

Fuente : Diario Oficial de la Federación

NOM-081-SSA1-1994

NORMA OFICIAL MEXICANA, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS CATETERES PARA EMBOLECTOMIA MODELO FOGARTY.

FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ, Director General de Control de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 13 A fracción I, 194 fracción II, 194 bis, 195, 196, 197, 201, 210, 262 fracción V y demás aplicables de la Ley General de Salud; 38 fracción II, 41, 43 y 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2 fracción III inciso v), 12, 67, 1147 fracción VIII y demás aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios; 8 fracción IV y 12 fracción II del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y

CONSIDERANDO

Que con fecha 28 de junio de 1994, en cumplimiento de lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, la Dirección General de Control de Insumos para la Salud presentó al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha 12 de agosto de 1994, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el **Diario Oficial de la Federación** el proyecto de la presente Norma Oficial Mexicana, a efecto de que dentro de los siguientes noventa días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

Las respuestas a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, fueron publicadas previamente a la expedición de esta Norma en el **Diario Oficial de la Federación**, en los términos del artículo 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, se expide la siguiente:

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-081-SSA1-1994, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS CATETERES PARA EMBOLECTOMIA MODELO FOGARTY.

INDICE

PREFACIO.

- 1. OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACION.**
- 2. REFERENCIAS.**
- 3. DESCRIPCION DEL PRODUCTO.**
- 4. DEFINICIONES, SIMBOLOS Y ABREVIATURAS.**
- 5. NOMENCLATURA DE MATERIALES METALICOS.**
- 6. CLASIFICACION Y DESIGNACION DEL PRODUCTO.**
- 7. ESPECIFICACIONES.**
- 8. MUESTREO.**
- 9. PRUEBAS DE LOS CATETERES PARA EMBOLECTOMIA.**
- 10. MARCADO, EMPAQUE Y EMBALAJE.**
- 11. CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES.**
- 12. BIBLIOGRAFIA.**
- 13. OBSERVANCIA DE LA NORMA.**
- 14. VIGENCIA.**

PREFACIO.

Las Unidades Administrativas que participaron en la elaboración de esta Norma son: Dirección General de Control de Insumos para la Salud; las Instituciones: Instituto Mexicano del Seguro Social (Jefatura de Control de Calidad), Cámara Nacional de la Industria de la Transformación (CANACINTRA): Consejo Paramédico, Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA) y los establecimientos: Trokar, S.A. de C.V.; Becton Dickinson de México, S.A. de C.V.; Meddex, S.A. de C.V.; Baxter, S.A. de C.V., Biomédica Mexicana, S.A. de C.V., Kendall de México, S.A. de C.V. y Productos Adex, S.A. de C.V.

1. Objetivo y campo de aplicación

1.1 Objetivo.

Esta norma establece las especificaciones de calidad que deben cumplir los Catéteres para Embolectomía.

1.2 Campo de aplicación.

Esta norma es de observancia obligatoria en todas las industrias, laboratorios y establecimientos dedicados a la fabricación, importación y distribución en todo el territorio nacional de estos productos.

2. Referencias

Para la correcta aplicación de esta Norma, deben consultarse las siguientes Normas en vigor:

NOM-Z-12 Muestreo para la Inspección por Atributos.

NOM-008-SCFI Sistema General de Unidades de Medida

3. Descripción del producto

Dispositivo de uso médico destinado para extraer émbolos y trombos en vasos sanguíneos, elaborado a base de hules y plásticos grado médico y metales.

3.1 Cuerpo del catéter.

Tubo flexible (a) Fig. 1, elaborado en plástico grado médico, en el extremo proximal debe tener de 2 a 6 perforaciones, que comunican el cuerpo del catéter con el globo autorretentivo y sirve para insuflar al mismo. Es necesario que tenga acotaciones, cada 10 cm las cuales inician en la punta proximal del catéter.

3.2 Globo.

Elaborado a base de látex sujeto firme y herméticamente por medio de amarres (b) Fig. 1, en sus extremos, a la punta del catéter.

3.3 Conector.

En el extremo distal del catéter está ensamblado a un conector cónico Luer hembra (c) Fig. 1, de plástico rígido grado médico, con aletas (para poder ensamblar adecuadamente en el empaque primario) y con un mecanismo para ensamblar al porta estilete.

3.4 Estilete.

Alambre de acero inoxidable, que se introduce en el cuerpo del catéter (d) fig. 1 para proporcionarle rigidez. Unido a un portaestilete diseñado para ensamblar con el conector.

3.5 Tubo del empaque.

Tubo de plástico rígido (e) fig. 1, de dimensiones adecuadas para contener el catéter y el estilete ensamblados, cuya tapa (f) debe tener uno o más orificios sellados con un filtro que permita la entrada y salida de gas esterilizante.

4. Definiciones, símbolos y abreviaturas

4.1 Definiciones.

Para efectos de esta norma se establecen las siguientes definiciones.

4.1.1 Embolectomía.

Eliminación quirúrgica de un émbolo o trombo de una arteria.

4.1.2 Embolo.

Cuerpo que obstruye una arteria y determina la embolia.

4.1.3 Trombo.

Coágulo que se forma en el interior de una arteria en donde permanece fijo.

4.1.4 Extremo proximal.

Porción del catéter que se introduce en el paciente.

4.1.5 Extremo distal.

Extremo opuesto al proximal.

4.1.6 Globo.

Funda tubular de látex, integrada al cuerpo del catéter, libre de materiales extraños.

4.1.7 Elastómero.

Polímero natural o sintético, con gran elasticidad.

4.1.8 Plástico grado médico.

Macromoléculas de polímeros o copolímeros orgánicos no tóxicos ni pirogénicos con grado aceptable de reacciones tisulares, moldeables en múltiples formas por efectos del calor, la presión y la catálisis, los cuales son procesados mediante formulaciones específicas.

4.1.9 Fisura.

Grieta en la superficie del plástico.

4.1.10 Deformación.

Alteración de la forma definida.

4.1.11 Burbuja.

Inclusión gaseosa dentro de la pared del producto.

4.1.12 Oquedad.

Espacio que en un cuerpo sólido queda vacío.

4.1.13 Rebaba.

Porción de material sobrante que se forma en la superficie o bordes de un objeto.

4.1.14 Rugosidad.

Elevación que se forma en la superficie del producto.

4.1.15 Rotura.

Abertura de un cuerpo.

4.1.16 Desmoronamiento.

Deshacer y arruinar poco a poco las aglomeraciones que tienen cierta cohesión.

4.1.17 Material infusible.

Inclusión de materia que no pudo fundirse.

4.1.18 French.

Escala utilizada para designar diámetros externos. Un French equivale a 0.33 milímetros.

4.1.19 Orificio.

Abertura de forma más o menos circular, que no forma parte del diseño del catéter.

4.2 Símbolos y abreviaturas.

DIN	Deustches Institut fur Normung
ISO	International Organization for Standardization
BSI	British Standard Institution
AISI	American Iron Standard Institute
cm	centímetro
cm3	centímetro cúbico
Fr	French (calibre 1 Fr = 0.33 mm)
ppm	parte por millón
kgf	kilogramo fuerza
N	Newton
%	por ciento
°C	grado Celsius
mm	milímetro
g	gramo
mg	miligramo
UFC/cm3	Unidades formadoras de colonias por centímetro cúbico
ATCC	American Type Culture Collection
cm2	centímetro cuadrado
ASTM	American Standar Testing Materials
min	minuto
h	hora
ml/kg	mililitro por kilogramo
pH	potencial hidrógeno
1 M	uno molar
1 N	uno normal
nm	nanómetro
K	grado Kelvin
µm	micrómetro

5. Nomenclatura de materiales metálicos

DIN	ISO	BSI	AISI
X5CrNi189(1810)	11	M	304
X5CrNiMo(1810)(17122)	20	P	316
X2CrNiMoN18154	Composición E		316-L

6. Clasificación y designación del producto

Los catéteres para embolectomía se clasifican y designan de la siguiente manera:

CALIBRE	LONGITUD (cm)
3Fr	80 y 40
4Fr	80 y 40
5Fr	80 y 40
6Fr	80 y 40
7Fr	80 y 40

Capacidades de líquido: 0.2 cm³ a 2.5 cm³

7. Especificaciones

7.1 Acabado.

Los materiales utilizados en la elaboración de los componentes que integran al producto deben ser grado médico.

