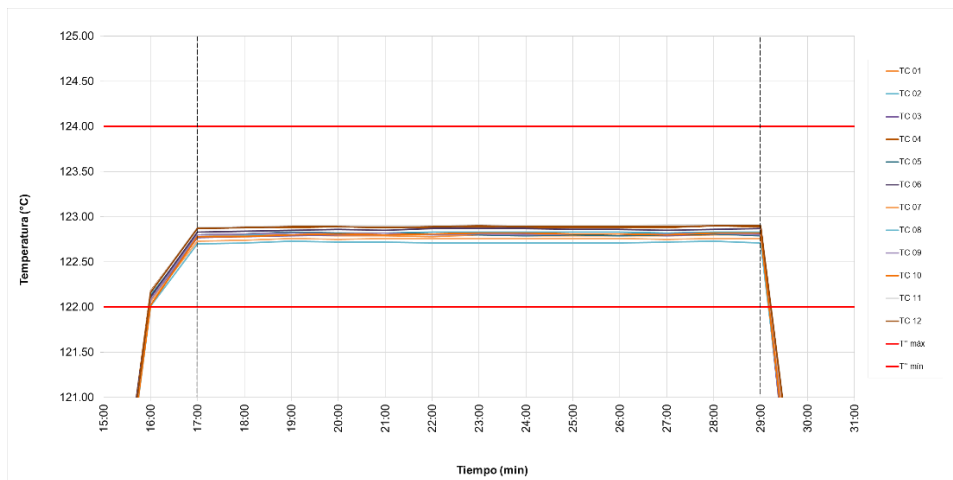
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 94.

Apéndice 97. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 1



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 96.

Apéndice 98. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 1



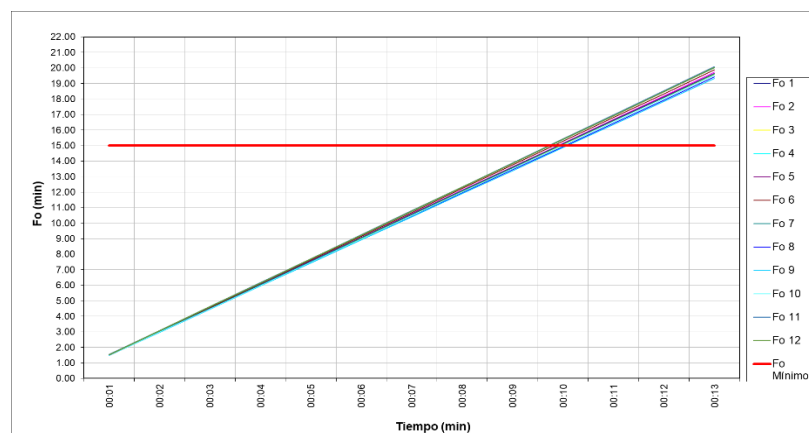
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 96.

Apéndice 99. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 1**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.92	1.50	122.89	1.49	122.90	1.50	122.95	1.53	122.90	1.51	122.92	1.52
00:02	122.93	3.01	122.89	3.00	122.91	3.00	122.96	3.07	122.91	3.02	122.93	3.04
00:03	122.94	4.52	122.91	4.52	122.92	4.51	122.96	4.61	122.93	4.54	122.94	4.57
00:04	122.93	6.03	122.91	6.04	122.93	6.02	122.97	6.15	122.92	6.06	122.95	6.10
00:05	122.93	7.54	122.91	7.56	122.93	7.53	122.96	7.69	122.92	7.58	122.94	7.63
00:06	122.92	9.04	122.92	9.08	122.94	9.04	122.96	9.23	122.91	9.09	122.96	9.16
00:07	122.94	10.55	122.92	10.60	122.94	10.55	122.97	10.77	122.90	10.60	122.96	10.69
00:08	122.93	12.06	122.92	12.12	122.94	12.06	122.96	12.31	122.89	12.11	122.96	12.22
00:09	122.93	13.57	122.92	13.64	122.94	13.57	122.96	13.85	122.90	13.62	122.95	13.75
00:10	122.93	15.08	122.92	15.16	122.94	15.08	122.96	15.39	122.89	15.13	122.95	15.28
00:11	122.93	16.59	122.91	16.68	122.92	16.59	122.96	16.93	122.90	16.64	122.94	16.81
00:12	122.94	18.10	122.92	18.20	122.94	18.10	122.98	18.47	122.91	18.15	122.95	18.34
00:13	122.94	19.61	122.92	19.72	122.94	19.61	122.97	20.01	122.89	19.66	122.96	19.87
Fo Acumulado	19.61		19.72		19.61		20.01		19.66		19.87	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.89	1.50	122.91	1.49	122.94	1.48	122.89	1.49	122.98	1.54	122.98	1.53
00:02	122.90	3.01	122.92	2.98	122.95	2.97	122.89	2.98	122.99	3.08	122.99	3.07
00:03	122.92	4.52	122.94	4.48	122.96	4.46	122.91	4.48	123.00	4.62	123.00	4.61
00:04	122.91	6.03	122.93	5.98	122.95	5.95	122.92	5.98	123.00	6.16	123.00	6.15
00:05	122.92	7.54	122.93	7.48	122.96	7.44	122.91	7.48	123.00	7.70	122.99	7.69
00:06	122.92	9.05	122.92	8.97	122.94	8.92	122.92	8.98	123.00	9.24	123.00	9.23
00:07	122.92	10.56	122.92	10.46	122.95	10.41	122.93	10.49	123.01	10.79	123.01	10.77
00:08	122.92	12.07	122.92	11.95	122.94	11.89	122.93	12.00	123.00	12.33	123.00	12.31
00:09	122.92	13.58	122.92	13.44	122.95	13.38	122.92	13.50	123.00	13.87	123.00	13.85
00:10	122.92	15.09	122.92	14.93	122.95	14.87	122.92	15.00	123.00	15.41	123.00	15.39
00:11	122.91	16.60	122.93	16.43	122.95	16.36	122.91	16.50	123.01	16.96	123.00	16.93
00:12	122.92	18.11	122.94	17.93	122.96	17.85	122.93	18.01	123.01	18.51	123.01	18.47
00:13	122.92	19.62	122.92	19.42	122.94	19.33	122.93	19.52	123.01	20.06	123.01	20.01
Fo Acumulado	19.62		19.42		19.33		19.52		20.06		20.01	

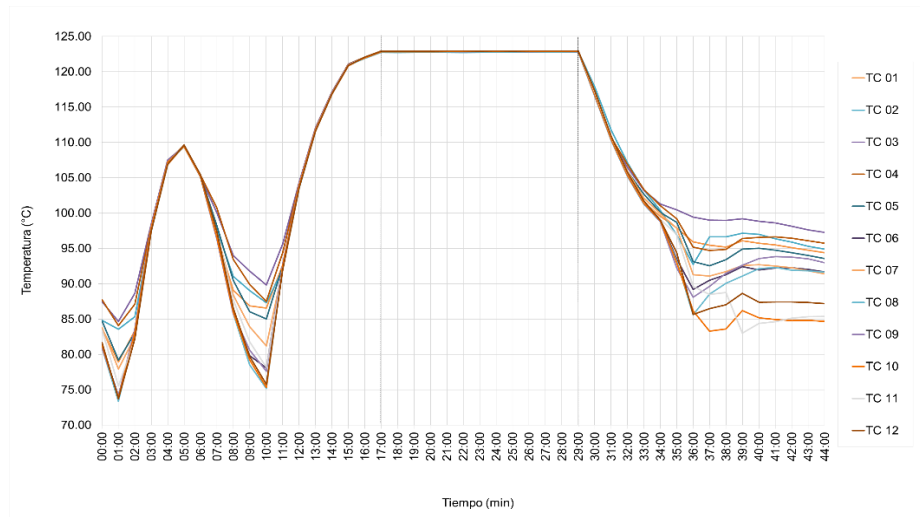
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 96.

Apéndice 100. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 1**



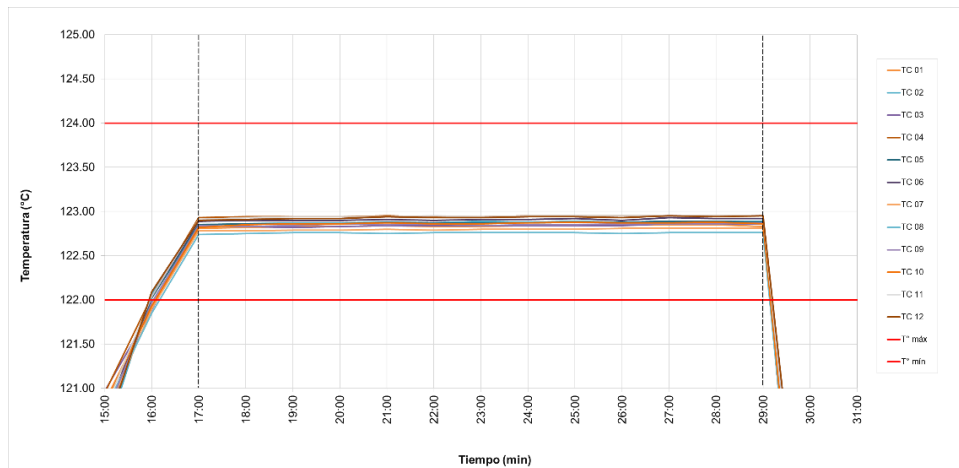
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 99.

Apéndice 102. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 2



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 101.

Apéndice 103. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 2



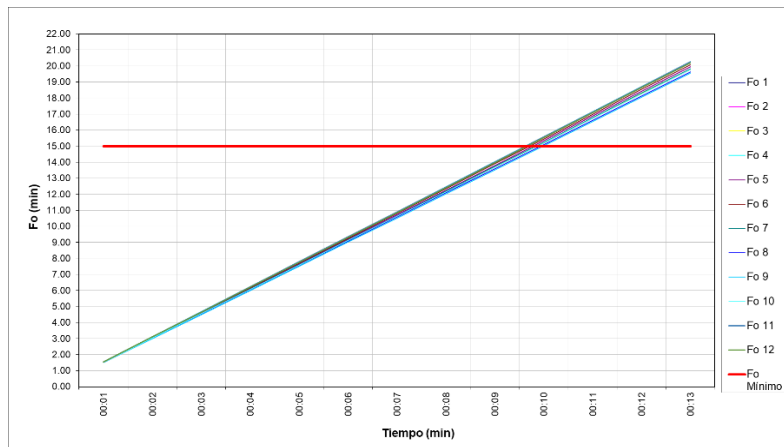
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 101.

Apéndice 104. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 2**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.92	1.50	122.89	1.49	122.90	1.50	122.95	1.53	122.90	1.51	122.92	1.52
00:02	122.93	3.01	122.89	3.00	122.91	3.00	122.96	3.07	122.91	3.02	122.93	3.04
00:03	122.94	4.52	122.91	4.52	122.92	4.51	122.96	4.61	122.93	4.54	122.94	4.57
00:04	122.93	6.03	122.91	6.04	122.93	6.02	122.97	6.15	122.92	6.06	122.95	6.10
00:05	122.93	7.54	122.91	7.56	122.93	7.53	122.96	7.69	122.92	7.58	122.94	7.63
00:06	122.92	9.04	122.92	9.08	122.94	9.04	122.96	9.23	122.91	9.09	122.96	9.16
00:07	122.94	10.55	122.92	10.60	122.94	10.55	122.97	10.77	122.90	10.60	122.96	10.69
00:08	122.93	12.06	122.92	12.12	122.94	12.06	122.96	12.31	122.89	12.11	122.96	12.22
00:09	122.93	13.57	122.92	13.64	122.94	13.57	122.96	13.85	122.90	13.62	122.95	13.75
00:10	122.93	15.08	122.92	15.16	122.94	15.08	122.96	15.39	122.89	15.13	122.95	15.28
00:11	122.93	16.59	122.91	16.68	122.92	16.59	122.96	16.93	122.90	16.64	122.94	16.81
00:12	122.94	18.10	122.92	18.20	122.94	18.10	122.98	18.47	122.91	18.15	122.95	18.34
00:13	122.94	19.61	122.92	19.72	122.94	19.61	122.97	20.01	122.89	19.66	122.96	19.87
Fo Acumulado	19.61		19.72		19.61		20.01		19.66		19.87	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.92	1.51	122.95	1.51	122.98	1.50	122.94	1.51	123.01	1.55	123.00	1.54
00:02	122.94	3.03	122.94	3.01	122.98	3.00	122.93	3.02	123.02	3.10	123.01	3.08
00:03	122.94	4.55	122.96	4.52	122.99	4.50	122.95	4.53	123.03	4.65	123.03	4.63
00:04	122.95	6.07	122.96	6.03	122.98	6.00	122.95	6.04	123.03	6.20	123.03	6.18
00:05	122.95	7.59	122.96	7.54	122.99	7.50	122.97	7.56	123.04	7.76	123.04	7.73
00:06	122.95	9.11	122.94	9.04	122.98	9.00	122.96	9.08	123.03	9.31	123.04	9.28
00:07	122.96	10.64	122.97	10.55	122.99	10.50	122.98	10.60	123.05	10.87	123.03	10.83
00:08	122.96	12.17	122.97	12.06	123.00	12.01	122.97	12.12	123.05	12.43	123.04	12.38
00:09	122.95	13.69	122.96	13.57	122.99	13.51	122.97	13.64	123.04	13.99	123.03	13.93
00:10	122.96	15.22	122.95	15.08	122.98	15.01	122.96	15.16	123.04	15.55	123.04	15.48
00:11	122.96	16.75	122.96	16.59	122.99	16.51	122.96	16.68	123.04	17.11	123.04	17.03
00:12	122.97	18.28	122.96	18.10	122.99	18.01	122.98	18.20	123.05	18.67	123.04	18.58
00:13	122.97	19.81	122.96	19.61	122.98	19.51	122.97	19.72	123.05	20.23	123.05	20.14
Fo Acumulado	19.81		19.61		19.51		19.72		20.23		20.14	

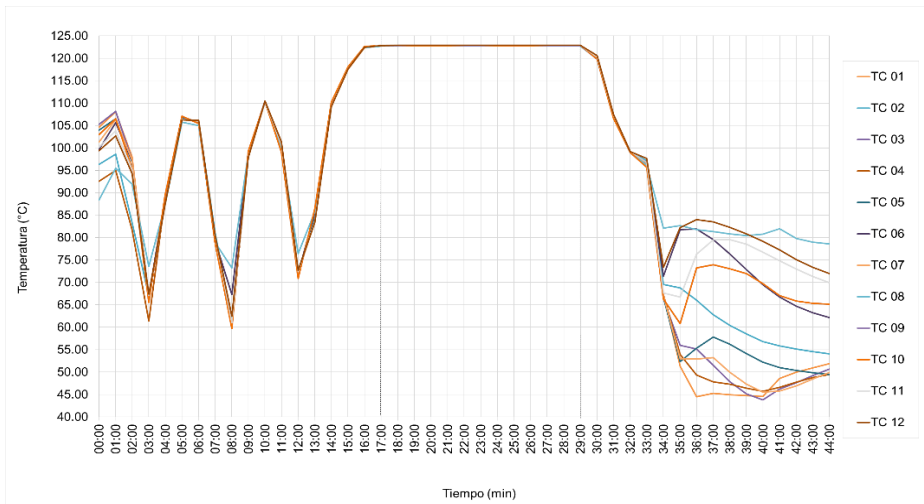
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 101.

