



# Preservativos femeninos:

Especificaciones generales, precalificación  
y directrices de adquisición, 2012



Las siguientes organizaciones apoyan el uso de las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*:

El Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria

FHI360

Federación Internacional de Planificación Familiar/Contraceptive and SRH Marketing LTD (IPPF/ICON)

I + Solutions

Marie Stopes International (MSI)

John Snow, Inc. (JSI)

Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA)

PATH

Comisión de población y desarrollo (PPD)

Population Action International

Population Services International (PSI)

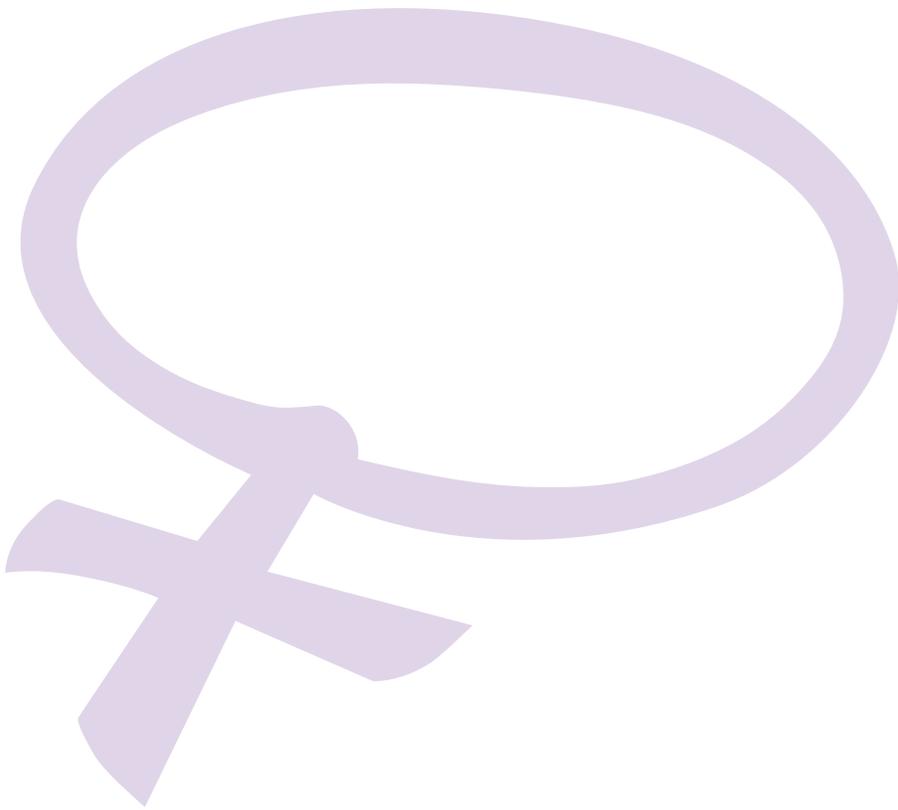
Coalición para los Insumos de Salud Reproductiva (RHSC, por sus siglas en inglés)

Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA, por sus siglas en inglés)

Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la Organización Mundial de la Salud (OMS/RHR)

# Preservativos femeninos:

especificaciones generales, precalificación y directrices de adquisición, 2012



**Especificaciones generales, precalificación y directrices de adquisición de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos, 2012**

© Organización Mundial de la Salud, Fondo de Población de las Naciones Unidas y FHI360, 2012

Todos los derechos reservados. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud se pueden obtener de Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS (ya sean para la venta o para su distribución sin fines comerciales) deben dirigirse a la dirección anterior de Ediciones de la OMS (fax: +41 22 791 4806; correo electrónico: permissions@who.int).

Las designaciones empleadas y la presentación del material de esta publicación no implican la formulación de ninguna opinión por parte de la Organización Mundial de la Salud y el UNFPA en lo que concierne a la condición jurídica de ningún país, territorio, ciudad o zona, ni de sus autoridades, ni en lo referente al trazado de sus fronteras o límites. Las líneas de puntos de los mapas representan las fronteras aproximadas en lugares donde aún no están claramente delimitadas.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de productos de fabricantes concretos no implica que la Organización Mundial de la Salud y el UNFPA los respalden ni los recomienden frente a otros análogos que no se mencionan. Salvo error u omisión, las denominaciones de los productos patentados se distinguen por la mayúscula inicial.

La Organización Mundial de la Salud, el UNFPA y FHI360 han adoptado todas las medidas razonables para verificar la información incluida en esta publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es el responsable de la interpretación y del uso que haga del material. La Organización Mundial de la Salud y el UNFPA se eximen de toda responsabilidad por daños o perjuicios derivados de su uso.

*Especificaciones generales, precalificación y directrices de adquisición para los preservativos femeninos de la OMS y del UNFPA, 2012*

1. Preservativos: suministro y distribución. 2. Preservativos: normas. 3. Control de calidad. 4. Embalaje de productos: normas. 5. Anticonceptivos femeninos. 6. Enfermedades de transmisión sexual: prevención y control. 7. Infecciones por VIH: prevención y control. I. Organización Mundial de la Salud. II. ONUSIDA. III. Fondo de Población de las Naciones Unidas. IV. FHI360.

**Créditos de las fotografías:**

Portada (de izquierda a derecha): Morten Sorensen/UNFPA; Morten Sorensen/UNFPA; © Win Morgan, por cortesía de Photoshare

Capítulo 1: © Win Morgan, por cortesía de Photoshare

Capítulos 2 a 4 y 6 a 9: Morten Sorensen/UNFPA

Capítulo 5: © 1999 Sandhya Rao, RPLM, JSI, por cortesía de Photoshare

Capítulo 10: UNFPA PSB

Anexos: © Center for Communication Programs, por cortesía de Photoshare

Contraportada (de izquierda a derecha): Morten Sorensen/UNFPA, Morten Sorensen/UNFPA,

© Center for Communication Programs, por cortesía de Photoshare

# ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b>	6
<b>INTRODUCCIÓN</b>	8
<b>PRIMERA PARTE: PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA</b>	13
<b>Capítulo 1: Introducción</b>	
1.1 General	15
1.2 Directrices para las <i>Especificaciones generales femeninos de la OMS y el UNFPA para los preservativos</i>	16
1.3 Investigación clínica	17
1.3.1 Estudio sobre la eficacia del anticonceptivo	17
1.3.2 Estudio de la funcionalidad comparada con un producto comercializado equivalente	17
<b>Tabla 1</b> Evaluación de riesgos: factores que se deben tener en cuenta al considerar la equivalencia para evaluar los requisitos para una evaluación clínica	18
1.4 Establecimiento de las especificaciones para productos específicos	19
1.4.1 Propiedades de estallido	19
1.4.2 Otros requisitos	20
1.5 Fichas de datos	20
1.6 Lote	21
1.7 Pruebas de conformidad lote por lote anteriores al envío	22
1.8 Muestreo	22
1.9 Nivel de calidad aceptable (NCA)	22
1.10 Supervisión de la calidad	23
1.11 Laboratorios de pruebas	23
1.12 Costos de las pruebas	24
1.13 Pruebas de confirmación	24
<b>Capítulo 2: Detalles de las Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos</b>	27
2.1 <b>Tabla 2</b> Requisitos generales	27
2.2 <b>Tabla 3</b> Requisitos de rendimiento	31
2.3 <b>Tabla 4</b> Requisitos de diseño	32
2.4 <b>Tabla 5</b> Requisitos de embalaje para el envío	36
<b>Capítulo 3: Tablas de resumen: Pruebas de precalificación y lote por lote</b>	41
<b>Tabla 6</b> Resumen de las pruebas de precalificación (lotes aislados)	41
<b>Tabla 7</b> Resumen de los requisitos y las pruebas de conformidad lote por lote anteriores al envío (serie consecutiva de lotes)	42
<b>Capítulo 4: Defectos visibles y de fabricación</b>	45
4.1 Introducción	45
4.2 Tipos de defectos visibles en los preservativos	45
4.2.1 Defectos visibles graves	45
<b>Tabla 8</b> Defectos visibles graves: NCA de 0,4	45
4.2.2 Defectos visibles leves	46
<b>Tabla 9</b> Defectos visibles leves: NCA recomendado de 2,5	46
4.2.3 Imperfecciones	47
<b>Tabla 10</b> Imperfecciones que se descartan como defectos	47
4.3 Defectos de embalaje	48
4.3.1 Envases individuales	48
4.3.2 Envases de consumo	48
4.3.3 Cajas de cartón y marcado	48
<b>Tabla 11</b> Defectos de embalaje	48
<b>Capítulo 5: Resolución de conflictos relacionados con la calidad del producto</b>	51
5.1 Introducción	51
5.2 Conflictos por los resultados de los laboratorios	51
5.3 Áreas de incertidumbre en las pruebas de laboratorio que pueden dar lugar a conflictos	51
5.4 Decisiones sobre la repetición de las pruebas	52

5.5	Repetición de pruebas	53
5.5.1	Laboratorio de pruebas independiente	53
5.5.2	Fabricante	53
<b>Capítulo 6: Control de carga microbiana y gérmenes</b>		<b>57</b>
6.1	Introducción	57
6.2	Carga microbiana: límites y base lógica	57
6.2.1	Carga microbiana	57
6.2.2	Límites de carga microbiana en preservativos	57
6.2.3	Base lógica	57
6.3	Métodos de prueba	58
6.3.1	Supervisión rutinaria	59
6.3.1.1	Prueba de superficies	59
6.3.1.2	olvos y líquidos	59
6.3.1.3	Muestreo de aire	60
6.3.1.4	Identificación de microorganismos	60
6.3.1.5	Métodos de prueba rápida	60
6.4	Directrices de control de la contaminación microbiana	60
6.4.1	Equipo	61
6.4.2	Entorno	61
6.4.3	Personal	61
6.4.4	Materias primas	61
6.4.4.1	Agua	61
6.4.5	Inmersión, extracción y secado	61
6.4.6	Tratamiento de la suspensión	62
6.4.7	Pruebas, lubricación y envasado	62
Referencias		62
<b>Capítulo 7: Métodos de prueba</b>		<b>67</b>
7.1	Prueba de presión y volumen de estallido	67
7.2	Prueba de ausencia de agujeros y defectos visibles	67
7.3	Prueba de hermeticidad de los envases	68
7.4	Determinación del ancho del preservativo femenino	69
7.5	Determinación de la longitud del preservativo femenino	69
7.6	Determinación del grosor del preservativo femenino	69
7.7	Determinación de la cantidad de lubricante (incluido el polvo)	69
<b>Capítulo 8: Directrices para la evaluación del olor</b>		<b>73</b>
<b>SEGUNDA PARTE: PLAN DE PRECALIFICACIÓN DE PRESERVATIVOS FEMENINOS DE LA OMS Y EL UNFPA:</b>		
<b>PRECALIFICACIÓN, PROCESO DE REVISIÓN TÉCNICA, EXPEDIENTE DEL PRODUCTO Y RESUMEN</b>		
<b>DEL ARCHIVO DE REFERENCIA SOBRE LAS INSTALACIONES DE PRESERVATIVOS FEMENINOS</b>		
<b>Capítulo 9: Precalificación de los preservativos femeninos</b>		<b>77</b>
9.1	Introducción	77
9.2	Elementos del proceso de precalificación	78
9.2.1	Convocatoria para la presentación de manifestaciones de interés	78
9.2.2	Información y datos que se deben remitir	78
9.2.3	Proceso de presentación de la documentación	79
9.2.4	El proceso de revisión técnica	79
9.2.5	Envío de información técnica	80
9.3	Investigación clínica (debe estar incluida en el expediente del producto)	81
9.3.1	Estudio sobre la eficacia del anticonceptivo	81
9.3.2	Estudio de la funcionalidad comparada con un producto equivalente en el mercado	82
9.4	Preparación del expediente del producto	82
9.4.1	Características de los productos	83
9.4.2	Aprobaciones de los productos por parte de organismos locales, regionales y estatales	83

9.4.3	Materias primas	83
9.4.4	Proveedores	83
	<b>Tabla 12</b> Materias primas de construcción e ingredientes compuestos (si es relevante).	83
9.4.5	Instalaciones de fabricación	84
9.4.6	Gestión de riesgos de los productos	84
9.4.7	Especificaciones de los productos acabados	84
9.4.8	Demostración del cumplimiento de los requisitos generales de la OMS y del UNFPA	84
9.4.9	Datos de estabilidad	84
9.4.10	Etiquetado e información adicional	85
9.5	Muestras	85
9.6	Preparación del resumen del archivo de referencia sobre la instalación	85
9.6.1	Información general	85
9.6.2	Certificaciones de fabricación	86
9.6.3	Personal	86
9.6.4	Locales y equipos	86
9.6.5	Documentación	87
9.6.6	Registros	87
9.6.7	Producción	87
9.6.8	Plan de gestión de riesgos	87
9.6.9	Control de calidad	87
9.6.10	Distribución, reclamaciones y retirada de productos	87
9.6.11	Autoinspección (auditorías internas)	87
9.6.12	Acciones preventivas y correctivas	87
9.6.13	Diseño y desarrollo	87
9.7	Ámbito de las inspecciones de la instalación de fabricación	88
	<b>Tabla 13</b> Listas de control de inspecciones	89
9.8	Pruebas de productos	92
9.9	Creación de informes y divulgación de los resultados de la inspección de la instalación	93
9.10	Decisión sobre la precalificación	93
9.11	Listado de instalaciones de fabricación y preservativos femeninos precalificados	94
9.12	Conservación de la categoría de precalificación	94
9.13	Supervisión periódica de la calidad de los productos fabricados en las instalaciones precalificadas	95
9.14	Reevaluación	95

## DIRECTRICES DE ADQUISICIÓN Y LISTAS DE CONTROL DE ADQUISICIÓN

<b>Capítulo 10: Listas de control de especificaciones y adquisición</b>	99	
10.1	Introducción	99
10.1.1	Programa integral de preservativos	99
10.2	Adquisición	100
	<b>Tabla 14</b> Tres fases y 10 pasos de adquisición	100
10.2.1	Notas sobre los registros de países	101
	<b>Tabla 15</b> Listas de control de las especificaciones de la OMS y del UNFPA	102
	<b>Tabla 16</b> Lista de control de adquisición	105
10.3	Almacenamiento de los preservativos	111

## CUARTA PARTE: ANEXOS

Anexo I.	Compromiso de confidencialidad	115
Anexo II.	Ejemplo de carta de solicitud	116
Anexo III.	Fundamentos técnicos de las <i>Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos</i>	117
	<b>Tabla 17</b> Índices de embarazo comparativos de 12 meses para métodos de anticoncepción de barrera	122
Anexo IV.	Métodos para evaluar la calidad de los proveedores	137
Anexo V.	Glosario de términos y abreviaturas	140
Anexo VI.	Documentos aplicables	146
Anexo VII.	Lista de organismos de recursos	147

## AGRADECIMIENTOS

El presente manual es el resultado del examen de las últimas pruebas disponibles y de un amplio proceso consultivo encaminado a la consecución de un consenso con representantes del sector de la fabricación de preservativos femeninos, la Organización Internacional de Normalización (ISO), los laboratorios de pruebas, los organismos nacionales de regulación, los institutos de investigación, los organismos de adquisición al por mayor, las empresas de mercadería sociallos, los organismos internacionales, las organizaciones no gubernamentales, los grupos de consumidores, y los directores de programas y los encargados de la formulación de políticas de planificación familiar y prevención del VIH/SIDA.

El Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (USAID), la Fundación Bill y Melinda Gates y FHI360 han prestado su apoyo para la publicación de este manual y desean expresar su agradecimiento por las contribuciones de las personas físicas y jurídicas que se mencionan a continuación:

### **Autores**

William Potter, de Stapleford Scientific Services Ltd, y John Gerofi, de Enersol Laboratories han liderado la elaboración de este documento en estrecha colaboración con Eli Carter (FHI360), Margaret Usher-Patel (científica y miembro de la Secretaría del Consorcio para la Aplicación de Prácticas Recomendadas del Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la OMS), Mags Beksinska (Centro Internacional MatCH, Universidad de Witwatersrand), Morten Sorensen (UNFPA), Agnes Chidanyika (UNFPA).

### **Miembros del comité de examen técnico de los preservativos femeninos y revisores externos:**

Los autores han mantenido una estrecha colaboración con otros miembros del comité, quienes, además de asistir a las reuniones del comité de examen técnico de los preservativos femeninos, han participado en debates electrónicos y en un exhaustivo proceso de revisión externo.

Estos miembros son Erin Balch (USAID), Nathalie Broutet (OMS/RHR), Eli Carter (FHI360), Bidia Deperthes (UNFPA), Tim Farley (OMS/RHR), Els Klinkert (ONUSIDA), Francis Ndowa (OMS/RHR), Twedi Seane (South African Bureau of Standards), K Sivakumar (consultor técnico independiente), Catherine Richey (OMS/RHR), Anna Ridge (OMS), David Whybrew (Crown Agents), Jakob Srebro (JS International Auditing and Consulting), Markus Steiner (FHI360), Mark Weaver (FHI360), Kevin O'Reilly (OMS), Mags Beksinska (Centro Internacional MatCH, Universidad de Witwatersrand) y William Potter (Stapleford Scientific Services Ltd).

La OMS y sus colaboradores también desean expresar su gratitud a otros expertos y colegas que han contribuido de forma generosa con su tiempo y su experiencia durante el exhaustivo proceso de revisión externa:

Sophie Logez (El Fondo Mundial de lucha contra el SIDA, la tuberculosis y la malaria); la presidencia, la secretaria y los miembros del Comité Técnico 157 de la Organización Internacional de Normalización (ISO/TC/157: «Non-systemic contraceptives and STI barrier prophylactics» [Anticonceptivos no sistémicos y profilácticos de barrera frente a las ITS]); Tracey Brett, Louise Brooker y Tanya Boler (Marie Stopes International); Harry Jooseery (Comisión de Población y Desarrollo); Karen Hardee (Population Action International); Nils Gade (Population Services International); Lois Todhunter, Carolyn Hart y Leslie Patykewich (John Snow, Inc); Michael Bartos y Catherine Hankins (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA); Jane Hutchings y Lisa Headman (PATH); Patricia Coffey (PATH); John Skibiak, Steve Kinzett y los miembros de la Coalición

para los Insumos de Salud Reproductiva (RHSC); Jagdish Upadhyay y Kabir Ahmed (Fondo de Población de las Naciones Unidas); Catherine d’Arcangues, Hendrik Hogerzeil, Helene Moller, Michael Mbizvo y Clive Ondari (Organización Mundial de la Salud); Lorna Wilcox (microbióloga); Catherine Hart, Carol Joanis (Joanis Consulting); Jeffrey Tremelling (FHI360); Wolfgang Bichmann (KfW Entwicklungsbank —Banco Alemán de Desarrollo—); Lester Chinery (International CONTRaceptive & SRH Marketing Ltd., International Planned Parenthood Federation); Ana Priscilla Herrera García (Ministra de Sanidad de Costa Rica); Dominic Mwakangale (Ministro de Sanidad de Tanzania); Peter Sali (Organización Nacional del Medicamento de Uganda); Keith Neroutsos y Todd Dickens (PATH); Charity Ngaruro (Population Services International); David Whybrew (Crown Agents); Mark Rilling (USAID); Elizabeth Lule y Sangeeta Raja (Banco Mundial) y Bjorn Fahlgren (OMS).

Benedict Light (UNFPA); Juan Gabriel Wells (Universal Access to Female Condoms Joint Programme (UAFC)); Tian Johnson (South Africa Female Condom Lobby); Alexandra Morel (PSI); Raquel Child, Lorenzo Witherspoon y Peter Hall (RHAlliance); Jenny Ji (PATH).

### **Apoyo del UNFPA**

El éxito de los comités de examen técnico, los talleres y estas directrices no hubiesen sido posibles sin el apoyo eficiente brindado por Dinna No, Nuria Cardalliaguet Amich y Hayley Traeger (UNFPA, Copenhague, Dinamarca).

Asimismo, el UNFPA y la OMS desean agradecer a los representantes del sector de la fabricación de preservativos, los organismos nacionales de regulación, los laboratorios de pruebas, los organismos de adquisición al por mayor y los organismos internacionales, los donantes y los directores de los programas de planificación familiar y prevención del VIH/SIDA su asistencia a los talleres de diciembre de 2010 y enero de 2012, en los cuales se presentaron y revisaron las especificaciones y el proceso de precalificación. Su labor contribuyó al proceso de examen y a la finalización de este documento.

## INTRODUCCIÓN

El informe del Día Mundial de la Lucha contra el SIDA de 2011, publicado por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), indicaba que el número de personas que vivían con el VIH era de 34 millones a fines de 2010, un 17% más que en 2001. Las mujeres representan el 50% de las personas que viven con el VIH (1).

Los jóvenes de entre 15 y 24 años representaban entre 4,3 millones y 6,5 millones de los afectados por el VIH en diciembre de 2010. Las mujeres jóvenes son especialmente vulnerables y forman parte de un desproporcionado 64% de los jóvenes afectados por el VIH en todo el mundo. El Informe mundial de avances en la lucha contra el SIDA de 2011, publicado por la OMS, ONUSIDA y UNICEF, concluyó que la combinación de componentes adaptados a las diferentes poblaciones es el enfoque más efectivo para reducir la transmisión del VIH y que los avances más recientes de investigaciones biomédicas han incrementado las herramientas de intervención en la prevención, incluida la prevención por transmisión sexual mediante la promoción del uso de preservativos masculinos y femeninos (2).

La Organización Mundial de la Salud calcula que, cada año, se producen en todo el mundo 340 millones de casos nuevos de infecciones de transmisión sexual (ITS) susceptibles de curación (a saber, sífilis, gonorrea, clamidia y tricomoniasis) que afectan a hombres y mujeres de entre 15 y 49 años. Además, al año se producen millones de infecciones virales por transmisión sexual que no son únicamente atribuibles al VIH, sino también a los virus del herpes genital, del papiloma humano y de la hepatitis B. A escala mundial, estas infecciones suponen una enorme carga sanitaria y económica, especialmente en los países en desarrollo (3).