La superficie del producto en contacto con los tejidos vivos del usuario debe ser inerte y no tener posibilidad de liberar partículas o sustancias que puedan disolverse y provocar reacciones tóxicas.

El ensamble de las piezas debe ser firme y no separarse por la acción del uso normal del producto. Asimismo, las partes que lo integran deben de estar libres de defectos como: fisuras, deformaciones, burbujas, rugosidades, roturas, desmoronamientos, material infusible, orificios que no formen parte del diseño, bordes filosos, corrosión a simple vista, marcas de esmerilado y poros.

7.2 Especificaciones del producto.

DETERMINACION	ESPECIFICACION
Esterilidad	Debe ser estéril.
Pirógenos	Debe estar libre de pirógenos.
Prueba de seguridad	
Métodos Generales de Análisis 0798 FEUM	Debe satisfacer la prueba.
Metales pesados, ppm en:	
Plástico	1 máximo.
Hule	5 máximo.
Oxido de etileno, ppm **	25 máximo.
Composición química del estilete	Debe cumplir con lo especificado para cada tipo de acero.
Material de fabricación del estilete	Acero inoxidable ya especificado.
Resistencia a la corrosión del estilete	No debe tener indicios de corrosión a simple vista.
Hermeticidad del globo	No debe tener fugas.
Resistencia de los ensambles N (kgf)	Debe soportar la fuerza de 34.10 (3.5) sin desprenderse o romperse.
Conicidad Luer del conector	Debe de cumplir con la Norma.
Dimensiones	Debe cumplir con 8.7.
Capacidad del globo	Debe cumplir con 8.6.
Acotaciones	Debe cumplir con 8.15.

** Se aplica sólo cuando la esterilización se realice con óxido de etileno.

8. Muestreo

8.1 Cuando se requiera el muestreo se recomienda el uso de la norma NOM-Z-12 vigente.

8.2 Para efectos oficiales, el muestreo se realizará de conformidad con lo establecido por la dependencia correspondiente que efectúa la verificación.

9. Pruebas de los catéteres para embolectomía

9.1 Generales.

Todos los dispositivos destinados para el uso médico deben cumplir pruebas de calidad que los muestren adecuados para este propósito.

9.2 Análisis de Laboratorio.

9.2.1 Selección de la muestra.

Para pruebas de laboratorio se deben seleccionar al azar un mínimo de 75 unidades, provenientes de un mismo lote.

9.2.2 Método de prueba.

Los aparatos utilizados deben estar debidamente calibrados. El fluido empleado debe ser agua destilada a menos que se indique otra pureza.

El material de vidrio utilizado debe ser borosilicato de bajo coeficiente de expansión térmica.

Los reactivos utilizados deben ser grado reactivo a menos que se indique otro grado. Utilizar un mínimo de 12 piezas para cada prueba a menos que se indique otro número de piezas a probar.

9.3 Prueba de resistencia a la corrosión del estilete.

9.3.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es comprobar que no existan indicios de corrosión en el estilete.

9.3.2 Procedimiento.

Se debe lavar previamente el estilete con jabón neutro y agua a temperatura de 308 K a 313 K (35°C a 40°C). Posteriormente enjuagar con abundante agua a temperatura ambiente, secar y hervir en un recipiente de vidrio con agua durante 30 minutos, después dejar sumergido el estilete durante 24 horas, en el mismo disolvente.

Transcurrido ese tiempo, secar a temperatura ambiente para su inspección.

9.3.3 Interpretación.

A simple vista la muestra no debe tener indicios de corrosión.

9.4 Prueba de hermeticidad del globo.

9.4.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es verificar que no existan fugas en el globo para su buen funcionamiento.

9.4.2 Procedimiento.

Colocar el sistema de prueba de acuerdo a la figura 2.

Introducir el extremo proximal del catéter dentro de un tubo de vidrio borosilicato de diámetro interno de 4 mm a 6 mm (dependiendo del calibre del catéter) y 28.5 cm de longitud.

Sumergir el tubo y catéter en un recipiente de plástico limpio lleno de agua que mida aproximadamente 15 cm de largo por 7 cm de ancho y 6 cm de altura.

Ensamblar el conector del catéter a una jeringa y se administra el volumen de aire indicado en la Tabla 1 de acuerdo a la capacidad del globo de manera que el globo llene el diámetro interno del tubo manteniendo una presión constante con la jeringa y observar.

9.4.3 Interpretación.

El globo no debe presentar fugas.

9.5 Prueba de resistencia de los ensambles.

9.5.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es la verificación de la resistencia de los ensambles del catéter de embolectomía.

9.5.2 Procedimiento.

Se utiliza para esta prueba un dinamómetro bajo las siguientes condiciones: una velocidad de 100 mm/min, una fuerza de la tensión aplicada de 34.10 N (3.5 kgf), temperatura de 293 K a 300 K (20°C a 27°C) y tiempo empleado en la aplicación de la fuerza 15 segundos.

9.5.3 Interpretación.

Las partes pegadas (adaptador y portaestilete) deben soportar la fuerza de 34.10 N (3.5 kgf) sin desprenderse o romperse.

9.6 Prueba de capacidad del globo.

9.6.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es la comprobación de la capacidad adecuada del globo y la simetría de éste al expandirse alrededor del catéter.

9.6.2 Procedimiento.

Llenar el globo por medio de una jeringa u otro instrumento apropiado, con aire o agua, a su capacidad máxima indicada en la tabla 1:

TABLA 1. CAPACIDADES DEL GLOBO.

CALIBRE O FRENCH	CAPACIDAD MAXIMA DE LIQUIDO cm3	CAPACIDAD MAXIMA DE AIRE cm3
3	0.20	0.60
4	0.75	1.70
5	1.50	3.00
6	2.00	4.50
7	2.50	5.00

9.6.3 Interpretación.

El globo debe soportar el volumen administrado, sin sufrir roturas o deformaciones. Así mismo debe expanderse simétricamente alrededor del catéter.

9.7 Prueba de dimensiones.

9.7.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es la verificación de las dimensiones correctas del catéter.

9.7.2 Procedimiento.

Utilizar un flexómetro para medir longitudes y comparador óptico o cualquier otro instrumento adecuado para medir diámetros.

9.7.3 Interpretación.

El catéter y estilete deben cumplir con lo indicado en la Tabla 2.

**TABLA 2. DIMENSIONES DEL CATETER Y ESTILETE
(EN MILIMETROS).**

CALIBRE E (FR)	DIAMETRO EXTERIOR	DIAMETRO INTERIOR	LONGITUD A PARTIR PUNTA DEL CONECTOR	DIAMETRO DEL ESTILETE	LONGITUD DEL ESTILETE A APARTIR DE PUNTA DE PORTA ESTILETE
3	0.86 a 1.14	0.41 a 0.49	797 a 803	0.29 a 0.33	798 a 802
4	1.19 a 1.47	0.51 a 0.59	797 a 803	0.29 a 0.33	808 a 812
5	1.52 a 1.80	0.61 a 0.69	797 a 803	0.29 a 0.33	808 a 812
6	1.86 a 2.14	0.71 a 0.79	797 a 803	0.34 a 0.38	808 a 812
7	2.19 a 2.47	0.86 a 0.94	797 a 803	0.34 a 0.38	808 a 812

9.8 Prueba de esterilidad.

9.8.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es la detección de formas viables de microorganismos, en medios de cultivo adecuados para crecimientos de bacterias, hongos y levaduras, que se encuentren como contaminantes en productos estériles, para comprobar la esterilidad del producto.