Apéndice 105. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 2**



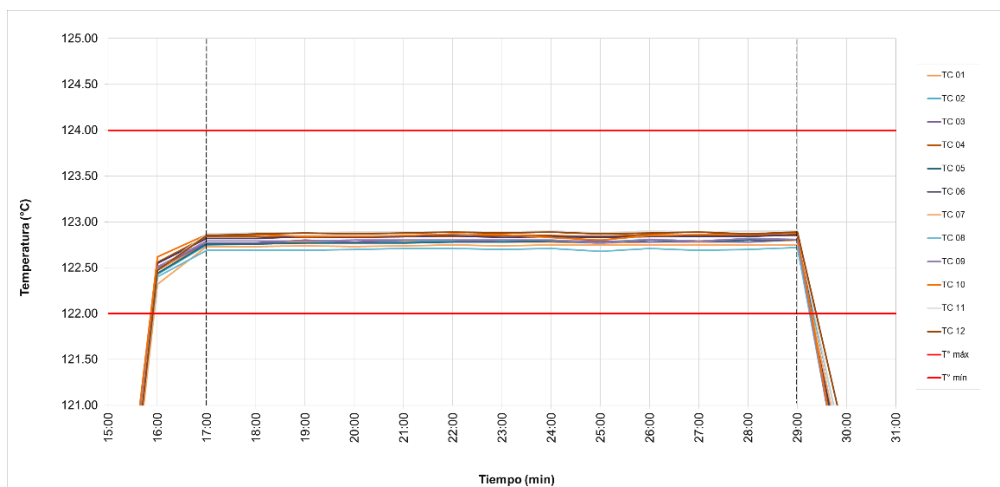
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 104.

Apéndice 107. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 3



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 106.

Apéndice 108. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 3



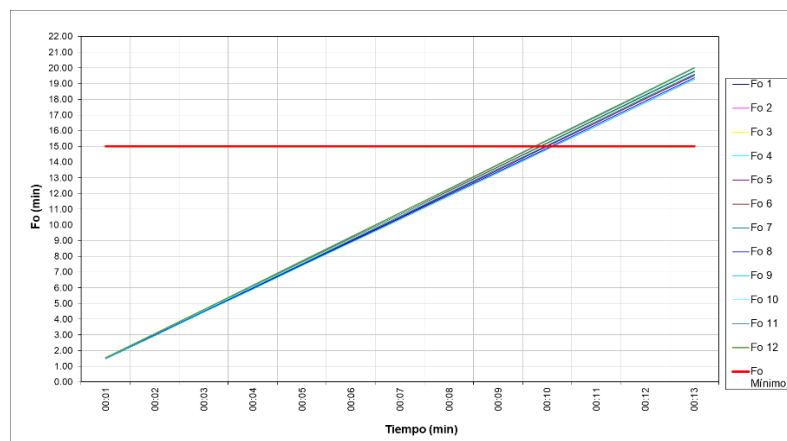
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 106.

Apéndice 109. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 3**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.91	1.50	122.84	1.47	122.90	1.50	122.92	1.52	122.86	1.49	122.91	1.52
00:02	122.91	3.00	122.85	2.96	122.90	3.00	122.92	3.04	122.86	2.98	122.91	3.04
00:03	122.92	4.50	122.86	4.46	122.93	4.51	122.91	4.56	122.87	4.48	122.93	4.56
00:04	122.92	6.00	122.87	5.96	122.91	6.01	122.91	6.08	122.87	5.98	122.92	6.08
00:05	122.93	7.51	122.87	7.46	122.93	7.52	122.92	7.60	122.87	7.48	122.93	7.60
00:06	122.93	9.02	122.88	8.97	122.93	9.03	122.92	9.12	122.88	8.98	122.94	9.13
00:07	122.92	10.52	122.88	10.48	122.91	10.53	122.93	10.65	122.88	10.48	122.92	10.65
00:08	122.92	12.02	122.89	11.99	122.92	12.04	122.93	12.18	122.89	11.99	122.93	12.17
00:09	122.91	13.52	122.87	13.49	122.92	13.55	122.92	13.70	122.87	13.49	122.92	13.69
00:10	122.92	15.02	122.90	15.00	122.91	15.05	122.94	15.23	122.90	15.00	122.93	15.21
00:11	122.92	16.52	122.88	16.51	122.92	16.56	122.93	16.76	122.89	16.51	122.93	16.73
00:12	122.92	18.02	122.89	18.02	122.91	18.06	122.94	18.29	122.90	18.02	122.93	18.25
00:13	122.94	19.53	122.89	19.53	122.94	19.57	122.93	19.82	122.91	19.53	122.95	19.78
Fo Acumulado	19.53		19.53		19.57		19.82		19.53		19.78	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.89	1.50	122.90	1.49	122.93	1.48	122.97	1.52	122.97	1.53	122.96	1.53
00:02	122.89	3.00	122.90	2.98	122.93	2.96	122.97	3.04	122.98	3.07	122.98	3.06
00:03	122.90	4.51	122.90	4.47	122.93	4.44	122.95	4.55	122.98	4.61	122.99	4.60
00:04	122.89	6.01	122.91	5.96	122.94	5.92	122.95	6.06	122.99	6.15	122.98	6.13
00:05	122.90	7.52	122.92	7.45	122.94	7.40	122.96	7.58	122.99	7.69	122.99	7.67
00:06	122.91	9.03	122.92	8.94	122.94	8.88	122.98	9.10	122.99	9.23	123.00	9.21
00:07	122.90	10.54	122.91	10.43	122.94	10.36	122.97	10.62	122.99	10.77	122.99	10.75
00:08	122.91	12.05	122.92	11.92	122.94	11.84	122.94	12.13	123.00	12.31	123.00	12.29
00:09	122.91	13.56	122.89	13.40	122.91	13.31	122.91	13.63	122.98	13.85	122.98	13.82
00:10	122.91	15.07	122.92	14.89	122.95	14.80	122.96	15.15	123.00	15.39	122.99	15.36
00:11	122.91	16.58	122.90	16.38	122.93	16.28	122.97	16.67	122.99	16.93	123.00	16.90
00:12	122.91	18.09	122.91	17.87	122.96	17.77	122.97	18.19	123.00	18.47	122.98	18.43
00:13	122.91	19.60	122.93	19.37	122.95	19.26	122.99	19.72	123.00	20.01	123.00	19.97
Fo Acumulado	19.60		19.37		19.26		19.72		20.01		19.97	

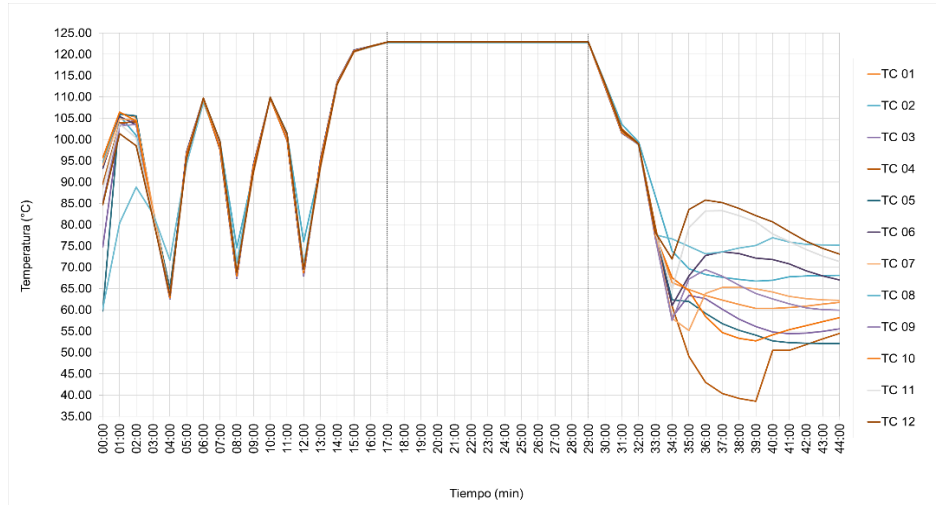
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 106.

Apéndice 110. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 3**



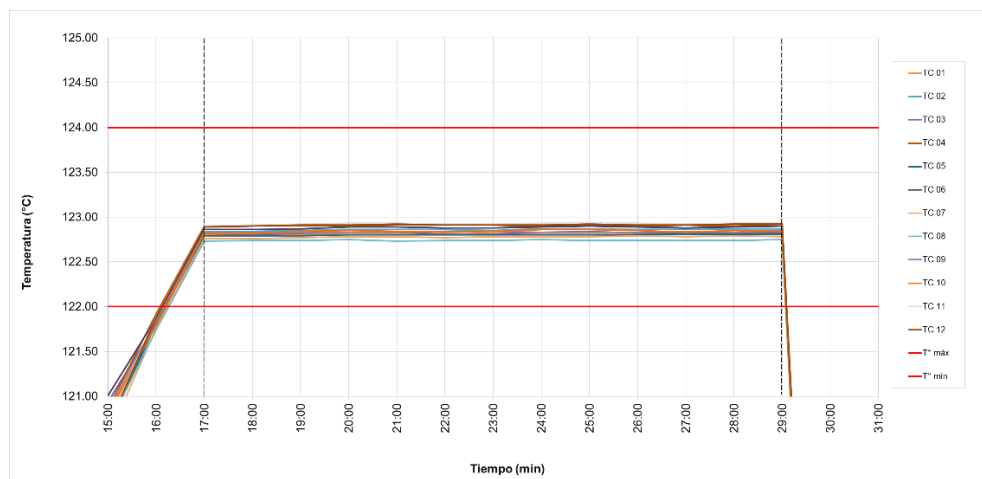
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 109.

Apéndice 112. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 4



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 111.

Apéndice 113. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 4



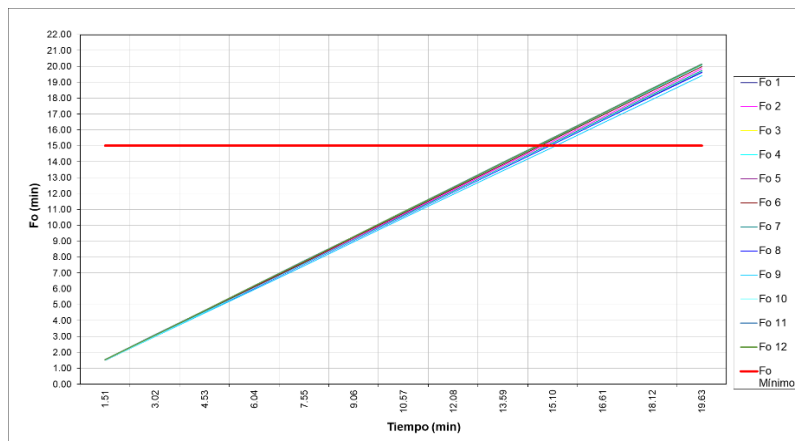
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 111.