El preservativo femenino disminuye las estadísticas de ITS ya que es el único dispositivo de protección doble que se considera efectivo para prevenir las ITS y el embarazo (4). Los estudios han demostrado que el látex y el poliuretano, materiales comúnmente utilizados en la fabricación de preservativos femeninos, son un método de barrera eficaz para prevenir ITS, incluido el VIH (5, 6). Las investigaciones también sugieren que los preservativos femeninos ofrecen un nivel de protección ante las ITS similar al de los preservativos masculinos de látex, aunque el nivel de protección no se ha calculado para cada ITS específica (7). Todos los métodos de barrera con fines anticonceptivos o de prevención de infecciones deben emplearse de forma correcta y sistemática para que tengan la máxima eficacia.

Por lo tanto, es importante que los encargados de la formulación de políticas, los directores de programas, los organismos de adquisición al por mayor, los encargados de los programas de mercadotecnia social y los responsables de logística y adquisición, así como los organismos nacionales de regulación, sepan aplicar los elementos esenciales de control de calidad de los preservativos femeninos a fin de garantizar la compra, la promoción y la distribución a los usuarios de productos de calidad. Los preservativos femeninos son productos sanitarios de gran importancia y deben regularse y controlarse como tales.

Es fundamental utilizar de forma sistemática y correcta los preservativos si se desea conseguir el grado de protección necesario para evitar embarazos no deseados y la transmisión del VIH y de otras ITS. Los estudios han demostrado que la inclusión de preservativos femeninos en una estrategia de prevención integral aumenta los niveles de protección (8). Every Woman, Every Child clasifica al preservativo femenino como uno de los tres productos de salud reproductiva menos utilizados (9). Un mejor acceso a los productos de calidad para la prevención del VIH y la efectividad de la planificación familiar son factores importantes que se deben tener en cuenta para lograr un acceso universal a la salud reproductiva.

En muchos programas se otorga gran importancia a los usuarios y a la promoción de los preservativos. Sin embargo, se presta poca atención a garantizar la calidad de fabricación y el uso de procesos de compra,

almacenamiento, distribución y manipulación correctos como pasos clave de la estrategia de un programa integral de preservativos.

Esta publicación, *Especificaciones generales, precalificación y directrices de adquisición para los preservativos femeninos de la OMS y del UNFPA, 2012*, brinda la información básica necesaria para lograr la adquisición y distribución de un producto de calidad.

### **1.1 Funciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA) y del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA)**

ONUSIDA recomienda el uso del preservativo en todas las intervenciones que cita para prevenir la transmisión del VIH por vía sexual. Menciona los preservativos, directa o indirectamente, como parte de todas las medidas de prevención del VIH en el caso de los grupos de riesgo (10). El preservativo femenino es una opción importante que tienen las mujeres para protegerse del VIH y de las ITS. El UNFPA ha trabajado intensamente para llevar el programa de preservativos femeninos a al menos 23 países a través de la iniciativa mundial a favor del preservativo femenino, trabajando con las contrapartes fundamentales del gobierno y otras partes interesadas para implementar una estrategia de preservativos femeninos a nivel nacional.

El UNFPA trabaja con la OMS, ONUSIDA y muchos otros colaboradores para aumentar el compromiso a escala mundial, la financiación y las acciones colectivas que sustenten un enfoque estratégico de la programación integral relativa a los preservativos (CCP, por sus siglas en inglés) y, de este modo, evitar embarazos no deseados y la transmisión de ITS, incluido el VIH. Para reforzar este enfoque, el UNFPA ha desarrollado dos herramientas relacionadas: el marco para la ejecución de la programación integral relativa a los preservativos (Comprehensive Condom Programming Framework), que describe las áreas de trabajo que se deben abordar para lograr una respuesta eficaz, y el enfoque estratégico en diez pasos para ampliar esta programación (Ten-Step Strategic Approach to Scale Up CCP), que describe el proceso que pueden seguir los directores de programas nacionales y sus asociados para el desarrollo para poner en práctica el programa integral (11). Estas herramientas brindan a los directores nacionales un marco estructural y un procedimiento establecido para poner en práctica esta vital intervención en la prevención del VIH.

La compra de preservativos de mala calidad afecta de manera negativa a todos los aspectos de la programación sobre los preservativos y su promoción. En primer lugar, supone un derroche de recursos presupuestarios limitados y, en segundo lugar, daña la credibilidad de un producto asequible que ha demostrado su valía tanto para prevenir la transmisión del VIH y de las ITS, como para evitar embarazos no deseados.

La OMS lleva más de 15 años colaborando con el UNFPA, ONUSIDA y USAID para garantizar que el control de calidad de los preservativos reciba la atención que se merece.

Además, la OMS también ha trabajado con colaboradores de agencias donantes, organizaciones internacionales y no gubernamentales, instituciones de investigación, empresas del sector privado (incluidos fabricantes, laboratorios de pruebas y grupos de consumidores) y la Organización Internacional de Normalización (ISO) para promover y respaldar el establecimiento tanto de rigurosas normas internacionales como de especificaciones de compra, así como de un plan de precalificación, para la producción, la adquisición y la distribución de preservativos femeninos de buena calidad.

Los fabricantes han mejorado las tecnologías y, gracias a las investigaciones realizadas, se ha aumentado la concienciación sobre el tipo de pruebas de laboratorio y sistemas de control de calidad necesarios para garantizar la fabricación y la distribución de productos de calidad.

En 2010, el Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la OMS, en colaboración con FHI360, el UNFPA y todas las principales partes interesadas tanto del sector público como del privado, realizó un examen técnico para garantizar que se tuvieran en cuenta las pruebas y los datos más recientes antes de publicar este manual.

El proceso de examen técnico emprendido para preparar este manual se resume junto con una revisión de los fundamentos técnicos en los que se basa el examen de las especificaciones para preservativos femeninos aquí detalladas. Todas estas actividades han culminado en la publicación del presente manual: *Preservativos femeninos: especificaciones generales, precalificación y directrices de adquisición de la OMS y del UNFPA, 2012*.

Estas directrices ayudarán a que los encargados de la formulación de políticas y los oficiales de adquisiciones, logística y programas, así como los organismos nacionales de regulación y los laboratorios de pruebas, tomen las decisiones acertadas en cuanto a la adquisición, la recepción, la distribución, la comprobación y la promoción de productos de calidad.

## **1.2 Destinatarios de este documento**

El presente documento está destinado principalmente a los encargados de la formulación de políticas, los directores u oficiales de adquisiciones encargados de la adquisición, el suministro y la promoción de preservativos femeninos.

También conviene que lean este documento las personas que trabajen en programas de salud reproductiva, sobre todo en programas de planificación familiar y de prevención del contagio de ITS, del VIH y del SIDA, para que comprendan la importancia del establecimiento de sistemas que garanticen la fabricación, la adquisición y la promoción de productos de calidad.

Los organismos de adquisición al por mayor, los laboratorios de pruebas y los organismos nacionales de regulación también deben estudiar este documento como preparación para la fabricación, la adquisición y el suministro de preservativos femeninos. Además, el documento resultará útil a los fabricantes, los responsables de programas de mercadotecnia social, las organizaciones no gubernamentales y los encargados de la formulación de políticas a la hora de mejorar la aceptación y el uso de los preservativos entre la población destinataria.

## **1.3 Finalidad del documento**

En este documento se describe un proceso sistemático y sólido desde el punto de vista técnico para fabricar, precalificar, adquirir y distribuir productos de calidad que satisfagan las necesidades de distintas poblaciones en entornos variados y complejos.

El UNFPA y el Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la OMS han trabajado con muchos colaboradores tanto del sector privado como del sector público con el fin de obtener las pruebas y llegar al consenso necesarios para recomendar los procedimientos detallados en este manual. Por ello, se insiste en la importancia de aplicar las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos* y de apoyar el plan de precalificación y los procedimientos de adquisición detallados en este manual, que abordan aspectos relacionados con las cuestiones siguientes:

- cómo garantizar la adquisición de un producto de calidad;
- cómo mejorar las competencias de adquisición;
- cómo mejorar la confianza en el rendimiento del producto;
- cómo garantizar la salud y la seguridad del usuario.

## Referencias

1. *How to get to zero: Faster. Smarter. Better.* Informe del Día Mundial de la Lucha contra el SIDA de 2011
2. *Progress report 2011: Global HIV/AIDS response- Epidemic update and health sector progress towards universal access (Informe Mundial de Avances en la Lucha contra el VIH/SIDA de 2011, Situación de la epidemia de SIDA y avances en la salud para un acceso universal).* OMS, UNICEF, ONUSIDA, 2011.
3. *Breaking the chain of transmission, global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections, 2006–2015 (Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual: 2006–2015: romper la cadena de transmisión).* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007.
4. *PATH, UNFPA. Female Condom: A Powerful Tool for Protection (Preservativo femenino: una herramienta poderosa de protección).* Seattle: UNFPA, PATH, 2006. [http://www.path.org/publications/files/RH\\_female\\_condom.pdf](http://www.path.org/publications/files/RH_female_condom.pdf)
5. Judoson FN, Ehret JM, Bodin GF, Levin MJ, Rietmeijer CA. «In vitro evaluations of condoms with and without nonoxynol 9 as physical and chemical barriers against Chlamydia trachomatis, herpes simplex virus type 2, and human immunodeficiency virus» (Evaluación in vitro del rendimiento de los preservativos con y sin nonoxinol-9 como barreras de protección físicas y químicas frente a la bacteria Chlamydia trachomatis, el virus del herpes simple tipo 2 y el VIH). *Sexually transmitted diseases* 1989;16:51–6.
6. Lytle CD, Routson LB, Seaborn, GB, Dixon LG, Bushar HF, Cyr WH. «An in vitro evaluation of condoms as barriers to a small virus» (Evaluación in vitro del rendimiento de los preservativos como barreras de protección ante virus menores). *Sexually transmitted diseases* 1997;24:161–4.
7. Gallo MF, Kilbourne-Brook M, Coffey PS. «A Review of the Effectiveness and Acceptability of the Female Condom for Dual Protection» (Revisión de la efectividad y la aceptación del preservativo femenino para una protección doble). *Sexual Health* 2012; 9:18-26.
8. Vijayakumar G, Mabude Z, Smit J, Beksinska M, Lurie M. «A review of female condom effectiveness; patterns of use and impact on protected sex acts and STI incidence.» (Revisión de la efectividad del preservativo femenino; patrones de uso en los actos sexuales con protección y la incidencia de ITS), *International Journal of STD & AIDS* 2006;17:652-9.
9. *Every Woman, Every Child: Female Condom Product Profile (Every Woman, Every Child: perfil del preservativo femenino como producto).* United Nations Foundation, 2012.
10. *Practical guidelines for intensifying HIV prevention: towards universal access (Directrices prácticas para mejorar la prevención de la transmisión del VIH: hacia el acceso universal)* Ginebra, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, 2007.
11. *Comprehensive Condon Programming Framework (Marco de la programación integral relativa a los preservativos).* UNFPA <http://www.unfpa.org/webdav/site/global/shared/documents/publications/2011/CCP.pdf>



**PRIMERA PARTE**

**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD  
Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**



**CAPÍTULO 1**

**Introducción**



## PRIMERA PARTE

### CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

#### 1.1 General

Este documento detalla los requisitos científicos y técnicos de la OMS y del UNFPA para la precalificación de los preservativos femeninos para la adquisición al por mayor.

El preservativo femenino es un producto relativamente nuevo y, hasta hace poco, solamente lo fabricaba un proveedor. La norma internacional ISO/TC 157, publicada en julio de 2011, fue desarrollada por la comisión técnica de la ISO responsable del desarrollo de las normas para los anticonceptivos de barrera. La norma se denomina ISO 25841: 2011. A partir de la publicación de la norma, se desarrollaron nuevos diseños de preservativos femeninos. Asimismo, se realizaron más pruebas entre laboratorios en distintos tipos de preservativos femeninos y se retiró el preservativo FC1 del mercado. Por ello, ahora se reconoce que se debe revisar la norma para adaptarla a estos cambios.

La ISO 25841: 2011 especifica el rendimiento básico y los requisitos de seguridad que debe tener un preservativo femenino, así como los métodos de prueba que se utilizan para evaluar el cumplimiento de estos requisitos. La norma está basada en investigaciones exhaustivas y en un proceso consultivo constante en el que intervienen expertos de todo el mundo en todos los aspectos relacionados con la fabricación, las pruebas, la investigación y el uso de los preservativos femeninos.

Esta norma se utilizó como base para especificar los requisitos en este documento. No obstante, se realizaron ciertas enmiendas que anticipan algunos cambios previsibles en la norma.

Mientras que las normas generalmente especifican los requisitos mínimos para las propiedades básicas que determinan la seguridad y efectividad de un producto, las especificaciones son una exposición de los requisitos del comprador que abarcan todos los atributos y todas las características del producto. Muchos de estos requisitos, como los de embalaje y etiquetado, pueden ser exclusivos del comprador y no estar estipulados en las normas nacionales e internacionales. Cada uno de los diseños de los preservativos femeninos tiene características exclusivas

que también deberían acordarse entre el comprador y el fabricante. Las especificaciones del comprador deben contener una exposición detallada e inequívoca de sus requisitos y describir los medios con los que se pueden cuantificar y evaluar dichos requisitos. Por lo general, las especificaciones se adjuntan a los documentos de licitación y forman parte del contrato de suministro.

Es prematuro desarrollar especificaciones basadas en el diseño para la adquisición de preservativos femeninos del sector público. Es posible obtener varios diseños de un producto, cada uno con sus propias características y especificaciones. Por lo tanto, se decidió enumerar los requisitos científicos y técnicos que los fabricantes deben cumplir a fin de ser aprobados para la adquisición al por mayor. Estos requisitos incorporan los requisitos de diseño y rendimiento de la norma ISO 25841. Estas especificaciones cubren los requisitos generales para los preservativos femeninos y se basan fundamentalmente en el rendimiento. Por ello se las conocen como las Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos.

Las Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos se han redactado por consenso y se basan en las pruebas disponibles, cuyos detalles se publicarán en un documento técnico. Estas especificaciones generales describen tanto los requisitos generales, de diseño, rendimiento y embalaje del producto como los métodos de comprobación. Los preservativos femeninos se fabrican y prueban en lotes. Un lote es un conjunto de preservativos que tienen igual diseño, color, forma, tamaño y composición. Se deben fabricar aproximadamente al mismo tiempo, con el mismo proceso, la misma especificación de materias primas, el mismo equipo y el mismo lubricante (o cualquier otro tipo de aditivo o cobertura) y, además, se deben empaquetar en el mismo tipo de envase individual con el mismo material de embalaje. Encontrará más información sobre lotes en la sección 1.6.

Existen cuatro categorías de requisitos:

- Requisitos generales: Especifican los requisitos de rendimiento clínico del producto, los métodos que el fabricante debe usar para establecer las

propiedades de estallido, la seguridad de los componentes del producto y otras características, como su vida útil. Estos requisitos y propiedades no deberían variar de un lote a otro y, por lo tanto, no requieren realizar pruebas con regularidad.

- **Requisitos de rendimiento:** especifican los atributos de rendimiento esenciales de los preservativos. Deben comprobarse lote por lote, ya que la calidad de estos atributos puede variar debido al proceso de fabricación. Se llevan a cabo pruebas de laboratorio para garantizar que el preservativo y los envases individuales cumplan con las especificaciones. Los requisitos de rendimiento que se enumeran en estas especificaciones no se deben modificar. Los requisitos de rendimiento figuran en la sección 2.2 de este documento.
- **Requisitos de diseño:** Están relacionados, sobre todo, con la aceptabilidad del producto por parte del usuario final. Algunas de estas propiedades pueden modificarse para satisfacer los criterios de programas concretos mediante un acuerdo con el fabricante. A diferencia de lo que ocurre con los preservativos masculinos, la modificación de uno de los requisitos de diseño puede afectar a la efectividad clínica del preservativo femenino. Dado que el rendimiento y la aceptación de los preservativos femeninos se establecen mediante investigaciones clínicas, el posible impacto de cualquier modificación debe considerarse cuidadosamente. Por ello, tales modificaciones no suelen ser factibles y las usuarias deberán elegir entre los diseños aprobados y disponibles. Para cada requisito de diseño, existe un método de comprobación. Estos métodos figuran en la sección 2.3 de este documento.
- **Requisitos de embalaje:** Están detallados en la sección 2.4 de este documento. Si corresponde, los compradores pueden indicar los requisitos específicos basándose en la población destinataria. Al elegir el embalaje, los fabricantes deben tener en cuenta las necesidades de las usuarias con discapacidades. Si es necesario embalar el producto para su distribución al consumidor, es importante incluir instrucciones detalladas en las especificaciones y tratar los requisitos

de diseño con el fabricante. Las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos* y el plan de precalificación de la OMS y del UNFPA están diseñados para garantizar la compra de un producto de calidad asegurada y su distribución al usuario final.

## **1.2 Directrices para las Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos**

Pueden realizarse varios diseños de preservativos femeninos, cada uno con sus propios parámetros y especificaciones. Asimismo, se puede utilizar una amplia variedad de materiales para fabricar preservativos femeninos. Por lo tanto, no es posible establecer un conjunto de requisitos de rendimiento para los preservativos femeninos como ocurre con los preservativos masculinos de látex. Algunas propiedades que determinan el rendimiento, como la presión y el volumen de estallido, dependerán de los materiales utilizados y del diseño del preservativo. Por ello, estas propiedades variarán según el tipo y diseño del mismo. Otras propiedades que determinan el rendimiento, como los límites de tolerancia para la ausencia de agujeros, son independientes de los materiales y diseños utilizados. Para estos requisitos sí se pueden establecer límites específicos. En los casos en que fue posible, se establecieron límites específicos en este documento.

Los preservativos femeninos también cuentan con una serie de características básicas que los preservativos masculinos no poseen. En general, los preservativos femeninos suelen tener los siguientes componentes:

1. Una vaina que cubre la vagina y puede extenderse hasta cubrir total o parcialmente los genitales externos.
2. Un elemento de retención exterior que previene que el preservativo quede adentro de la vagina. Esto suele ser un anillo o marco.
3. Un elemento de retención interior que retiene el preservativo dentro de la vagina y permite retirarlo del pene de manera segura tras haberlo usado. Algunos ejemplos son el anillo vaginal, la esponja y los comprimidos mucoadhesivos.
4. Un elemento de inserción que facilita la introducción del preservativo en la vagina. El elemento de retención interior también facilita la inserción del preservativo.

Por los motivos anteriormente detallados, no es posible determinar la seguridad, eficacia y aceptación de un tipo de preservativo femenino específico basándose en el diseño y los materiales utilizados. Es necesario realizar investigaciones clínicas en humanos a fin de confirmar la seguridad, eficacia y aceptación de cualquier diseño nuevo de preservativos femeninos. Estas investigaciones permiten evaluar el rendimiento general de los elementos de retención interiores y exteriores, los modos de fallo, la seguridad y la efectividad de los preservativos femeninos que se fabricarán.

### 1.3 Investigación clínica

El fabricante debe demostrar la seguridad, eficacia y aceptación de un diseño nuevo de preservativo femenino de una de las siguientes maneras:

#### 1.3.1 Estudio sobre la eficacia del anticonceptivo

Cuando surjan nuevos diseños de preservativos femeninos que no se puedan comparar con un producto que ya está en el mercado con un porcentaje de eficacia establecido, se deberá realizar un estudio sobre la eficacia de estos nuevos anticonceptivos. El diseño del estudio debe permitir computar el índice de embarazo de 6 meses usando los métodos basados en tablas de vida con datos de al menos 100 mujeres (por ejemplo, 200 mujeres durante 6 meses). El índice de embarazo a los 12 meses puede extrapolarse a partir de los datos relativos a los 6 meses siempre que se deje claro que los valores obtenidos son una estimación y que se documente el método de extrapolación. Asimismo, el estudio debe determinar la aceptación del producto y los índices de todos los modos de fallo tal como se explica en la sección 1.3.2.

#### 1.3.2 Estudio de la funcionalidad comparada con un producto comercializado equivalente

Si el diseño y las especificaciones de un preservativo femenino nuevo son lo suficientemente similares a los de un dispositivo que ya está en el mercado, y éste tiene un índice de eficacia establecida a partir de un estudio de efectividad clínica, el fabricante puede establecer la aceptación y la efectividad clínica del nuevo preservativo femenino basándose en un estudio clínico donde se compare la incidencia de fallos en todos los modos mencionados anteriormente en esta sección (estudio de la funcionalidad). Si no hay un dispositivo adecuado en el mercado con un índice de embarazo establecido, entonces el fabricante puede utilizar un dispositivo que se haya evaluado

directamente en relación con uno que cuente con un índice de embarazo establecido y que haya demostrado no ser inferior a este, tomando como referencia la definición de «no inferior» que se da más adelante. Para solicitar la exención, se deben cumplir los siguientes requisitos.

- El fabricante debe realizar un análisis de riesgos utilizando, por ejemplo, los procedimientos que se detallan en la norma *ISO 14971* a fin de establecer lo siguiente:
  - que el diseño y las especificaciones del nuevo preservativo femenino son lo suficientemente similares a los preservativos femeninos que ya están en el mercado, tras evaluar el impacto de cada diferencia existente en la dimensión, el material, el elemento de inserción y la retención o el método;
  - que el etiquetado propuesto sobre la incidencia de cada modo de fallos que se describen más adelante indique que la eficacia para prevenir embarazos y transmisiones de ITS del nuevo preservativo femenino se considera equivalente a la del dispositivo que ya está en el mercado;
  - que el diseño del nuevo preservativo femenino no presente ningún posible modo de fallos nuevo con respecto a los preservativos que están en el mercado.

La Tabla 1 explica los factores y requisitos que los fabricantes deben tener en cuenta al realizar una evaluación de riesgos.

