

## Ensayo de calidad de vapor. ¿En qué consiste?

Tal y como establecen el nuevo borrador del Anexo I GMP y la Norma UNE EN-285, se debe garantizar que un equipo esterilizador suministra vapor con el nivel de calidad adecuado para la esterilización de los productos y materiales introducidos en el mismo. Para ello, es necesario llevar a cabo un test de calidad de vapor, pero, ¿en qué consiste?



**ROBERTO ESPAÑOL  
Y MARTA RODRÍGUEZ  
VÉLEZ**  
DIRECTOR TÉCNICO  
Y DIRECTORA DE  
SISTEMAS DE CALIDAD  
Y CUMPLIMIENTO GXP,  
RESPECTIVAMENTE. QTI,  
UNA EMPRESA TRESICAL

**D**urante el mes de febrero de 2020 se publicó, para consulta, un segundo borrador del Anexo 1 de las Normas de Correcta Fabricación, dedicado a la fabricación de medicamentos estériles. Aunque no se establecen criterios específicos (como sí hace la norma UNE EN 285), en el apartado 6.17 se recoge la necesidad de evaluar periódicamente la calidad del vapor puro utilizado para esterilización frente a criterios definidos. Estos criterios deben incluir los recogidos en la Norma UNE EN 285, relativos a la ausencia de gases no condensables, el valor de sequedad (título de vapor) y el recalentamiento.

El uso de vapor circulante es uno de los métodos más empleados en esterilización de conducciones, reactores y depósitos

que requieren garantizar un SAL determinado (habitualmente 10<sup>-6</sup>, a través de un valor de Fo >15'), ya sea porque en ellos va a tener lugar alguna etapa del proceso productivo, porque por aquellas va a circular el producto final (previo a su envasado) o porque son el medio distribuidor o contenedor de alguna clase de fluido (gaseoso o líquido) implicado en el proceso de fabricación de productos biosanitarios que, por su naturaleza, requieran de condiciones de esterilidad.

La necesidad de garantizar la calidad del vapor se hace extensiva no solo a los autoclaves de esterilización por vapor, sino también a todos los puntos de vapor puro empleado para esterilización, es decir, todo tipo de SIPs (lío-filizadores, depósitos, reactores, conducciones...).

### ¿Qué implica el ensayo de calidad de vapor?

El ensayo de calidad de vapor se encuentra descrito en la norma UNE-EN 285:2016 (Esterilización. Esterilizadores de vapor. Esterilizadores grandes) y consiste en la

verificación de tres parámetros clave indicadores de la calidad del vapor:

- Gases no condensables. El objetivo del ensayo es demostrar que el nivel de gases no condensables contenidos en el vapor no impide la obtención de las condiciones de esterilización.
- Título del vapor. El objetivo de este test es determinar que el grado de saturación del vapor es el necesario para la esterilización del equipo, ya que un exceso de humedad en suspensión puede causar cargas humedecidas, mientras que muy poca humedad no puede compensar el sobrecalentamiento del vapor durante su expansión en la esterilización.
- Sobrecalentamiento. El objetivo de este test es demostrar que el sistema de suministro de vapor es adecuado para impedir el sobrecalentamiento en el punto de conexión.

### ¿Cómo se realiza cada test?

Los ensayos de calidad de vapor se realizan en el punto de uso mediante la realización por triplicado de cada uno de los test recogidos en la norma de referencia. Para la realización de los test es necesario contar con un equipamiento adecuado y preparar el punto de uso para hacer posibles las mediciones.

#### Gases no condensables

Para la ejecución de esta verificación es necesario que la instalación se encuentre preparada tal y como se recoge en la Figura 1, incluyendo un equipo de medición de temperatura y un medidor de gases no condensables.