Apéndice 114. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 4**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.95	1.51	122.93	1.51	122.92	1.51	122.98	1.54	122.89	1.51	122.95	1.53
00:02	122.95	3.02	122.93	3.03	122.93	3.02	122.98	3.08	122.89	3.02	122.95	3.06
00:03	122.95	4.53	122.94	4.56	122.95	4.54	122.98	4.62	122.89	4.53	122.96	4.59
00:04	122.95	6.04	122.95	6.09	122.96	6.06	122.98	6.16	122.90	6.04	122.98	6.13
00:05	122.96	7.56	122.95	7.62	122.96	7.58	122.99	7.71	122.90	7.55	122.98	7.67
00:06	122.96	9.07	122.95	9.15	122.94	9.09	122.99	9.26	122.90	9.06	122.97	9.21
00:07	122.96	10.59	122.94	10.68	122.94	10.60	122.99	10.81	122.90	10.57	122.97	10.75
00:08	122.95	12.10	122.96	12.21	122.96	12.12	122.98	12.35	122.90	12.08	122.98	12.29
00:09	122.95	13.61	122.96	13.74	122.97	13.64	122.99	13.90	122.90	13.59	122.99	13.83
00:10	122.95	15.12	122.95	15.27	122.95	15.16	122.98	15.44	122.90	15.10	122.98	15.37
00:11	122.96	16.64	122.95	16.80	122.95	16.68	122.99	16.99	122.91	16.61	122.97	16.91
00:12	122.95	18.15	122.96	18.33	122.95	18.20	122.98	18.53	122.91	18.12	122.98	18.45
00:13	122.96	19.67	122.96	19.86	122.96	19.72	123.00	20.08	122.91	19.63	122.99	19.99
Fo Acumulado	19.67		19.86		19.72		20.08		19.63		19.99	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.92	1.51	122.94	1.50	122.97	1.49	122.93	1.51	123.00	1.54	123.00	1.54
00:02	122.92	3.02	122.95	3.01	122.97	2.98	122.93	3.02	123.01	3.09	123.01	3.08
00:03	122.93	4.54	122.95	4.52	122.97	4.47	122.95	4.53	123.02	4.64	123.02	4.63
00:04	122.94	6.06	122.96	6.03	122.97	5.96	122.96	6.05	123.03	6.19	123.02	6.18
00:05	122.94	7.58	122.94	7.53	122.97	7.45	122.95	7.56	123.03	7.74	123.03	7.73
00:06	122.93	9.10	122.95	9.04	122.98	8.95	122.94	9.07	123.02	9.29	123.02	9.28
00:07	122.94	10.62	122.95	10.55	122.98	10.45	122.95	10.58	123.02	10.84	123.02	10.83
00:08	122.94	12.14	122.96	12.06	122.97	11.94	122.97	12.10	123.03	12.39	123.02	12.38
00:09	122.94	13.66	122.95	13.57	122.97	13.43	122.97	13.62	123.04	13.95	123.03	13.93
00:10	122.95	15.18	122.95	15.08	122.97	14.92	122.96	15.14	123.03	15.50	123.02	15.48
00:11	122.94	16.70	122.95	16.59	122.98	16.42	122.94	16.65	123.02	17.05	123.02	17.03
00:12	122.95	18.22	122.95	18.10	122.97	17.91	122.96	18.17	123.03	18.60	123.03	18.58
00:13	122.94	19.74	122.96	19.61	122.99	19.41	122.95	19.68	123.03	20.15	123.03	20.13
Fo Acumulado	19.74		19.61		19.41		19.68		20.15		20.13	

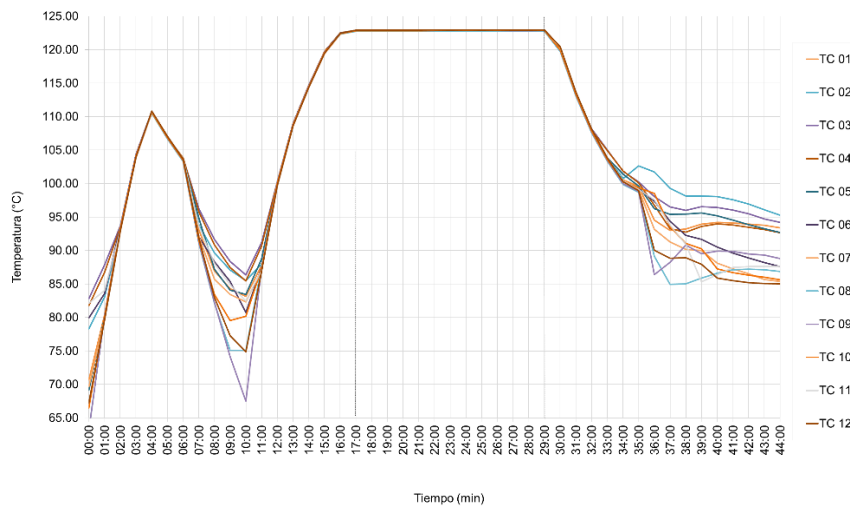
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 111.

Apéndice 115. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 4**



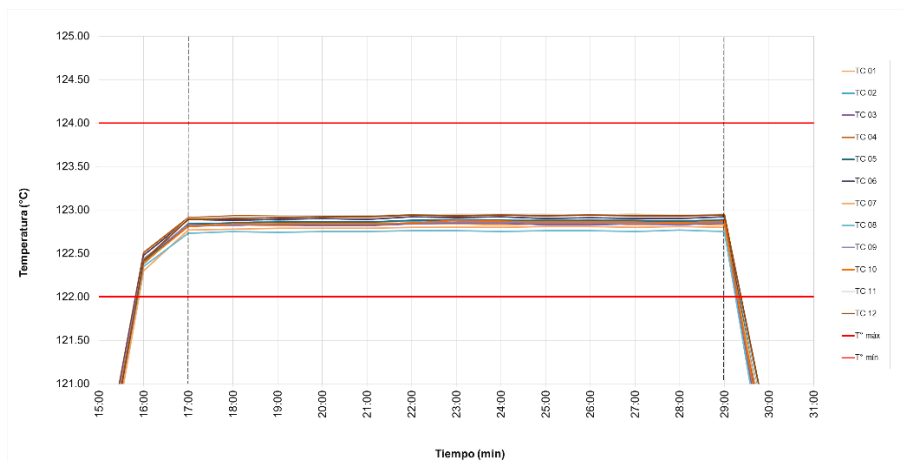
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 114.

Apéndice 117. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 5



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 116.

Apéndice 118. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 5



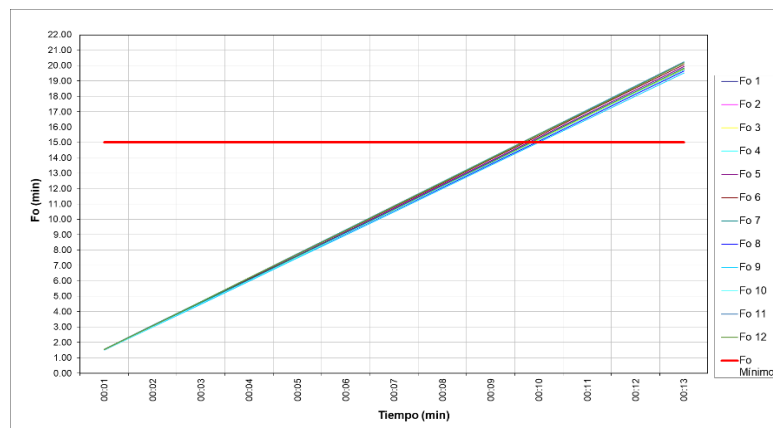
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 116.

Apéndice 119. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 5**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.96	1.52	122.93	1.51	122.94	1.51	122.99	1.55	122.94	1.52	122.98	1.54
00:02	122.97	3.04	122.94	3.04	122.96	3.03	123.01	3.10	122.95	3.05	122.97	3.08
00:03	122.96	4.56	122.96	4.57	122.96	4.55	123.01	4.65	122.96	4.58	122.98	4.62
00:04	122.97	6.08	122.95	6.10	122.95	6.07	123.00	6.20	122.96	6.11	122.99	6.16
00:05	122.97	7.60	122.95	7.63	122.95	7.59	123.01	7.75	122.96	7.64	122.98	7.70
00:06	122.98	9.12	122.96	9.16	122.97	9.11	123.02	9.31	122.98	9.18	123.01	9.25
00:07	122.98	10.64	122.98	10.70	122.98	10.64	123.02	10.87	122.98	10.72	123.00	10.80
00:08	122.97	12.16	122.97	12.24	122.98	12.17	123.02	12.43	122.98	12.26	123.01	12.35
00:09	122.98	13.68	122.97	13.78	122.96	13.69	123.02	13.99	122.97	13.79	122.99	13.89
00:10	122.99	15.21	122.97	15.32	122.96	15.21	123.02	15.55	122.98	15.33	123.00	15.44
00:11	122.97	16.73	122.97	16.86	122.97	16.73	123.03	17.11	122.97	16.86	122.99	16.98
00:12	122.98	18.25	122.96	18.39	122.96	18.25	123.01	18.66	122.97	18.39	122.99	18.52
00:13	122.97	19.77	122.98	19.93	122.98	19.78	123.03	20.22	122.98	19.93	123.01	20.07
Fo Acumulado	19.77		19.93		19.78		20.22		19.93		20.07	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.93	1.52	122.94	1.50	122.97	1.49	122.92	1.50	123.00	1.54	123.00	1.54
00:02	122.94	3.04	122.96	3.01	122.96	2.98	122.95	3.01	123.02	3.09	123.01	3.08
00:03	122.95	4.56	122.95	4.52	122.98	4.48	122.95	4.52	123.03	4.64	123.02	4.63
00:04	122.95	6.08	122.96	6.03	122.98	5.98	122.95	6.03	123.03	6.19	123.03	6.18
00:05	122.95	7.60	122.96	7.54	122.98	7.48	122.95	7.54	123.03	7.74	123.03	7.73
00:06	122.96	9.13	122.97	9.05	122.99	8.98	122.96	9.06	123.04	9.30	123.05	9.29
00:07	122.96	10.66	122.97	10.56	123.00	10.49	122.99	10.59	123.05	10.86	123.04	10.84
00:08	122.96	12.19	122.96	12.07	123.00	12.00	122.98	12.11	123.05	12.42	123.05	12.40
00:09	122.97	13.72	122.97	13.58	122.99	13.50	122.97	13.63	123.05	13.98	123.04	13.95
00:10	122.97	15.25	122.97	15.09	122.99	15.00	122.97	15.15	123.04	15.54	123.05	15.51
00:11	122.96	16.78	122.96	16.60	122.98	16.50	122.97	16.67	123.05	17.10	123.04	17.06
00:12	122.97	18.31	122.98	18.12	122.98	18.00	122.96	18.19	123.04	18.66	123.04	18.61
00:13	122.96	19.84	122.96	19.63	123.00	19.51	122.98	19.71	123.05	20.22	123.05	20.17
Fo Acumulado	19.84		19.63		19.51		19.71		20.22		20.17	

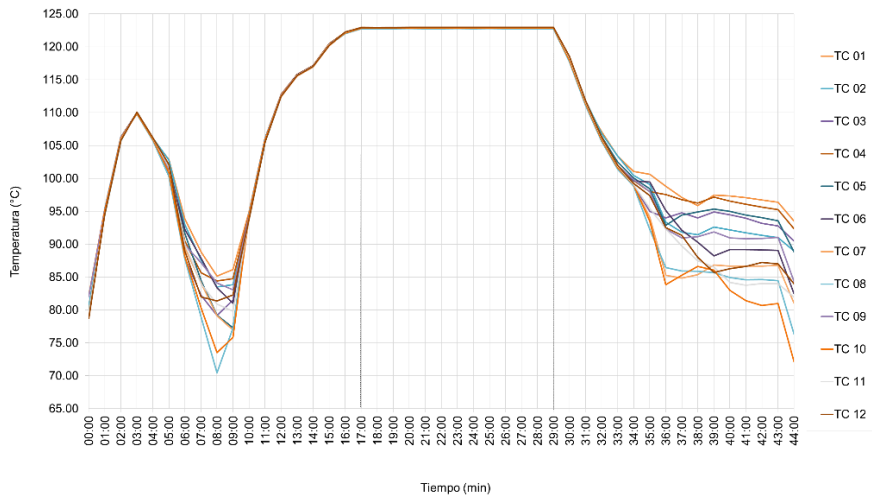
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 116.

Apéndice 120. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 5**



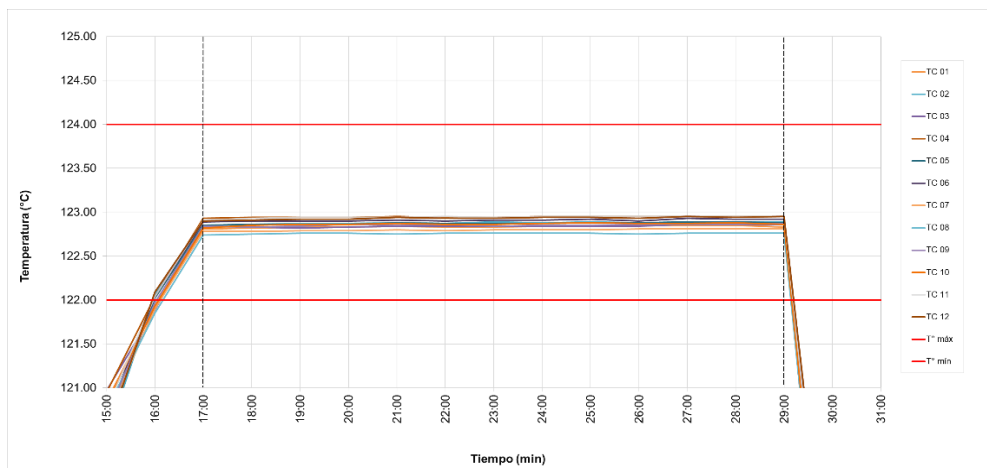
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 119.

Apéndice 122. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 6



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 121.

Apéndice 123. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 6



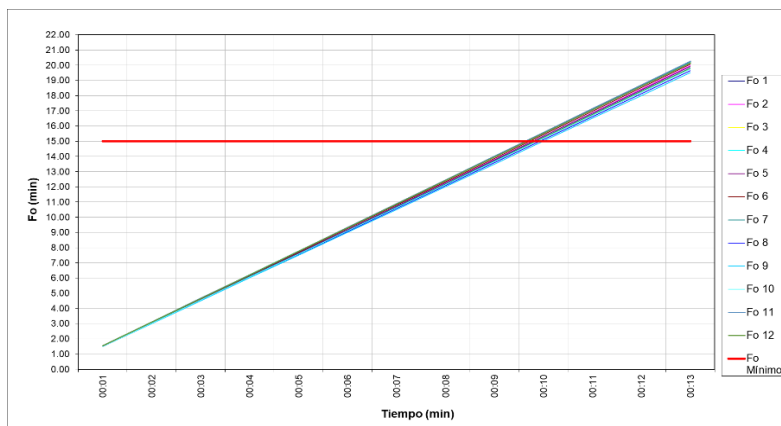
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 121.