- El fabricante debe realizar una investigación clínica al azar comparando el preservativo femenino nuevo con uno que ya esté en el mercado. El número de usos de cada tipo de preservativo debe estar justificado por los cálculos de potencia. Se recomienda un mínimo de 5 usos por cada tipo de preservativo por al menos 200 mujeres que completen el estudio.
- El preservativo femenino comercializado que se utilice en el estudio debe cumplir con los requisitos de rendimiento descritos en la sección 2.2 de este documento.
- El índice de fallos clínicos total del nuevo preservativo femenino no debe ser inferior al índice de fallos clínicos total del preservativo femenino que ya está en el mercado:

- el límite superior del intervalo de confianza unilateral del 95% para el índice de fallos clínicos del preservativo femenino nuevo menos el índice de fallos clínicos total del preservativo femenino comercializado debe ser menor o igual al 3%;
- se debe calcular el límite aplicando un método que incluya las características únicas de los datos, como (1) que cada participante del estudio puede aportar datos de más de un uso del preservativo femenino y (2) posiblemente tasas bajas de eventos;
- a fin de confirmar la validez del protocolo y de la población objeto de estudio, los índices de fallos totales del producto comercializado que se utilice en el estudio deben ser superiores o iguales al 1%. De acuerdo con los estudios de la funcionalidad de los preservativos femeninos en el mercado, se espera que el índice de fallos clínicos total sea de al menos el 1%. No se esperan valores inferiores si el estudio se completa correctamente y sobre una población típica destinataria del preservativo femenino.

<b>Tabla 1. Evaluación de riesgos: factores que se deben tener en cuenta al considerar la equivalencia para evaluar los requisitos para una evaluación clínica</b>		
<b>Elemento de diseño</b>	<b>Propiedad</b>	<b>Criterios de equivalencia</b>
<b>Materiales</b>	Tipo	Tipo y subtipo genéricos (por ej., polieter vs. poliéster, nitrilo vs. látex de caucho natural)
	Propiedades físicas	Resistencia y elongación Prueba de desgarro
	Propiedades de barrera	Barrera contra el bacteriófago Phi-X174 según la norma ISO 25841
<b>Diseño/dimensiones</b>	Forma	Forma: suficientemente similar para lograr una funcionalidad equivalente (por ej., cubrir la vagina)
	Longitud	Mayor o igual a 180 mm: $\pm 10\%$ Menor a 180 mm: $\pm 5\%$
	Circunferencia	Mayor o igual a 150 mm: $\pm 10\%$ Menor a 150 mm: $\pm 5\%$
	Grosor	Mayor o igual a 0,055 mm: $\pm 10\%$ Menor a 0,055 mm: $\pm 5\%$
<b>Elementos de retención</b>	Exterior	Modo de acción Material/propiedades Forma Dimensiones
	Interior	Modo de acción Material/propiedades Forma Dimensiones
<b>Elemento de inserción</b>		Adecuación al objetivo y la seguridad
<b>Lubricación</b>	Tipo	
	Volumen	
	Ubicación/distribución	
<b>Propiedades físicas</b>	Volumen de estallido	
	Presión de estallido	
	Ausencia de agujeros	

A continuación se detallan los modos de fallos más comunes de los preservativos femeninos:

- a) *Ruptura no clínica*: Se define como el daño detectado antes de la relación sexual o que ocurre después de la extracción del preservativo de la vagina. La ruptura no clínica es el daño sin posibles consecuencias clínicas adversas. El índice de ruptura no clínica se calcula dividiendo el número de preservativos femeninos que se detectan con rotura antes de la relación sexual o después de la extracción entre el número de paquetes de preservativos femeninos abiertos.
- b) *Ruptura clínica*: Se define como la ruptura durante la relación sexual o la extracción del preservativo femenino de la vagina. La ruptura clínica es la ruptura con posibles consecuencias clínicas adversas. El índice de ruptura clínica se calcula dividiendo el número de preservativos femeninos notificados con rotura durante la relación sexual o durante la extracción entre el número de paquetes de preservativos femeninos utilizados durante la relación sexual.  
*La ruptura total se define como la suma de todas las rupturas de preservativos femeninos en cualquier momento antes, durante o después de la relación sexual. Incluye tanto rupturas clínicas como no clínicas. El índice de ruptura total se calcula dividiendo el número de preservativos femeninos rotos por el número de paquetes de preservativos femeninos abiertos.*
- c) *Deslizamiento*: Se define como el caso en que un preservativo femenino se desliza por completo fuera de la vagina durante la relación sexual. El índice de deslizamiento se calcula dividiendo el número de preservativos femeninos deslizados entre el número de paquetes de preservativos femeninos utilizados durante la relación sexual.
- d) *Dirección errónea*: Se define como la penetración vaginal en la que el pene se introduce entre el preservativo femenino y la pared vaginal. El índice de dirección errónea se calcula dividiendo el número de casos de dirección errónea notificados entre el número de preservativos femeninos utilizados durante la relación sexual.

- e) *Invaginación*: Se define como el caso en que el elemento de retención exterior del preservativo femenino se introduce parcial o totalmente dentro de la vagina durante la relación sexual. El índice de invaginación se calcula dividiendo el número de casos de invaginación entre el número de preservativos femeninos utilizados durante la relación sexual.

Como parte de la evaluación de riesgos, los fabricantes deben determinar si se puede dar cualquier modo de error adicional en el preservativo femenino específico objeto de análisis a causa del diseño, los materiales de confección o el método de fabricación.

Se recomienda utilizar ensayos para la determinación del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) a fin de controlar posibles fugas de semen en la vagina durante los estudios de la funcionalidad. Los datos adicionales brindan una garantía extra sobre la eficacia del rendimiento del preservativo como barrera y, en algunos casos, pueden reducir la necesidad de realizar estudios sobre la eficacia del anticonceptivo.

#### **1.4 Establecimiento de las especificaciones para productos específicos**

Como se mencionó antes, numerosos requisitos de rendimiento y diseño son exclusivos de cada producto concreto. Por tanto, no se pueden establecer los límites de estos requisitos *a priori* basándose en el conocimiento del diseño y de los materiales del producto. *Es fundamental que estos límites se establezcan a partir de las propiedades de las muestras utilizadas en las investigaciones clínicas.* Los cambios subsiguientes en cualquiera de estos requisitos pueden afectar a la eficacia clínica del preservativo femenino y generar la necesidad de realizar otras investigaciones clínicas.

##### **1.4.1 Propiedades de estallido**

Las propiedades de estallido de un diseño específico de preservativo femenino son exclusivas de ese producto y proporcionan un importante método de evaluación de la calidad de las incidencias de fabricación. Por ello se especifica un procedimiento estricto para establecer las especificaciones mínimas del fabricante respecto a la presión y el volumen de estallido para cada tipo de preservativo femenino. Estos límites deben basarse

en las pruebas de estallido de los lotes utilizados en las investigaciones clínicas. El procedimiento tiene como objetivo garantizar que toda la producción futura tenga igual o mayor calidad que las muestras utilizadas en la investigación clínica a fin de confirmar la efectividad del producto. Si las especificaciones de estallido no se basan en las muestras de los lotes usados en la investigación clínica, los fabricantes deben fundamentar que las muestras utilizadas para establecer las especificaciones son equivalentes a las que se usaron en la investigación clínica.

Se debe incluir la información completa acerca del establecimiento de requisitos de estallido específicos en el expediente del producto enviado a revisión a la OMS y al UNFPA. Los datos presentados deben incluir todos los resultados utilizados para establecer las especificaciones.

Se utilizará el siguiente procedimiento:

- Determinar las propiedades de estallido de los lotes utilizados en las investigaciones clínicas utilizando un tamaño de prueba de al menos 2000 preservativos femeninos. Si se utilizó más de un lote en la investigación clínica, la muestra debe realizarse en todos los lotes, probando cada lote individual de manera proporcional a su tamaño.
- Establecer los límites mínimos de estallido al 80% de los valores del percentil 1,5 de las presiones y los volúmenes de estallido definidos anteriormente.

*Según datos que proporcionaron los fabricantes sobre preservativos masculinos de caucho sintético y natural, se puede lograr una tolerancia adecuada respecto a las variaciones de lote por lote a largo plazo observadas en la fabricación normal estableciendo los límites al 80% de los valores del percentil 1,5.*

*A los fines de estas especificaciones generales, el percentil relevante  $x$  se define clasificando los valores de datos  $N$  y tomando el valor de la ubicación  $n.a$ , donde  $n = N \cdot x / 100 + \frac{1}{2}$ , redondeando al número entero más cercano, por ejemplo,  $N=2000$ , y el percentil 1,5 más bajo es el valor 31.º.*

*Si, por algún motivo, los fabricantes no pueden probar 2000 preservativos femeninos de los lotes utilizados en la investigación clínica, deberán proporcionar los datos que*

*confirman que los preservativos utilizados para establecer las especificaciones son equivalentes a los que se emplearon en la investigación clínica.*

#### **1.4.2 Otros requisitos**

Además de las propiedades de estallido, todos los requisitos fundamentales de diseño deben ser iguales a las muestras utilizadas en la investigación clínica. Estos requisitos incluyen:

- los materiales usados para confeccionar la vaina y todos los elementos de retención;
- el método de fabricación del preservativo femenino al incluir la vaina y los elementos de retención;
- las dimensiones de la vaina y los elementos de retención;
- las propiedades físicas de los materiales usados para confeccionar la vaina y los elementos de retención;
- el tipo y la cantidad de lubricante utilizado.

Si, por alguna razón, cualquiera de estos requisitos fundamentales de diseño se modifica, debe llevarse a cabo una evaluación completa a fin de demostrar que la seguridad y la efectividad del producto continúan intactas. Para confirmar esto, será necesario realizar otras investigaciones clínicas.

#### **1.5 Fichas de datos**

El fabricante deberá poner a disposición de todas las partes interesadas una ficha de datos que contenga la siguiente información:

- Detalles completos de los materiales usados para confeccionar la vaina y los elementos de retención.
- Especificaciones respecto a la longitud, el ancho y el grosor del preservativo y de los elementos de retención. Las fichas de datos deben contener la información suficiente para que un laboratorio independiente pueda evaluar las propiedades y los elementos de retención de los preservativos. Así, por ejemplo, se debe especificar la ubicación de cualquier medida y el procedimiento o equipo especial necesarios.

- Los resultados de las pruebas de estallido de los lotes de la investigación clínica. Estos incluyen los medios y las desviaciones típicas en la presión y el volumen de estallido, así como los límites inferiores para la presión y el volumen de estallido calculados según los procedimientos indicados anteriormente en la sección 1.4.1. Se debe proporcionar información sobre la tasa de flujo de aire, la longitud de inflado, el equipo de montaje y todo procedimiento de preparación especial a fin de preparar los preservativos para las pruebas (ha de incluirse información sobre cualquier elemento de inserción o retención que deba retirarse).
  - Especificaciones sobre la cantidad y el tipo de lubricante y polvo utilizados.
  - Dibujos técnicos que muestren la geometría del preservativo femenino y las ubicaciones correctas de todos los elementos de retención e inserción.
  - Los métodos de prueba y las especificaciones para los elementos de inserción y retención.
- durante el período de transición entre lotes de productos terminados siempre y cuando se haga un seguimiento total de la materia prima);
  - tienen componentes individuales (por ejemplo, elementos de retención) con uno o dos, como máximo, números de lote por componente;
  - se fabrican con componentes (por ejemplo, elementos de retención) hechos con uno o dos, como máximo, lotes de su principal materia prima;
  - tienen el mismo diseño, las mismas dimensiones, el mismo color, la misma forma y la misma textura superficial;
  - se fabrican en la misma cadena de producción;
  - se vulcanizan o unen en condiciones idénticas;
  - están dentro del mismo embalaje;
  - poseen el mismo lubricante.

Las fichas de datos deben estar claramente etiquetadas e indicar la fecha en que se establecieron las especificaciones originales, el número de revisión y la fecha en que la revisión actual entró en vigencia.

### 1.6 Lote

Un lote es un conjunto de preservativos que tienen igual diseño, color, forma, tamaño y composición. Se deben fabricar aproximadamente al mismo tiempo, con el mismo proceso, la misma especificación de materias primas, el mismo equipo y el mismo lubricante (o cualquier otro tipo de aditivo o cobertura) y, además, se deben empaquetar en el mismo tipo de envase individual con el mismo material de embalaje. Todos los preservativos pertenecientes a un mismo lote:

- tienen una composición y un diseño idénticos;
- tienen una vaina hecha del mismo lote de materia prima en la medida en que sea posible (se permite el uso de dos lotes de materia prima

Los fabricantes pueden utilizar diferentes métodos para definir un lote, pero independientemente del que usen, el método debe cumplir con los requisitos anteriormente especificados. Durante el proceso de producción, los preservativos femeninos suelen procesarse en sublotes, a veces denominados cestos o canastas, basándose en un tiempo fijo de producción en las cadenas de producción. La capacidad del equipo intermedio utilizado en la producción suele determinar el tamaño de estos sublotes. Idealmente, los lotes deben estar formados por sublotes sucesivos hechos en el mismo equipo, pero esto no siempre es posible.

El tamaño máximo de un lote es de 500 000.

Los fabricantes deben conservar muestras de todos los lotes que sirvan como referencia en caso de conflictos de calidad. Es conveniente que las muestras conservadas se guarden a una temperatura controlada que coincida con la recomendación de almacenamiento del fabricante para el producto durante su vida útil.

La fecha de fabricación es la fecha de fabricación de los componentes de la vaina de los preservativos.

## 1.7 Pruebas de conformidad lote por lote anteriores al envío

La fabricación de preservativos femeninos es complicada y puede estar condicionada por diversos factores relacionados con las materias primas y la producción en sí. Las consecuencias de comprar y distribuir preservativos de poca calidad en el sector público son graves. Por ello, la OMS y el UNFPA también recomiendan que, antes de autorizar el envío del producto acabado al comprador, se realicen pruebas independientes de conformidad lote por lote según lo especificado en el plan de muestreo de la norma *ISO 2859-1* oportuno.

En la tercera parte, «Directrices de adquisición», se abordan los métodos de muestreo de los preservativos para las pruebas de conformidad anteriores al envío, así como las ventajas relativas de las pruebas antes de la distribución. Los ejemplares deben ser elegidos por una agencia de muestreo o por el laboratorio de pruebas, nunca por el fabricante. La selección de un laboratorio de pruebas adecuado se trata en la sección 1.12 del capítulo 1 de la primera parte. Es aconsejable que se efectúe una sola batería de pruebas de conformidad previas al envío y que dichas pruebas las realice un laboratorio acreditado. Los fabricantes se deben cerciorar de que todos los lotes cumplan las especificaciones pertinentes antes de remitirlos a las pruebas de conformidad anteriores al envío.

## 1.8 Muestreo

La calidad de cada lote se determina sometiendo a pruebas una muestra de preservativos seleccionada de forma aleatoria. El tamaño de la muestra se define en la norma *ISO 25841* con los planes de muestreo especificados en la norma *ISO 2859-1 Procedimientos de muestreo para la inspección de atributos*. Estos son los planes de muestreo más utilizados cuando el criterio de evaluación son los atributos (es decir, para evaluar si el producto cumple o no los requisitos detallados en las especificaciones).

La selección de muestras destinadas a la realización de pruebas independientes debe realizarla un laboratorio acreditado o un organismo de toma de muestras independiente, no la fábrica que produce los preservativos. Este muestreo es necesario para las pruebas de precalificación y las pruebas de conformidad anteriores al envío. El encargado del muestreo debe verificar que cada uno de los lotes de los que se han

obtenido muestras cumpla la definición de lote especificada en la sección 1.6.

Las muestras:

- se deben tomar conforme a los procedimientos de muestreo acordados de antemano;
- deben ser representativas del lote de preservativos;
- se deben seleccionar de forma aleatoria (preferentemente por números aleatorios);
- deben ser recogidas por el encargado del muestreo o, en su defecto, con la supervisión personal y permanente de este.

Tras recoger las muestras, se deben sellar y expedir con la supervisión del encargado del muestreo. Si lo solicita el fabricante o el encargado de las adquisiciones, se pueden tomar muestras duplicadas para su uso en caso de controversia. El organismo de muestreo debe emitir un informe donde se describa con todo detalle el proceso de muestreo. Este informe debe incluir los procedimientos de muestreo, la identificación de las cajas de donde se toman las muestras y el número total de cajas ofrecidas para el muestreo. El encargado del muestreo debe marcar las cajas de donde se toman las muestras como referencia para el comprador en el momento de la recepción.

Un ejemplo de procedimiento de muestreo aceptable es el plan de la « raíz cuadrada + 1 », donde el número de casos de donde obtener las muestras se determina calculando la raíz cuadrada del número total de casos en el lote (es decir, raíz cuadrada de 100 = 10), más un caso adicional. El número total de muestras que deben probarse sería seleccionado al azar de igual manera entre todos los casos.

## 1.9 Nivel de calidad aceptable (NCA)

En la norma *ISO 25841* y las *Especificaciones generales de la OMS y del UNFPA*, los límites para el porcentaje máximo de preservativos defectuosos son indicados por el Nivel de Calidad Aceptable. La definición técnica del nivel de calidad aceptable figura en el glosario del anexo V. En términos generales, es el mayor porcentaje medio a largo plazo de defectos aceptable.

En el caso de las propiedades que determinan el rendimiento del preservativo, el nivel de calidad aceptable se fija lo más bajo posible. Por ejemplo, el límite para la ausencia de agujeros se establece en el 0,25 % para garantizar que la usuaria cuente con la protección adecuada. En el caso de otras propiedades de menor relevancia que no determinan el rendimiento del preservativo (como los defectos visibles leves), se admite un nivel de calidad aceptable algo mayor.

La conformidad con el nivel de calidad aceptable especificado se evalúa comprobando una muestra de cada lote. La comprobación de una muestra ofrece una mera estimación del porcentaje de productos defectuosos del lote. Cuanto mayor es la muestra, mayor es la precisión de dicha estimación. El porcentaje medio de productos defectuosos (es decir, la media del proceso) se puede calcular integrando los resultados de las pruebas de numerosos lotes. En el anexo IV se facilita más información sobre la media del proceso.

Tal como se ha indicado en el apartado anterior, las pruebas se realizan de acuerdo con los planes de muestreo especificados en la *ISO 2859-1*. Esta norma contiene conjuntos de tablas con el número máximo de productos defectuosos que se admiten en una muestra de un lote. Los planes de muestreo están diseñados para arrojar una probabilidad alta (por lo general, más del 95%) de aceptación del lote si la media del proceso de productos defectuosos es igual o inferior al nivel de calidad aceptable. Por lo tanto, a largo plazo, el porcentaje de lotes rechazados no debería superar el 5%. Si lo supera, existe el riesgo de que el fabricante no esté cumpliendo el nivel de calidad aceptable pertinente.

### 1.10 Supervisión de la calidad

Además de revisar los resultados de las pruebas de conformidad anteriores al envío lote por lote, se recomienda que los compradores supervisen la calidad de manera continua. Para ello, pueden calcular medias de proceso o emplear gráficos de control (por ejemplo, gráficos de Shewhart). Al supervisar la calidad con estos métodos, se recopila información muy detallada sobre las tendencias en la calidad de los productos y se advierten posibles problemas en un estadio inicial.

### 1.11 Laboratorios de pruebas

Los laboratorios encargados de las pruebas pueden ser:

- los laboratorios del fabricante;
- laboratorios de pruebas independientes acreditados;
- laboratorios oficiales del país.

Los laboratorios encargados de la realización de las pruebas de regulación o conformidad de los preservativos femeninos deben contar con sistemas que garanticen la fiabilidad de sus resultados. La ISO ha creado un sistema de gestión de la calidad específico para los laboratorios: la norma *17025*. Los laboratorios que cumplen con la *ISO 17025* también funcionan de acuerdo con *ISO 9001*. La norma *ISO 17025*, además de recoger los elementos esenciales de la norma *ISO 9001*, incluye requisitos específicos para los laboratorios como, por ejemplo, requisitos técnicos de equipamiento, calibración, gestión de la incertidumbre y competencia técnica del personal. El laboratorio debe calibrar de forma periódica y documentada los equipos de medición y disponer de un sistema de mantenimiento apropiado y de programas que garanticen la competencia técnica del personal.

Los laboratorios donde se realicen las pruebas de precalificación y las de conformidad anteriores al envío de los preservativos femeninos deben contar con la acreditación *ISO 17025*.

Existen algunos acuerdos internacionales de reconocimiento mutuo entre los organismos de acreditación, los cuales se auditan entre sí en el ámbito de la calidad. El organismo que los agrupa en el ámbito internacional es el siguiente:

#### Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC, International Laboratory Accreditation Cooperation),

The ILAC Secretariat, P.O. Box 7507,

Silverwater, NSW 2128, Australia

Teléfono: +61 29736 8222

Fax: +61 2 9745 5311

<http://www.ilac.org>

Es recomendable que todos los laboratorios (nacionales, independientes y de fabricantes) acrediten sus capacidades participando en pruebas de competencia

entre laboratorios. En esas pruebas, los laboratorios comprueban muestras de preservativos suministradas por los organizadores. Los resultados obtenidos se entregan a los organizadores, que los analizan y transmiten sus observaciones a cada uno de los laboratorios participantes. Los resultados se comunican de forma anónima a todos los laboratorios de pruebas para que tengan la ocasión de investigar los ensayos cuyos resultados sean distintos a los de los demás participantes. Actualmente, es posible que no haya una oportunidad para que los laboratorios participen en las pruebas con preservativos femeninos específicamente, pero las pruebas de preservativos masculinos son bastante parecidas como para tenerlas en cuenta.

Al evaluar un laboratorio de pruebas, deben considerarse los factores siguientes:

- si el laboratorio tiene la acreditación de un organismo reconocido internacionalmente;
- si el laboratorio participa en pruebas de competencia entre laboratorios;
- si el laboratorio goza de prestigio entre los compradores a granel.

### 1.12 Costos de las pruebas

Algunos compradores cuestionan el gasto de las pruebas independientes de conformidad lote por lote anteriores al envío cuando tratan con proveedores con los que ya tienen experiencia y en los que confían.

Algunos de ellos han optado por «pruebas por remesas» en preservativos masculinos, en las que el envío completo se considera como un único lote. El problema de este método es que no es probable que el envío completo se haya fabricado en las mismas condiciones. Por consiguiente, tampoco es probable que cumpla la definición de lote descrita en la sección 1.6. Como no es posible garantizar la homogeneidad del envío, es probable que queden comprometidos los principios estadísticos que respaldan las pruebas y el muestreo de lotes. Es más, con este método resulta difícil detectar los problemas que pueden estar presentes únicamente en lotes individuales. Por tanto, su aplicación aumenta el riesgo de aceptar un lote de poca calidad. Por todo ello, los compradores que lo han probado se han dado cuenta de que, en realidad, no supone ningún ahorro.