9.8.2 Metodología de la prueba.

9.8.2.1 Recomendaciones especiales.

Para evitar una contaminación accidental, la prueba debe llevarse a cabo en condiciones asépticas, por lo que periódicamente se realiza el control ambiental de las áreas de trabajo, así como del equipo y material empleados. Los envases de las muestras deben desinfectarse previamente a su análisis. A los productos envasados al vacío, se les debe introducir aire filtrado a través de algodón estéril. Si el producto tiene diluyente o algún aplicador anexo, también debe cumplir la prueba de esterilidad. Se debe llevar a cabo una prueba en blanco como testigo, paralela a los análisis de las muestras.

9.8.2.2 Medios de cultivo y soluciones.

Se deben preparar los medios de cultivo como a continuación se indica, o bien, a partir de medios deshidratados comerciales con la formulación correspondiente. Ajustar el pH con soluciones 1N de hidróxido de sodio o 1N de ácido clorhídrico para que después de esterilizar en autoclave, se obtenga el valor indicado en cada caso. Esterilizar a 1 atm de presión 394 K (121°C) durante 15 minutos. Esta temperatura deberá alcanzarse en 10 minutos como máximo.

MEDIO A.- Medio fluido de tioglicolato.

L - Cistina	0.5	g
Cloruro de sodio	2.5	g
Dextrosa (C6H12O6H2O)	5.5	g
Agar granulado con un contenido de humedad no mayor del 15%	0.75	g
Extracto de levadura soluble en agua	5.0	g
Digerido pancreático de caseína	15.0	g
Tioglicolato de sodio o ácido tioglicólico	0.3	cm3
Solución de resarsurina de sodio 1:100 recién preparada	1.0	cm3
Agua destilada	1000	cm3
pH después de esterilizar	7.1	± 0.2

MEDIO B.- Medio alterno de tioglicolato para dispositivos médicos que tengan los tubos con lumen pequeño.

L-Cistina	0.5	g
Cloruro de sodio	2.5	g
Dextrosa	5.5	g
Extracto de levadura	5.0	g
Digerido pancreático de caseína	15.0	g
Tioglicolato de sodio o ácido tioglicólico	0.3	cm3
Agua c.b.p.	1000	cm3
pH después de esterilizar	7.1	± 0.2
Medio de digerido de soya y caseína.		
Digerido pancreático de caseína	17.0	g
Digerido de soya con papaína	3.0	g
Cloruro de sodio	5.0	g
Fosfato dibásico de potasio	2.5	g
Dextrosa	2.5	g
Agua c.b.p.	1000	cm3
pH después de esterilizar	7.3	± 0.2

Mezclar los ingredientes hasta que estén completamente disueltos en agua, calentar si es necesario. Ajustar el pH, calentar nuevamente sin hervir y filtrar a través de papel filtro humedecido. Añadir la solución de resarsurina de sodio y envasar en tubos adecuados. Esterilizar. El medio presenta coloración rosa superficial por la oxidación del mismo, la cual no debe rebasar la tercera parte del volumen total; si la coloración es mayor, se puede calentar una vez en baño de agua hasta que la coloración se reestablezca a la décima parte del volumen total de medio.

9.8.2.3 Procedimiento.

Certificación de las propiedades nutritivas de los medios de cultivo. A una muestra representativa de cada lote de medio estéril, inocular 1 cm3 de una suspensión que contenga de 10 a 100 unidades formadoras de colonias (UFC/cm3) de cada una de las cepas de microorganismos que se mencionan en la Tabla 3.

TABLA 3. MICROORGANISMOS Y TEMPERATURAS DE PRUEBA.

MEDIO DE CULTIVO	MICROORGANISMO DE PRUEBA	TEMPERATURA DE INCUBACION
Medio fluido de tioglicolato Medio	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	303 K a 308 K (30°C a 35°C)
alternativo de tioglicolato Caldo soya	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Aerobiosis En anaerobiosis 303 K a
tripticaseína	<i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC 8482	308 K (30°C a 35°C) Aerobiosis 293
	<i>Bacteroides vulgatus</i> ATCC 8482	K a 298 K (20°C a 25°C)
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	

Determinación de inhibidores microbianos.- Antes de realizar por primera vez la prueba de esterilidad a un producto, determinar la presencia de inhibidores microbianos en el mismo. Cuando se utilice el método directo, el procedimiento es el siguiente: preparar suspensiones de microorganismos que contengan de 10 UFC/cm3 a 100 UFC/cm3 a partir de un cultivo de 24 horas de las cepas de microorganismos mencionados en la Tabla 3. Inocular con un cm3 de cada una de las suspensiones preparada los tubos conteniendo el medio de cultivo. Adicionar el producto en prueba a la mitad de los tubos con medio inoculado. Incubar los tubos a la temperatura apropiada durante no menos de 7 días. Colocar la cantidad de inóculo en tubos que contengan solución de enjuague; incubar todos los tubos durante no más de 7 días a la temperatura indicada. El crecimiento que presenten los tubos que contienen el producto, debe de ser similar al que se

observa en los tubos testigos. Si el producto tiene acción inhibitoria, utilizar un agente estéril neutralizante adecuado (ej. penicilinas). En caso de que no se cuente con el agente neutralizante, establecer las proporciones de producto y medio de cultivo como se describe a continuación: Aumentar la cantidad de medio de cultivo y utilizar la cantidad indicada de producto hasta que no se presente inhibición microbiana. Si en 250 cm³ de medio de cultivo, todavía se encuentra inhibición, disminuir el producto hasta encontrar la máxima cantidad que no afecte el crecimiento de los microorganismos. Para líquidos y suspensiones esta cantidad debe ser mayor o igual a 1 cm³, y para sólidos, mayor o igual a 50 mg.

Cuando se utiliza el método de filtración, colocar la cantidad especificada de producto en 100 cm³ de solución I y seguir el procedimiento de filtración, o enjuagar la(s) membrana(s) con 3 porciones de 100 cm³ cada una de solución I.

9.8.2.4 Selección de las muestras.

Seleccionar el número de muestras por analizar de acuerdo a la Tabla 4. Las pruebas de esterilidad se pueden realizar por dos métodos: 1) Directo y 2) Filtración a través de membrana. El método de elección es el de filtración a través de membrana.

TABLA 4. NUMERO DE MUESTRAS SELECCIONADAS.

LOTES	NUMERO DE MUESTRAS
Menores a 100 unidades	2
Menores a 500 unidades y mayores a 100	6
Menores a 1000 unidades y mayores a 500	8
Mayores a 1000 unidades	20

METODO DIRECTO.

Cuando no es posible la inmersión completa del producto, se debe seleccionar la parte más difícil en esterilizar y dividirla en dos o más porciones, transferir asépticamente a cada uno de los tubos conteniendo medio A y tubos con medio B.

Mezclar suavemente. Incubar al menos durante 14 días de 303 K a 308 K (30°C a 35°C) los tubos con medio A y a 293 K a 298 K (20°C a 25°C) los tubos con medio B. Revisar los tubos para la observación de crecimiento microbiano los días 3, 4, 5, 7, 8 y 14 de incubación. Cuando el material de prueba enturbia el medio y la presencia o ausencia de contaminación no puede ser determinada por observación visual, transferir porciones adecuadas del medio conteniendo la muestra a tubos con medio sin inocular, durante el periodo del 3o. al 7o. día de incubación. Continuar la incubación de todos los tubos por un total de 14 días a partir de la primera incubación.

METODO DE FILTRACION A TRAVES DE MEMBRANA.

Equipo.- Una unidad de filtración consiste de un equipo que facilite el manejo aséptico de las membranas procesadas; consta de un portafiltros, una membrana filtrante con tamaño de poro de $0.45 \mu\text{m} \pm 0.2 \mu\text{m}$ y diámetro de 47 mm, con velocidad de flujo de 55 cm³/min a 75 cm³/min de agua destilada a través de un área filtrante de 1 cm², bajo una presión de 93.26 kPa o lo equivalente en columna de mercurio a 70 cm. La unidad puede ser esterilizada con la membrana o éstas pueden esterilizarse separadamente, pero cuidando que se mantengan las características originales del filtro. En caso de que el producto sea un aceite, asegurarse de que la(s) membrana(s) esté(n) perfectamente secas. Tijeras, pinzas y un sistema de vacío.