Apéndice 124. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 6**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.97	1.52	122.95	1.51	122.95	1.52	123.01	1.55	122.96	1.53	122.99	1.54
00:02	122.97	3.04	122.95	3.04	122.95	3.04	123.00	3.10	122.96	3.06	122.98	3.08
00:03	122.97	4.56	122.96	4.57	122.97	4.56	123.01	4.65	122.96	4.59	122.99	4.62
00:04	122.98	6.08	122.96	6.10	122.96	6.08	123.03	6.21	122.97	6.12	122.99	6.16
00:05	122.97	7.60	122.97	7.64	122.97	7.60	123.02	7.77	122.98	7.66	123.00	7.71
00:06	122.97	9.12	122.97	9.18	122.96	9.12	123.01	9.32	122.97	9.19	123.00	9.26
00:07	122.97	10.64	122.97	10.72	122.98	10.65	123.02	10.88	122.97	10.72	122.99	10.80
00:08	122.98	12.16	122.97	12.26	122.97	12.17	123.01	12.43	122.97	12.25	122.99	12.34
00:09	122.97	13.68	122.97	13.80	122.98	13.70	123.02	13.99	122.97	13.78	122.99	13.88
00:10	122.98	15.20	122.97	15.34	122.97	15.22	123.01	15.54	122.98	15.32	123.00	15.43
00:11	122.98	16.72	122.97	16.88	122.96	16.74	123.01	17.09	122.97	16.85	122.99	16.97
00:12	122.98	18.24	122.97	18.42	122.98	18.27	123.02	18.65	122.98	18.39	123.00	18.52
00:13	122.98	19.76	122.97	19.96	122.97	19.79	123.01	20.20	122.97	19.92	123.00	20.07
Fo Acumulado	19.76		19.96		19.79		20.20		19.92		20.07	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.94	1.52	122.96	1.51	122.99	1.50	122.94	1.51	123.01	1.55	123.02	1.55
00:02	122.94	3.04	122.95	3.02	122.98	3.00	122.94	3.02	123.02	3.10	123.02	3.10
00:03	122.95	4.56	122.95	4.53	122.98	4.50	122.97	4.54	123.04	4.66	123.03	4.65
00:04	122.96	6.09	122.97	6.04	122.99	6.00	122.96	6.06	123.03	6.21	123.04	6.20
00:05	122.95	7.61	122.96	7.55	122.99	7.50	122.97	7.58	123.05	7.77	123.05	7.76
00:06	122.96	9.14	122.96	9.06	122.99	9.00	122.96	9.10	123.04	9.33	123.04	9.31
00:07	122.96	10.67	122.97	10.57	122.99	10.50	122.98	10.62	123.05	10.89	123.04	10.86
00:08	122.95	12.19	122.96	12.08	122.98	12.00	122.97	12.14	123.05	12.45	123.04	12.41
00:09	122.96	13.72	122.97	13.59	122.98	13.50	122.98	13.66	123.05	14.01	123.04	13.96
00:10	122.96	15.25	122.96	15.10	123.00	15.01	122.97	15.18	123.05	15.57	123.04	15.51
00:11	122.95	16.77	122.96	16.61	122.99	16.51	122.97	16.70	123.04	17.13	123.04	17.06
00:12	122.96	18.30	122.96	18.12	122.99	18.01	122.98	18.22	123.05	18.69	123.04	18.61
00:13	122.95	19.82	122.96	19.63	123.00	19.52	122.97	19.74	123.04	20.25	123.04	20.16
Fo Acumulado	19.82		19.63		19.52		19.74		20.25		20.16	

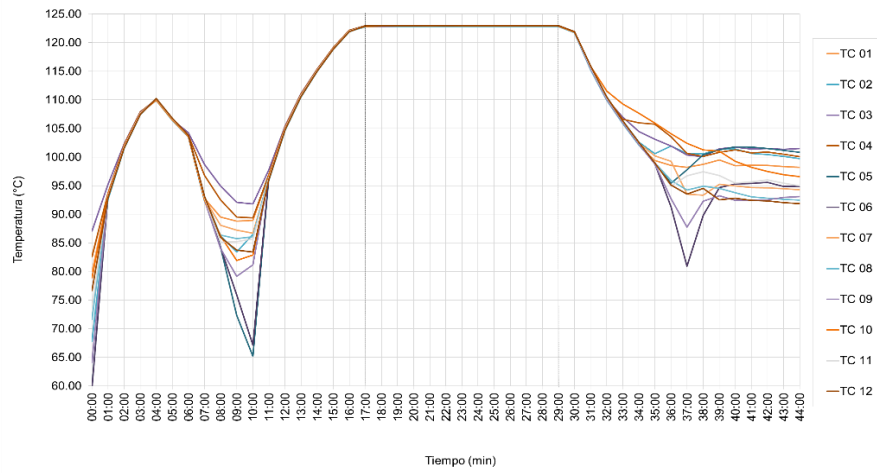
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 121.

Apéndice 125. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 6**



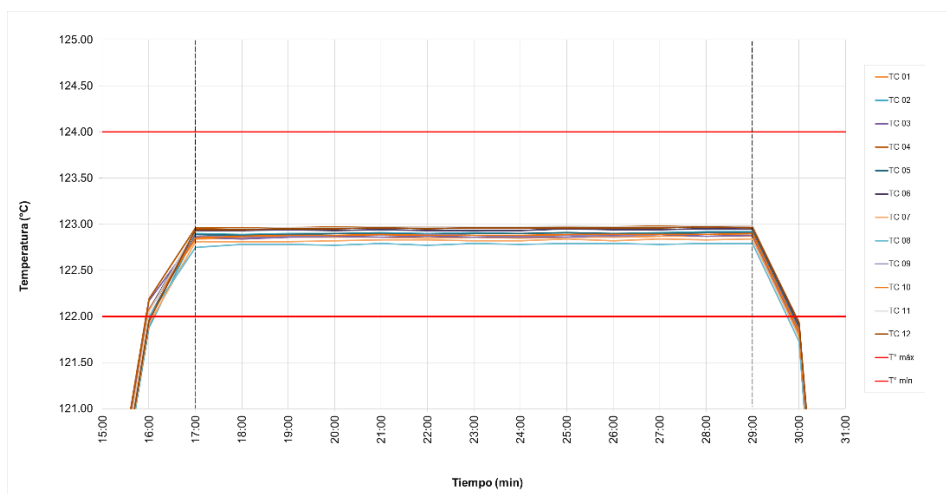
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del 124.

Apéndice 127. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 7



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 126.

Apéndice 128. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 7



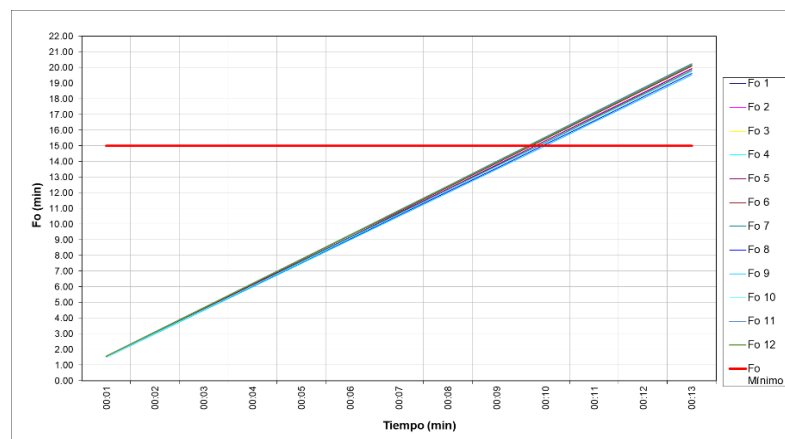
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 126.

Apéndice 129. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 7**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.95	1.51	122.96	1.52	122.96	1.52	123.01	1.55	122.96	1.53	122.99	1.54
00:02	122.96	3.03	122.95	3.05	122.94	3.03	123.01	3.10	122.95	3.06	122.99	3.08
00:03	122.97	4.55	122.96	4.58	122.96	4.55	123.01	4.65	122.96	4.59	123.00	4.63
00:04	122.97	6.07	122.96	6.11	122.97	6.07	123.02	6.21	122.97	6.12	122.99	6.17
00:05	122.97	7.59	122.97	7.65	122.96	7.59	123.02	7.77	122.97	7.65	123.00	7.72
00:06	122.96	9.11	122.96	9.18	122.97	9.11	123.02	9.33	122.96	9.18	122.99	9.26
00:07	122.97	10.63	122.97	10.72	122.96	10.63	123.01	10.88	122.97	10.71	122.99	10.80
00:08	122.96	12.15	122.96	12.25	122.96	12.15	123.01	12.43	122.97	12.24	122.99	12.34
00:09	122.97	13.67	122.97	13.79	122.96	13.67	123.02	13.99	122.98	13.78	123.01	13.89
00:10	122.97	15.19	122.96	15.32	122.98	15.20	123.02	15.55	122.97	15.31	123.00	15.44
00:11	122.98	16.71	122.97	16.86	122.99	16.73	123.03	17.11	122.97	16.84	123.00	16.99
00:12	122.98	18.23	122.98	18.40	122.97	18.25	123.02	18.67	122.98	18.38	123.01	18.54
00:13	122.98	19.75	122.98	19.94	122.98	19.78	123.03	20.23	122.98	19.92	123.01	20.09
Fo Acumulado	19.75		19.94		19.78		20.23		19.92		20.09	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.94	1.52	122.93	1.50	122.98	1.50	122.93	1.51	123.01	1.55	123.02	1.55
00:02	122.94	3.04	122.96	3.01	122.97	2.99	122.95	3.02	123.02	3.10	123.02	3.10
00:03	122.94	4.56	122.96	4.52	122.98	4.49	122.96	4.54	123.03	4.65	123.03	4.65
00:04	122.95	6.08	122.95	6.03	122.99	5.99	122.96	6.06	123.03	6.20	123.03	6.20
00:05	122.96	7.61	122.97	7.54	122.99	7.49	122.97	7.58	123.04	7.76	123.04	7.75
00:06	122.96	9.14	122.95	9.05	123.00	9.00	122.96	9.10	123.04	9.32	123.03	9.30
00:07	122.95	10.66	122.97	10.56	122.99	10.50	122.96	10.62	123.04	10.88	123.04	10.85
00:08	122.95	12.18	122.96	12.07	122.98	12.00	122.96	12.14	123.04	12.44	123.04	12.40
00:09	122.97	13.71	122.97	13.58	122.99	13.50	122.97	13.66	123.05	14.00	123.04	13.95
00:10	122.95	15.23	122.97	15.09	122.98	15.00	122.97	15.18	123.04	15.56	123.04	15.50
00:11	122.97	16.76	122.96	16.60	123.00	16.51	122.97	16.70	123.04	17.12	123.04	17.05
00:12	122.96	18.29	122.97	18.11	123.00	18.02	122.97	18.22	123.05	18.68	123.05	18.61
00:13	122.97	19.82	122.97	19.62	123.01	19.53	122.98	19.74	123.05	20.24	123.04	20.16
Fo Acumulado	19.82		19.62		19.53		19.74		20.24		20.16	

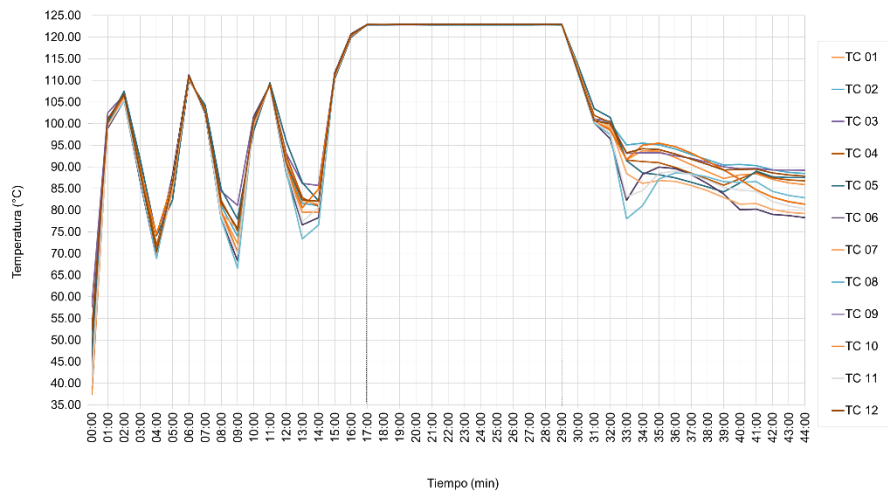
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 126.

Apéndice 130. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 7**



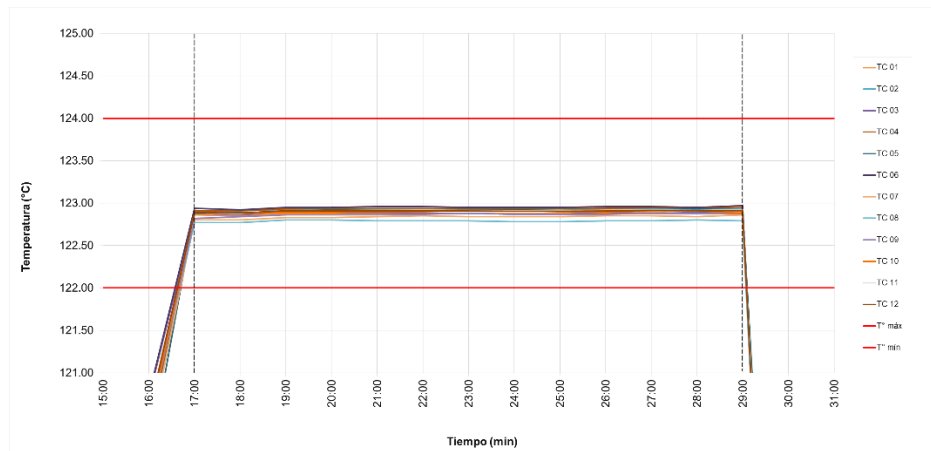
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 129.

Apéndice 132. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 8



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 131.