### 1.13 Pruebas de confirmación

En muchos países, los organismos nacionales de regulación se limitan a examinar los datos aportados y las conclusiones extraídas por el laboratorio independiente acreditado contratado para llevar a cabo las pruebas de conformidad anteriores al envío. En otros, en cambio, dichos organismos exigen la realización de pruebas de confirmación dentro del país. Si es factible, las pruebas de confirmación debe efectuarlas el mismo laboratorio que se encargó de las pruebas de conformidad anteriores al envío.

Si se requieren pruebas de confirmación de lote por lote, deberían reemplazar, y no repetir, a las pruebas de conformidad anteriores al envío. Estos requisitos deben constar por escrito en el contrato formalizado entre el comprador y el país receptor o el organismo de adquisición. Las pruebas deben realizarse en un laboratorio que disponga de la acreditación *ISO 17025*.

**Si las pruebas de conformidad anteriores al envío y las pruebas de confirmación corren a cargo de laboratorios diferentes, existe el riesgo de obtener resultados contradictorios.**

En ocasiones, el organismo nacional de regulación puede tener sospechas fundadas acerca del posible deterioro del producto durante el transporte. En ese caso, pueden llevarse a cabo pruebas de confirmación. Los organismos locales de regulación deben tener en cuenta los resultados de las pruebas de conformidad anteriores al envío antes de sacar conclusiones acerca de la calidad del producto.

Es posible restringir las pruebas de confirmación a determinados lotes elegidos al azar dentro de un envío o una remesa. Si alguno de los lotes seleccionados incumple las especificaciones, será preciso comprobar los demás lotes.

A la hora de realizar las pruebas, se recomienda dar prioridad a los parámetros de rendimiento fundamentales como los de presión de estallido o hermeticidad del envase. Al interpretar las pruebas, es preciso tener en cuenta la posibilidad de que aparezcan fallos estadísticos de lotes por errores de muestreo (es decir, si la muestra no es representativa del lote por sucesos azarosos). Es razonable esperar diferencias ocasionales entre los resultados de las pruebas de conformidad anteriores al envío y las pruebas de confirmación.

## **PRIMERA PARTE**

### **PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**



## **CAPÍTULO 2**

### **Detalles De Las Especificaciones Generales De La Oms Y El UNFPA Para Los Preservativos Femeninos**



## PRIMERA PARTE

# CAPÍTULO 2: DETALLES DE LAS ESPECIFICACIONES GENERALES PARA LOS PRESERVATIVOS FEMENINOS DE LA OMS Y DEL UNFPA

### 2.1 Requisitos generales

Los requisitos generales incluyen la selección y la seguridad de los materiales que se utilizan para fabricar los preservativos y cualquier dispositivo de inserción y retención. Los fabricantes deben incluir pruebas de que los preservativos cumplen estos requisitos en el expediente del producto y el resumen del archivo de referencia (más información en el capítulo 9) enumerados en las siguientes tablas. La conformidad con estos requisitos se verifica durante la precalificación y en caso de que el comprador albergue dudas sobre si el producto cumple las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*.

Los fabricantes también deben incluir la información en el expediente del producto que justifique la vida útil del producto. Los preservativos femeninos deben cumplir los requisitos de rendimiento que se explican en la sección 2.2 de estas *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos* durante la vida útil indicada del preservativo. Los preservativos deben cumplir los requisitos de rendimiento de estas especificaciones de la OMS y del UNFPA durante la totalidad de la vida útil indicada. Los fabricantes deben determinar la vida útil mediante estudios en tiempo real realizados a (30 -2+5) °C. En espera de los resultados de los estudios en tiempo real, los fabricantes se pueden basar en estudios acelerados para calcular una vida útil provisional. Se debe explicar la base utilizada para calcular la vida útil provisional a partir de los datos acelerados e incluir los datos de validación correspondientes en el expediente del producto.

<b>Tabla 2. Requisitos generales</b> (deben ser incluidos en el expediente del producto y verificados durante la precalificación)	
<b>Informes sobre la investigación clínica</b>	<p>Las copias de los informes de la investigación clínica deben estar disponibles para su revisión y han de incluirse en el expediente del producto. Los informes deben tener claramente identificado con qué variante del producto se relacionan. Se debe documentar cualquier modificación que se realice al producto tras haber finalizado la investigación clínica.</p> <p>En los casos en que se realice una investigación clínica en comparación con un preservativo femenino ya disponible en el mercado, los informes deben identificar claramente el preservativo femenino y su fabricante, la fecha de fabricación, si se conoce, y la fecha de vencimiento de las muestras utilizadas en el estudio.</p> <p>El informe debe incluir los resultados de las pruebas de los preservativos utilizados en el ensayo, incluidos los resultados de la prueba de estallido.</p>
<b>Especificaciones para los valores mínimos de presión y volumen de estallido</b>	<p>Las copias de los informes sobre el establecimiento de las especificaciones para los valores mínimos de presión y volumen de estallido deben estar disponibles e incluirse en el expediente del producto. Los informes deben incluir los datos originales del estallido en los lotes de los preservativos utilizados en las investigaciones clínicas y los detalles sobre el modo en que se establecieron los límites mínimos de presión y volumen de estallido. Si los requisitos de estallido no se basan en los lotes de preservativos utilizados en las investigaciones clínicas, se requiere una justificación detallada a fin de establecer la equivalencia entre los lotes de preservativos usados para establecer las especificaciones y los que se usaron en la evaluación clínica.</p>
<b>Fichas de datos</b>	<p>El expediente del producto debe contener copias de las fichas de datos más recientes con las especificaciones del producto incluidas por el fabricante tal como se definen en la sección 1.5.</p>

<b>Tabla 2. Requisitos generales</b> (deben ser incluidos en el expediente del producto y verificados durante la precalificación) (continuación)	
<b>Materiales</b>	<p>Los preservativos, los elementos de retención y cualquier otro componente, como los elementos de inserción, deben ser fabricados con los materiales adecuados según las especificaciones del fabricante. Si se realizan cambios significativos en la calidad o los materiales utilizados, es posible que se pida al fabricante que repita una o más evaluaciones clínicas de seguridad y estabilidad del producto.</p> <p>Se deben proporcionar los datos completos de los materiales, incluidas, si corresponde, las composiciones polímera y copolímera. Se debe proporcionar información adicional sobre el material utilizado para fabricar la vaina, incluidas las principales propiedades físicas (resistencia y módulo). En el caso de los elastómeros termoplásticos, también se deben proporcionar el peso molecular y la distribución del peso molecular.</p>
<b>Propiedades de barrera</b>	<p>Las propiedades de barrera de los preservativos femeninos deben establecerse a través de estudios de penetración viral usando un virus sucedáneo adecuado, por ejemplo, el bacteriófago Phi-X174. Al probarlos siguiendo el método detallado en la norma <b>ISO 25841</b>, el volumen del virus que penetre el preservativo no debe superar el doble del límite de detección de la prueba en al menos el 80% de los preservativos probados. En el estudio se puede utilizar un preservativo masculino en el mercado que cumpla con los requisitos de la norma <b>ISO 4074</b> como control.</p> <p>En el caso de los preservativos fabricados con látex de caucho natural con una vaina de 0,055 mm de grosor como mínimo, donde el componente de la vaina esté fabricado mediante procesos de inmersión de látex, se permite una excepción en la prueba de barrera ya que las propiedades de barrera de dichas películas están bien establecidas. Esta excepción no corresponde si la vaina se fabrica mediante alguna tecnología inusual de inmersión o vulcanización, si el componente de la vaina o el preservativo en sí está sujeto a cualquier proceso de tratamiento subsiguiente que no sea el lavado o si se agrega al látex cualquier aditivo que no sean los ingredientes de vulcanización y los estabilizadores usuales.</p>
<b>Biocompatibilidad</b>	<p>Los preservativos no pueden liberar ninguna sustancia tóxica ni perjudicial en cantidades que puedan causar irritación, sensibilidad o cualquier otra molestia al usuario en condiciones normales de uso.</p> <p>Las evaluaciones de biocompatibilidad deben realizarse conforme a la norma <b>ISO 10993-1</b>. Generalmente, deben efectuarse pruebas de citotoxicidad conforme a la norma <b>ISO 10993-5</b> y de irritación y sensibilización conforme a la norma <b>ISO 10993-10</b>. Los fabricantes deben acudir a laboratorios acreditados para realizar estos ensayos y los resultados debe interpretarlos un toxicólogo acreditado u otro experto cualificado. Según la norma <b>ISO 10993-1</b>, los fabricantes pueden utilizar los datos existentes sobre materiales idénticos en vez de realizar sus propias pruebas.</p> <p>Los informes de los expertos deben estar disponibles para su consulta.</p> <p>Si existe la posibilidad de una absorción sistémica de cualquier componente o residuo, se debe realizar una prueba de mutagenicidad.</p> <p>El fabricante también debe obtener, y poner a disponibilidad de los organismos de regulación, los datos sobre la toxicidad de todos los aditivos y monómeros residuales, solventes e impurezas conocidas usados en la fabricación del preservativo femenino. Se deben suministrar, previa solicitud, las fichas de datos del material de seguridad adecuado sobre los materiales usados en la fabricación de preservativos, los elementos de retención y los lubricantes.</p> <p>Se aconseja tanto a fabricantes como a compradores que consulten a los organismos de regulación pertinentes en los países donde se vayan a distribuir los preservativos para informarse sobre los requisitos locales en materia de pruebas de seguridad.</p>

**Tabla 2. Requisitos generales**

(deben ser incluidos en el expediente del producto y verificados durante la precalificación)  
(continuación)

<b>Niveles de proteína extraíble con agua</b>	<p><b>Se recomienda a los fabricantes de preservativos femeninos de látex de caucho natural que establezcan los niveles de proteína extraíble con agua de sus productos.</b></p> <p>El nivel recomendado de proteínas solubles, según el método de Lowry modificado, debe ser inferior a <b>200 µg/g</b>. Los fabricantes deben tomar las medidas precisas para no superar ese nivel y supervisar la producción de manera periódica.</p> <p>No existe ninguna norma concreta que determine los niveles de proteína en los preservativos. Los métodos descritos en las normas <i>ISO 12243</i>, <i>EN 455-3</i> y <i>ASTM D5172</i> para establecer los niveles de proteína en los guantes de látex pueden adaptarse para su uso en los preservativos.</p> <p>La documentación donde se registren los niveles de proteína debe estar disponible para su consulta.</p>
<b>Niveles de carga microbiana</b>	<p>Los preservativos no son productos estériles, pero, a pesar de ello, los fabricantes deben tomar medidas para reducir al mínimo el riesgo de contaminación por microorganismos. Ciertos diseños de preservativos femeninos pueden aumentar el riesgo de contaminación microbiológica por los materiales utilizados y la manipulación adicional requerida para ensamblar el producto terminado.</p> <p><b>Se recomienda que los niveles de carga microbiana de los preservativos envasados se mantengan por debajo de 100 ufc y que no superen, en ningún caso, 500 ufc.</b> Debe haber una ausencia total de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Enterobacteriaceae</i>, incluidos <i>Escherichia coli</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y de cualquier hongo. <b>Se recomienda calcular los niveles de carga microbiana de forma periódica</b> (al menos trimestralmente) extrayendo los preservativos con un medio neutralizador y calculando el recuento total de gérmenes aeróbicos viables según los métodos de ensayo apropiados. En el capítulo 5 se facilita más información sobre los motivos por los que debe limitarse la carga microbiana y los métodos para calcular sus niveles, así como directrices generales para controlar la contaminación con carga microbiana durante la fabricación.</p> <p>La confirmación de que los niveles de carga microbiana son inferiores a 500 ufc por preservativo se evaluará en los preservativos de lotes enviados para la prueba de precalificación.</p>
<b>Nitrosaminas</b>	<p><b>Se recomienda a los fabricantes de preservativos femeninos de látex que tomen medidas para reducir al mínimo la formación de nitrosaminas.</b> Para ello, deben garantizar que los preservativos se lixivian y lavan de la manera adecuada. Deben, además, utilizar cantidades mínimas de activadores y elegir activadores (como el dibutilditiocarbamato de zinc) con un perfil de seguridad aceptable<sup>1</sup>.</p>
<b>Aminos aromáticos</b>	<p>Los fabricantes que utilicen poliuretanos deben tomar medidas para confirmar que los aminos aromáticos no pueden encontrarse en el preservativo femenino en niveles que puedan considerarse tóxicos.</p>
<b>Polvos absorbentes</b>	<p><b>Se recomienda que los fabricantes no apliquen un exceso de polvos</b> (el máximo recomendado son 100 mg por preservativo).</p> <p>Según la naturaleza específica del preservativo, es preciso emplear algún tipo de polvo absorbente (por ejemplo, almidón de maíz o carbonato de calcio o magnesio) para que los preservativos no se peguen durante la fabricación.</p> <p>Los fabricantes pueden usar otro tipo de polvos si así lo acuerdan con el comprador. El comprador está en su derecho de exigir al fabricante que justifique la selección realizada.</p> <p>No debe utilizarse talco ni esporas de licopodio.</p>

1 Tinkler J et al. «Risk assessment of dithiocarbamate accelerator residues in latex-based medical devices: genotoxicity considerations» (Evaluación de los riesgos de los residuos del activador de ditiocarbamato en productos sanitarios de látex: consideraciones de genotoxicidad). *Journal of Food Chemistry and Toxicology*, 1998, 36(9-10):849-866.

<b>Tabla 2. Requisitos generales</b> (deben ser incluidos en el expediente del producto y verificados durante la precalificación) (continuación)	
<b>Vida útil</b>	<p>Los preservativos deben cumplir los requisitos de rendimiento de estas <i>Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos</i> durante la totalidad de la vida útil indicada.</p> <p>El fabricante debe determinar la vida útil, que comienza a partir de la fecha de fabricación, en función de los resultados de los estudios de estabilidad. <b>La fecha de fabricación es la fecha de fabricación del componente de la vaina del dispositivo.</b></p> <p><b>La vida útil indicada no puede ser inferior a tres años ni superior a siete, sujeto a confirmación mediante los datos de estabilización correspondientes.</b></p> <p>Para determinar la vida útil deben utilizarse preservativos que se hayan almacenado durante el período máximo que permitan los procedimientos operativos estándar (POE o SOP por sus siglas en inglés) del fabricante entre la fabricación de la vaina y el envasado.</p> <p>La vida útil debe confirmarse mediante estudios de estabilidad en tiempo real realizados a (30 -2+5) °C<sup>2</sup>. Si el preservativo o cualquiera de los componentes fundamentales, tales como los elementos de retención, se fabrican a partir de materiales sensibles a la humedad y no se utiliza un envase impermeable, esa humedad debe controlarse a (75 ± 5)% durante los estudios de estabilidad en tiempo real.</p> <p>Los fabricantes deben iniciar estudios en tiempo real antes de alojar sus aplicaciones para la precalificación. En espera de los resultados de los estudios en tiempo real, los fabricantes pueden calcular una vida útil provisional mediante un estudio de envejecimiento acelerado, por ejemplo, utilizando los procedimientos descritos en la norma <b>ISO 11346, Caucho vulcanizado o termoplástico, estimación de la vida útil y máxima temperatura de uso</b>. Los procedimientos utilizados deben ser los adecuados para la materia prima del preservativo.</p> <p>Si en algún momento durante los estudios en tiempo real, el fabricante se da cuenta de que la estimación de la vida útil obtenida en los estudios acelerados es incorrecta, debe notificarlo al UNFPA y a los compradores de inmediato.</p>
<b>Envase individual</b>	<p>Los envases individuales no deben afectar negativamente a las propiedades del preservativo femenino. El envase debe estar sellado y proporcionar un nivel adecuado de protección que concuerde con los materiales usados para fabricar el preservativo. Los envases no deben permitir que haya fugas del lubricante.</p> <p>En el caso de los preservativos femeninos de látex de caucho natural, es muy poco probable que el envase biodegradable proporcione protección suficiente al producto.</p> <p>Los envases deben tener suficiente resistencia mecánica como para proteger el preservativo durante el envío y almacenamiento.</p> <p>Los compradores pueden especificar requisitos especiales de envasado en la etapa de la orden de compra, en cuyo caso los requisitos han de estar incluidos en las especificaciones de la compra.</p>

<sup>2</sup> Es decir, en el intervalo de temperaturas entre 28 °C y 35 °C.

## 2.2 Requisitos de rendimiento

Los requisitos de rendimiento aquí especificados se basan en los requisitos de la norma ISO 25841 y no se pueden modificar. El cumplimiento de estos requisitos debe verificarse como parte del proceso de precalificación y de las pruebas de conformidad lote por lote anteriores al envío del producto.

Para la precalificación, es decir, cuando se prueban menos de cinco lotes, deben emplearse los planes de muestreo especificados en la tabla 6 del capítulo 3. Para las pruebas de conformidad lote por lote, es decir, cuando se prueban series continuas de lotes, deben emplearse los planes de muestreo especificados en la tabla 7 del capítulo 3.

<b>Tabla 3. Requisitos de rendimiento</b>	
<b>Presión y volumen de estallido</b>	
<b>Muestreo</b>	De conformidad con la norma <i>ISO 2859-1</i> , Inspección general nivel I.
<b>Pruebas</b>	De conformidad con el método explicado en el capítulo 7 de este documento. Los preservativos deben satisfacer los requisitos de los valores mínimos de presión y volumen de estallido especificados por el fabricante según lo determinado en la sección 1.4.
<b>Requisitos</b>	El límite para los preservativos que no cumplen los requisitos necesarios es un NCA de 1,5.
<b>Ausencia de agujeros y defectos visibles, incluidos los defectos visibles graves en el embalaje</b>	
<b>Muestreo</b>	<b>ISO 2859-1, Inspección general nivel I, pero se debe emplear al menos el código de letra M.</b> Para las pruebas de precalificación, se debe emplear al menos el código de letra N.
<b>Pruebas</b>	Se deben evaluar los preservativos de conformidad con el método explicado en el capítulo 7 de este documento. Los defectos visibles graves de los envases individuales también se evalúan al mismo tiempo en las mismas muestras. La lista de los defectos visibles graves especificados para los envases individuales se encuentra en la sección 7.2.
<b>Requisitos</b>	Los límites para los preservativos que no cumplen los requisitos necesarios son: Ausencia de agujeros: <b>NCA de 0,25</b> Defectos visibles graves: <b>NCA de 0,4</b> Defectos visibles leves: <b>NCA de 2,5</b>  El límite para los envases individuales de preservativos que no cumplen los requisitos necesarios es un NCA de 0,4.  Los agujeros detectados en la prueba de agua pero que no se observaron cuando se inspeccionó el preservativo antes de llenarlo con agua (agujeros no visibles) y están dentro de los 25 mm del extremo abierto no cuentan como no conformes.  Las descripciones de defectos visibles graves y de defectos visibles leves se explican en la sección 4.  <b>Las definiciones exactas de los defectos graves y leves deben revisarse y acordarse conforme y durante el proceso contractual.</b>
<b>Hermeticidad de los envases</b>	
<b>Muestreo</b>	<i>ISO 2859-1</i> , Nivel de inspección S-3.
<b>Pruebas</b>	De conformidad con el método explicado en la sección 7.3 de este documento.
<b>Requisitos</b>	<b>El límite para los envases individuales de preservativos que no cumplen los requisitos necesarios es un NCA de 2,5.</b>

## 2.3 Requisitos de diseño

Dado que la aprobación de los preservativos femeninos se basa en los resultados positivos obtenidos a partir de investigaciones clínicas, cualquier modificación en el diseño del preservativo o en los materiales utilizados exige una evaluación minuciosa a fin de garantizar que no afecte a la seguridad y la efectividad del producto. Si existe alguna modificación en el diseño, la fórmula, el proceso de producción, el equipo utilizado y el embalaje, se debe realizar una evaluación de riesgos completa utilizando, por ejemplo, el procedimiento que se describe en la norma ISO 14971. Como consecuencia de dicha evaluación de riesgos, es posible que se deban realizar otras investigaciones clínicas del producto o volver a probarlo. No se debe modificar el diseño del preservativo utilizado en la investigación clínica sin la consulta y aprobación previa del UNFPA.

En el caso de los requisitos de diseño que se enumeran en la siguiente tabla, los requisitos nominales específicos deben ser los mismos que los de los preservativos de muestra que se enviaron en la investigación clínica. Todos los preservativos que se hayan probado en la misma muestra deben tener las mismas tolerancias en los valores nominales medios específicos. Se aceptarán variaciones en las tolerancias específicas al momento de la precalificación si se presenta una justificación detallada y la aprobación del UNFPA.

<b>Tabla 4. Requisitos de diseño</b>	
<b>Características básicas</b>	
Comprobación mediante inspección visual	Normalmente, un preservativo femenino tiene las siguientes características básicas: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Una vaina que cubre la vagina y puede extenderse hasta cubrir total o parcialmente los genitales externos.</li> <li>2. Un elemento de retención exterior que previene que el preservativo quede dentro de la vagina. Esto suele ser un anillo o marco.</li> <li>3. Un elemento de retención interior que retiene el preservativo dentro de la vagina y permite retirarlo del pene de manera segura luego de la relación sexual. Algunos ejemplos son el anillo vaginal, la esponja y los mucoadhesivos.</li> <li>4. Un elemento que facilita la inserción del preservativo en la vagina. El elemento de retención interior también también facilita la inserción del preservativo.</li> </ol>
Muestreo	De cada lote se debe tomar una muestra de 13 preservativos femeninos.
Requisitos	Todos los preservativos de la muestra deben tener las características básicas y los componentes especificados por el fabricante.
<b>Color</b>	
Pigmentos	<b>Si se utilizan pigmentos para dar color a los preservativos, deben ser aptos para dispositivos médicos.</b>  Se debe proporcionar la información detallada sobre cualquier pigmento utilizado en la ficha de datos de materiales de seguridad.
Muestreo	De cada lote se debe tomar una muestra de 13 preservativos femeninos e inspeccionar el color visualmente (el color debe evaluarse en la misma muestra de preservativos usados para evaluar otros requisitos de diseño). Pueden utilizarse las muestras de referencia o las tablas de color para definir y evaluar el color. Es posible que no se pueda obtener una coincidencia exacta de color.
Requisitos	Todas las muestras deben cumplir con las especificaciones.