En la prueba testigo se debe filtrar 100 cm³ de solución 1:

Soluciones de dilución y enjuague. Disolver 1 g de digerido péptico de tejido animal en agua para hacer un litro, filtrar o centrifugar y añadir 1 ml de polisorbato 80, ajustar el pH a 7.1 ± 0.2 , distribuir en frascos y esterilizar por vapor.

Líquidos solubles en solventes acuosos.- Transferir asépticamente el volumen indicado del producto en prueba en 1 o 2 equipos de filtración y filtrar. Colocar cada membrana o la mitad de ella en un tubo conteniendo medio A y la otra membrana o la mitad restante a un tubo con medio B. Incubar durante no menos de 7 días, manteniendo el medio A, a 303 K a 308 K (30°C a 35°C) y el medio B a 293 K a 298 K (20°C a 25°C). En los casos en que el producto sea altamente viscoso y no se filtre fácilmente, incrementar el número de equipo(s) necesario(s) para filtrar el volumen indicado, y la mitad del número de membranas utilizadas es sembrado en su respectivo medio de cultivo.

Equipos.- Para equipos en los que únicamente la parte interior debe ser estéril, pasar asépticamente suficiente volumen de solución I a través de cada equipo, para recoger al menos 100 cm³ de solución.

Proceder como se indica en "líquidos solubles" empezando con "transferir asépticamente el volumen indicado".

9.8.3 Interpretación.

Examinar los tubos en prueba a los tiempos establecidos. Si no se observa turbiedad o crecimientos debido a desarrollo microbiano, el producto cumple los requisitos de la prueba de esterilidad. Si se observa desarrollo microbiano, pero hay evidencia de contaminación accidental o los tubos testigos se encuentran contaminados, la prueba es descartada y debe repetirse con el mismo número de muestras. Si se observa crecimiento o turbiedad debido a desarrollo microbiano

y los tubos testigos pasan la prueba, realizar una tinción de Gram para observar morfología microscópica y repetir la prueba con el doble de muestras, utilizando las mismas condiciones de la primera muestra. Si no se observa crecimiento microbiano al término del periodo de incubación de la segunda prueba, el producto cumple la prueba de esterilidad. Si se observa crecimiento microbiano al término de la segunda prueba, pero se comprueba que se utilizó una técnica inadecuada, la segunda prueba se invalida y se repite. Si se observa crecimiento microbiano y la técnica empleada fue satisfactoria, se realiza una tinción de Gram y si la morfología microscópica es la misma que en la primera prueba, el producto no cumple con la prueba de esterilidad.

9.9 Prueba de pirógenos.

9.9.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es la verificación de la ausencia de pirógenos en el producto. Basado en el registro del aumento de temperatura en el conejo, como respuesta a la presencia de agentes pirogénicos, principalmente endotoxinas, puesto que la reacción fisiológica del conejo a estos agentes, es similar a la del hombre.

9.9.2 Metodología de la prueba.

9.9.2.1 Recomendaciones especiales.

Utilizar conejos albinos preferiblemente de la misma variedad, del mismo sexo, adultos jóvenes, sanos, de un peso no menor de 1.500 Kg, que hayan sido alimentados con una dieta completa y balanceada libre de medicamentos durante la semana anterior a la prueba.

Los animales deben mantenerse alojados en jaulas individuales en un local con temperatura ambiente uniforme, de 293 K a 296 K (20°C a 23°C), con una variación de ± 3 K (3°C) de la seleccionada, sin ruido o factores que exciten a los animales.

Después de usar los animales para una prueba de pirógenos, deberá transcurrir un periodo no menor de 48 horas antes de volverlos a usar si la prueba fue negativa, y de 2 semanas si el conejo presentó un incremento de temperatura de 0.6 K (0.6°C) o más o si estuvo involucrado en una prueba positiva.

Antes de usar los animales por primera vez, o cuando no se han usado durante dos semanas, controlarles la temperatura durante 3 días consecutivos antes de la prueba, realizando todos los pasos de una determinación de pirógenos, como se indica en el procedimiento, pero omitiendo la inyección.

9.9.2.2 Equipo y material.

Usar un termómetro clínico adecuado o algún otro sistema de medición de temperatura que proporcione igual o mayor sensibilidad. Estos termómetros o sondas, deben ser debidamente calibrados y periódicamente revisados en su sensibilidad. La graduación de la escala deberá ser de ± 0.1 K (0.1°C) y alcanzar la máxima lectura en menos de 5 minutos.

Insertar el sensor de temperatura en el recto del conejo, a una profundidad no menor de 7.5 cm, tomar la temperatura después de transcurrido el tiempo necesario para que se tranquilice el animal y el termómetro alcance su lectura correcta. Los sistemas de medición de temperatura se calibran usando como referencia un termómetro certificado que permita medir con exactitud de 308 K a 318 K (35°C a 45°C).

Todo el material, tanto de vidrio como agujas y jeringas, deben estar libres de pirógenos para lo cual se despirogenizan con calor seco a 523 K (250°C) por lo menos durante 30 minutos, o por otro método que proporcione resultados satisfactorios.

9.9.2.3 Procedimiento.

PREPARACION DE DILUYENTES Y REACTIVOS.- Todos los diluyentes y reactivos necesarios para la preparación de las muestras o para el enjuague del material, deben ser estériles y libres de pirógenos.

Periódicamente se realiza una determinación de pirógenos en paralelo, para descartar la posibilidad de que una prueba presente resultados pirogénicos, debido al diluyente o al material empleado en la preparación.

SOLUCION SALINA LIBRE DE PIROGENOS.- Preparar una solución isotónica de cloruro de sodio, disolviendo en un matraz libre de pirógenos, 9 g de cloruro de sodio libre de pirógenos en agua libre de pirógenos, para hacer 1,000 cm³. Esterilizar en autoclave a 394 K (121°C) por no menos de 20 minutos. Esta solución se prueba para corroborar la ausencia de pirógenos, inyectando 10 ml/kg de peso.

Usar el equipo, animales y diluyentes, descritos en el inciso de Recomendaciones especiales y mantener a los animales en condiciones ambientales similares a las de sus jaulas. Cuando menos 10 horas antes de la prueba, retirar el alimento a los animales, permitiéndoles sólo el acceso al agua. Aislar los conejos que se van a emplear, registrar el peso de cada uno de ellos y colocarlos en cepos individuales. Evitar el ruido o cualquier factor que los excite. Determinar la temperatura testigo de cada animal, tomando lecturas cada 30 minutos, hasta que la variación no sea mayor de 0.2 K (0.2°C) la última es la temperatura testigo.

Utilizar únicamente grupos de conejos cuya temperatura testigo no varíe en más de 1 K (1°C) en la misma prueba, no deben usarse animales con temperatura control superior a 312.8 K (39.8°C) o menor de 311.5 K (38.5°C). Preparar las soluciones a aplicar de acuerdo a lo establecido en la monografía individual. Calentar la solución a una temperatura entre 308 K y 312 K (35°C a 39°C). De acuerdo al peso del animal, inyectar la dosis de prueba de la muestra indicada en la monografía individual, en la vena marginal de la oreja de tres conejos; efectuar la aplicación dentro de los 30 minutos siguientes a la lectura de la temperatura testigo. Tomar la temperatura de los animales 1, 2 y 3 horas después de la inyección.

9.9.2.4 Interpretación.

A partir de la temperatura testigo para cada conejo, calcular los incrementos obtenidos con posterioridad a la inyección.

Cuando se presente una disminución de temperatura, se considera un incremento de cero. Si ningún conejo muestra un incremento individual de 0.6 K (0.6°C) o más, sobre su temperatura testigo respectiva, y si la suma del incremento mayor de los tres conejos no excede de 1.4 K (1.4°C), la muestra cumple con los requisitos para ausencia de pirógenos. Si uno o dos animales muestran un aumento de temperatura de 0.6 K (0.6°C) o más, o si la suma del incremento mayor de los tres conejos excede de 1.4 K (1.4°C), repetir la prueba usando 5 conejos más. Si no más de tres de los ocho animales muestran una elevación de temperatura de 0.6 K (0.6°C) o más y si la suma de los incrementos mayores de los ocho conejos no es superior a 3.7 K (3.7°C), la muestra cumple con los requisitos para ausencia de pirógenos.