El porcentaje de gases no condensables es el porcentaje de disminución del volumen de 10 ml, indicado en la bureta en la que se produce la condensación del vapor, así como el atrapamiento de los gases liberados al formarse dicho condensado. Por

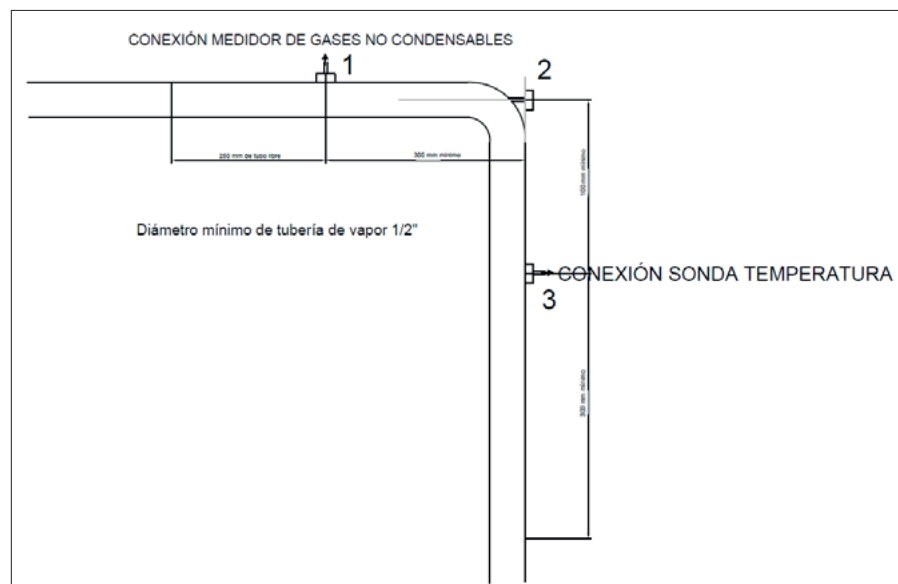


Figura 1. Muestreo de vapor para test de gases no condensables.

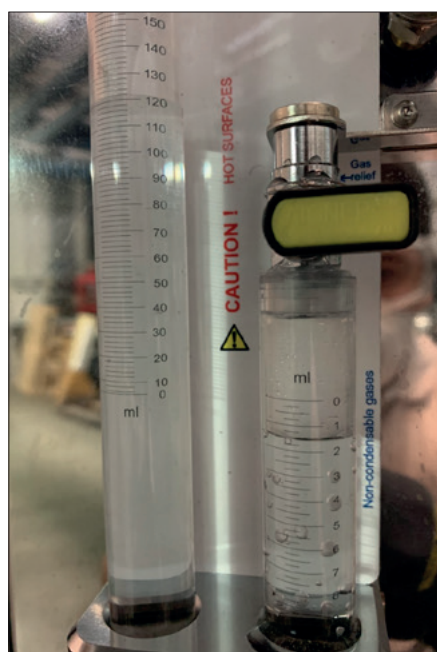


Figura 2. Acumulación de condensado y lectura.

diseño del sistema, la lectura en la bureta de condensados es directa (En la Figura 2, el resultado sería 1,5 %vv).