**Tabla 4. Requisitos de diseño (continuación)**

<b>Olor y sabor</b>	
Comprobación mediante inspección visual y olfativa	<p>Los preservativos no deben desprender un olor desagradable al abrir el envase con posterioridad a la fabricación ni en ningún momento de su vida útil. (Muchos materiales, incluido el látex de caucho natural, tienen un olor característico. Generalmente, el olor suele disiparse rápidamente al abrir el envase. Si el olor es suave y desaparece con rapidez, el preservativo es aceptable).</p> <p>Es aconsejable que el laboratorio de pruebas conserve muestras adecuadas que sirvan como referencia en caso de conflictos relativos al olor. Es conveniente que las muestras conservadas se guarden durante toda la vida útil del preservativo.</p> <p>Es posible que los compradores, en acuerdo con el fabricante, deseen que se añada algún tipo de aroma o sabor. Estos no deben ser tóxicos, ni provocar irritación, ni dañar el rendimiento y la aceptación del preservativo.</p> <p>Si se desea algún aroma o sabor, debe aportarse una descripción completa del aroma o sabor que incluya una ficha de datos de seguridad del material.</p>
Pruebas	En el capítulo 8 se ofrecen instrucciones para las pruebas de olor. Si se emplea algún aroma o agente de enmascaramiento, los ensayos de olor deben incluirse en las pruebas de conformidad lote por lote anteriores al envío. Asimismo, deben incluirse en los estudios de envejecimiento.
Muestreo	De cada lote se debe tomar una muestra de 13 preservativos femeninos (el olor y el sabor deben evaluarse como se explica en el capítulo 8 y en la misma muestra de preservativos usados para evaluar otros requisitos de diseño).
Requisitos	Todas las muestras del lote cumplirán con las especificaciones. La evaluación del olor es intrínsecamente subjetiva y requiere un grado de tolerancia al momento de evaluar productos para cumplir con la especiación.
<b>Ancho</b>	
Muestreo	De cada lote se debe probar una muestra de 13 preservativos femeninos.
Pruebas	De conformidad con el método explicado en la sección 7.4. El ancho del preservativo femenino es exclusivo de cada diseño. El fabricante debe especificar el ancho nominal de los preservativos femeninos en todos los puntos de medición que se explican en la sección 7.4. La tolerancia máxima para los requisitos de ancho debe ser de $\pm 2$ mm aproximadamente del ancho nominal establecido.
Requisitos	Ningún preservativo femenino probado en la muestra debe estar fuera del rango establecido.
<b>Longitud</b>	
Muestreo	De cada lote se debe probar una muestra de 13 preservativos femeninos.
Pruebas	De conformidad con el método explicado en la sección 7.5.
Requisitos	La longitud del preservativo femenino es exclusiva de cada diseño. El fabricante debe especificar una longitud nominal para los preservativos femeninos que sea consistente con los preservativos utilizados en la investigación clínica descrita en la sección 1.3. La tolerancia máxima debe ser de $\pm 5$ mm si la longitud nominal es de 150 mm o menos y de $\pm 10$ mm si la longitud nominal es superior a 150 mm.  Ningún preservativo femenino probado en la muestra debe estar fuera del rango establecido.
<b>Grosor</b>	
Muestreo	De cada lote se debe probar una muestra de 13 preservativos femeninos.
Pruebas	De conformidad con el método explicado en la sección 7.6.  El grosor del preservativo femenino es exclusivo de cada diseño. El fabricante debe especificar el grosor nominal de los preservativos femeninos en todos los puntos de medición explicados anteriormente. El grosor debe ser consistente con el grosor de los preservativos femeninos que se utilizaron en la investigación clínica descrita en la sección 1.3. La tolerancia debe ser de $\pm 0,01$ mm.
Requisitos	Ningún preservativo femenino probado en la muestra debe estar fuera del rango establecido.

<b>Tabla 4. Requisitos de diseño (continuación)</b>	
<b>Cantidad de lubricante (incluidos polvos)</b>	
Muestreo	De cada lote se debe tomar una muestra de 13 preservativos femeninos.
Pruebas	<p>De conformidad con el método explicado en la sección 7.7.</p> <p>El diseño del preservativo femenino puede tener lubricación en cualquiera de las siguientes presentaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. lubricante previamente aplicado directamente en el preservativo femenino durante el envasado;</li> <li>2. lubricante que se provee en un segundo envase para que la usuaria lo aplique al preservativo femenino;</li> <li>3. lubricante aplicado con anterioridad al preservativo femenino y en un segundo envase.</li> </ol> <p>El tipo y la cantidad de lubricante utilizado son exclusivos a cada diseño de preservativo femenino. El fabricante debe especificar la cantidad de lubricante, que debe ser la misma que se utilizó en la investigación clínica en la sección 1.3.</p>
Requisitos	<p>El fabricante debe especificar la cantidad de lubricante, que debe ser la cantidad media que se utilizó en la investigación clínica en la sección 1.3.</p> <p>Todos los preservativos femeninos probados en la muestra deben estar dentro de <math>\pm 150</math> mg de la media establecida.</p> <p>Los fabricantes deben identificar las especificaciones y los métodos de prueba adecuados a fin de verificar el diseño y garantizar la calidad y consistencia del lubricante. Las especificaciones para el lubricante deben incluir la viscosidad.</p> <p>Si el lubricante se proporciona en un envase aparte, los fabricantes deben incluir las instrucciones de uso. Esta información debe ser consistente con las instrucciones dadas en las muestras de la investigación clínica. La cantidad de lubricante del envase no debe ser menor a la cantidad usada en las muestras de la investigación clínica. El envoltorio del lubricante no debe tener fugas. Se recomienda un nivel de inspección de S-3 y un NCA de 1,5 para evaluar la integridad del envase del lubricante. Consulte la orden de compra y las especificaciones para determinar si se aplican requisitos de embalaje adicionales al envase del lubricante.</p>
<b>Elementos de retención y otros componentes adicionales</b>	
Muestreo	De cada lote se debe probar una muestra de 13 preservativos femeninos.
Pruebas	<p>Las dimensiones de todos los elementos de retención y de cualquier otro componente secundario, como los elementos de inserción, deben medirse con los métodos establecidos por los fabricantes.</p> <p>Los fabricantes deben especificar las propiedades mecánicas para los elementos de retención relevantes para la correcta función del elemento. Algunos ejemplos incluyen los parámetros de rigidez y memoria elástica para los anillos, la flexibilidad y los tiempos de recuperación para las esponjas y las propiedades de adhesión para las almohadillas adhesivas, etc. Los requisitos de especificación deben basarse en los lotes utilizados en la investigación clínica. Periódicamente, los compradores y demás partes interesadas pueden evaluar las propiedades físicas de los dispositivos de retención exteriores.</p>
Requisitos	Las dimensiones de los elementos de retención y de cualquier otro componente secundario para todos los preservativos probados deben cumplir con las especificadas por el fabricante. Las dimensiones establecidas para los elementos de retención deben ser las mismas que las utilizadas en las muestras de la investigación clínica con una tolerancia del $\pm 5\%$ . Las propiedades mecánicas de la media de los elementos de retención deben ser las mismas que las usadas en las muestras de la investigación clínica con una tolerancia de $\pm 10\%$ . Todas las muestras probadas cumplirán estos requisitos.

**Tabla 4. Requisitos de diseño (continuación)**

<b>Marcado de envases individuales</b>	
Muestreo	De cada lote se debe tomar una muestra de 13 envases individuales y, si corresponde, 13 envases de consumo.
Pruebas	Los envases se someten a una inspección visual a fin de verificar si se cumplen los aspectos requeridos del marcado de los envases.
Requisitos	El color, el diseño de impresión y el marcado de identificación, incluidas las referencias a Pantone y el tamaño de la letra, serán los especificados por el comprador y se anexarán a las especificaciones del producto. Todas las muestras cumplirán estos requisitos.
Comprobación mediante inspección visual	<p>Los envases no afectarán negativamente las propiedades del preservativo femenino. El envase debe estar sellado y proporcionar un nivel adecuado de protección que concuerde con los materiales usados para fabricar el preservativo. Los envases no deben permitir que haya fugas del lubricante.</p> <p>Los envases recomendados deben tener suficiente resistencia mecánica como para proteger el preservativo durante el envío y almacenamiento.</p>
Comprobación mediante los datos del proveedor o las pruebas independientes	<p>Los números de lote se deben imprimir en los envases en el momento del embalaje. Si esto no es posible, los fabricantes se deben asegurar de que se implementen procedimientos adecuados a fin de garantizar que se coloque el número de lote correcto en los envases.</p> <p>El envase individual debe tener el siguiente marcado, que será claramente legible en condiciones de visión normal y corregida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• identificador o nombre del fabricante, a menos que el comprador lo especifique de otro modo;</li> <li>• número de lote o código de identificación del lote (impreso en el momento del embalaje, no de antemano);</li> <li>• fecha de caducidad: mes y año etiquetados como fecha de caducidad en los idiomas que especifique el comprador (impreso en el momento del embalaje, no de antemano);</li> <li>• instrucciones claramente legibles para usar como símbolos gráficos o en los idiomas que especifique el comprador (se puede suministrar por separado si no es posible imprimirlas en el envase);</li> <li>• la declaración relacionada con la eficacia del preservativo si el comprador lo requiere (véase la sección de información);</li> <li>• si el preservativo está hecho de látex natural, una advertencia sobre el riesgo de sufrir reacciones alérgicas al preservativo.</li> </ul> <p><i>Los compradores pueden especificar el uso de Braille para información específica, incluida la fecha de caducidad.</i></p> <p><i>Si se suministra un lubricante y un preservativo por separado en el mismo envase, la fecha de caducidad será la más cercana de las dos. La fecha de caducidad se imprimirá en todos los envases (es decir, el envase del preservativo, el envase del lubricante y en cualquier caja exterior o envase de consumo).</i></p> <p>Todos los envases inspeccionados y, si corresponde, los envases de consumo deben cumplir los requisitos de embalaje.</p>

## 2.4 Requisitos de embalaje para el envío

Las inspecciones o verificaciones incluidas en este apartado se llevan a cabo, por lo general, durante la precalificación, las pruebas de conformidad lote por lote anteriores al envío y las inspecciones periódicas.

Toda la información que conste en el embalaje debe estar en el idioma especificado por el comprador.

Tabla 5. Requisitos de embalaje para el envío	
Envase de consumo <sup>3</sup>	<p>No se incluye ningún envase de consumo en las <i>Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos</i></p> <p>Si fuera preciso, se deberá especificar el diseño completo del envase de consumo de acuerdo con los requisitos del programa.</p>
Información	<p>Si, de acuerdo con la normativa local, los requisitos del programa o lo especificado por el comprador, es preciso proporcionar información con el preservativo, debe considerarse la inclusión de las siguientes instrucciones en la caja interior o en la caja de cartón secundaria/de consumo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• el preservativo debe manipularse con cuidado, incluso al sacarlo del envase, para no dañarlo con las uñas, con joyas, etc.;</li> <li>• información sobre cómo y cuándo ponerse el preservativo femenino; se debe mencionar que el preservativo femenino debe insertarse en la vagina antes de que se produzca contacto alguno entre esta y el cuerpo de la otra persona para evitar el embarazo y prevenir las infecciones de transmisión sexual;</li> <li>• si la persona que lo utiliza siente que el preservativo femenino se resbala hacia el interior o el exterior de la vagina, debe comprobar si es el caso;</li> <li>• si el lubricante se suministra con el preservativo, pero en una bolsita separada, las instrucciones sobre cómo usar el lubricante se entregarán junto con una descripción del lubricante y la fecha de caducidad;</li> <li>• una declaración que informe al usuario sobre el tipo de lubricante adicional que puede utilizarse con ese preservativo femenino específico y cómo debe usar el lubricante;</li> <li>• si el preservativo femenino está hecho de látex de caucho natural, una declaración que indique al usuario que debe evitar el uso de lubricantes de base oleosa, como vaselina, aceite para bebé, lociones corporales, aceite para masajes, mantequilla, margarina, etc., ya que afectan a la integridad del preservativo femenino;</li> <li>• una declaración que indique al usuario que consulte a un médico o farmacéutico sobre la compatibilidad de medicamentos de uso tópico y de otros productos tópicos que puedan entrar en contacto con el preservativo femenino;</li> <li>• aconsejar la búsqueda de ayuda médica en cuanto sea posible si el preservativo femenino se rompe durante el uso;</li> <li>• aconsejar que, si el envase individual está claramente dañado, el preservativo femenino debe desecharse y utilizarse otro distinto extraído de un envase intacto;</li> <li>• aconsejar que se retire el pene poco después de eyacular y se deje el preservativo femenino colocado en la vagina;</li> <li>• instrucciones para extraer y desechar el preservativo femenino;</li> <li>• una declaración que indique que el preservativo es de un solo uso y que la limpieza y nueva utilización pueden comprometer la integridad del dispositivo.</li> </ul> <p><b>Se recomienda incluir la siguiente declaración acerca de la seguridad y eficacia de los preservativos:</b></p> <p><b>“Si se utilizan correctamente cada vez que se realiza el acto sexual, los preservativos femeninos reducen el riesgo de tener un embarazo no deseado o de contraer el VIH (SIDA) y otras infecciones de transmisión sexual. Use un preservativo nuevo cada vez que practique el sexo y siga las instrucciones al pie de la letra”</b></p>

<sup>3</sup> Algunas veces se llaman envases para billetera

**Tabla 5. Requisitos de embalaje para el envío (continuación)**

<p>Cajas interiores</p>	<p>Las cajas interiores se deben embalar en bolsas de plástico o de otro revestimiento impermeable y deben colocarse en cajas de cartón corrugado de pared triple resistentes a la intemperie y con una resistencia en las pruebas de rotura igual o superior a 1900 kPa.</p> <p>Las cajas interiores deben describir el contenido de manera legible para así facilitar la identificación en caso de consultas posteriores.</p> <p><b>Es imprescindible incluir la siguiente información en las cajas interiores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• descripción de los contenidos;</li> <li>• número de identificación del lote;</li> <li>• mes y año de fabricación (incluidas las palabras Fecha de fabricación, Mes y Año) en los idiomas que especifique el comprador; el año debe constar con cuatro cifras y el mes, con dos cifras;</li> <li>• mes y año de caducidad (incluidas las palabras Fecha de caducidad, Mes y Año) en los idiomas que especifique el comprador; el año debe constar con cuatro cifras y el mes, con dos cifras;</li> <li>• nombre y dirección social del fabricante;</li> <li>• número de preservativos que contiene la caja;</li> <li>• instrucciones de almacenamiento.</li> </ul> <p><b>Nota: Toda la información debe ser legible.</b></p> <p>La información contenida en las cajas interiores puede especificarse según los requisitos del programa.</p>
<p>Cajas de envío exteriores</p>	<p>Las cajas interiores se deben embalar en bolsas de plástico o de otro revestimiento impermeable y deben colocarse en cajas de cartón corrugado de pared triple resistentes a la intemperie y con una resistencia en las pruebas de rotura igual o mayor a 1900 kPa.</p> <p>Las solapas de las cajas se deben asegurar con un adhesivo resistente al agua que se aplicará en no menos del 75% del área de contacto entre ellas, o bien con cinta adhesiva de 75 mm de ancho y resistente al agua, que se aplicará a lo largo de las juntas centrales y como mínimo 75 mm más allá de los extremos.</p> <p>Las cajas de cartón pueden asegurarse con flejes de plástico en al menos de dos posiciones. Como alternativa, son aceptables las cajas de madera aseguradas con clavos, alambre o listones de contrachapado si están recubiertas de algún material impermeable.</p> <p>Este material de protección debe estar sellado en los bordes con cinta o adhesivo resistente al agua y no puede haber ningún saliente afilado dentro de las cajas.</p> <p>En algunos países, el cartón corrugado de pared triple disponible no posee ni la resistencia ni la rigidez necesarias para satisfacer los requisitos de apilamiento ni para impedir la aparición de cortes en los bordes al aplicar los flejes de plástico. En estos casos, debe introducirse una caja interior de cartón corrugado de pared doble en la caja de envío antes de embalar los preservativos.</p>
<p>Cajas de envío exteriores</p>	<p>En la caja de cartón de envío exterior (al igual que en la interior) debe ofrecerse información sobre el contenido de manera legible. La información debe imprimirse en dos lados adyacentes. Deben incluirse los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una descripción de los contenidos;</li> <li>• número de identificación del lote;</li> <li>• mes y año de fabricación (incluidas las palabras <i>Fecha de fabricación, Mes y Año</i>) en los idiomas que especifique el comprador; el año debe constar con cuatro cifras y el mes, con dos cifras;</li> <li>• mes y año de caducidad (incluidas las palabras <i>Fecha de caducidad, Mes y Año</i>) en los idiomas que especifique el comprador; el año debe constar con cuatro cifras y el mes, con dos cifras;</li> <li>• nombre y dirección del fabricante o el proveedor;</li> <li>• número de preservativos femeninos que contiene la caja de cartón;</li> <li>• los detalles del consignatario;</li> <li>• instrucciones de almacenamiento y manipulación.</li> </ul>

**Tabla 5. Requisitos de embalaje para el envío (continuación)**

Trazabilidad de lotes	<p>Los lotes de preservativos presentados para su inspección y aceptación deben estar completos y embalados en las cajas de envío exteriores. Se deben realizar provisiones durante la producción para que haya suficientes preservativos adicionales en cada lote a fin de reemplazar los que se toman como muestra para la prueba de aceptación. Cuando sea posible, los lotes deben enviarse íntegramente y mantenerse así durante el transporte en contenedores y el envío.</p> <p>El fabricante debe implementar todos los pasos razonables para facilitar el mantenimiento de los lotes como lotes separados en la medida de lo posible a lo largo del sistema de distribución. Estos pasos pueden incluir el uso de letras muy grandes para los códigos de los lotes, códigos de color y la agrupación de los palés del mismo número de lote.</p>
-----------------------	--

**PRIMERA PARTE**

**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD  
Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**



**CAPÍTULO 3:**

**Tablas De Resumen:  
Pruebas De Precalificación Y Lote Por Lote**



## PRIMERA PARTE

### CAPÍTULO 3: TABLAS DE RESUMEN: PRUEBAS DE PRECALIFICACIÓN Y LOTE POR LOTE

En las tablas siguientes se resumen los requisitos y los métodos de ensayo relacionados con los defectos de embalaje, los requisitos generales, los requisitos de rendimiento y los requisitos de diseño para la precalificación y las pruebas de conformidad lote por lote. Los requisitos se evaluarán en comparación con los especificados en la hoja de datos del fabricante para el producto específico.

Tabla 6. Resumen de las pruebas de precalificación (lotes aislados)			
Características	Muestreo	Verificación	Requisitos
Presión y volumen de estallido	ISO 2859-1 Nivel G-I Código de letra L como mínimo (200 muestras)	Pruebas de laboratorio	Cumple con las especificaciones del fabricante NCA de 1,5
Ausencia de agujeros	ISO 2859-1 Nivel G-I Código de letra N como mínimo (500 muestras)	Pruebas de laboratorio	NCA de 0,25
Defectos visibles	ISO 2859-1 Nivel G-I Código de letra N como mínimo	Inspección visual	Defectos graves: NCA de 0,4 Defectos leves: NCA de 2,5
Defectos visibles en envases individuales	ISO 2859-1 Nivel G-I Código de letra N como mínimo	Inspección visual	Defectos graves: NCA de 0,4
Diseño	13 preservativos por lote	Medición e inspección visual	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Integridad del envase	ISO 2859-1 Nivel de inspección especial S-3 Código de letra H como mínimo	Pruebas de laboratorio	Pruebas de laboratorio NCA de 2,5
Color	13 preservativos por lote	Inspección visual	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Aroma y sabor	13 preservativos por lote	Inspección sensorial	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Ancho	13 preservativos por lote	Pruebas de laboratorio	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Longitud	13 preservativos por lote	Pruebas de laboratorio	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Grosor	13 preservativos por lote	Pruebas de laboratorio	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Olor (de haberse solicitado)	13 preservativos por lote	Inspección sensorial	Cumple con las especificaciones de adquisición Todas las muestras las cumplen
Caja interior	ISO 2859-1 Nivel S-3	Inspección visual	Cumple con las especificaciones de adquisición Todas las muestras las cumplen
Cajas de envío exteriores	ISO 2859-1 Nivel S-2	Inspección visual	Cumple con las especificaciones de adquisición Todas las muestras las cumplen