Apéndice 133. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 8



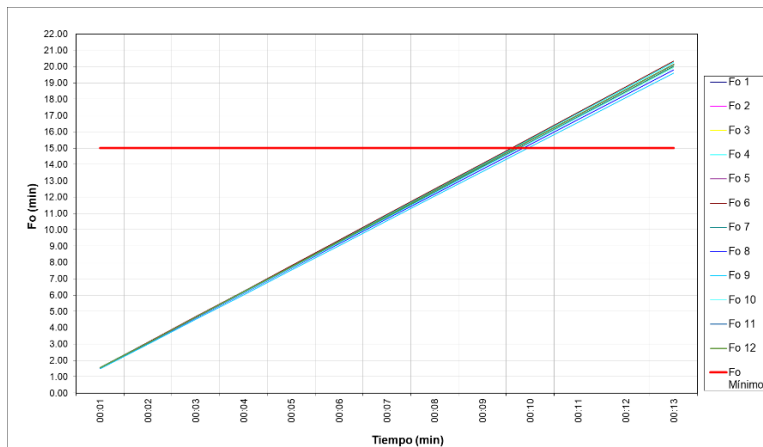
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 131.

Apéndice 134. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 8**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	123.00	1.53	122.99	1.53	123.01	1.54	122.99	1.55	122.98	1.54	123.03	1.56
00:02	122.99	3.06	123.00	3.08	122.99	3.07	122.99	3.10	122.99	3.08	123.01	3.11
00:03	123.02	4.60	123.01	4.63	123.03	4.61	123.01	4.65	123.00	4.62	123.04	4.67
00:04	123.02	6.14	123.01	6.18	123.02	6.15	123.02	6.21	123.02	6.17	123.04	6.23
00:05	123.02	7.68	123.01	7.73	123.02	7.69	123.02	7.77	123.01	7.72	123.05	7.80
00:06	123.02	9.22	123.02	9.28	123.01	9.23	123.02	9.33	123.01	9.27	123.05	9.37
00:07	123.02	10.76	123.02	10.83	123.01	10.77	123.02	10.89	123.02	10.82	123.04	10.93
00:08	123.02	12.30	123.02	12.38	123.00	12.30	123.02	12.45	123.02	12.37	123.04	12.49
00:09	123.02	13.84	123.02	13.93	123.00	13.83	123.02	14.01	123.01	13.92	123.04	14.05
00:10	123.02	15.38	123.01	15.48	123.02	15.37	123.02	15.57	123.02	15.47	123.05	15.62
00:11	123.03	16.92	123.03	17.04	123.01	16.91	123.03	17.13	123.02	17.02	123.05	17.19
00:12	123.02	18.46	123.02	18.59	123.02	18.45	123.03	18.69	123.03	18.57	123.04	18.75
00:13	123.03	20.00	123.02	20.14	123.01	19.99	123.03	20.25	123.02	20.12	123.06	20.32
Fo Acumulado	20.00		20.14		19.99		20.25		20.12		20.32	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.96	1.53	122.98	1.52	122.96	1.49	123.00	1.53	122.98	1.54	123.00	1.54
00:02	122.96	3.06	122.98	3.04	122.98	2.99	122.99	3.06	122.98	3.08	122.99	3.08
00:03	122.99	4.60	123.01	4.57	123.00	4.50	123.00	4.59	123.01	4.63	123.02	4.63
00:04	122.99	6.14	123.01	6.10	123.00	6.01	123.00	6.12	123.01	6.18	123.02	6.18
00:05	123.00	7.68	123.00	7.62	123.00	7.52	123.01	7.65	123.01	7.73	123.02	7.73
00:06	123.01	9.22	123.00	9.14	123.01	9.03	123.01	9.18	123.02	9.28	123.02	9.28
00:07	123.00	10.76	123.00	10.66	123.02	10.54	123.02	10.72	123.01	10.83	123.02	10.83
00:08	123.00	12.30	122.99	12.18	123.01	12.05	123.02	12.26	123.01	12.38	123.01	12.38
00:09	123.00	13.84	122.99	13.70	123.01	13.56	123.01	13.79	123.01	13.93	123.01	13.93
00:10	123.01	15.38	123.00	15.22	123.01	15.07	123.00	15.32	123.02	15.48	123.02	15.48
00:11	123.01	16.92	123.00	16.74	123.02	16.58	123.02	16.86	123.02	17.03	123.02	17.03
00:12	123.00	18.46	123.01	18.27	123.02	18.09	123.02	18.40	123.02	18.58	123.02	18.58
00:13	123.02	20.01	123.00	19.79	123.02	19.60	122.99	19.93	123.03	20.13	123.02	20.13
Fo Acumulado	20.01		19.79		19.60		19.93		20.13		20.13	

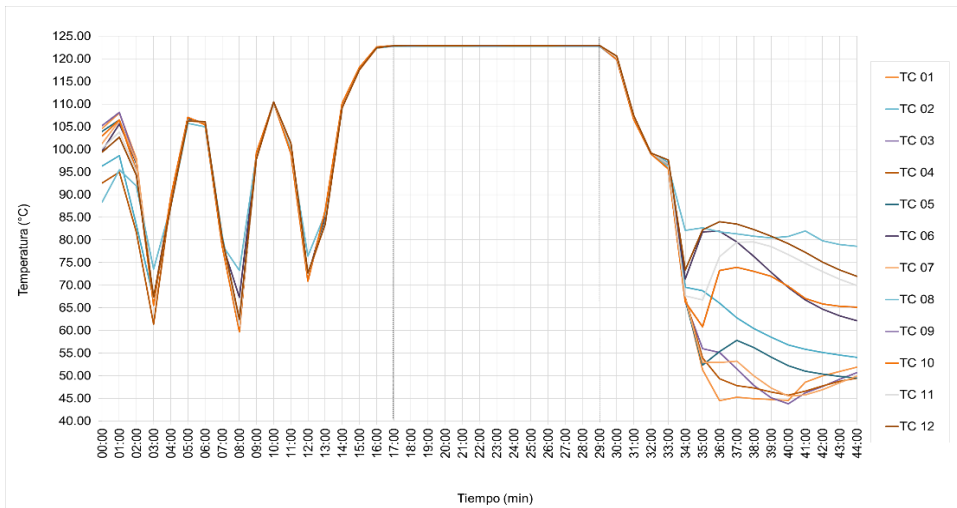
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 131.

Apéndice 135. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 8**



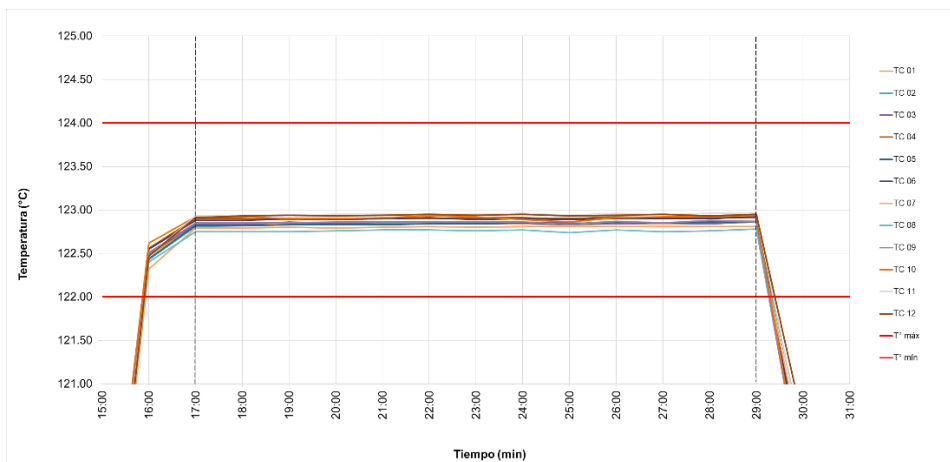
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 134.

Apéndice 137. Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 9



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 136.

Apéndice 138. Etapa de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 9



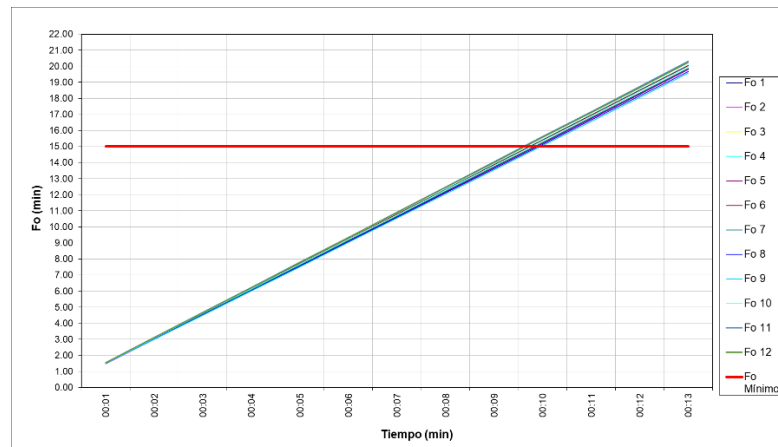
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 136.

Apéndice 139. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 9**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.97	1.52	122.90	1.49	122.96	1.52	122.98	1.54	122.92	1.52	122.97	1.54
00:02	122.97	3.04	122.91	3.01	122.96	3.04	122.98	3.08	122.92	3.04	122.97	3.08
00:03	122.98	4.56	122.92	4.53	122.99	4.57	122.97	4.62	122.93	4.56	122.99	4.62
00:04	122.98	6.08	122.93	6.05	122.97	6.09	122.97	6.16	122.93	6.08	122.98	6.16
00:05	122.99	7.61	122.93	7.57	122.99	7.62	122.98	7.70	122.93	7.60	122.99	7.70
00:06	122.99	9.14	122.94	9.10	122.99	9.15	122.98	9.24	122.94	9.12	123.00	9.25
00:07	122.98	10.66	122.94	10.63	122.97	10.67	122.99	10.79	122.94	10.64	122.98	10.79
00:08	122.98	12.18	122.95	12.16	122.98	12.20	122.99	12.34	122.95	12.17	122.99	12.33
00:09	122.97	13.70	122.93	13.68	122.98	13.73	122.98	13.88	122.93	13.69	122.98	13.87
00:10	122.98	15.22	122.96	15.21	122.97	15.25	123.00	15.43	122.96	15.22	122.99	15.41
00:11	122.98	16.74	122.94	16.74	122.98	16.78	122.99	16.98	122.95	16.75	122.99	16.95
00:12	122.98	18.26	122.95	18.27	122.97	18.30	123.00	18.53	122.96	18.28	122.99	18.49
00:13	123.00	19.79	122.95	19.80	123.00	19.83	122.99	20.08	122.97	19.81	123.01	20.04
Fo Acumulado	19.79		19.80		19.83		20.08		19.81		20.04	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.95	1.52	122.96	1.51	122.99	1.50	123.03	1.54	123.03	1.55	123.02	1.55
00:02	122.95	3.04	122.96	3.02	122.99	3.00	123.03	3.08	123.04	3.11	123.04	3.10
00:03	122.96	4.57	122.96	4.53	122.99	4.50	123.01	4.61	123.04	4.67	123.05	4.66
00:04	122.95	6.09	122.97	6.04	123.00	6.01	123.01	6.14	123.05	6.23	123.04	6.21
00:05	122.96	7.62	122.98	7.56	123.00	7.52	123.02	7.68	123.05	7.79	123.05	7.77
00:06	122.97	9.15	122.98	9.08	123.00	9.03	123.04	9.22	123.05	9.35	123.06	9.33
00:07	122.96	10.68	122.97	10.59	123.00	10.54	123.03	10.76	123.05	10.91	123.05	10.89
00:08	122.97	12.21	122.98	12.11	123.00	12.05	123.00	12.29	123.06	12.48	123.06	12.45
00:09	122.97	13.74	122.95	13.62	122.97	13.54	122.97	13.81	123.04	14.04	123.04	14.00
00:10	122.97	15.27	122.98	15.14	123.01	15.05	123.02	15.35	123.06	15.61	123.05	15.56
00:11	122.97	16.80	122.96	16.65	122.99	16.55	123.03	16.89	123.05	17.17	123.06	17.12
00:12	122.97	18.33	122.97	18.16	123.02	18.06	123.03	18.43	123.06	18.74	123.04	18.67
00:13	122.97	19.86	122.99	19.68	123.01	19.57	123.05	19.98	123.06	20.31	123.06	20.23
Fo Acumulado	19.86		19.68		19.57		19.98		20.31		20.23	

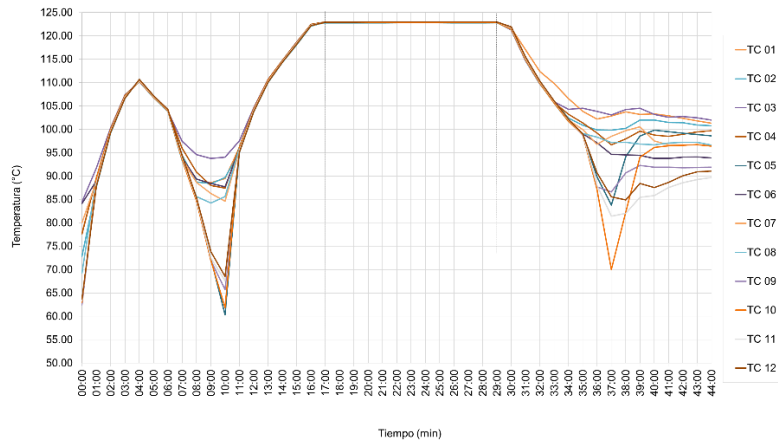
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 136.