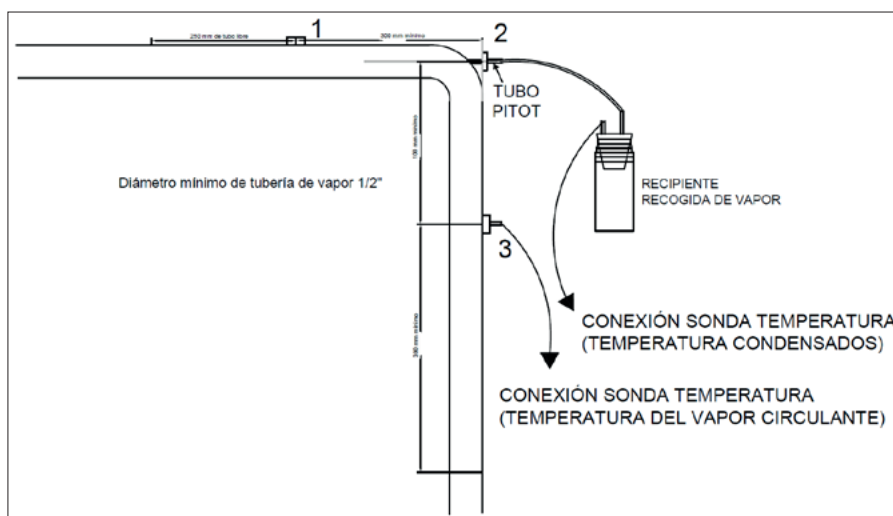


Figura 3. Muestras para test de título de vapor.

## Título de vapor

El test de título de vapor se realiza mediante la recogida de condensados en un recipiente apropiado durante la realización de un ciclo de esterilización. Para la realización del test es necesario preparar la instalación, tal y como se recoge en la Figura 3.

En aplicaciones SIP, el muestro se realizará en la propia tubería de suministro, en un punto lo más cercano posible a la entrada de vapor a la instalación o máquina que se desea esterilizar.

El título de vapor se calculará a partir de la cantidad de condensados recogidos en

# OMRON

## El HD-1500 amplía las posibilidades para el transporte autónomo de materiales



Nuevo robot móvil HD-1500 con una capacidad de carga útil de 1500 kg

La capacidad de carga útil de 1500 kg del HD-1500 permite el transporte de palés con mercancías de gran tamaño, elementos que tradicionalmente se hubiesen transportado con carretillas elevadoras.

Con el objetivo de garantizar un manejo eficiente de material en las fábricas, el administrador de flotas de OMRON, puede controlar hasta 100 robots móviles de diferentes tamaños, configuraciones y capacidades.

Llámenos si desea más información!

902 100 221

@ omron@omron.es

industrial.omron.es

$$D = \frac{T_2 - T_1 [C_{pw}(m_s - m_e) + AG]}{L(m_f - m_s)} - \frac{(T_3 - T_2)C_{pw}}{L}$$

Figura 4. Fórmula del título de vapor.

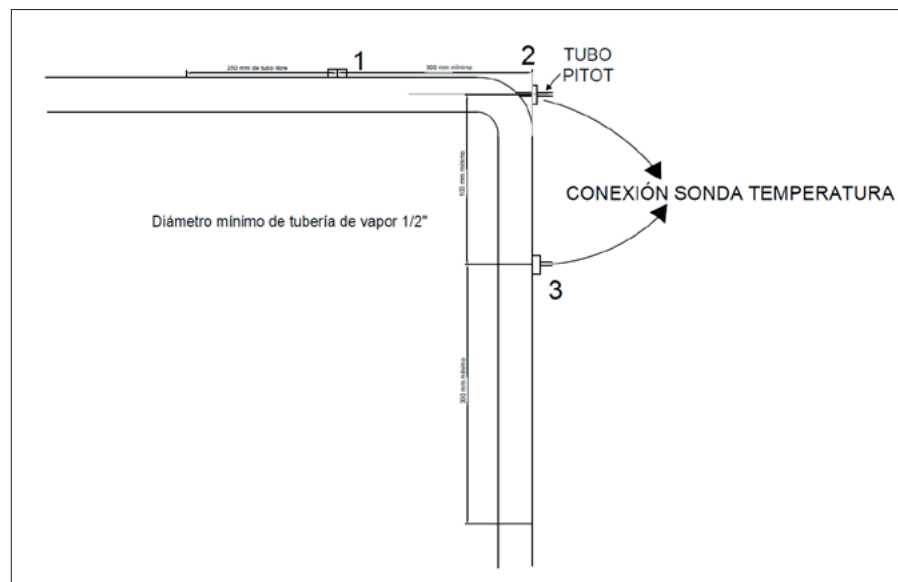


Figura 5. Muestreos para sobrecalentamiento.

el recipiente y en función de las diferencias de temperatura registradas en los puntos de medición definidos.