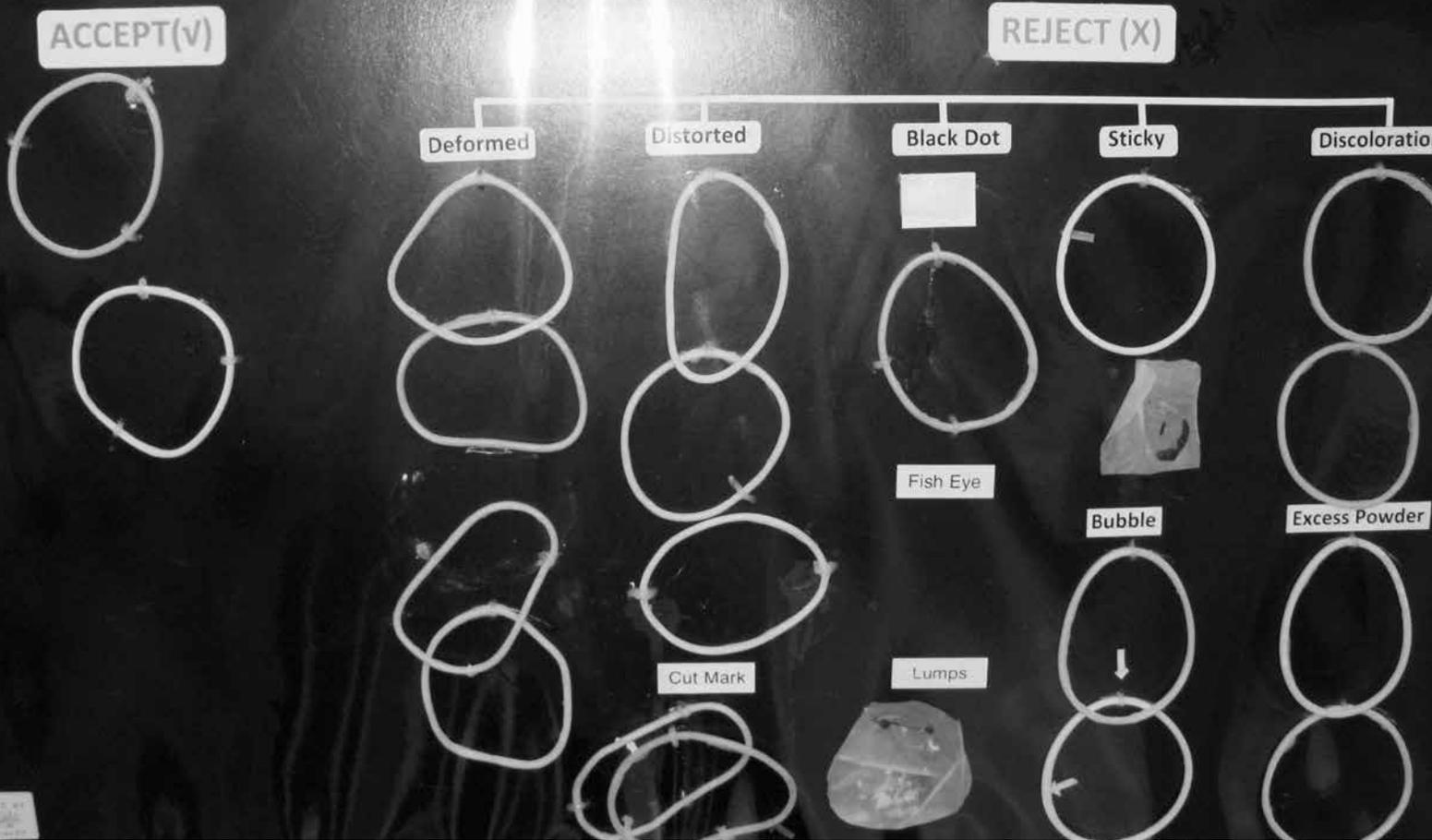
**Tabla 7. Resumen de los requisitos y las pruebas de conformidad lote por lote anteriores al envío (serie consecutiva de lotes)**

<b>Características</b>	<b>Muestreo</b>	<b>Verificación</b>	<b>Requisitos</b>
Presión y volumen de estallido	ISO 2859-1 Nivel G-I	Pruebas de laboratorio	NCA de 1,5
Ausencia de agujeros	ISO 2859-1 Nivel G-I Código de letra M como mínimo	Pruebas de laboratorio	NCA de 0,25
Defectos visibles	ISO 2859-1 Nivel G-I Código de letra M como mínimo	Pruebas de laboratorio	Defectos graves: NCA de 0,4 Defectos leves: NCA de 2,5
Defectos visibles en envases individuales	ISO 2859-1 Nivel G-I	Inspección visual	Defectos graves: NCA de 0,4
Integridad del envase	ISO 2859-1 Nivel de inspección especial S-3	Pruebas de laboratorio	NCA de 2,5
Diseño	13 preservativos por lote	Inspección visual	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Color	13 preservativos por lote	Inspección visual	Cumple con las especificaciones de adquisición Todas las muestras las cumplen
Aroma y sabor	13 preservativos por lote	Inspección sensorial	Cumple con las especificaciones de adquisición Todas las muestras las cumplen
Ancho	13 preservativos por lote	Pruebas de laboratorio	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Longitud	13 preservativos por lote	Pruebas de laboratorio	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Grosor	13 preservativos por lote	Pruebas de laboratorio	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Cantidad de lubricante (incluidos polvos)	13 preservativos por lote	Pruebas de laboratorio	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Olor (de haberse solicitado)	13 preservativos por lote	Inspección sensorial	Cumple con las especificaciones de adquisición
Embalaje y etiquetado	13 preservativos	Inspección visual	Cumple con las especificaciones del fabricante Todas las muestras las cumplen
Caja interior	ISO 2859-1 Nivel S-3	Inspección visual	Cumple con las especificaciones de adquisición Todas las muestras las cumplen
Cajas de envío exteriores	ISO 2859-1 Nivel S-2	Inspección visual	Cumple con las especificaciones de adquisición Todas las muestras las cumplen

**PRIMERA PARTE**

**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**

**QUALITY STANDARD**



**CAPÍTULO 4:**

**Defectos Visibles Y De Fabricación**



## PRIMERA PARTE

### CAPÍTULO 4: DEFECTOS VISIBLES Y DE FABRICACIÓN

#### 4.1 Introducción

Como parte de la prueba de ausencia de agujeros, todos los preservativos femeninos de la muestra deben inspeccionarse para comprobar la existencia de defectos de fabricación antes de montarlos en el equipo de pruebas. Debe registrarse el número de preservativos que presenten un defecto visible, y los defectos han de clasificarse en función del tipo de defecto de la lista que se ofrece a continuación o según lo especificado en el contrato.

Los defectos visibles se dividen en (a) defectos visibles graves y (b) defectos visibles leves.

Los envases individuales de preservativos de la muestra también deben inspeccionarse para comprobar si existen defectos visibles graves antes de extraer las muestras para comprobarlas. Los defectos visibles graves en el envase que podrían afectar de manera adversa a las propiedades del preservativo se enumeran en la sección 7.2.

#### 4.2 Tipos de defectos visibles en los preservativos

No es posible proporcionar una definición de todos los defectos visibles graves y leves, por lo que puede ser necesario utilizar el criterio personal para decidir si un defecto visible concreto es crítico o no.

Si el defecto visible puede afectar al rendimiento del preservativo, el defecto se considera **crítico**. Si cualquiera de las partes considera crítico un defecto que no aparezca en la siguiente lista, el comprador, el laboratorio de pruebas y el fabricante deben consultarse entre ellos para ponerse de acuerdo sobre la clasificación del defecto en cuestión.

##### 4.2.1 Defectos visibles graves

Los defectos visibles graves pueden afectar negativamente el rendimiento del preservativo. Por lo tanto, se considera que los preservativos con defectos visibles graves no cumplen los requisitos

**Tabla 8. Defectos visibles graves: NCA de 0,4**

Defecto	Descripción
Burbuja	Una zona delgada circular o con forma de lágrima bien visible y con un borde bien definido en la película. (Estas zonas pueden romperse al someterlas a presión).
Coágulo (grande)	En los preservativos femeninos hechos de caucho natural o látex sintético, partículas de caucho con dimensiones superiores a 1 mm. Pueden hacer que el preservativo falle al utilizarlo.
Partículas incrustadas y superficiales	Cualquier partícula con dimensiones de 1 mm o mayores. Puede tratarse de suciedad, pelo, insectos, etc.
Elementos de retención	Elementos de retención muy distorsionados, dañados, faltantes, agrietados o rotos (como se establece en la norma ISO 25841:2011). Unión incompleta de la vaina al elemento de retención exterior. Elementos de retención interiores con esponja que se desintegran. Presencia de bordes cortantes en los elementos de retención que podrían causar incomodidad o dañar la vagina o el pene.
Marcas de grietas	Líneas que penetran en la superficie de la película, formadas por la contracción del látex durante el secado. No incluyen líneas de flujo ni marcas del molde.
Delaminación	En los preservativos femeninos hechos de caucho natural o látex sintético, las áreas donde las capas individuales de látex se separan (si el preservativo está formado por dos o más inmersiones en el látex).
Zonas delgadas	Pequeñas zonas del preservativo que son visiblemente delgadas. Pueden presentarse como protuberancias con bordes bien definidos en la prueba de ausencia de agujeros. Los preservativos que tienen aspecto asimétrico al llenarlos con agua no entran necesariamente en esta categoría (véase la tabla 10).
Uniones	En los preservativos femeninos hechos por medio de uniones, con uniones poco resistentes o con uniones con bordes que podrían fallar al usarlos o causar incomodidad. Grandes acumulaciones de material dentro de la unión que podrían causar incomodidad o daño en la mucosa vaginal.
Elemento de inserción (si corresponde)	Cualquier borde cortante, grieta o deformación que pueda dañar el preservativo, hacer que el dispositivo falle o dañar la mucosa vaginal. Es posible que sea necesario identificar otros defectos visibles graves, lo que depende del diseño del elemento de inserción.
General	Cualquier defecto que pueda verse, de manera razonable, que afecte al rendimiento o la seguridad del producto.

Los defectos visibles graves más habituales están contemplados en la norma ISO 25841. Algunos de los defectos visibles graves más habituales se describen en la tabla 8.

Se evalúan por inspección visual como parte del procedimiento para verificar la ausencia de agujeros. A estos defectos se les aplica un NCA de 0,4.

En ocasiones pueden darse otros tipos de defectos visuales graves que deben evaluarse para determinar su efecto potencial sobre el rendimiento y la aceptabilidad del preservativo. Si, de manera razonable, se puede esperar que un defecto afecte al rendimiento, la seguridad o la aceptabilidad del preservativo, se debe clasificar como un defecto grave.

#### 4.2.2 Defectos visibles leves

Los defectos visibles leves se consideran defectos de menor importancia, ya que no pueden hacer que el preservativo no cumpla las especificaciones. No obstante, no son deseables desde el punto de vista del usuario. Si los defectos visibles leves se estipulan en las especificaciones de compra, se recomienda un NCA de 2,5. Las inspecciones para detectar defectos visibles leves se realizan en las muestras usadas para la prueba de ausencia de agujeros.

En función de los requisitos de la población de usuarios específicos, puede que el comprador quiera incluir en las especificaciones defectos visibles leves concretos, incluidos los más habituales, como se indica en la tabla 9. Las descripciones detalladas de los defectos visibles leves deberían elaborarse junto con el fabricante e incluirse en el contrato.

Deberían evaluarse otros tipos de defectos leves para determinar si afectarán a la aceptabilidad del producto.

Tabla 9. Defectos visibles leves: NCA recomendado de 2,5	
Defecto	Descripción
Pliegue	La película se ha pegado y el pliegue no se puede eliminar tirando suavemente de la película adyacente.
Elementos de retención defectuosos (de menor importancia)	Elementos de retención interiores y exteriores desparejos, parcialmente deformados o con defectos de menor importancia.

### 4.2.3 Imperfecciones

Ocasionalmente, pueden verse imperfecciones en los preservativos femeninos que no afectan el rendimiento ni la aceptabilidad del preservativo. En la tabla 6 se incluye una lista de las imperfecciones más habituales de esta categoría. No deben tomarse medidas cuando se detecten estas imperfecciones.

<b>Tabla 10. Imperfecciones que se descartan como defectos</b>	
<b>Fenómeno</b>	<b>Descripción</b>
Microcoágulo	En los preservativos femeninos hechos de caucho natural o látex sintético, partículas de caucho con dimensiones inferiores a 1 mm.
Líneas de flujo	Líneas de material más denso en la película.
Punto cóncavo al final del preservativo	En los preservativos femeninos hechos de caucho natural o látex sintético, una muesca evidente causada durante la extracción del látex del molde de inmersión
Deformación por enrollamiento	Variaciones en el ancho del preservativo debidas al estirado durante el enrollamiento.
Protuberancias	Protuberancias o deformaciones grandes durante las pruebas de verificación de la ausencia de agujeros debidas a las diferencias mínimas en el grosor o diseño del producto. (Pueden tener o no bordes bien definidos).
Lubricación no uniforme	Una parte de la vaina del preservativo femenino puede estar seca. Esto puede considerarse una imperfección si no interfiere con la inserción del preservativo dentro de la vagina.
Imperfecciones en las uniones	Pliegues de menor importancia en las uniones, que no afectan a las propiedades de estallido del preservativo.
Color desigual	Rayas sin importancia en la vaina o los elementos de retención y decoloración o color desigual.

Nota: los agujeros visibles en cualquier punto del preservativo femenino, incluidos los que estén cerca del elemento de retención exterior, no son aceptables. Estos defectos se cuentan como agujeros si se pueden apreciar antes de añadir agua al preservativo, incluso si están a un máximo de 25 mm del extremo abierto.

### 4.3 Defectos de embalaje

Los principales defectos de embalaje se enumeran en la tabla 11. A veces, los defectos adicionales solo se detectan después del envío.

#### 4.3.1 Envases individuales

Los requisitos para los envases individuales se especifican en la sección 2.3.

#### 4.3.2 Envases de consumo

No se incluyen requisitos para los envases de consumo en las Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos. Los compradores deben especificar los requisitos de acuerdo

con las necesidades del programa. Su cumplimiento debe evaluarse por inspección visual, según un plan de muestreo de conformidad con el nivel de inspección S-3 de la norma ISO 2859-1. Se recomienda aplicar un NCA de 2,5 a los requisitos de los envases de consumo.

#### 4.3.3 Cajas de cartón y marcado

Los compradores deben especificar los requisitos de acuerdo con las necesidades del programa. Su cumplimiento debe evaluarse por inspección visual, según un plan de muestreo de conformidad con el nivel de inspección S-3 de la norma ISO 2859-1. Se recomienda aplicar un NCA de 4,0 a los requisitos de las cajas de cartón.

Tabla 11. Defectos de embalaje	
<b>Envases de consumo</b>	
Envases vacíos o parcialmente vacíos.	Impresión ilegible.
Decoloración.	Ausencia del nombre del fabricante.
Delaminación	Número de lote incorrecto/ausente.
	Fecha de fabricación incorrecta/ausente.
	Fecha de caducidad incorrecta/ausente.
<b>Cajas de cartón y marcado</b>	
Marcado no permanente.	Impresión ilegible.
Cajas vacías o que no se llenaron según el pedido.	Ausencia del nombre del fabricante.
Cajas dañadas que pueden afectar a la integridad o calidad de los preservativos en su interior.	Número de lote incorrecto/ausente.
Número de preservativos que no coincide con lo especificado.	Fecha de fabricación incorrecta/ausente.
Número de envases o tiras distintos de lo especificado. Embalaje o materiales de embalaje distintos de los especificados, ausentes, dañados o en mal estado.	Fecha de caducidad incorrecta/ausente.
	Cajas de envío cerradas y aseguradas de forma incorrecta.
	Mala aplicación del embalaje interno y del material de embalaje
	Envases intermedios deformados.

**PRIMERA PARTE**

**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD  
Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**



**CAPÍTULO 5**

**Resolución De Conflictos  
Relacionados Con La Calidad Del Producto**



## PRIMERA PARTE

# CAPÍTULO 5: RESOLUCIÓN DE CONFLICTOS RELACIONADOS CON LA CALIDAD DEL PRODUCTO

### 5.1 Introducción

Existen varias razones por las que pueden surgir conflictos de calidad durante un contrato de suministro de preservativos femeninos. Estas pueden incluir lo siguiente:

- interpretación del contrato;
- calendarios de pago;
- retrasos en el calendario de entregas;
- plazos de finalización;
- resultados de las pruebas de laboratorios independientes;
- problemas de diseño; y
- estado de los preservativos a su llegada al país o en algún momento posterior a la entrega.

Es fundamental que el contrato de adquisición especifique un proceso para la resolución de cualquier conflicto que pueda surgir en relación con el contrato o con problemas de calidad del producto. Este capítulo solo trata los conflictos relacionados con los resultados de las pruebas de los productos.

### 5.2 Conflictos por los resultados de los laboratorios

Los conflictos sobre la aceptación del producto suelen surgir cuando las pruebas independientes determinan que el producto no cumple las especificaciones o las normas requeridas. También es posible que un fabricante cuestione una decisión tomada por el organismo de muestreo en relación con el embalaje o la apariencia del producto.

En la mayoría de los casos, los fabricantes aceptan los resultados de los laboratorios independientes y sustituyen los lotes que se han rechazado. Cuando cuestionan los resultados, suelen presentar los resultados de sus propios ensayos u otras pruebas que indican que las pruebas independientes son incorrectas y no representan con precisión la calidad del producto probado.

### 5.3 Áreas de incertidumbre en las pruebas de laboratorio que pueden dar lugar a conflictos

Las pruebas de laboratorio siempre se realizan sobre una muestra de un lote de producción. Por lo general, hay dos áreas principales de incertidumbre en los resultados de las pruebas:

- **La incertidumbre derivada de los posibles errores de muestreo.** Siempre hay cierta incertidumbre al hacer una estimación de las propiedades de cualquier población. Esto se debe al hecho de que la muestra puede no representar por completo a la población y no tener ninguna relación con las incertidumbres asociadas con las pruebas reales usadas o con los errores o las equivocaciones del personal del laboratorio. Esta incertidumbre disminuye a medida que aumenta el tamaño de la muestra. En general, los planes de muestreo que se especifican en la norma ISO 25841 proporcionan una probabilidad del 95 al 99% de que un lote que cumple las especificaciones sea aceptado. (Para planes de muestreo con un número de aceptación cero, la probabilidad de aceptación puede ser solo del 90%). Por lo tanto, hay un pequeño riesgo de que algunos lotes de calidad aceptable se rechacen en alguna ocasión.
- **Errores en las pruebas o los resultados a causa de errores humanos, mal funcionamiento del equipo, desviaciones en la calibración, errores de transcripción y otros motivos.** Estos tipos de error son, en principio, evitables y deberían minimizarse aplicando el sistema de gestión de calidad y los procedimientos descritos en la norma *ISO 17025*. Además, también existe la incertidumbre normal asociada a cualquier medición.

Hay una serie de consecuencias importantes que deben tenerse en cuenta debido a las limitaciones inherentes a los planes de muestreo. Se trata de las siguientes:

- En cualquier envío de preservativos existe siempre el riesgo de que algunos lotes sean rechazados, incluso aunque cumplan los NCA pertinentes. Los fabricantes pueden minimizar este riesgo garantizando que las medias del proceso se mantengan muy por debajo del NCA. Por ejemplo,

si las medias de proceso son la mitad de los NCA pertinentes, los fabricantes pueden reducir el riesgo de que se rechacen lotes que cumplan las especificaciones a menos del 1%.

- Los fabricantes y las agencias de compra deben presuponer que algunos lotes, posiblemente hasta el 5%, serán rechazados. Al estimar el número de productos requeridos y acordar los precios, deberán tener en cuenta las repercusiones de los posibles rechazos de algunos lotes. Como se ha mencionado antes, los fabricantes pueden reducir el porcentaje de lotes rechazados manteniendo las medias de proceso muy por debajo de los NCA pertinentes.
- Es bastante probable que se acepten aquellos lotes cuyos niveles de defectos sean ligeramente superiores al NCA.

Por norma general, la calidad de la producción del fabricante puede cuestionarse cuando el nivel de lotes rechazados supere el 5% después de haber probado un gran número de lotes (50 o más). De manera similar, si el porcentaje de lotes rechazados supera el 10% en el corto plazo (por ejemplo, entre 5 y 50 lotes), nuevamente se puede cuestionar la calidad de los productos.

Por último, si se rechazan dos lotes cualesquiera de una secuencia de cinco lotes, existe un riesgo considerable de que la media del proceso supere el NCA. Deberán realizarse más investigaciones de calidad según las técnicas descritas en el anexo IV.

Debido a estos problemas, la OMS y el UNFPA recomiendan que sea un único laboratorio acreditado el que realice las pruebas de conformidad anteriores al envío.

#### **5.4 Decisiones sobre la repetición de las pruebas**

Las pruebas solo deben repetirse si:

1. Hay indicios considerables de que el laboratorio ha cometido un error.
2. Hay indicios considerables de que el resultado de las pruebas no es representativo de la población de la que se ha tomado el lote.

Debido a las características de funcionamiento de los planes de muestreo especificados en la norma ISO 25841, que se concibieron principalmente para pruebas rutinarias sobre una serie continua de lotes, es bastante probable que un lote rechazado sea aceptado al repetir las pruebas, incluso si el lote no cumple el NCA pertinente. Esto significa que, en muchos casos, la repetición de las pruebas dará lugar a resultados contradictorios.

Por lo tanto, la repetición de las pruebas solo deberá realizarse cuando haya fuertes indicios de que se ha producido un error. En el anexo IV se ofrece más información sobre las consideraciones estadísticas del muestreo.

Antes de considerar la repetición de las pruebas, habrá que revisar todos los datos disponibles y hablar con el laboratorio independiente. Si un fabricante cuestiona el resultado de alguna prueba, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos a la hora de decidir si se permite la repetición de dicha prueba:

- ¿Cuál es el margen por el cual se considera que el producto no cumple los requisitos?
- ¿Es bueno el historial de producción del fabricante para el cliente?
- ¿En qué radica la diferencia entre los resultados de las pruebas del fabricante y las del laboratorio?

La cantidad de información que deberá revisarse depende del tipo de prueba. Con la prueba de inflado, por ejemplo, estarán disponibles los datos sobre el número de incumplimientos, así como los volúmenes y las presiones individuales. En este caso se puede realizar una comparación detallada de los datos del fabricante y del laboratorio de pruebas y quizá sea posible identificar la causa del desacuerdo. No obstante, si el conflicto está relacionado con la ausencia de agujeros, el fabricante deberá facilitar resultados detallados y creíbles de las pruebas realizadas antes de la salida de fábrica y durante el proceso para respaldar la solicitud de repetición de pruebas. El laboratorio independiente debe ser capaz de proporcionar los preservativos con agujeros encontrados durante la prueba.

En caso de cualquier conflicto con un lote o un envío de preservativos femeninos, el laboratorio debe retener los preservativos que no cumplan los requisitos hasta que se resuelva el conflicto.

Si el lote en cuestión forma parte de un pedido en curso y se dispone de datos históricos o coincidentes sobre al menos 10 lotes, la media del proceso puede calcularse mediante una o más de las técnicas indicadas en el anexo IV. Si esta media del proceso está dentro del NCA, se puede permitir una repetición de pruebas.

### **5.5 Repetición de pruebas**

Si se opta por repetir las pruebas, las segundas pruebas deberían dar más confianza en los resultados que las primeras. Para ello, puede utilizarse el nivel de inspección definido en la norma ISO 2859 inmediatamente superior al que se utilizó para la primera muestra (por ejemplo, G-II en lugar de G-I).

Siempre que sea posible, la muestra que va a volver a someterse a las pruebas debe tomarse de la muestra retenida por el laboratorio o del duplicado tomado en el momento del muestreo. Si no es suficiente, o si la muestra es sospechosa, habrá que tomar una muestra nueva.

