



## **Reporte Técnico No. 1 (Revisado en 2007)**

**Validación de los Procesos de Esterilización por  
Calor Húmedo: Diseño del Ciclo, Desarrollo,  
Calificación y Control Continuo**

# Validación de los Procesos de Esterilización por Calor Húmedo: Diseño del Ciclo, Desarrollo, Calificación y Control Continuo. Equipo del Reporte Técnico

---

## Colaboradores

---

**James P. Agalloco**, Agalloco & Associates

**James E. Akers**, Ph.D., Akers Kennedy & Associates

**Wilf Allinson**, GlaxoSmithKline

**Thomas J. Berger**, Ph.D., Hospira

**Frank Bing**, Abbott Laboratories (retired)

**Göran Bringert**, GE Kaye Instruments

**Gary Butler**, Steris Corporation

**Jean-Luc Clavelin**, Eli Lilly & Co.

**Peter Cooney**, Ph.D., FDA (retired)

**Phil DeSantis**, Schering-Plough

**Peter Dürr**, F. Hoffmann-La Roche AG

**Kristen D. Evans**, FDA

**John G. Grazal**, AstraZeneca

**Nigel Halls**, Ph.D., IAGT. Ltd.

**Paul Hargreaves**, MHRA

**Andrew D. Hopkins**, MHRA

**Martin A. Joyce**, Ph.D., GeneraMedix Inc.

**David Karle**, Steris Corporation

**Bernard Kronenberg**, Bakrona Basel AG

**John W. Levchuk**, Ph.D., FDA (retired)

**Richard V. Levy**, Ph.D., PDA

**Steen Loevtrup**, Novo Nordisk A/S

**Timothy F. Lord**, Eli Lilly & Co.

**Genevieve Lovitt-Wood**, G.I. Lovitt & Associates,  
Project Manager and Technical Writer

**Russell E. Madsen**, The Williamsburg Group, LLC

**Vittorio Mascherpa**, Ph.D., Fedegari Autoclavi Spa  
(retired)

**David W. Maynard**, Maynard & Associates

**Robert B. Myers**, PDA

**James E. Owens**, Baxter Healthcare (retired)

**Irving Pflug**, Ph.D., University of Minnesota (retired)

**Dario Pistolesi**, Ph.D., Fedegari Autoclavi Spa (retired)

**Anthony Pochiro**, AG Edwards and Sons

**Jarmo Saari**, Leiras OY

**Michael Sadowski**, Baxter Healthcare

**John T. Shirtz**, Baxter Healthcare

**Keith Shuttleworth**, Keith Shuttleworth & Associates Ltd.

**Finlay Skinner**, Skinner Pharm-Assist

**Ian Symonds**, GlaxoSmithKline

**Kevin D. Trupp**, Hospira

**Dieter Witthauer**, Ph.D., Novartis

**Richard T. Wood**, Ph.D. (retired)

**William Young**, Baxter Healthcare (retired)

## Equipo de Traducción

---

Ch. **Alejandra González**, BD México

M.Sc. **Angélica López**, BIRMEX

Ch. **Liliana Mora**, Síoltalife

Ch. **Miriam Herrera**, Síoltalife

Ch. **Anuar Flores**, BYC Consultant

M.Sc. **José Cruz Bugarín**, BIRMEX

M.Sc. **Oscar Rodríguez**, BIRMEX

# **Validación de los Procesos de Esterilización por Calor Húmedo: Diseño del Ciclo, Desarrollo, Calificación y Control Continuo**

**PDA Reporte Técnico No. 1 (Revisado en 2007)**

ISBN: 978-1-945584-20-6

© 2020 Parenteral Drug Association, Inc.

All rights reserved.