Apéndice 140. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 9**



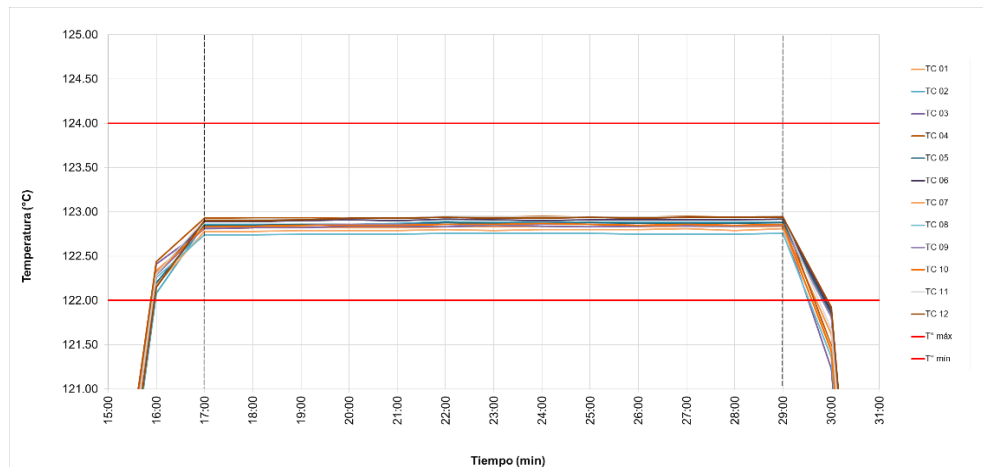
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 139.

Apéndice 142. **Ciclo de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 10**



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 141.

Apéndice 143. **Etapas de esterilización prueba de penetración de calor en patrón de carga textil máximo, corrida 10**



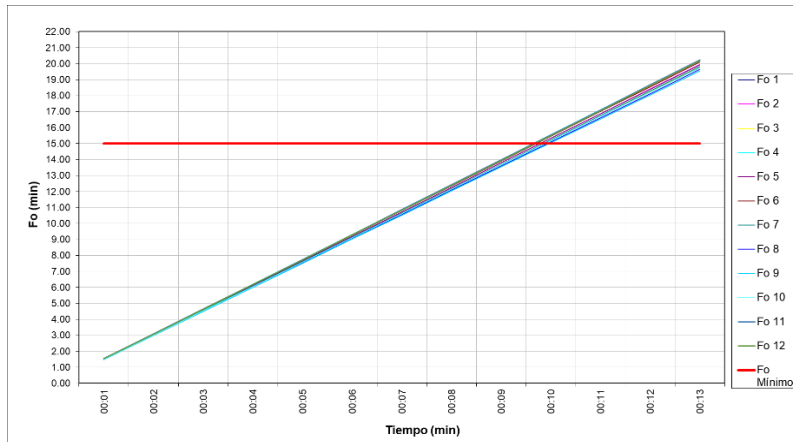
Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 141.

Apéndice 144. **F₀ acumulado del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 10**

HORA	01	F0 1	02	F0 2	03	F0 3	04	F0 4	05	F0 5	06	F0 6
FC	-0.14		-0.09		-0.13		-0.08		-0.10		-0.09	
00:01	122.95	1.51	122.95	1.51	122.94	1.51	123.01	1.55	122.95	1.53	122.98	1.54
00:02	122.96	3.03	122.95	3.04	122.95	3.03	123.01	3.10	122.95	3.06	122.98	3.08
00:03	122.97	4.55	122.95	4.57	122.95	4.55	123.01	4.65	122.96	4.59	122.99	4.62
00:04	122.96	6.07	122.95	6.10	122.97	6.07	123.01	6.20	122.96	6.12	123.00	6.17
00:05	122.96	7.59	122.96	7.63	122.97	7.59	123.01	7.75	122.96	7.65	122.99	7.71
00:06	122.97	9.11	122.98	9.17	122.96	9.11	123.02	9.31	122.98	9.19	123.01	9.26
00:07	122.97	10.63	122.97	10.71	122.98	10.64	123.02	10.87	122.97	10.72	123.00	10.81
00:08	122.98	12.15	122.97	12.25	122.97	12.16	123.03	12.43	122.97	12.25	122.99	12.35
00:09	122.97	13.67	122.97	13.79	122.96	13.68	123.02	13.99	122.98	13.79	123.00	13.90
00:10	122.97	15.19	122.97	15.33	122.97	15.20	123.02	15.55	122.97	15.32	123.00	15.45
00:11	122.98	16.71	122.97	16.87	122.98	16.73	123.03	17.11	122.97	16.85	123.00	17.00
00:12	122.97	18.23	122.97	18.41	122.98	18.26	123.02	18.67	122.97	18.38	123.00	18.55
00:13	122.98	19.75	122.97	19.95	122.98	19.79	123.03	20.23	122.98	19.92	123.01	20.10
Fo Acumulado	19.75		19.95		19.79		20.23		19.92		20.10	
HORA	07	F0 7	08	F0 8	09	F0 9	10	F0 10	11	F0 11	12	F0 12
FC	-0.11		-0.16		-0.21		-0.14		-0.10		-0.11	
00:01	122.94	1.52	122.95	1.51	122.96	1.49	122.94	1.51	123.01	1.55	123.01	1.54
00:02	122.94	3.04	122.95	3.02	122.98	2.99	122.95	3.02	123.02	3.10	123.01	3.08
00:03	122.95	4.56	122.96	4.53	122.99	4.49	122.96	4.54	123.02	4.65	123.02	4.63
00:04	122.95	6.08	122.96	6.04	123.00	6.00	122.96	6.06	123.03	6.20	123.04	6.18
00:05	122.95	7.60	122.96	7.55	123.00	7.51	122.96	7.58	123.03	7.75	123.04	7.73
00:06	122.96	9.13	122.97	9.06	123.00	9.02	122.97	9.10	123.05	9.31	123.05	9.29
00:07	122.95	10.65	122.97	10.57	122.99	10.52	122.97	10.62	123.05	10.87	123.04	10.84
00:08	122.96	12.18	122.97	12.08	123.00	12.03	122.98	12.14	123.04	12.43	123.04	12.39
00:09	122.96	13.71	122.97	13.59	123.00	13.54	122.97	13.66	123.04	13.99	123.05	13.95
00:10	122.96	15.24	122.96	15.10	122.99	15.04	122.96	15.18	123.04	15.55	123.04	15.50
00:11	122.97	16.77	122.96	16.61	122.98	16.54	122.97	16.70	123.04	17.11	123.05	17.06
00:12	122.95	18.29	122.96	18.12	122.98	18.04	122.96	18.22	123.04	18.67	123.05	18.62
00:13	122.97	19.82	122.97	19.63	122.99	19.54	122.97	19.74	123.05	20.23	123.05	20.18
Fo Acumulado	19.82		19.63		19.54		19.74		20.23		20.18	

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 141.

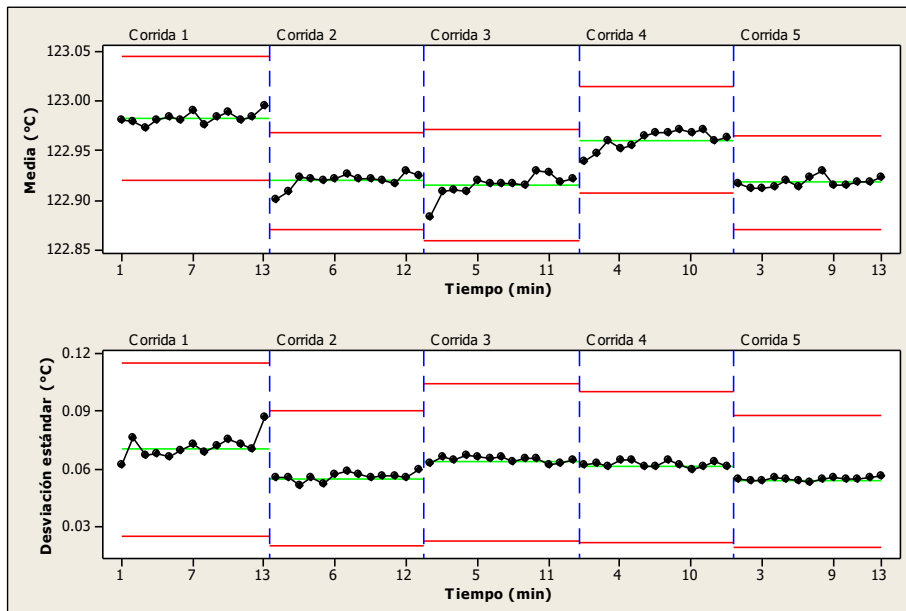
Apéndice 145. **Letalidad del proceso de esterilización sobre el patrón de carga textil máximo, corrida 10**



Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos del apéndice 144.

Apéndice 146. Análisis estadístico

Cartas de control de media y desviación estándar de temperatura en prueba de distribución de temperatura con cámara vacía



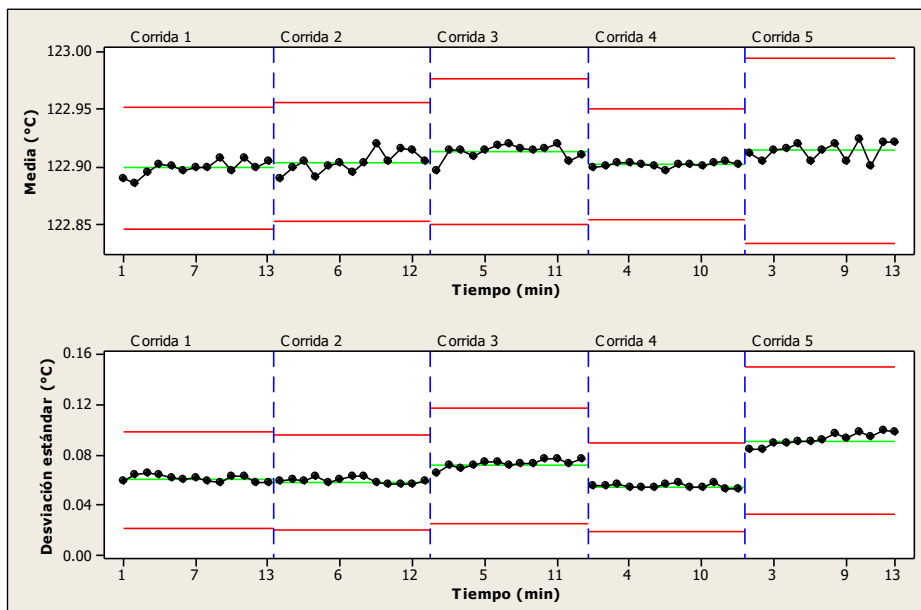
Límites de control de medias y desviaciones estándar en prueba de distribución de temperatura con cámara vacía

Control		Corrida				
		1	2	3	4	5
Media	LCS	123.0450	122.9680	122.9711	123.0145	122.9655
	Media	122.9829	122.9195	122.9148	122.9605	122.9181
	LCI	122.9207	122.8710	122.8584	122.9065	122.8707
Desv. Estdr.	LCS	0.1156	0.0901	0.1040	0.1004	0.0881
	Media	0.0702	0.0547	0.0636	0.0610	0.0535
	LCI	0.0248	0.0194	0.0225	0.0216	0.0189

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 1, 4, 7, 10 y 13, realizado con Minitab 15.

Continuación del apéndice 146.

Cartas de control de media y desviación estándar de temperatura en prueba de distribución con patrón de carga textil mínimo



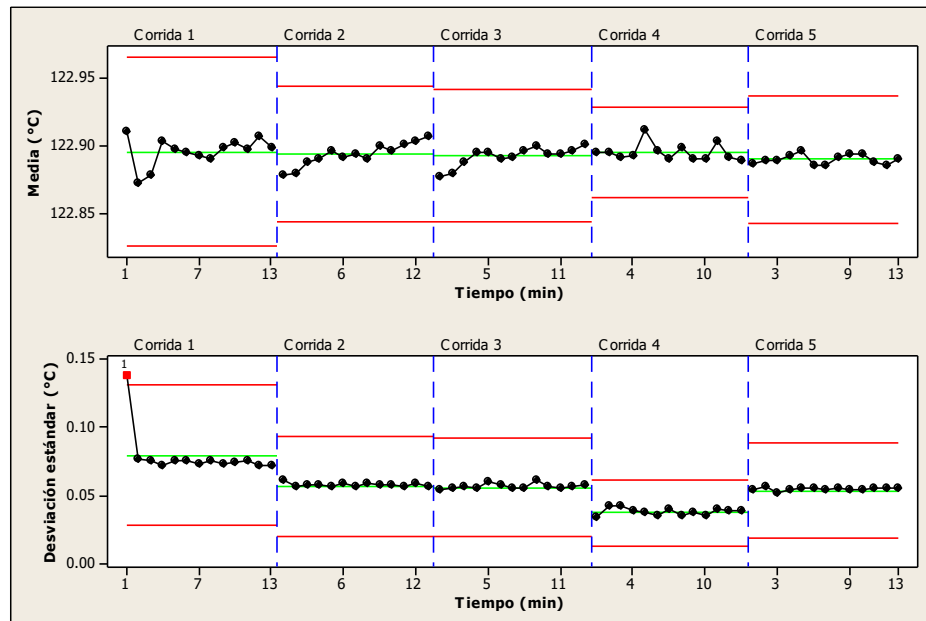
Límites de control de medias y desviaciones estándar en prueba de distribución con patrón de carga textil mínimo

Control	Corrida					
	1	2	3	4	5	
Media	LCS	122.9522	122.9556	122.9766	122.9500	122.9655
	Media	122.8990	122.9040	122.9133	122.9605	122.9181
	LCI	122.8525	122.8710	122.8499	122.9065	122.8707
Desv. Estdr.	LCS	0.0988	0.0959	0.1177	0.1004	0.0881
	Media	0.0600	0.0582	0.0715	0.0610	0.0535
	LCI	0.0212	0.0296	0.0253	0.0216	0.0189

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de apéndices 16, 19, 22, 25 y 28, realizado con Minitab 15.

Continuación del apéndice 146.