9.10. Prueba de seguridad.

9.10.1 Objetivo.

Esta prueba tiene por objeto la detección de cualquier toxigenicidad inesperada e inaceptable que pudiera haberse introducido durante su manufactura, o que se hubiese desarrollado durante el almacenamiento del producto. Esta toxigenicidad debe distinguirse de la toxicidad intrínseca del producto.

9.10.2 Animales de prueba.

Utilizar ratones blancos sanos que no hayan sido utilizados previamente, que tengan una masa entre 17 g y 23 g, y de una sola cepa. Separar los animales seleccionados en grupos de cinco ratones cada uno. Determinar su masa y marcar cada uno de los animales que constituyen el grupo. Proporcionar a satisfacción agua y alimento para los animales de laboratorio.

9.10.3 Preparación de la muestra.

Cortar porciones del producto de prueba de $1.25 \text{ cm}^2 \pm 0.10 \text{ cm}^2$.

Colocar en un recipiente para extracción un número seleccionado de porciones del producto y añadir 50 cm³ de agua estéril para inyección. Agitar durante 2 o 3 minutos. Decantar el agua, utilizando un tamiz de acero inoxidable para detener las porciones de la muestra dentro del tubo.

Repetir este paso y colocar el recipiente destapado conteniendo las muestras, dentro de un horno y secar a una temperatura aproximada de 323 K (50°C) por no más de 16 h.

Colocar en dos recipientes de extracción porciones de la muestra seca, y agregarles una cantidad suficiente de cada uno de los disolventes de extracción indicados en la tabla 5 (1 cm³ de disolvente de extracción por $1.25 \text{ cm}^2 \pm 0.10 \text{ cm}^2$ de muestra).

Extraer en autoclave a una temperatura de 392 K a 396 K (119°C a 123°C) durante 60 minutos. Dejar pasar un tiempo adecuado para que el líquido dentro del recipiente de extracción alcance la temperatura de extracción.

Enfriar los recipientes al final de la extracción a una temperatura cercana a 293 K (20°C).

Nota 1: Ningún extracto debe almacenarse a menos de 293 K (20°C). Agitar vigorosamente durante varios minutos y transferir asépticamente cada extracto a un recipiente seco estéril. Probar los extractos dentro de las 24 horas siguientes.

9.10.4 Preparación del blanco.

Tratar los recipientes para extracción con los medios para extracción de la misma manera que los recipientes que contienen la muestra.

9.10.5 Procedimiento.

Agitar vigorosamente cada extracto antes de tomar la dosis de prueba. Inyectar los animales con los extractos de muestra y blanco por la vía de administración y la dosis que corresponda según la masa del animal, de acuerdo a la tabla siguiente:

TABLA 5.
PROCEDIMIENTO DE INYECCION.

Extracto de muestra y blanco	Dosis por kilogramo	Vía de Admón.	Velocidad de inyección
Solución de cloruro de sodio para inyección	500 microlitros	IV	100 μ L/seg
Aceite de semilla de algodón	50 microlitros	IP	100 μ L/seg

IV es vía intravenosa (extractos acuosos de muestra y blanco).

IP es vía intraperitoneal (extractos oleoginosos de muestra y blanco).

Observar los animales inmediatamente después de la inyección y a las 4, 24, 48 y 72 horas posteriores.

9.10.6 Interpretación.

Si durante el periodo de observación ninguno de los animales tratados con extracto de la muestra, presenta una reacción significativamente mayor que los animales tratados con la solución blanco, la muestra cumple con las especificaciones de la prueba.

Si alguno de los animales tratados con la muestra presenta sólo signos ligeros de toxicidad o muere, repetir la prueba utilizando grupos de 10 ratones.

Los requerimientos de esta prueba se cumplen, si en la prueba de repetición, ninguno de los animales tratados con el extracto de la muestra, presenta una reacción significativamente mayor comparada con la de los animales tratados con el blanco.

9.11 Prueba de metales pesados.

9.11.1 Objetivo.

Esta prueba tiene por objetivo establecer las pruebas fisicoquímicas, en cuanto a la determinación de metales pesados en los productos terminados, que contengan en su construcción: plásticos, látex u otros elementos elastómeros de origen natural o sintético.

9.11.2 Metodología de la prueba.

9.11.2.1 Condiciones de prueba.

Efectuar cada prueba en no menos de 5 unidades provenientes de un mismo lote.

9.11.2.2 Método de análisis para elastómeros.

9.11.2.2.1 Equipo, reactivos y disolventes para la extracción de la muestra.

9.11.2.2.1.1 Equipo.

Autoclave. Emplear una autoclave capaz de mantener una temperatura de 392 K a 396 K (119°C a 123°C) equipada con un termómetro y un calibrador de presión.

Tubos de comparación de color (Nessler).

9.11.2.2.1.2 Reactivos.

- Solución de ácido acético 1N.
- Nitrato de plomo.
- Solución tipo concentrada de nitrato de plomo.
- Acido sulfúrico.
- Solución tipo concentrada de plomo.
- Acido nítrico.

PREPARACION.

Solución concentrada de nitrato de plomo.

Disolver 159.8 mg. de nitrato de plomo en 100 cm³ de agua, a la que se ha agregado 1 cm³ de ácido nítrico, enseguida diluir con agua hasta 1000 cm³. Esta solución se guarda en recipientes de vidrio que no contengan sales solubles de plomo, 1 cm³ = 0.1 mg Pb (conservar en refrigeración).

Solución tipo de plomo.

Preparar la solución el mismo día de la prueba.

Diluir 10 cm³ de la solución tipo concentrada de nitrato de plomo, con agua hasta 100 cm³. Cada cm³ de la solución tipo de plomo equivale a 0.01 mg de plomo = 10 ppm.

$$0.01 \text{ mg} \times 1000 = 10 \text{ ppm.}$$

$$0.5 \text{ cm}^3 = 5 \text{ ppm.}$$

9.11.2.2.1.3 Disolvente para la preparación de la muestra: Agua purificada.

9.11.2.3 Preparación de la muestra.

Seleccionar una muestra del producto a probar y cortarla en porciones de tal manera que se obtenga un área de 100 cm², colocar en un recipiente adecuado para la extracción, añadir 300 cm³ de agua purificada y tapar con un vaso de boca ancha invertido.

Introducir el recipiente conteniendo la muestra al autoclave y someterlo a una temperatura de 292 K a 296 K (119°C a 123°C) durante 30 min.

Enfriar el recipiente y decantar en un tamiz de acero inoxidable para retener la muestra en el recipiente. Enjuagar con 100 cm³ de agua purificada y agitar suavemente desechando el agua del enjuague. Repetir el enjuague con una segunda porción de 100 cm³ de agua purificada.

9.11.2.3.1 Extracción con agua purificada.

Colocar la muestra preparada como se indica en el numeral 9.11.2.3 en un recipiente adecuado para la extracción y añadir 200 cm³ de agua purificada. Tapar el recipiente para la extracción con un vaso de boca ancha invertido. Introducir el recipiente conteniendo la muestra al autoclave, dejar que el líquido dentro del recipiente alcance la temperatura de extracción. Extraer a 392 K a 396 K (119°C a 123°C) durante 2 horas. Enfriar el autoclave rápidamente a temperatura ambiente.

9.11.2.4 Preparación del blanco.**9.11.2.4.1 Preparación del blanco con agua purificada.**

Tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga el disolvente (agua purificada), sin la muestra.

Transferir por separado 20 cm³ del extracto de la muestra tratado con disolvente (agua purificada) y 20 cm³ del blanco correspondiente, a cada uno de los tubos de comparación de color. En otros tres tubos transferir por separado 0.5 cm³, 1 cm³ y 2 cm³ de la solución tipo plomo.

Añadir a cada tubo 2 cm³ de solución 1 N de ácido acético y ajustar el volumen a 25 cm³ con agua purificada. Añadir 10 cm³ de la solución de ácido sulfúrico a cada uno de los tubos, mezclar y dejar reposar durante 5 min. Hacer la comparación de color observando los tubos de arriba hacia abajo sobre un fondo blanco.