Si se cuestiona alguno de los resultados, se debe pedir al laboratorio y al fabricante que verifiquen los aspectos básicos que se detallan a continuación:

#### **5.5.1 Laboratorio de pruebas independiente**

- Verificar que las pruebas se hayan realizado según se indica en el método de pruebas aplicable al pedido en cuestión.

- Verificar que el equipo de pruebas estaba en buen estado de funcionamiento y bien calibrado en el momento de la prueba.
- Comprobar el trabajo del personal revisando los resultados de las pruebas de otros productos que se hayan realizado aproximadamente en la misma fecha.
- Verificar la identidad de las muestras de prueba y comprobar si se tomaron las precauciones normales para no dañarlas antes de las pruebas.
- Verificar los cálculos de incertidumbre que se aplican a las mediciones.

Si el laboratorio tiene dudas sobre alguno de estos aspectos, deberá repetir las pruebas de los productos sin costo alguno.

#### **5.5.2 Fabricante**

- Revisar la documentación de fabricación y de las pruebas para verificar su totalidad y buscar anomalías que puedan indicar problemas.
- Revisar todos los aspectos anteriores que debe verificar el laboratorio independiente.



**PRIMERA PARTE**

**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD Y ESPECIFICACIONES  
DE LA OMS Y DEL UNFPA**



**CAPÍTULO 6**

**Control De Carga Microbiana Y Gérmenes**



## PRIMERA PARTE

### CAPÍTULO 6: CONTROL DE CARGA MICROBIANA Y GÉRMENES<sup>4</sup>

#### 6.1 Introducción

Originalmente, esta sección se preparó para brindar una explicación precisa sobre el control de carga microbiana y gérmenes en los preservativos masculinos de látex para los organismos nacionales de regulación, los directores de programas, los organismos de adquisición y otras partes interesadas.

Se ha adaptado para proporcionar información para el control de carga microbiana en la fabricación de preservativos femeninos. Se ofrecen recomendaciones en cuanto a los límites de carga microbiana para los productos envasados y se brinda una guía para supervisar y controlar la carga microbiana durante la producción.

#### 6.2 Carga microbiana: límites y base lógica

##### 6.2.1 Carga microbiana

El control de la contaminación microbiana en los productos sanitarios es esencial para garantizar la homogeneidad y la seguridad del producto. La población total de microorganismos aerobios viables presentes en el producto y el envoltorio interior se conoce como carga microbiana. La contaminación por microorganismos durante el proceso de fabricación suele asociarse a bacterias, levaduras y hongos. Aunque algunos virus pueden sobrevivir durante un cierto tiempo, no pueden multiplicarse fuera del cuerpo humano y, por lo tanto, no se incluyen normalmente en los recuentos de carga microbiana.

La carga microbiana total presente en el producto final empaquetado proviene de varias fuentes: materias primas, agua utilizada durante el procesamiento, equipo de producción, materiales de embalaje, personal y entorno. Para controlar y reducir al mínimo la carga microbiana, es necesario contar con un proceso de supervisión rutinario de todos estos factores.

Dado que el control de la carga microbiana es una buena práctica de fabricación (comúnmente llamada GMP, por sus siglas en inglés) (1 a 3) que debe aplicarse a los productos sanitarios, dicho proceso de supervisión puede servir también (dentro del sistema de control de calidad) para garantizar un control ambiental adecuado, la eficacia

de los procedimientos de limpieza y de supervisión, y la adhesión a las buenas prácticas de fabricación.

Se recomienda verificar periódicamente los niveles de carga microbiana, por ejemplo, trimestralmente o, mejor aún, cada semana. La frecuencia de las pruebas depende, en gran medida, del proceso de fabricación, de los materiales utilizados y del historial de la fábrica.

Los procedimientos operativos estándar (POE o SOPs por sus siglas en inglés) para la supervisión de la carga microbiana deben incluir límites asociados a cada fase del proceso de fabricación y contemplar el equipo y el entorno.

##### 6.2.2 Límites de carga microbiana en preservativos

En la literatura científica no se ha identificado ningún caso de infecciones genitourinarias asociadas al uso de preservativos que podrían haberse contaminado durante el proceso de fabricación. Aún así, se recomienda limitar los niveles de carga microbiana en los productos envasados finales a fin de garantizar la calidad del producto y la seguridad de los usuarios.

En los productos envasados finales, el nivel de carga microbiana debe mantenerse por debajo de 100 unidades formadoras de colonias (ufc) por elemento. Es aceptable sobrepasar el límite recomendado de forma ocasional, pero, de hacerlo, la carga microbiana no debe superar las 500 ufc por elemento. Si se supera el límite superior establecido, se deben tomar medidas inmediatas para reducir el nivel de carga microbiana y ponerse en marcha, por ejemplo, procedimientos de limpieza y desinfección.

No debe haber ningún organismo patógeno, en particular *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteriaceae*, incluida la bacteria *Escherichia coli*. Tampoco debe haber presentes hongos ni levaduras.

Pueden realizarse pruebas rutinarias de los preservativos siguiendo los métodos de recuento total de gérmenes viables (TVC, por sus siglas en inglés) (4 a 6) y la prueba de organismo específico (7, 8).

##### 6.2.3 base lógica

El *Staphylococcus aureus*, organismo que porta entre un 25% y 32% de la población (9, 10), puede ser patógeno

<sup>4</sup> Autor: Lorna M. Willcox, FIBMS (enero de 2009).

y causar graves infecciones en la piel, las heridas y el tracto respiratorio y urinario, así como provocar septicemia (11 a 13). Algunos *estafilococos* producen una enterotoxina (14, 15) que, si se ingiere, provoca molestias gastrointestinales e intoxicación alimentaria.

Los *estafilococos* también pueden producir una toxina que provoca el Síndrome De choque Tóxico (TSST, por sus siglas en inglés) (16) (17). No obstante, esto nunca ha estado ligado al uso de preservativos. Tradicionalmente, se ha asociado a la inserción prolongada de tampones muy absorbentes, aunque ahora se sabe que hay otras condiciones médicas asociadas al síndrome (18).

Si existen deficiencias en las prácticas de fabricación, puede producirse una contaminación cruzada de *estafilococos* entre el personal encargado de la fabricación y el producto.

Los bacilos del género *Pseudomonas* son patógenos oportunistas, que suelen ser resistentes a muchos de los antibióticos utilizados normalmente. Pueden provocar toda una serie de infecciones, especialmente a personas inmunodeficientes. Pueden causar infecciones pulmonares, auditivas, oculares y del tracto urinario, además de septicemia (19 a 21). Estos organismos se suelen encontrar en reservas de agua. Por consiguiente, es preciso controlar de forma rigurosa el agua utilizada en el proceso de fabricación.

Las *enterobacteriáceas*, incluida la *Escherichia coli*, pueden provocar infecciones en diversos puntos, incluidos los tractos genital, urinario y gastrointestinal, el cerebro y la sangre (22, 23). Determinadas cepas de *Escherichia coli* producen una enterotoxina que provoca intoxicación alimentaria y puede provocar el fallo renal y hepático (24). Una higiene personal deficiente, en cuanto concierne especialmente al lavado de manos después de ir al baño, puede provocar infección cruzada de *Escherichia coli* por transferencia entre personas, superficies, materiales y productos.

Se ha observado que algunas especies de hongos provocan un deterioro lento de los productos de látex y, por lo tanto, no deben estar presentes en el producto final envasado (25 a 27). Algunas especies de levaduras pueden provocar infecciones cutáneas, bucales y genitales. Por consiguiente, no deben estar presentes en el producto envasado final (28, 29).

### 6.3 Métodos de prueba

Conviene verificar periódicamente los niveles de carga microbiana, por ejemplo, trimestralmente, aunque es preferible hacerlo todas las semanas. Se recomienda estudiar los resultados periódicamente y analizar las tendencias de carga microbiana a fin de validar las medidas de control microbiológico y supervisar la presencia de cambios significativos en el entorno y el producto. El seguimiento periódico de los resultados permitirá, además, acometer las acciones correctivas necesarias lo antes posible.

Las pruebas de carga microbiana deben conducirse de acuerdo con procedimientos documentados por escrito. Los métodos utilizados deben ser adecuados para la extracción de la carga microbiana de la muestra de prueba y mantener la viabilidad de los organismos extraídos. El medio de cultivo utilizado debe permitir el crecimiento de la carga microbiana extraída. A fin de permitir las comparaciones a lo largo del tiempo, los sistemas de muestreo deben ser coherentes.

Algunas de las muestras probadas podrían contener materias que inhiban el crecimiento de microorganismos. Se recomienda que el medio de cultivo empleado contenga aditivos capaces de neutralizar estos efectos antimicrobianos (30 a 32).

Al efectuar las pruebas, se debe prestar atención para evitar la contaminación de muestras, medios de cultivo y equipo de pruebas. Un control cuidadoso y una buena técnica aséptica contribuirán a evitar la contaminación externa accidental.

Para garantizar el cumplimiento de todos los requisitos de prueba, deben validarse todos los métodos utilizados. Los factores de dilución y recuperación se calcularán a partir de estos estudios de validación y deberán incorporarse en los cálculos de las pruebas (33).

Pueden utilizarse métodos rápidos tanto para la supervisión rutinaria del entorno, del equipo y de los materiales como para las pruebas de los preservativos. No obstante, habrá interferencias provocadas por las sustancias químicas y los polvos utilizados en el proceso de fabricación. Por consiguiente, será necesario poner en práctica un programa de validación amplio, especialmente si estos métodos se utilizan para el recuento total de gérmenes viables.

Cuando se hayan aislado los microorganismos, será necesario completar pruebas adicionales para garantizar que no correspondan a ninguno de los organismos prohibidos.

### **6.3.1 Supervisión rutinaria**

Los procedimientos de supervisión rutinaria del entorno y el equipo de fabricación pueden integrar los métodos siguientes:

#### **6.3.1.1 Prueba de superficies**

La prueba de superficies puede llevarse a cabo utilizando hisopos, placas de contacto, láminas de contacto o la prueba de bioluminiscencia rápida.

Las placas y láminas de contacto están diseñadas de manera que la superficie del medio sólido pueda aplicarse directamente a la superficie de prueba e incubarse a continuación. Dichas pruebas son fáciles y rápidas de utilizar, y los resultados están asociados directamente al área de contacto. La desventaja es que, posiblemente, no todos los organismos se adhieran al medio y las placas o láminas solo pueden utilizarse sobre superficies planas (34, 35).

El uso de hisopos para la determinación de la carga microbiana resulta especialmente útil para el análisis de equipo de formas irregulares y de superficies de difícil acceso. Los hisopos normalmente se humedecen en un medio líquido y, a continuación, se frota en un área predeterminada. El hisopo puede aplicarse directamente al medio con agar, o bien sumergirse en un medio líquido y agitarse para liberar los organismos; el recuento total de gérmenes viables se realiza posteriormente, como en el caso de los líquidos. La aplicación directa del hisopo al agar podría no ser eficaz en la recogida de todos los organismos, mientras que el uso de una fase líquida intermedia aumenta la recuperación de los organismos (34).

La prueba de bioluminiscencia (36, 37) es especialmente útil para examinar la carga microbiana de las superficies, ya que los resultados se obtienen rápidamente y permite confirmar si los procedimientos de limpieza se han llevado a cabo de forma correcta. De este modo, es posible reaccionar de una manera rápida ante cualquier área problemática identificada para prevenir la contaminación del producto. La prueba

se basa en la reacción que ocurre entre el trifosfato de adenosina (ATP, por sus siglas en inglés) bacteriano y la luciferina/luciferasa, que provoca la emisión de luz.

#### **6.3.1.2 Polvos y líquidos**

Para realizar pruebas microbiológicas en polvos y líquidos se puede utilizar el vertido en placa, la siembra en espiral/extensión en placa, la filtración por membrana o la técnica de la gota o de Miles y Misra. Para realizar pruebas de agua, también se puede utilizar el método del número más probable (NMP) (30, 39 a 41).

Una cantidad medida de polvo puede disolverse en un disolvente adecuado o en un medio de cultivo líquido. Las pruebas prosiguen a continuación del mismo modo que en el caso de las muestras líquidas. No obstante, las muestras de disolventes y polvos pueden tener un efecto inhibitorio. Por lo tanto, se deben utilizar diluciones o agentes neutralizantes.

En el método de vertido en placa, se añaden muestras de líquido al agar fundido y enfriado, se mezclan y se vierten en las placas. Una vez asentadas, las placas se incuban durante el tiempo necesario, a la temperatura apropiada, y luego se cuentan las colonias.

Como alternativa, se puede aplicar directamente una muestra líquida a la superficie de agar, esparcirla y, a continuación, incubarla. Podría ser necesario tomar una muestra más pequeña para garantizar el cultivo de colonias discretas y hacer posible un recuento correcto. Las muestras se pueden procurar y distribuir mediante equipo de siembra en espiral. El número de colonias puede asociarse al volumen de suspensión recogido y, a continuación, calcularse el recuento total.

En el método de Miles y Misra, se hacen varias diluciones de las muestras. A continuación, se colocan gotas medidas de estas diluciones en la superficie de agar. Se requiere un mínimo de cinco gotas distintas de cada dilución. Las placas se dejan secar y se incuban; a continuación, se hacen los recuentos.

Si se dispone de grandes volúmenes de muestra, especialmente en el caso de pruebas con agua, se puede utilizar el método del NMP. Se hace una serie de diluciones en el medio de crecimiento líquido. La serie

debe seleccionarse de manera que las diluciones más bajas no muestren crecimiento microbiano. Se han diseñado tablas, como las de DeMan, en las que se utilizan evaluaciones estadísticas para determinar los números más probables de organismos presentes en la muestra inicial.

En pruebas con agua clorada, los efectos antimicrobianos residuales del cloro pueden neutralizarse con tiosulfato de sodio.

En la técnica de filtración por membrana, se utiliza una membrana con un tamaño de poro submicrónico, suficientemente grande para permitir pasar grandes volúmenes de agua a presión, pero lo suficiente pequeño para retener bacterias. A continuación, la membrana se coloca sobre una placa de agar y se incuban y cuentan las colonias. Esta técnica es especialmente útil cuando hay un número bajo de microbios o cuando puede haber sustancias que interfieran en la muestra líquida que se está evaluando.

#### **6.3.1.3 Muestreo de aire**

Las pruebas microbiológicas de muestras de aire se pueden realizar utilizando placas de sedimentación o por muestreo de aire activo (42 a 44) durante la producción normal. Las placas con agar se dejan expuestas durante un determinado período en el área de prueba. Luego se incuban y se cuentan las colonias. Whyte ha establecido que, para una carga microbiana de 100 ufc por m<sup>3</sup>, una placa de 90 mm de diámetro expuesta durante una hora mostrará 10 u 11 ufc (42).

También hay disponibles sistemas de muestreo activo (45, 46). En ellos se dirige aire hacia un dispositivo durante un período determinado. Los microorganismos se depositan en el agar y, a continuación, se incuban. Los tipos de muestreadores de aire disponibles son muestreadores de corte, muestreadores centrífugos y muestreadores de impacto. El costo del equipo y de los consumibles puede ser elevado.

También se puede utilizar el método de filtración por membrana. Las muestras de aire pasan a través de una almohadilla de filtrado por membrana submicrónica durante un tiempo designado. A continuación, la membrana se coloca sobre una superficie de agar

y se cultiva para determinar el número de bacterias presentes en la muestra de aire. En el caso de las técnicas de muestreo del aire, puede darse una pérdida de viabilidad debido a la desecación de los organismos. Por este motivo, se deben evitar los tiempos de muestreo prolongados.

#### **6.3.1.4 Identificación de microorganismos**

Al completar las pruebas primarias, podría ser necesario hacer otras pruebas para identificar los organismos aislados y confirmar que no esté presente ninguno de los organismos prohibidos. La tinción de Gram o la prueba de la coagulasa o la oxidasa indicarán si es necesaria una identificación de especies. Pueden utilizarse perfiles bioquímicos para identificar las especies de los organismos aislados.

#### **6.3.1.5 Métodos de prueba rápida**

Existen métodos de prueba rápida que se pueden utilizar para probar materiales y productos, así como para realizar pruebas ambientales. En las pruebas Rápidas, la medida de la carga microbiana se obtiene por turbidez, bioluminiscencia, conductancia o impedancia (35, 36, 47, 48).

La ventaja de utilizar métodos rápidos en la supervisión rutinaria es que el aumento de la carga microbiana se detecta pronto, lo que permite la adopción rápida de medidas para evitar una mayor contaminación del producto.

La desventaja de utilizar métodos rápidos es que puede haber interferencias en algunas muestras, lo que podría invalidar las pruebas. Se deben implementar programas de validación rigurosos, y el desembolso inicial en equipo será elevado. En función del método de prueba rápida en particular, el suministro continuo de consumibles también puede resultar costoso.

### **6.4 Directrices de control de la contaminación microbiana**

Deben establecerse procedimientos de limpieza y desinfección, así como límites de carga microbiana, para todos los procesos de fabricación y control ambiental. Durante un período de prueba preliminar, se determinarán los recuentos de referencia para poder establecer los límites de prueba rutinarios.

Cuando se definan, los límites recomendados deberán situarse en un nivel que garantice la seguridad del producto. Después de establecer los límites de carga microbiana, podrán ponerse en práctica programas de prueba rutinaria en todas las fases del proceso de fabricación.

#### **6.4.1 Equipo**

Todo el equipo de fabricación, incluidas las cubetas, debe limpiarse y desinfectarse a intervalos regulares siguiendo un programa establecido por escrito. Los procesos de limpieza deben validarse microbiológicamente mediante pruebas de superficies para garantizar su eficacia y que no haya contaminación cruzada con el producto.

#### **6.4.2 Entorno**

El entorno de fabricación debe estar controlado a fin de reducir al mínimo la contaminación microbiana y para impedir que las posibles plagas de roedores, aves o insectos tengan acceso a las áreas de fabricación. Esto es especialmente importante en las fases posteriores al secado final. Se recomienda efectuar periódicamente muestreos del aire, sobre todo en áreas donde los preservativos sean más vulnerables a la contaminación microbiana, hasta que el producto haya sido empaquetado.

#### **6.4.3 Personal**

La contaminación microbiana también puede deberse al personal de la planta. Cuando está parada, una persona normalmente desprende 100 000 partículas por minuto. Al moverse, este número puede aumentar hasta un millón de partículas por minuto o más. Estas partículas contienen microbios presentes normalmente en la piel. La tos, los estornudos y el contacto físico con el producto o equipo incidirán también de manera considerable en los niveles de carga microbiana. El uso de una vestimenta protectora adecuada y de guantes ofrecerá cierta protección frente a esta contaminación. La formación del personal en las buenas prácticas de fabricación contribuirá a implementar procedimientos de manipulación correctos con el fin de reducir al mínimo el contacto y la contaminación cruzada entre el personal y el producto.

#### **6.4.4 Materias primas**

Es necesario hacer pruebas de todas las materias primas, incluidos los materiales de embalaje y el agua, con regularidad. Algunos materiales pueden tener un efecto antimicrobiano inherente. Si esto se ha confirmado, la supervisión de esos materiales en particular puede continuar de una manera más relajada.

##### **6.4.4.1 Agua**

El agua es un componente esencial del proceso de fabricación y, por consiguiente, se debe controlar tanto química como microbiológicamente.

Algunas fuentes de agua pueden contener niveles de carga microbiana extremadamente altos, en especial en condiciones climáticas adversas, como en épocas de grandes precipitaciones o sequía, y deben tratarse antes de su almacenamiento. Los métodos de tratamiento pueden incluir filtrado, ósmosis inversa (RO, por sus siglas en inglés) (49, 50), radiación ultravioleta (UV) o tratamiento químico. Es importante observar que el tratamiento químico puede influir en los procesos de producción y que, dependiendo de las sustancias empleadas, puede provocar reacciones adversas en el personal.

Tras el tratamiento inicial, el agua almacenada se debe mantener en condiciones controladas para minimizar la contaminación posterior o el crecimiento de microorganismos.

Para producir agua desionizada (DI) o ablandada, puede ser necesario llevar a cabo un tratamiento adicional. Muchos microorganismos encuentran condiciones favorables para el crecimiento en los lechos de resina de desionización y las membranas de ósmosis inversa. Es esencial, por tanto, seguir rigurosamente los protocolos de mantenimiento con el fin de prevenir la colonización del equipo por microbios.

Si se utiliza radiación UV, es fundamental supervisar el sistema para confirmar que las lámparas UV no estén parcialmente oscurecidas, lo que las hará ineficaces.

#### **6.4.5 Inmersión, extracción y secado**

Para algunos tipos de preservativos femeninos, el componente de la vaina se hace por medio de procesos de inmersión en látex similares a los utilizados para los

preservativos masculinos. En las líneas de inmersión, se utiliza un gran volumen de agua, en ocasiones con recirculación en determinados puntos del proceso de fabricación. Se recomienda no hacer recircular el agua; y si es indispensable, debe mantenerse al mínimo y durante períodos breves, o bien reutilizarse una sola vez. Las pruebas microbiológicas confirmarán si la carga microbiana se está controlando correctamente en estas circunstancias.

Todo el equipo se debe supervisar de manera periódica con métodos de prueba de superficies que confirmen la eficacia de la limpieza.

Para manipular los preservativos, siempre deben usarse guantes. Siempre que sea necesario, los guantes se deben desinfectar con toallitas antimicrobianas, o bien reemplazarlos. Los materiales antimicrobianos utilizados para desinfección no deben interferir con el proceso ni con el producto, ni afectar adversamente al personal.

Es un hecho reconocido que el calor y el secado volverán inertes muchos microorganismos. No obstante, existen especies que pueden sobrevivir a un tratamiento así; por lo tanto, los secadores deben limpiarse y desinfectarse con regularidad e incluirse en el programa de supervisión.