Cartas de control de media y desviación estándar de temperatura en prueba de distribución con patrón de carga textil máximo



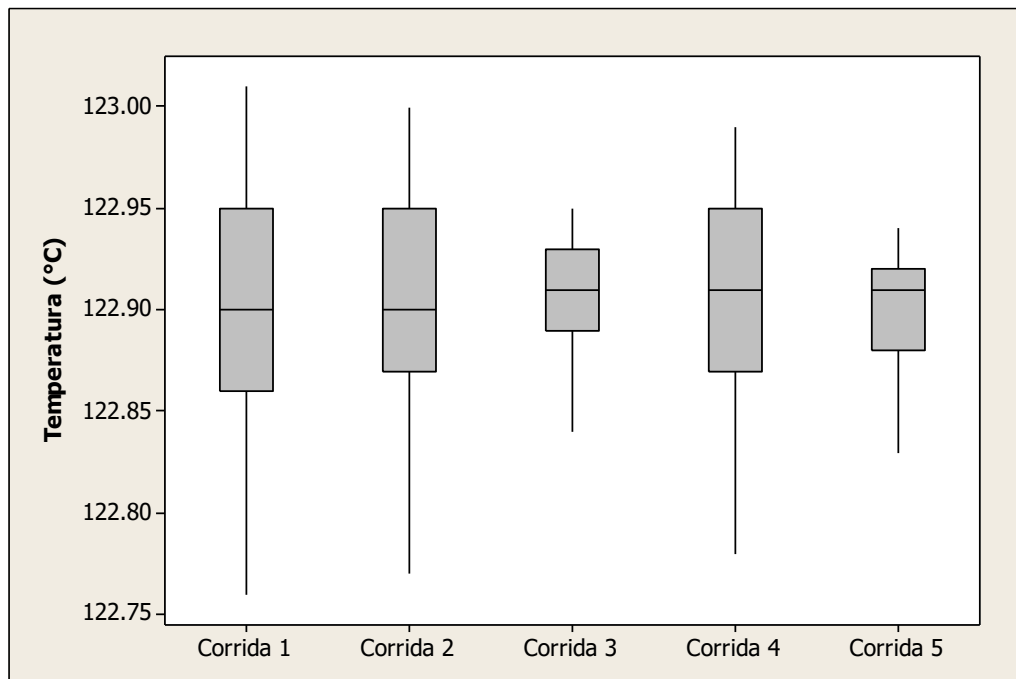
Límites de control de medias y desviaciones estándar en prueba de distribución con patrón de carga textil máximo

Control		Corrida				
		1	2	3	4	5
Media	LCS	122.9661	122.9439	122.9415	122.9282	122.9372
	Media	122.8957	122.8936	122.8922	122.8951	122.8897
	LCI	122.8252	122.8433	122.8429	122.8619	122.8422
Desv. Estdr.	LCS	0.1309	0.0935	0.0916	0.0616	0.0882
	Media	0.0795	0.0568	0.0557	0.0374	0.0536
	LCI	0.0281	0.0201	0.0197	0.0132	0.0189

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 31, 34, 37, 40 y 43, realizado con Minitab 15.

Continuación del apéndice 146.

Análisis de varianza de un factor para la temperatura interna del equipo en cada punto evaluado en función del tiempo de esterilización, patrón de carga textil mínimo

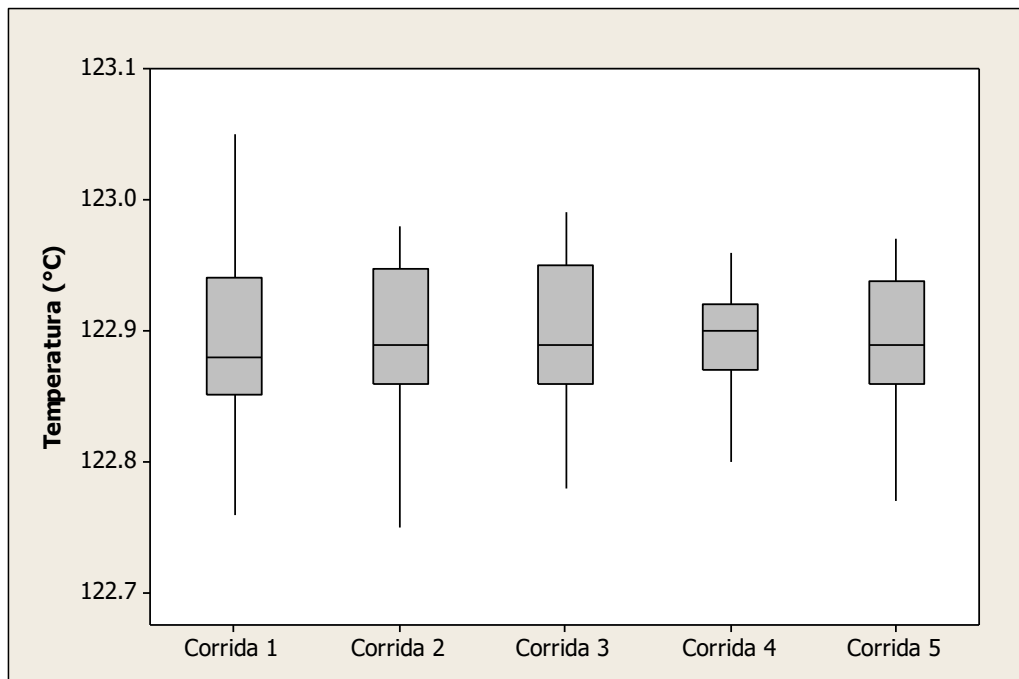


F	Probabilidad	α
1.61	0.169	0.05

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 16, 19, 22, 25 y 28, realizado con Minitab 15.

Continuación del apéndice 146.

Análisis de varianza de un factor para la temperatura interna del equipo en cada punto evaluado en función del tiempo de esterilización, patrón de carga textil máximo

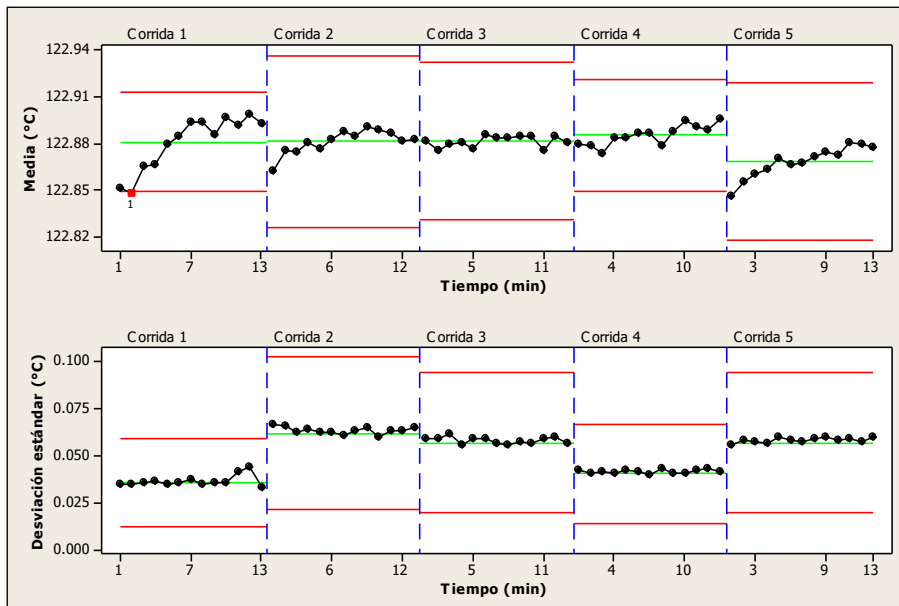


F	Probabilidad	α
0.27	0.896	0.05

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 16, 19, 22, 25 y 28, realizado con Minitab 15.

Continuación del apéndice 146.

Cartas de control de media y desviación estándar de temperatura en prueba de penetración de calor con patrón de carga textil mínimo



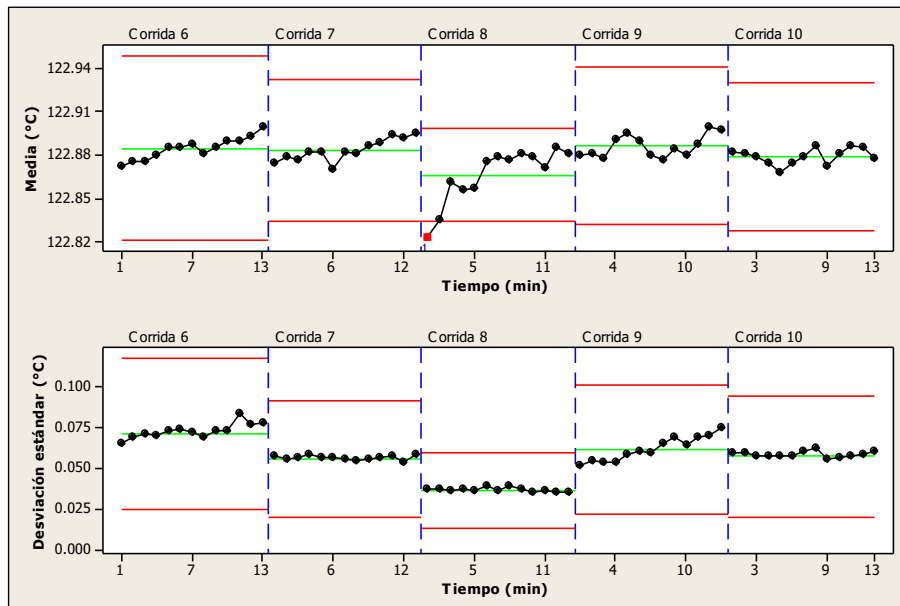
Límites de control de medias y desviaciones estándar en prueba de distribución con patrón de carga textil mínimo, corridas 1 al 5

Control	Corrida					
	1	2	3	4	5	
Media	LCS	122.9125	122.9362	122.9318	122.9213	122.9187
	Media	122.8807	122.8813	122.8813	122.8853	122.8683
	LCI	122.8489	122.8264	122.8309	122.8493	122.8179
Desv. Estdr.	LCS	0.0592	0.1020	0.0937	0.0669	0.0936
	Media	0.0359	0.0620	0.0569	0.0406	0.0569
	LCI	0.0127	0.0219	0.0201	0.0144	0.0201

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 46, 51, 56, 61, 66, realizado con Minitab 15.

Continuación del apéndice 146.

Cartas de control de media y desviación estándar de temperatura en prueba de penetración de calor con patrón de carga textil mínimo



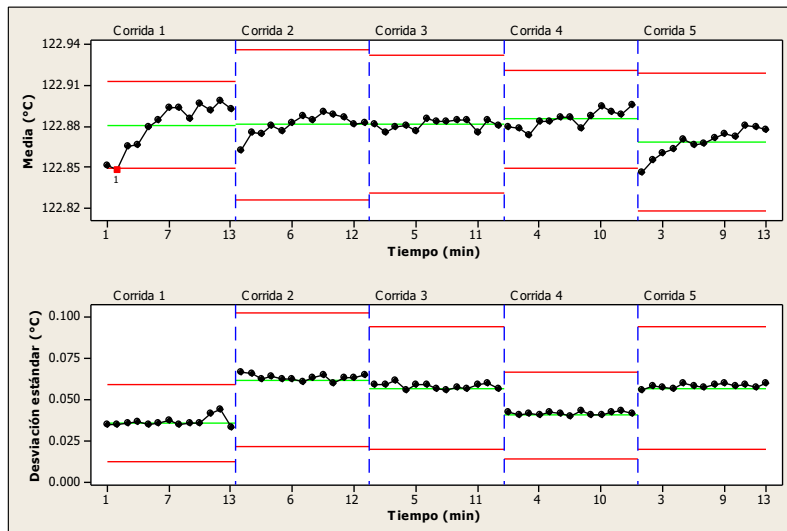
Límites de control de medias y desviaciones estándar en prueba de distribución con patrón de carga textil mínimo, corridas 6 al 10

Control	Corrida					
	6	7	8	9	10	
Media	LCS	122.9484	122.9325	122.8986	122.9405	122.9301
	Media	122.8849	122.8833	122.8663	122.8862	122.8791
	LCI	122.8213	122.8340	122.8340	122.8318	122.8281
Desv. Estdr.	LCS	0.1182	0.0915	0.0600	0.1010	0.0948
	Media	0.0718	0.0556	0.0364	0.0613	0.0576
	LCI	0.0254	0.0196	0.0129	0.0217	0.0204

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de apéndices 71, 76, 81, 86, 91, realizado con Minitab 15.

Continuación del apéndice 146.

Cartas de control de media y desviación estándar de temperatura en prueba de penetración de calor con patrón de carga textil máximo



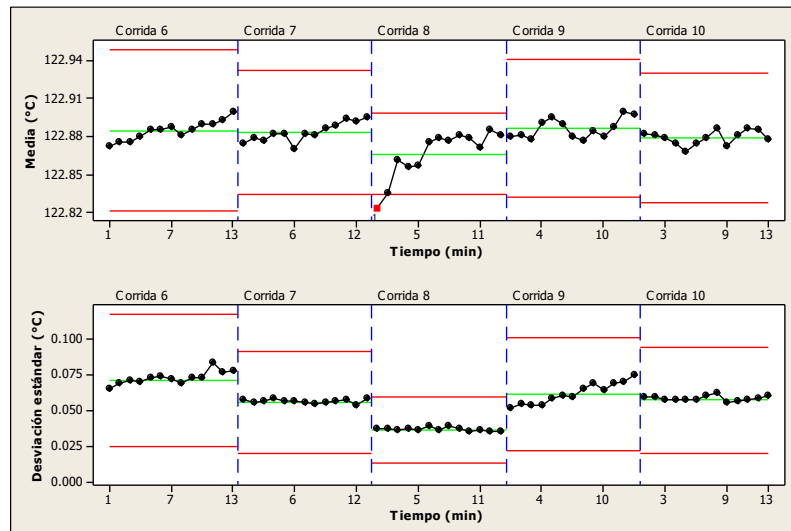
Límites de control de medias y desviaciones estándar en prueba de distribución con patrón de carga textil mínimo, corridas 1 al 5

Control	Corrida					
	1	2	3	4	5	
Media	LCS	122.8680	122.9108	122.8549	122.8915	122.9116
	Media	122.8195	122.8606	122.8062	122.8422	122.8623
	LCI	122.7710	122.8105	122.7574	122.7929	122.8130
Desv. Estdr.	LCS	0.09014	0.09322	0.09059	0.09164	0.09157
	Media	0.05475	0.05662	0.05502	0.05566	0.05562
	LCI	0.01935	0.02002	0.01945	0.01968	0.01966

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos de apéndices 96, 101, 106, 111, 116, realizado con Minitab 15.