Determinar la cantidad de metales pesados en el extracto de la muestra y el blanco en base a la diferencia en intensidad de color observada en los tubos.

El contenido de metales pesados es la diferencia entre la cantidad contenida en el blanco y la cantidad contenida en el extracto de la muestra.

RESULTADO: 5 ppm. como máximo para elastómeros.

1 ppm. como máximo para plástico.

9.11.2.5 Método de prueba para el análisis de plásticos (excepto polietileno).**9.11.2.5.1 Equipo, reactivos y disolvente para la extracción de la muestra.****9.11.2.5.1.1 Equipo.**

Baño de agua.

9.11.2.5.1.2 Reactivos.

- Solución de ácido acético 1N.
- Solución de hidróxido de amonio 6N.
- Solución saturada de ácido sulfhídrico.

9.11.2.5.1.3 Disolvente para la extracción de la muestra: Agua purificada.**9.11.2.5.2 Preparación de la muestra.**

Seleccionar una muestra homogénea del plástico a probar y subdividirla en tiras de aproximadamente 3 mm de ancho por 5 cm de longitud; transferir la muestra a una probeta y añadir 150 cm³ de agua purificada, agitar durante 30 segundos aproximadamente, decantar y desechar el líquido. Repetir la operación y hacer un segundo enjuague.

Transferir la muestra anterior a un matraz y añadir una cantidad del disolvente para extracción (20 cm³ por cada 60 cm² de superficie de la muestra).

Extraer por calentamiento en un baño de agua a 343 K (70°C) durante 24 horas. Enfriar el matraz conteniendo la muestra a una temperatura no menor de 295 K (22°C), transferir inmediatamente a un recipiente limpio y tapar.

9.11.2.5.3 Preparación del blanco.

A un matraz que contenga únicamente el disolvente para extracción tratarlo de la misma forma que el matraz que contiene la muestra.

9.11.2.5.4 Metales pesados.

Transferir 20 cm³ del extracto de la muestra (filtrar si es necesario) a un tubo de comparación de color de 50 cm³, ajustar con solución 1 N de ácido acético o solución 6 N de hidróxido de amonio a un pH entre 3.0 y 4.0, utilizando papel pH de intervalos cortos como indicador externo, diluir con agua aproximadamente a 35 cm³ y mezclar.

En un segundo tubo de comparación de color, colocar 0.1 cm³ de la solución tipo plomo y añadir 20 cm³ del blanco. Ajustar con solución 1 N de ácido acético o solución 6 N de hidróxido de amonio a un pH entre 3.0 a 4.0 utilizando papel pH de intervalos cortos como indicador externo, diluir con agua aproximadamente a 35 cm³ y mezclar.

Añadir 10 cm³ de solución de ácido sulfhídrico a cada tubo, diluir con agua a 50 cm³ y mezclar.

9.11.3 Interpretación.

Cualquier color café producido dentro de los 10 minutos en el tubo que contiene el extracto de la muestra no debe ser más intenso que el producido en el tubo que contiene la solución Tipo, al observar ambos tubos de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca.

RESULTADO: 1 ppm. como máximo.

9.12 Prueba de óxido de etileno residual.

9.12.1 Objetivo.

Esta prueba tiene por objetivo comprobar la ausencia de residuos de óxido de etileno contenido en el producto después de haber sido esterilizado con este gas, y se basa en la determinación cuantitativa a través de la espectrofotometría visible.

9.12.2 Metodología de la prueba.

9.12.2.1 Equipo.

9.12.2.1.1 Aparato de extracción.

Este aparato (Fig. 3) está constituido por un matraz balón de fondo redondo de 140 mm de diámetro y 1000 cm³ de capacidad, dotado de tres bocas (a, b y c) con juntas esmeriladas destinadas a colocar en la boca (b) un refrigerante (B) de 330 mm de longitud, con una boca esmerilada 24/40 colocándole arriba en la entrada de aire un tubo capilar, el cual va conectado a un frasco lavador (1) de 200 cm³ de capacidad.

Un matraz descansa sobre un calentador redondo (2) y en la boca (a) un refrigerante (A) que debe estar orientado a dos frascos (3 y 4) de Deware montados en serie, de 220 mm de altura y 25 mm de diámetro, los cuales deben contener hielo picado y en cuyo interior se encuentran dos frascos (3a y 4a); la boca (c) es para la adición de soluciones. Finalmente un tubo en ángulo unido al frasco (4a) y a un frasco lavador (5) de 200 cm³ de capacidad.

9.12.2.1.2 Estabilización del aparato de extracción.

Introducir en el frasco lavador (1) una solución preparada por disolución de 1.7 g de clorhidrato de hidroxilamina en 3.3 cm³ de trietanolamina y 100 cm³ de agua.

Colocar dentro del matraz balón (2) de 100 cm³ a 150 cm³ de agua destilada; dentro de los dispositivos (3a y 4a) 40 cm³ de agua a 273 K (0°C) y dentro de un frasco lavador (5) 50 cm³ de agua.

Poner a ebullición el contenido del matraz balón hasta observar en la trampa de agua (5) la salida de burbujas a una velocidad de 4 burbujas por minuto.

9.12.2.1.3 Espectrofotómetro de absorción visible.

Este equipo está equipado con una lámpara de tungsteno y celdas de absorción de vidrio o cuarzo.

9.12.2.1.4 Refrigerantes (2) ver figura 3.

9.12.2.1.5 Frascos lavadores (2) ver figura 3.

9.12.2.1.6 Frascos Deware con un frasco cada uno en su interior, ver figura 3.

9.12.2.1.7 Balanza analítica con precisión de 0.0001 g.

9.12.2.2 Reactivos y materiales.

9.12.2.2.1 Material usual de laboratorio.

9.12.2.2.2 Matraz de vidrio fondo redondo dotado de 3 orificios esmerilados 24/40.

9.12.2.2.3 Sal sódica de ácido cromotrópico.

9.12.2.2.4 Tres juntas esmeriladas 24/40.

9.12.2.2.5 Clorhidrato de hidroxilamina.

9.12.2.2.6 Tubería de vidrio.

9.12.2.2.7 Trietanolamina.

9.12.2.2.8 Etilen glicol.

9.12.2.2.9 Solución de hidróxido de sodio 0.5 N.

9.12.2.2.10 Solución de peryodato de sodio 0.1 M.

9.12.2.2.11 Solución de sulfito de sodio al 11%.

9.12.2.2.12 Acido sulfúrico concentrado.

9.12.2.2.13 Solución de ácido sulfúrico 0.5 N.

9.12.2.2.14 Solución de ácido sulfúrico 18 N.

9.12.2.3 Preparación de las soluciones patrón.

Determinar con exactitud una masa de 1.4 g de etilen glicol, diluir a 1000 cm³ con agua, tomar una alícuota de 10 cm³ de esta solución y diluir a 100 cm³ con agua.

Colocar en una serie de cinco matraces volumétricos de 100 cm³ alícuotas de 1 cm³, 2 cm³, 3 cm³, 4 cm³ y 5 cm³, respectivamente, de la solución anterior de etilen glicol. Agregar a cada uno de ellos 2 cm³ de solución de peryodato de sodio 0.1 M dejándolo en contacto permanente durante un tiempo de 15 min, con agitación frecuente. Adicionar una alícuota de 2 cm³ de solución de sulfito de sodio al 11% y aforar a 100 cm³ con agua.

Transferir una alícuota de 5 cm³ de la solución proveniente del primero de los matraces tratados anteriormente, a un matraz volumétrico de 10 cm³, colocar en hielo, adicionar gota a gota 5 cm³ de una mezcla que contenga 0.10 g de la sal sódica de ácido cromotrópico en 2 cm³ de agua y 50 cm³ de ácido sulfúrico concentrado.

Repetir la misma operación con los cuatro matraces restantes.

Colocar los tubos de ensayo a baño María en ebullición durante 10 min, enfriar a temperatura ambiente y completar a 10 cm³ con ácido sulfúrico 18 N.

Estas soluciones contienen respectivamente el equivalente a 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 y 2.5 ppm como óxido de etileno.