# Tabla de Contenido

<b>1.0 INTRODUCCIÓN.....1</b>	
1.1 Alcance.....1	
<b>2.0 GLOSARIO DE TÉRMINOS .....2</b>	
<b>3.0 LAS CIENCIAS DE LA ESTERILIZACIÓN .....8</b>	
3.1 Modelos de Esterilización .....8	
3.1.1 Valor de Resistencia ( $D_r$ ).....9	
3.1.2 Coeficiente de Temperatura (Valor z) .....12	
3.1.3 Tasa letal (L) y Letalidad (F) .....13	
3.2 Indicadores de Proceso .....16	
3.2.1 Indicadores Biológicos (IBs) .....16	
3.2.2 Monitores Químicos .....17	
3.3 La Ciencia Térmica y la Calidad del Vapor .....18	
3.3.1 Temperatura y Calor .....18	
3.3.2 Vapor .....23	
3.3.3 Prueba de Calidad de Vapor para Vapor Puro...23	
<b>4.0 DESARROLLO DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN ..25</b>	
4.1 Enfoques de Diseño .....25	
4.1.1 Uso de la Curva de Supervivencia dentro de los Enfoques de Diseño de Ciclo .....26	
4.2 Tipos de Carga .....29	
4.2.1 Definición de Cargas de Productos Porosos/ Duros .....29	
4.2.2 Definiendo Cargas de Líquidos.....29	
4.3 Procesos de esterilización .....30	
4.3.1 Procesos de Vapor Saturado .....30	
4.3.2 Procesos de Sobrepresurización con Aire...31	
4.4 Desarrollo del Ciclo.....34	
4.4.1 Desarrollo de Ciclo de Productos Porosos/ Dificiles .....34	
4.4.2 Desarrollo de Ciclo para Cargas de Líquidos....39	
4.5 Estudios de Estabilidad.....42	
<b>5.0 CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DE PROCESO...42</b>	
5.1 Calificación Física .....43	
5.1.1 Distribución de Temperatura.....43	
5.1.2 Penetración de Calor .....43	
5.2 Calificación Biológica.....44	
5.2.1 Sistemas de Reto de Indicador Biológico....44	
5.2.2 Utilización y Ubicación de los Indicadores Biológicos .....46	
5.3 Criterios de Aceptación de Rendimiento de Proceso.....47	
5.4 Equivalencia de Esterilizadores.....47	
5.5 Enfoque por Extremos (Bracketing).....48	
5.5.1 Enfoque por Extremos de la Formulación del Producto (Bracketing).....48	
5.5.2 Enfoque por Extremos del Tamaño de Recipiente/Volumen de Llenado .....48	
5.5.3 Enfoque por Extremos de los Materiales ....48	
5.5.4 Enfoque por Extremos de la Carga .....48	
<b>6.0 CONTROL DE PROCESO CONTÍNUO .....49</b>	
6.1 Liberación Rutinaria .....49	
6.2 Aptitud del Sistema Esterilizador .....49	
6.3 Control de Cambios .....49	
6.4 Recalificación Periódica.....50	
<b>7.0 REFERENCIAS .....51</b>	

## ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

<b>Figura 1.1-1</b>	Application of the Science of Sterilization ..1	
<b>Figura 3.1-1</b>	Microbial Survivor Curve According to the Semilogarithmic Model.....9	
<b>Figura 3.1.1.2-1</b>	Typical Temperature Curve for a Resistometer .....11	
<b>Figura 3.1.2-1</b>	Thermal Resistance Curve.....13	
<b>Tabla 3.1.3.2-1</b>	Example of Time-Temperature Data with Corresponding Lethal Rates (L) and Accumulated Lethality (F) .....15	
<b>Figura 3.1.3.2-1</b>	Example of Item Time-Temperature Graph .....15	
<b>Figura 3.1.3.2-2</b>	Example of Lethal Rate Graph .....15	
<b>Figura 3.3.3.2-1</b>	Dryness Fraction at 2.0 Atmospheres (Absolute) .....24	
<b>Figura 3.3.1-1</b>	Heating Curve of Water at 1.0 Atmosphere.....19	
<b>Figura 3.3.1-2</b>	Heating Curve of Water at 2.0 Atmosphere.....19	
<b>Figura 3.3.1-3</b>	Pressure and Temperature Phase Diagram .....20	
<b>Tabla 3.3.1-2</b>	Saturated Steam Table.....20	
<b>Tabla 3.3.1.4-1</b>	Overview of Capabilities and Requirements for Sterilization Processes.....22	
<b>Tabla 3.3.1.4-2</b>	Saturated Steam.....22	
<b>Tabla 3.3.1.4-3</b>	Water .....22	
<b>Tabla 3.3.1.4-4</b>	Steam-Air Mixture.....22	
<b>Tabla 4.4.1.4-1</b>	Typical Operating Parameter Considerations for Porous/Hard Goods Loads.....36	
<b>Tabla 4.4.2.3-1</b>	Typical Operating Parameter Considerations for Liquid Loads.....41	



Bethesda Towers  
4350 East West Highway  
Suite 600  
Bethesda, MD 20814 USA  
Tel: +1 (301) 656-5900  
Fax: +1 (301) 986-0296  
E-mail: [info@pda.org](mailto:info@pda.org)  
Web site: [www.pda.org](http://www.pda.org)