Continuación del apéndice 146.

Cartas de control de media y desviación estándar de temperatura en prueba de penetración de calor con patrón de carga textil máximo



Límites de control de medias y desviaciones estándar en prueba de distribución con patrón de carga textil mínimo, corridas 6 al 10

Control	Corrida					
	6	7	8	9	10	
Media	LCS	122.9140	122.9139	122.9293	122.9149	122.9136
	Media	122.8641	122.8636	122.8898	122.8662	122.8635
	LCI	122.8142	122.8133	122.8504	122.8174	122.8135
Desv. Estdr.	LCS	0.09280	0.09350	0.07330	0.09059	0.09304
	Media	0.05636	0.05679	0.04452	0.05502	0.05651
	LCI	0.01992	0.02008	0.01574	0.01945	0.01998

Fuente: elaboración propia, con datos obtenidos en apéndices 121, 126, 131, 136, 141, realizado con Minitab 15.

Apéndice 147. **Especificaciones técnicas del indicador biológico utilizado en la investigación**

Población	Valor D	Valor Z
1.0×10^6 UCF / tira	1.5 min	10 °C

Fuente elaboración propia.

Apéndice 148. **Patrón de carga textil mínimo y máximo**



Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular. Guatemala.

Apéndice 149. **Cámara interna del autoclave farmacéutico**



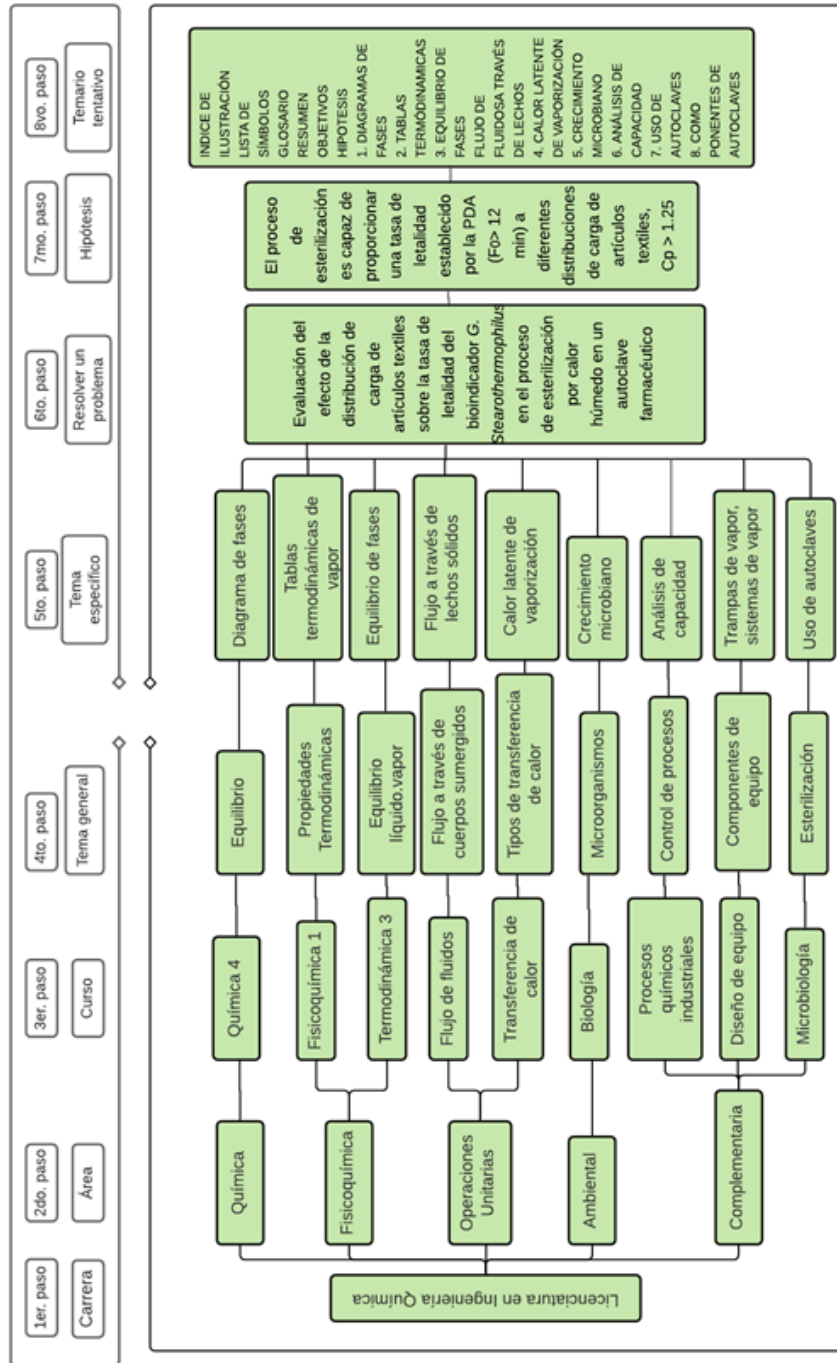
Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular.
Guatemala.

Apéndice 150. **Paquete textil**



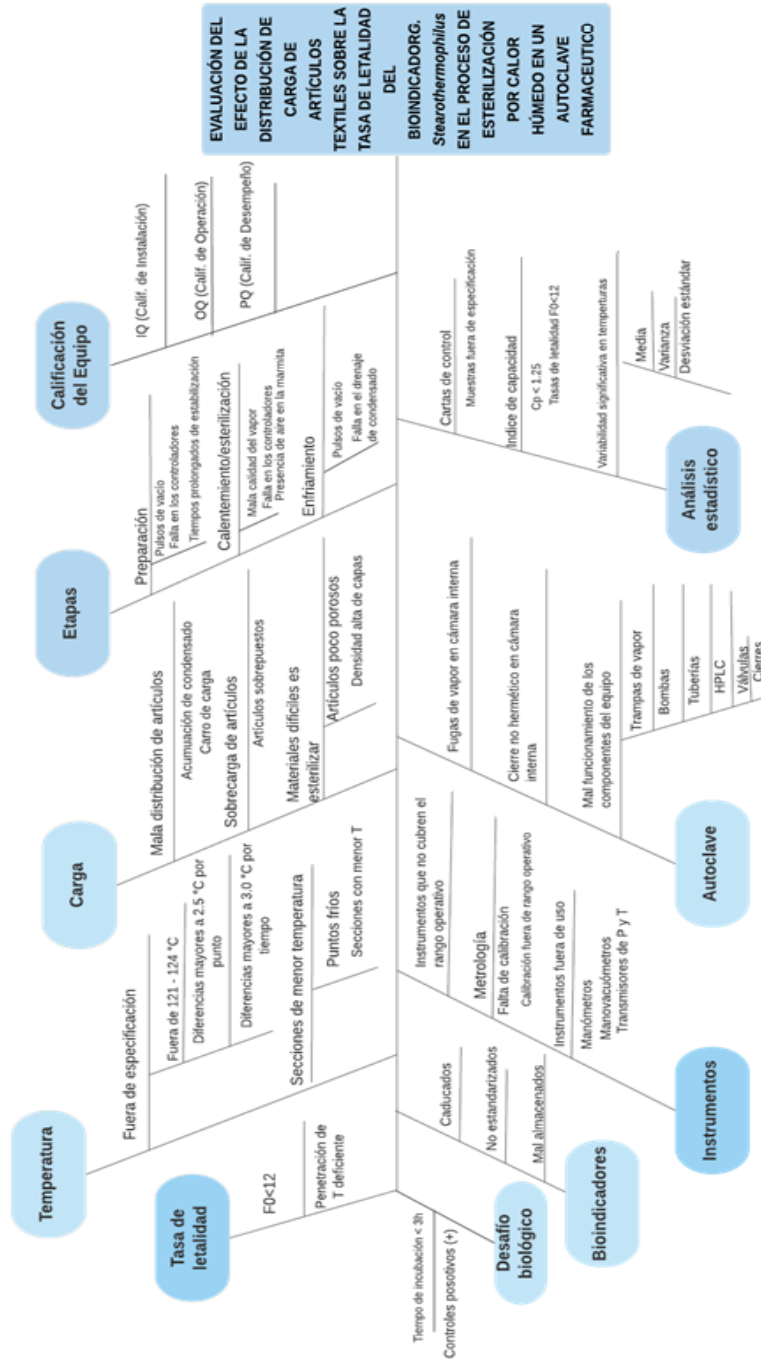
Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular.
Guatemala.

Apéndice 151. **Tabla de requisitos académicos**



Fuente: elaboración propia, realizado con Lucidchart.

Apéndice 152. **Tabla de requisitos académicos**



Fuente: elaboración propia, realizado con Lucidchart.

Apéndice 153. Parámetros de esterilización utilizados durante la investigación

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DE LOTE			
TIPO DE PROGRAMA: 79 - PROGRAM DESCRIPTION : textiles			
FECHA INICIO : 07 / 10 / 2021	Description #1 :	Description #5 :	
HORA DE INICIO : 10 : 10 : 19	Description #2 :	Description #6 :	
OPERADOR : ep1	Description #3 :	Description #7 :	
FECHA DE PARADA : 07 / 10 / 2021	Description #4 :	Description #8 :	
HORA DE PARADA : 12 : 38 : 12			
PUNTOS DE AJUSTE			
[01]		[17]	
[02] Vacío	100 [mbar(A)]	[18]	
[03]		[19]	15 [min]
[04]		[20]	
[05]		[21]	
[06]		[22]	
[07]		[23]	
[08] Pres.de vapor de vacío fraccionada	1500 [mbar(A)]	[24]	
[09] Pulsos de vapor vacío fraccionados	3 [n]	[25]	
[10] Temperatura de esterilización	123.0 [°C]	[26] Modo de sondeo de producto	1 - Producto #1 [MODO]
[11] Tiempo de esterilización/Fo	13 [min]	[27]	
[12] Modo de esterilización	0 - Sincronizado [Modo]	[28]	
[13] Temperatura de enfriamiento	70.0 [°C]	[29]	
[14] Tiempo de enfriamiento	35 [min]	[30]	
[15] Tiempo vacío	15 [min]	[31]	
[16]		[32] Selección de puertas	2 - Pre-estéril > Estéril [Modo]

Fuente: [Fotografía de Luis Díaz]. (Villa Nueva, Guatemala. 2022). Colección particular. Guatemala.

ANEXOS

Anexo 1. Especificaciones funcionales, fases de los ciclos de esterilización

FUNCTIONAL DESIGN SPECIFICATIONS

(UNIAVI)



2.3 Phases

The following table contains the phases that are available for the composition of any cycle (the phase is identified by the number):

1	DATA ENTRY	21	STERILIZATION
2	LOAD WAIT	22	COOLING BY SHOWER
3	PRODUCT LOAD	23	*COOLING BY JACKET PRESSURIZED
4	*WATER LOAD	24	*COOLING BY JACKET
5	*WASHING	25	*NATURAL COOLING
6	DRAIN	26	*COOLING
7	JACKET HEATING	27	*TIMED COOLING
8	*LOAD HEATING	28	*AIR HEATING
9	*PRESSURIZATION	29	*DRYING BY AIR
10	*PRESSURE TEST	30	*AIR COOLING
11	VACUUM	31	*TIMED COOLING BY AIR
12	VACUUM TEST	32	*AIR FILTER W. I. TEST
13	TIMED VACUUM	33	*FRACTIONED AIR
14	VACUUM BREAK	34	
15	FRACTIONED VACUUM	35	VENTILATION
16	* DYNAMIC VACUUM	36	*CHAMBER COOLING
17	* TYNDALLIZATION	37	UNLOAD WAIT
18	*GRAVITY PURGE	38	PRODUCT UNLOAD
19	* HEATING	39	CYCLE END
20	STEAM INLET	40	SAFETY

NOTE:

The phases marked with “*” are not available.

Fuente: Camerotto, M (2016). *Funtional desing specifications*.

Anexo 2. Parámetros de esterilización del autoclave

FUNCTIONAL DESIGN SPECIFICATIONS

(UNIAV1)



2.5 Set Point list

Set Points	Unit	Min.	Max.
1. *Load preheating time	[min.]	0	500
2. Vacuum	[mbar(A)]	50	900
3. *Dynamic vacuum	[min.]	0	240
4. *Gravity purge temperature	[°C]	100	120
5. *Gravity purge time	[min.]	0	60
6. *Tyndallization temperature	[°C]	65	98
7. *Tyndallization time	[min.]	0	240
8. Fractioned vacuum steam pressure	[mbar(A)]	1000	2000
9. Fractioned vacuum steam pulses	[n]	1	20
10. Sterilization temperature	[°C]	105	136
11. Sterilization time	[min.]	0	500
12. Sterilization mode/Fo	[mode]	0	4
13. Cooling temperature	[°C]	0	100
14. Cooling time	[min.]	0	500
15. Vacuum time	[min.]	0	500
16. *Fractioned air vacuum time	[min.]	0	500
17. *Fractioned air pressure	[mbar(A)]	100	900
18. *Fractioned air pulses	[n.]	1	20
19. Ventilation time	[min.]	0	500
20. *Air temperature	[°C]	50	180
21. *Air Drying time	[min.]	0	500
22. *Air Cooling time	[min.]	0	500
23. Bags/Bottle adapting	[%]	80	120
24. Bags/Bottle pressurization	[mbar]	0	400
25. Air Detection Temperature	[°C]	105.0	136.0
26. Product Probe Mode	[mode]	0	3
27. Washing Time	[min.]	0	500
28. Not Used	-	-	-
29. Not Used	-	-	-
30. Not Used	-	-	-
31. Not Used	-	-	-
32. Doors Selection	[mode]	0	4

NOTE:

The Set Points marked with “*” are disabled or not available.
mbar(A) means absolute mbar pressure.

Fuente: Camerotto, M (2016). *Functional desing specifications*.