9.12.2.4 Preparación de la muestra.

Determinar con exactitud una masa de 16 g de la muestra, recortarla en fragmentos de aproximadamente 0.10 g (para equipos constituidos por varias partes o materiales, se deberán desechar aquellas que no formen parte integral del equipo, ejemplo: envases, protectores y otros), y colocarla dentro del matraz balón del aparato de extracción preparado y estabilizado como se indicó en los numerales 9.12.2.1.1 y 9.12.2.1.2.

Destilar de 45 min. a 60 min. Transcurrido el tiempo de destilación indicado, desmontar los frascos 3a y 4a y vaciar su contenido dentro de un matraz de 150 cm³ de capacidad con tapón esmerilado 24/40. Lavar los frascos vaciando las aguas de lavado en el matraz (*). Adicionar 1 cm³ de ácido sulfúrico 0.5 N, cerrar herméticamente el matraz y colocarlo en un baño María en ebullición durante 1 h. Dejar enfriar a temperatura ambiente, neutralizar la solución con 1 cm³ de hidróxido de sodio 0.5 N y transvasar a un matraz volumétrico de 100 cm³.

Lavar el matraz de 150 cm³, vaciar las aguas de lavado al matraz volumétrico (*) y aforar con agua. Transferir una alícuota de 5 cm³ de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 cm³ y continuar el tratamiento de la muestra de igual manera que las soluciones patrón desde la oxidación peryódica (numeral 9.12.2.3).

9.12.2.5 Preparación del blanco.

Colocar en un matraz de 150 cm³ de capacidad con tapón esmerilado 24/40 80 cm³ de agua, adicionar 1 cm³ de ácido sulfúrico 0.5 N, cerrar herméticamente el matraz y colocarlo en un baño María en ebullición durante 1 h. Dejar enfriar a temperatura ambiente, neutralizar la solución con 1 cm³ de hidróxido de sodio 0.5 N y transvasar a un matraz volumétrico de 100 cm³ lavar el matraz de 150 cm³ vaciar las aguas de lavado al matraz volumétrico (*) y aforar a un matraz volumétrico de 100 cm³ y continuar el tratamiento del blanco de igual manera que las soluciones patrón desde la oxidación peryódica.

Obtener la absorbancia de las soluciones patrón de referencia, de menor a mayor concentración, a una longitud de onda de máxima absorbancia de aproximadamente 570 nm y ajustar el aparato con el blanco. Posteriormente medir la absorbancia de la preparación de la muestra problema en las mismas condiciones.

9.12.2.6 Cálculos.

Graficar las lecturas de las absorbancias obtenidas con las soluciones del patrón de referencia, contra sus concentraciones respectivas en óxido de etileno y trazar la curva sabiendo que 1.409 g de etilen glicol corresponden a 1 g de óxido de etileno. Para determinar la concentración de óxido de etileno en la muestra, interpolar en la curva patrón la absorbancia obtenida y multiplicar por el factor de dilución obtenido.

(*) Cuidar que el agua utilizada para lavar los frascos 3a y 4a, así como la de los matraces de 150 cm³ con tapón esmerilado, no sobrepasen en total de 100 cm³ incluyendo muestra.

9.12.2.7 Interpretación.

El resultado obtenido no debe ser mayor de 25 ppm.

9.13 Inspección de acabado.

9.13.1 Objetivo.

El objetivo de esta inspección es la verificación del acabado del producto, es decir, que no existan defectos de los materiales ni del producto en general después de pasar por todos los procesos de fabricación.

9.13.2 Interpretación.

El catéter debe estar libre de fisuras, deformaciones, burbujas, oquedades, rebabas, rugosidades, roturas, desmoranamientos, material infusible, orificios que no formen parte del diseño, bordes filosos, piezas desensambladas, corrosión a simple vista, marcas de esmerilado y poros. La superficie del catéter debe ser lisa y cumplir con los colores de la tabla 6.

TABLA 6. COLORES DE LOS CATETERES.

CALIBRE (Fr)	COLOR
3	VERDE
4	ROJO
5	BLANCO
6	AZUL
7	AMARILLO

9.14 Prueba de composición química e identificación del material de fabricación del estilete.

9.14.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es la verificación de la composición química del estilete, así como del material utilizado para su fabricación.

9.14.2 Interpretación.

Debe cumplir con lo indicado en la Tabla 7.

9.15 Inspección de acotaciones.

9.15.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es la comprobación de las longitudes para las líneas de graduación del catéter.

9.15.2 Procedimiento.

Utilizar una regla metálica para medir las longitudes de acotaciones y un vernier para los anchos de las mismas.

9.15.3 Interpretación.

Las líneas de graduación deben cumplir con lo indicado en la Tabla 8.

TABLA 7

TIPO DE ACERO DIN	CARBO NO MAX C	CROM O Cr	MANGAN ESO MAX Mn	MOLIBD ENO Mo	SILICI O MAX Si	FOSFOR O MAX P	AZUFRE MAX S	NIQUEL Ni	NITROGE NO N	COBRE E Cu	HIERR O Fe	OTROS ELEMEN TOS Mb, Ti, V, Max
X5rNi189	0.00	16.00 - 19.20	2.04	—	1.05	0.050	0.035	7.05-11.15	—	—	BALANCE	—
X5CrNi816	0.00	15.00 - 18.70	2.04	1.90-2.60	1.05	0.050	0.035	10.35-14.15	—	—	BALANCE	—
X2CrNiMoN 18154	0.030	17.00 - 19.00	2.04	2.35-4.20	1.05	0.025	0.010	13.50-16.00	0.18-8.28	0.50	BALANCE	0.11

NB = NIOBIO

TI = TITANIO

V = VANADIO

TABLA 8. ACOTACIONES.

ORDEN DE LAS ACOTACIONES	CANTIDAD DE LINEAS POR ACOTACION	ANCHO APROXIMADO DE LAS LINEAS mm
1a.	1	0.4
2a.	2	0.4
3a.	3	0.4
4a.	4	0.4
5a.	1	2.0
6a.	2	2.0 y 0.4*
7a.	3	2.0 y 0.4*

* En la sexta y séptima acotación la primera línea a partir de la punta del catéter debe ser de un ancho aproximado de 2.0 mm y las restantes de 0.4 mm. La tolerancia para la longitud a la cual están colocadas las acotaciones es de ± 5 mm.

9.16 Conicidad luer.

Debe cumplir con ISO 594/1 "Conical Fitting with a 6% (luer) taper for Syringes, needles and certain other medical equipment, part-1 general requirements".

10. Marcado, empaque y embalaje

10.1 Marcado.

La superficie externa del catéter debe tener acotaciones, una cada 10 cm a partir de la punta del extremo proximal. Las acotaciones deben estar impresas con tinta indeleble y atóxica, ser nítidas y de ancho adecuado (ver fig. 1), así como estar perpendiculares al eje longitudinal del catéter. También debe traer el nombre, marca o logotipo del fabricante, la capacidad del globo, en aire o líquido y el calibre (French).

10.2 Empaque.

El empaque o envase del producto debe reunir las especificaciones señaladas en el Título Vigésimo Cuarto del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades,

Establecimientos, Productos y Servicios.

10.2.1 Empaque primario.

El tipo y la calidad del empaque primario debe proteger el producto, mantener la esterilidad y resistir las condiciones de manejo, transporte y almacenamiento en los diferentes climas del país.

10.2.2 Embalaje.

Caja de cartón corrugado con resistencia mínima de 1.07 MPa (11 kgf/cm²) o algún otro material adecuado con capacidad para contener los empaques primarios.

10.3 Etiquetado.

El empaque primario debe tener impresos o en etiqueta los siguientes datos y leyendas en español en forma legible e indeleble de acuerdo a la Ley General de Salud y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios.

- Nombre del producto.
- Número de lote.
- Calibre o French.
- Longitud del catéter.
- Capacidad máxima del globo en aire o líquido.
- Nombre, marca o logotipo del fabricante.
- Razón social y domicilio del fabricante, distribuidor o importador.
- La palabra "estéril".
- Fecha de esterilización.
- Fecha de fabricación.
- Número de registro de la SSA.
- Leyenda "Hecho en México" o del país de origen.
- Fecha de caducidad.