Para realizar el cálculo final del título de vapor se aplica la formula recogida en la figura 4, donde:

- D Título de vapor
- T<sub>1</sub> Temperatura inicial del agua en el matraz Dewar (°C)
- T<sub>2</sub> Temperatura final del agua y del condensado en el matraz Dewar (°C)
- T<sub>3</sub> Temperatura del vapor de agua saturado suministrado al esterilizador (°C)
- C<sub>pw</sub> Capacidad calorífica específica del agua (4,18 kJ/kg·K)
- m<sub>s</sub> Masa del matraz Dewar con la carga de agua y con el conjunto del tapón de goma, incluidos los componentes (kg)
- m<sub>e</sub> Masa del matraz Dewar con el conjunto del tapón de goma, incluidos los componentes (kg)
- m<sub>f</sub> Masa del matraz Dewar con la carga de agua, el condensado, el conjunto del tapón de goma, incluidos los componentes (kg)
- L Calor latente del vapor saturado a la Temperatura T<sub>3</sub> (En kJ/kg) (2131,0 KJ/Kg)
- AG Capacidad calorífica efectiva del aparato (0,24 kJ/K)

## Es fundamental garantizar la calidad del vapor empleado para la esterilización en la fabricación de medicamentos, tal y como se recoge en el nuevo borrador del Anexo I GMP

### Test de sobrecalentamiento

Este procedimiento es de aplicación solo para autoclaves de esterilización, no para generadores o instalaciones de vapor (tal y como describe la norma UNE EN 285). No obstante, el último borrador para consulta del Anexo 1 GMP recomienda la realización de este ensayo (así como los anteriores) también en aquellos sistemas diseñados para ser esterilizados mediante vapor seco.

Los puntos de muestreo serán en este caso los recogidos en la figura 5. El sobrecalentamiento del vapor se calcula a partir de la diferencia de temperaturas entre el vapor condensado a escape libre y la temperatura del vapor saturado en el setpoint de regulación del punto.

### ¿Y cuáles son los criterios de aceptación?

La Norma UNE-EN 285 marca los criterios que debe cumplir el vapor para garantizar la eficacia de la esterilización. Estos criterios se definen para cada uno de los ensayos que se realizan.

El test de gases condensables se considera satisfactorio si la fracción de gases no condensables es ≤3.5%. El valor máximo de las tres lecturas debe cumplir con el criterio establecido y los valores obtenidos no deben diferir entre ellos más de un 1%vv. Se considera que la medida es dispar cuando entre los valores registrados existe una diferencia igual o mayor a un 1%vv, descartando los valores de cero.

En cuanto al título de vapor, el test se considera satisfactorio si el título de vapor es ≥ 0,95.

Asimismo, se debe confirmar el grado de sobrecalentamiento de la tubería de vapor con respecto a la temperatura del vapor de agua en el punto de regulación. Cuando el vapor de agua suministrado se expande a la presión atmosférica, el grado de sobrecalentamiento debe ser ≤ 25 °C.

### Conclusión

Es fundamental garantizar la calidad del vapor empleado para la esterilización en la fabricación de medicamentos, tal y como se recoge en el nuevo borrador del Anexo I GMP. La Norma UNE-EN 285 proporciona las pautas técnicas para la realización de los test, así como los criterios de aceptación aplicables.

La realización de los tres test relacionados con la calidad del vapor (gases no condensables, título de vapor y sobrecalentamiento) requiere la preparación de la instalación y la utilización de un equipamiento adecuado, así como la cualificación oportuna del personal implicado ◀

### Referencias

1. Consultation on the revision of Annex 1, on manufacturing of sterile medicinal products, of Eudralex volume 4.
2. UNE-EN 285:2016. Esterilización. Esterilizadores de vapor. Esterilizadores grandes.