- La leyenda "NO SE GARANTIZA LA ESTERILIDAD DE ESTE PRODUCTO EN CASO DE QUE EL ENVASE TENGA SEÑALES DE HABER SUFRIDO RUPTURA PREVIA O AL TERMINO DE 5 AÑOS DESPUES DE LA FECHA DE ESTERILIZACION".

ALMACENAMIENTO.

Se debe almacenar en locales cubiertos, protegidos de la lluvia y de la exposición directa a los rayos del sol, lejos de fuentes de calor o vapores.

11. Concordancia con normas internacionales

Esta Norma concuerda parcialmente con las Normas Internacionales:

- ISO 594/1 "Conical Fitting with a 6% (luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment, part 1 general requirements".
- ISO/Bis-594/2 "International Organization for Standardization Conical fittings with a 6% (luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment, part 2 lock fittings".

12. Bibliografía

12.1 Ley General de Salud.

12.2 Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

12.3 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

12.4 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios.

12.5 The United States Pharmacopeia, 22nd Ed., National Formulary 17th Ed., Mack Publishing Co., Easton, Pennsylvania, 1990, pp. 1515, 1499, 1572, 1573.

12.6 ASTM - E - 353 - "Methods for Chemical Analysis of Stainless Heat Resisting Maraging and Other Similar Chromium, Niquel, Iron Alloys".

12.7 ISO 594/1, "Conical Fitting with a 6% (luer) taper for Syringes, needles and certain other medical equipment, part 1 general requirements".

12.8 ISO/bis-594/2 "International Organization for Standardization Conical fittings with a 6% (luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment, part 2 lock fittings".

13. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de la presente norma corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarias.

14. Vigencia

La presente Norma entrará en vigor con su carácter obligatorio a los 30 días siguientes de su publicación en el **Diario Oficial de la Federación**.

México, D.F., a 27 de junio de 1996.- El Director General de Control de Insumos para la Salud, **Francisco J. Higuera Ramírez**.- Rúbrica.

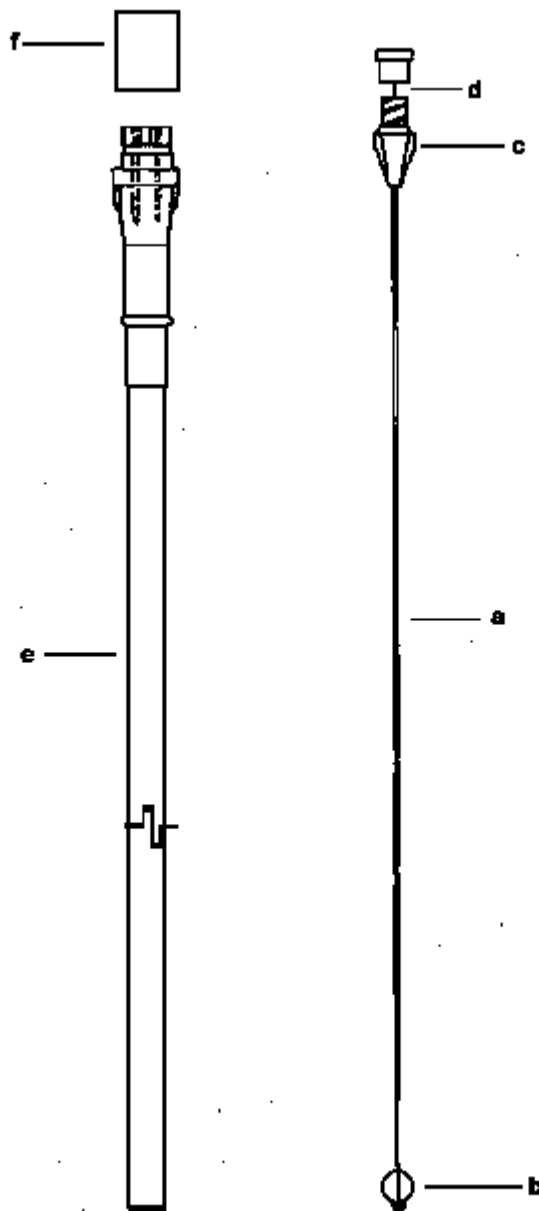


FIGURA 1.- CATETER PARA EMBOLECTOMIA

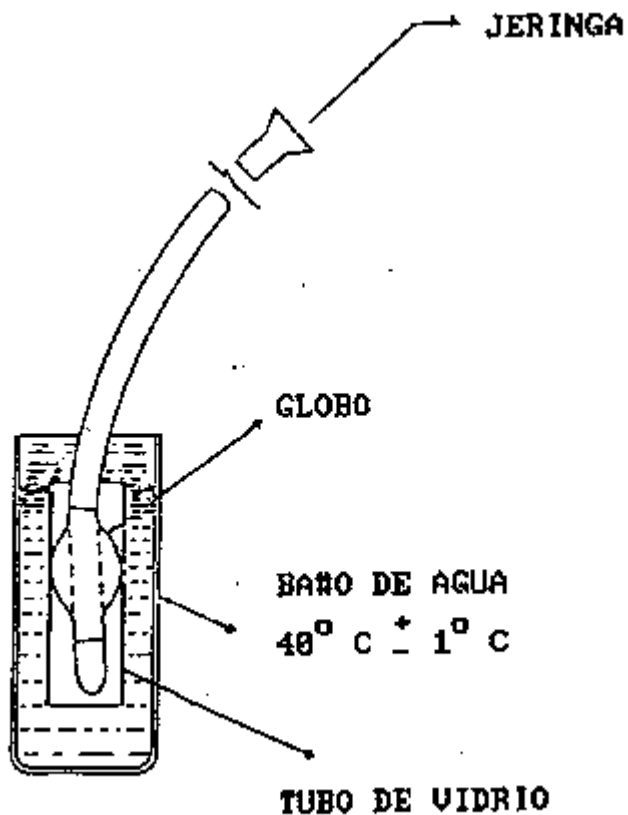


FIGURA 2.- DISPOSITIVO PARA LA PRUEBA DE HERMETICIDAD

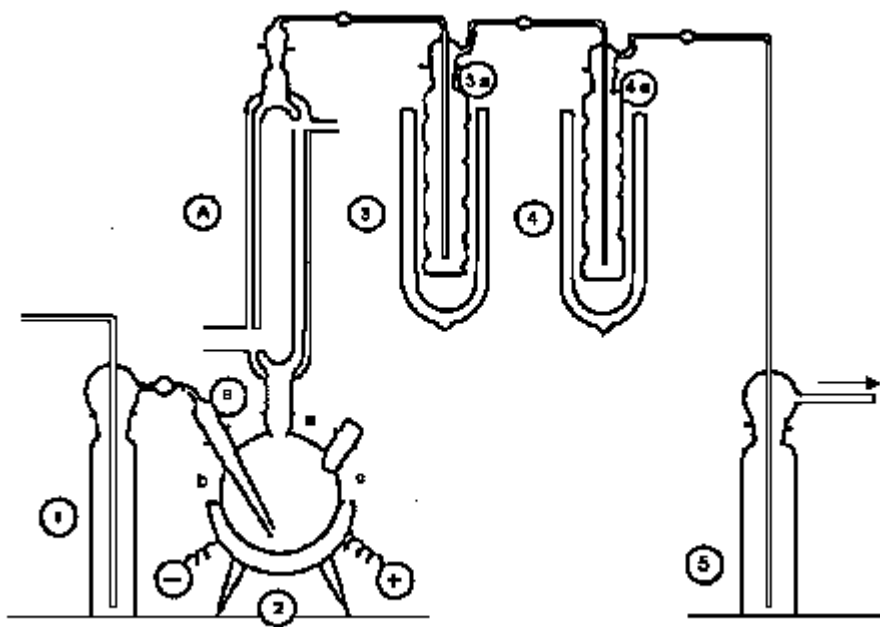


FIGURA 3.- APARATO DE EXTRACCION