#### **6.4.6 Tratamiento de la suspensión**

Cuando el componente de la vaina se hace a través de inmersión, lo habitual es lavar la vaina en una suspensión que contenga un polvo, tanto para eliminar los químicos residuales de la vaina como para dejar un leve recubrimiento de polvo en las vainas, a fin de evitar que se peguen entre sí durante el secado y el posterior almacenamiento. La suspensión es un medio rico almacenado a una temperatura óptima para el crecimiento microbiano. Por lo tanto, se debe prestar atención al limpiar y desinfectar las cubetas de mezclado, los depósitos y los procesadores, así como a la hora de elegir los materiales para crear la suspensión. La calidad del agua utilizada en este proceso es particularmente importante. Idealmente, no se debe reciclar la suspensión. Se debe supervisar el nivel de carga microbiana con regularidad por medio de pruebas de recuento total de gérmenes viables en líquidos. Si es necesario, se debe considerar el tratamiento

antimicrobiano de la suspensión. En función del biocida utilizado, es posible que interfiera en el proceso de fabricación, provoque reacciones cutáneas en los operarios y, posiblemente, no sea eficaz al nivel de pH de la suspensión. Si se utiliza un biocida, deberá realizarse una evaluación exhaustiva de los riesgos.

#### **6.4.7 Pruebas, lubricación y envasado**

Tras el secado, los preservativos se someten a una prueba para verificar que haya un 100 % de ausencia de agujeros. Según el diseño del preservativo se utilizan diferentes métodos. Esto incluye métodos electrónicos (en seco o en mojado), por vacío o por fuga de gas. Después de las pruebas, los preservativos están listos para lubricarlos y embalarlos. Se debe controlar con frecuencia el nivel de carga microbiana de los líquidos, del agua de los baños de prueba (en el caso de prueba en mojado) y del equipo de lubricación y embalaje.

Estos procesos se deben mantener en un entorno controlado. El personal que trabaje en estas áreas debe usar ropa y guantes protectores y aplicar las buenas prácticas de fabricación.

Es necesario hacer pruebas microbiológicas de todos los lotes de material de embalaje antes de darles salida para su utilización.

Una vez envasados en sus envoltorios individuales, los preservativos quedan protegidos de la contaminación y no es necesario realizar otras operaciones en un entorno controlado. Sin embargo, si se llevan a cabo otras operaciones con los preservativos fuera de su envoltorio, será necesario poner en práctica los controles adecuados.

#### **Referencias**

1. Consejo de las Comunidades Europeas. *Directiva 93/42/CEE del Consejo de 14 de junio de 1993 relativa a los productos sanitarios*. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1993:169:0001:0043:ES:PDF>
2. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., Administración de Drogas y Alimentos. Buenas prácticas de fabricación (GMP) de productos sanitarios. 21 CFR 820, 1 de abril de 2009.
3. *ISO 13485:2003, 6.4, 7.5,2,1* Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad.

4. Véase el método 1 del apéndice 1, que aparece más adelante.
5. Véase el método 2 del apéndice 1, que aparece más adelante.
6. *Farmacopea alemana* (DAB), 1996: V2.1.8.1 y V2.1.8.2.
7. *Farmacopea de Estados Unidos*, 31 (2008) Specified organisms test (31 pruebas de organismos específicos) <62>.
8. *Farmacopea británica*, 2010, Volumen IV, Apéndice XVI, B1 y B2.
9. Arch G. *et al.* «Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and MRSA in the USA 2001–2002» (Portación nasal de *Staphylococcus aureus* y SARM en EE. UU. 2001–2002). *Annals of Family Medicine*, 2006, 4(2):132–137.
10. Chambers HF. «The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*» (Epidemiología cambiante del *Staphylococcus aureus*). *CDC Emerging Infectious Diseases*, 2001, 7(2):178–182.
11. Matsukawa M. «*Staphylococcus aureus* bacteriuria and surgical site infection by MRSA» (Bacteriuria por *Staphylococcus aureus* e infección quirúrgica por SARM). *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2001, 17(4):327–330.
12. Muder RR *et al.* «Isolation of *Staphylococcus* from the urinary tract» (Aislamiento de *Staphylococcus* del tracto urinario). *Clinical Investigation of Disease*, 2006, 42(1):46–50.
13. Plourd D, McGregor J. *Practical guide to diagnosing and treating vaginitis* (Guía práctica para el diagnóstico y el tratamiento de la vaginitis). *Medscape General Medicine*, 1999, 1(2). (<http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/medicina/2005100/archivos/Diagnosing%20and%20Treating%20Vaginitis.htm>).
14. Genigeorgis CA. «Present state of knowledge on staphylococcal intoxication» (Conocimientos actuales sobre la intoxicación por estafilococos). *International Journal of Food Microbiology*, 1989, 9(4):327–360.
15. Bennett RW. «Staphylococcal enterotoxin and its rapid identification» (Enterotoxina estafilocócica y su rápida identificación). *Journal of Food Protection*, 2005, 68(6):1264–1270.
16. «Epidemiologic notes and reports: toxic-shock syndrome» (Notas e informes epidemiológicos: síndrome de choque tóxico). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1997 (6 de junio), 46(22):492–495.
17. Garbe PL *et al.* «*Staphylococcus aureus* isolates from patients with non-menstrual toxic shock syndrome» (Aislados de *Staphylococcus aureus* en pacientes con síndrome de choque tóxico no menstrual). *Journal of the American Medical Association*, 1985, 253(17):2538–2542.
18. Herzer CM. «Toxic shock classically associated with prolonged tampon use; now other conditions have been related to this syndrome» (El choque tóxico ha estado asociado tradicionalmente al uso prolongado de tampones; ahora otras condiciones se han relacionado con este síndrome). *Journal of the American Board of Family Practitioners*, 2001, 14(2):131–136.
19. Bowler P. «The anaerobic and aerobic microbiology of wounds» (Microbiología anaerobia y aerobia de las heridas). *Wounds*, 1998, 10(6):170–178.
20. Chen S *et al.* «*Pseudomonas* infection» (Infección por *pseudomonas*). *eMedicine* (actualizado en octubre de 2009). (<http://emedicine.medscape.com/article/970904-overview>).
21. Blair KA. «Evidence based management of UTI across the lifespan: current update» (Tratamiento basado en la evidencia de las infecciones del tracto urinario a lo largo del ciclo de vida: actualización corriente). *Journal of Nurse Practitioners*, 2007, 3(9):629–632.
22. «Urinary tract infections: contemporary management» (Infecciones del tracto urinario: tratamiento contemporáneo). *Urology Nurse*, 2008, 28(5):333–341.
23. Baerheim A. «Generalised symptoms in adult women with acute uncomplicated lower urinary tract infection: an observational study» (Síntomas generalizados en mujeres adultas con infección del tracto urinario inferior sin complicaciones agudas). *Medscape General Medicine*, 2003, 5(3).
24. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. «*Escherichia coli* 0157:H7 infections in children» (Infecciones por *Escherichia coli* 0157:H7 en niños). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2008 (13 de junio), 57(23):625–628.
25. Rook J. «Microbiological deterioration of vulcanised rubber» (Deterioro microbiológico del caucho vulcanizado). *Applied Environmental Microbiology*, 1955, 3(5):302–309.
26. Borel M *et al.* «Degradation of natural rubber by *Fungi imperfecti*» (Degradación del caucho natural por hongos imperfectos). *Agricultural Biology and Chemistry*, 1982; 46(4):877–881.
27. Lugauskas A *et al.* «Physical and chemical aspects of longterm biodeterioration of some polymers» (Aspectos físicos y químicos del biodeterioro a largo plazo de algunos polímeros). *Environmental Toxicology*, 2004, 19(4):318–28.
28. Fan SR *et al.* «Clinical characteristics of vulvovaginal Candidiasis» (Características clínicas de la candidiasis vulvovaginal). *Journal of Obstetric and Gynaecological Research*, 2008, 3(4):561–566.

29. Reid G, Bruce A. «Treating and preventing urogenital infections: yeast vaginitis (Tratamiento y prevención de infecciones urogenitales: vaginitis por levaduras). *Medscape General Medicine*, 2001, 3(4).
30. Farmacopea de Estados Unidos, 31 Microbiological tests (31 pruebas microbiológicas) <61>. Mayo de 2009
31. «Tests for Microbial Enumeration» (Pruebas de enumeración microbiana), *Farmacopea británica*, 2010, Apéndice XVI B2, «Common neutralising agents for interfering substances» (Agentes neutralizantes comunes para sustancias dexinterferencia), Tabla 2.6.12.3.
32. *ISO 14698-1* Salas limpias y ambientes controlados asociados. Control de la biocontaminación. Parte 1: Principios y métodos generales.
33. «Bioburden recovery validation» (Validación de la recuperación de carga microbiana). *Journal of Parenteral Science & Technology*, 1990, 44:324–331.
34. Favero MS. «Microbiological sampling of surfaces» (Muestreo microbiológico de superficies). *Journal of Applied Bacteriology*, 1968, 31:336–343.
35. Whyte W. «Methods for the efficiency of bacterial surface sampling» (Métodos para calcular la eficacia de las técnicas de muestreo de superficies para recuento de bacterias). *Journal of Hospital Infection*, 1989, 13:33–41.
36. Venkateswaren K *et al.* «ATP as a marker of viable micro-organisms in clean-room facilities» (ATP como indicador del nivel de microorganismos viables en salas limpias). *Journal of Microbial Methods*, 2003, 52(3):367–377.
37. Hawronsky JH. «Review: ATP—a universal hygiene monitor» (Revisión: ATP como monitor de higiene universal). *Trends in Food Science and Technology*, 1997, 6(3):79–84.
38. *ISO 11737-1* Esterilización de dispositivos médicos: Métodos microbiológicos. Determinación de la población de microorganismos en los productos. Anexo B. Guía sobre métodos de determinación de la carga microbiana.
39. Pruebas de enumeración microbiana, *Farmacopea británica*, 2010, Apéndice XVI B2, Método del número más probable (NMP), Tabla 2.6.12-2.
40. Pruebas para enumeración microbiana, *Farmacopea europea*, 2002, Supl. 4.2: 133-612.
41. DeMan JC. Most Probable Number (MPN) tables (Tablas de número más probable [NMP]). *European Journal for Applied Microbiology*, 1983, 17:301–305. (Véase también *Farmacopea británica* 2010, IV Apéndice XVIB:418).
42. Whyte W *et al.* «Airborne bacteria sampling» (Muestreo de bacterias presentes en el aire). *Journal of Parenteral Science & Technology*, 1986, 40(5):182–187.
43. Andon BM. «Active air versus passive air» (settle plate) monitoring in routine environment monitoring programmes (Control activo o pasivo [placas de sedimentación] del aire en programas de control ambiental rutinarios). *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 2006, 60(6):350–355.
44. Whyte W. «In support of settle plates» (En apoyo de las placas de sedimentación). *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1996, 50(4):201–204.
45. Temprano G *et al.* «Comparative study of airborne particles: assessment methods in microbiological environmental monitoring» (Estudio comparativo de partículas presentes en el aire: métodos de evaluación en el control microbiológico ambiental). *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 2004, 58(4):215–221.
46. *BS EN 13098:2001*, Workplace atmosphere—guidelines for measurement of airborne micro-organisms and endotoxin (Atmósfera en el lugar de trabajo: pautas para la medición de microorganismos y endotoxinas presentes en el aire).
47. Waweria M *et al.* «Impedance microbiology: applications in food hygiene» (Microbiología de impedancia: aplicaciones en higiene alimentaria). *Journal of Food Protection*, 1999, 62(2):1488–1469.
48. Edmondson AS. «New approaches to bioburden estimation» (Nuevos enfoques para estimación de la carga microbiana). *Conference Proceedings. Bioburden in Medical Device and Surgical Dressing Manufacture (Actas de la conferencia sobre carga microbiana en la fabricación de productos sanitarios y vestimenta quirúrgica)*. Marzo de 1992:127–139.
49. *Treating the water we drink* (Tratamiento del agua potable). Informe técnico de revisión sobre la calidad del agua, 1994, 9(4) (<http://www.wqa.org/sitelogic.cfm?ID=475>).
50. Wright S *et al.* «Microbial fouling of a reverse osmosis membrane municipal water treatment system» (Contaminación microbiana de un sistema de tratamiento de aguas municipales por membrana de ósmosis inversa). *Water Environment Research*, 2008, 80(8):703–707.

**PRIMERA PARTE**  
**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD**  
**Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**



**CAPÍTULO 7**  
**Métodos De Prueba**



## PRIMERA PARTE

### CAPÍTULO 7: MÉTODOS DE PRUEBA

Los métodos de prueba especificados aquí se basan en los publicados en la norma *ISO 25841: 2011*, pero han sido actualizados para incluir los cambios esperados que aparecerán en futuras ediciones de la norma. La necesidad de modificar los métodos de prueba ha surgido porque hay nuevos productos disponibles.

#### 7.1 Prueba de presión y volumen de estallido

Antes de la prueba, los preservativos deben ser sometidos a un acondicionamiento previo según condiciones controladas a una temperatura de  $(25 \pm 5)$  °C y una humedad relativa del  $(55 \pm 15)\%$  durante  $(24 \pm 2)$  horas. No se requiere control de la humedad para las vainas hechas de látex natural.

Cualquier elemento de retención interior extraíble se debe retirar junto con todo dispositivo de inserción, si corresponde. El elemento de retención exterior no se debe retirar ni ajustar a menos que sea fundamental para realizar la prueba, en cuyo caso se debe sacar cuidadosamente, cortando la vaina tan cerca del elemento de retención como sea posible.

El equipo usado para realizar la prueba debe tener una vara o un mandril con un cabezal hemisférico o esférico suave de 20 mm de diámetro para garantizar que el preservativo esté correctamente montado a la longitud de inflado adecuada. El fabricante debe especificar la longitud de inflado, que será tanta como sea razonablemente posible, como mínimo, el 90% de la longitud nominal del preservativo. Además, el equipo debe estar provisto de un dispositivo de sujeción que no tenga salientes ni bordes cortantes para fijar el preservativo; también debe haber un medio para medir el volumen de aire dentro de una incertidumbre máxima del  $\pm 3\%$  y la presión con una incertidumbre máxima de  $\pm 0,05$  kPa. El dispositivo de sujeción debe sujetar la vaina cerca del elemento de retención exterior. Como alternativa, si el diseño del preservativo lo permite, el elemento de retención exterior puede sujetarse directamente. El dispositivo de sujeción debe tener el diámetro suficiente como para evitar que el preservativo forme pliegues o arrugas. Se recomienda un diámetro mínimo de 50 mm.

Infle los preservativos con aire a una tasa de flujo de 24 a 30 litros/minuto y registre la presión y el volumen

de inflado al estallar. La prueba se debe realizar en condiciones controladas [a temperatura de  $(25 \pm 5)$  °C]. Si un fabricante especifica un caudal de aire diferente, se debe proporcionar una justificación completa del mismo.

Si un preservativo femenino muestra una fuga evidente antes de llegar a los límites de presión o volumen de estallido mínimos, interrumpa la prueba, registre el preservativo como con fugas y considérela defectuoso.

Mida y registre el volumen de estallido, en litros, redondeando a la cifra más próxima a 0,1 litros si el límite de estallido mínimo está por debajo de los 15 litros, y más próxima a 0,5 litros si el límite de estallido mínimo es de 15 litros o superior. La presión de estallido, en kilopascuales, se debe redondear a la cifra más próxima a 0,05 kPa. Se deben registrar como defectuosos todos los preservativos que estallen por debajo del volumen y de la presión de estallido mínimos. Si se observan fugas en un preservativo después de alcanzar el volumen y la presión de estallido mínimos, se debe considerar que cumple los requisitos.

#### 7.2 Prueba de ausencia de agujeros y defectos visibles

Se deben utilizar los aparatos de prueba descritos en la norma *ISO 25841: 2011*. El equipo debe estar formado por un soporte o una estructura en carrusel o con montajes extraíbles individuales para los preservativos y un medio para sellar los montajes a fin de evitar la pérdida de agua cuando se retiren del soporte o de la estructura en carrusel. Los montajes deben tener un diámetro apropiado para evitar que el preservativo forme pliegues y arrugas. Se recomienda un diámetro de 50 mm. Es posible que se necesite un anillo de sujeción para mantener el preservativo en el montaje.

Se deben inspeccionar los envases individuales para detectar defectos visibles graves. Los defectos visibles graves especificados para los envases individuales son los siguientes:

- No puede haber envases vacíos.
- No puede haber evidencia de fugas de lubricantes.

- La superficie exterior del envase debe estar limpia.
- No puede haber ninguna separación entre las capas del laminado.
- El envase debe tener una muesca claramente visible u otro dispositivo que permita abrirlo con facilidad sin dañar el preservativo. El abrir el paquete por la muesca no debe hacer que la información importante impresa en el envase, incluidos el número de lote, la fecha de caducidad o las instrucciones de uso, se vuelva ilegible.

Saque los preservativos femeninos del envase individual e inspeccione el preservativo para detectar cualquier defecto visible. Retire cualquier elemento de retención interno extraíble y, si corresponde, todo elemento de inserción. No saque ni ajuste el elemento de retención exterior. Inspeccione todo el preservativo para detectar defectos y agujeros visibles. Si se detecta un agujero o una rotura visibles, el preservativo se debe considerar como defectuoso y se deben interrumpir las pruebas de ese preservativo.

Calcule el volumen de llenado máximo para el preservativo usando la siguiente ecuación:

$$VML = 1,9 la^2/1000 \pi$$

Donde  $l$  es la longitud nominal del preservativo en mm,  $a$  es el ancho nominal promedio del preservativo y  $VML$  es el volumen de llenado máximo en  $cm^3$ .

*El ancho nominal medio es el promedio de los anchos especificados al 25%, 50% y 75% a lo largo de la longitud del preservativo desde el extremo cerrado. Véase la «determinación del ancho» en la sección 7.4 para obtener más información.*

Coloque el preservativo en el equipo de prueba. Agregue agua (a temperatura entre 10 °C y 40 °C) al preservativo femenino hasta alcanzar el volumen de llenado máximo o hasta que el preservativo esté lleno, el que sea menor. Con un equipo automatizado, el volumen de llenado puede determinarse y establecerse con anticipación usando un preservativo de prueba.

Permita que el preservativo femenino esté suspendido durante un minuto, como mínimo, y verifique si hay fugas. Todo preservativo que muestre fugas se considerará defectuoso.

Retire el preservativo y el sostén del soporte o de la estructura en carrusel y selle el montaje para evitar la pérdida de agua. Si no se detectaron agujeros mientras el preservativo estuvo suspendido, enrolle el preservativo en papel absorbente coloreado. Suspenda el montaje sobre el borde de la mesa de pruebas para lograr el máximo contacto entre el preservativo y el papel. Presione con la mano de forma firme y pareja. Complete, como mínimo, un giro completo en cada dirección. Examine el papel para detectar signos de fugas. Si aparecen manchas de humedad sobre el papel, localice el origen de la fuga. Continúe enrollando hasta encontrar la fuga o hasta que se determine que la mancha de humedad inicial no se produjo por una fuga en el preservativo. Gire el preservativo femenino justo debajo de la posición media para crear dos secciones y presione el extremo distal sobre el papel a fin de corroborar que todas las superficies se prueben. Examine el papel para detectar signos de fugas. Registre todos los resultados y marque el lugar de toda fuga encontrada en el preservativo.

### 7.3 Prueba de hermeticidad de los envases

Dada la amplia gama de opciones de envases posibles para los preservativos femeninos, no es factible especificar un método de prueba que sea apropiado para todos ellos. El siguiente método de prueba se basa en el utilizado para los preservativos masculinos de látex y se recomienda como el método que debe usarse por defecto. Es posible que sea necesario modificar la presión a fin de adaptar las pruebas para algunos tipos de envases. Si el método se cambia o se utiliza otro, los fabricantes deben proporcionar los detalles completos del método de prueba. El método de prueba debe garantizar que el sello del envase sea adecuado para proteger al preservativo y evitar la fuga de cualquier lubricante.

Sumerja los envases individuales en agua dentro de una cubeta adecuada a fin de permitir que se aplique vacío sobre la superficie del agua. La superficie superior de los envases debe estar cubierta por no menos de 25 mm de agua. Se puede agregar un tinte al agua para que sea más fácil detectar la fuga de agua dentro de los envases. Se pueden probar dos o más envases al mismo tiempo, siempre que estén ubicados de tal manera que se puedan observar todas las partes de cada envase sometido a la prueba a fin de detectar fugas. Evacue la

cámara a una presión absoluta de  $(20 \pm 5)$  kPa. Observe los envases para detectar fugas en forma de un flujo constante de burbujas. Las burbujas aisladas producidas por el aire atrapado no se consideran fugas. Mantenga el vacío durante un minuto. Deje salir el vacío, abra todos los envases y revíselos para detectar la presencia de agua en el interior. Los envases que muestren un flujo continuo de burbujas o que contengan agua al abrirlos después de la prueba serán defectuosos.

#### **7.4 Determinación del ancho del preservativo femenino**

Retire todo dispositivo de retención interno extraíble y, si procede, todo dispositivo de inserción del preservativo. Si es necesario, el elemento de retención exterior puede quitarse para facilitar la medición y el lubricante puede retirarse usando un método adecuado, como limpiarlo con un paño. Apoye el preservativo, horizontalmente, sobre el borde de una regla de acero calibrada con una escala dividida en milímetros. Compruebe que la regla esté colocada perpendicularmente al eje del preservativo femenino, para que pueda estar suspendido libremente sobre la regla.

Mida el ancho del preservativo hasta el 1,0 mm más cercano en puntos ubicados al 25%, 50% y 75% a lo largo del preservativo desde el extremo cerrado. Use la longitud nominal del preservativo para determinar los puntos de medición. Los preservativos femeninos sometidos a esta prueba también pueden usarse para determinar la longitud.

El promedio de los tres requisitos de ancho nominal se debe usar para calcular el volumen de llenado máximo para la prueba de ausencia de agujeros.

#### **7.5 Determinación de la longitud del preservativo femenino**

Retire todo dispositivo de retención interno extraíble y, si procede, todo dispositivo de inserción del preservativo. El elemento de retención exterior no se debe retirar ni ajustar. Para facilitar la medición, el lubricante puede retirarse usando un método apropiado, como limpiarlo con un paño.

Coloque el preservativo sobre un mandril adecuado con un cabezal esférico o hemisférico de 25 mm de

diámetro y permita que cuelgue libremente y que se estire por su propio peso. El mandril debe tener una escala dividida en milímetros. La escala de longitud del mandril debe comenzar en cero en la punta del extremo cerrado del preservativo femenino. Mida, con una precisión de 1 mm, la longitud del preservativo según la escala en el extremo abierto. Si la medida varía en la circunferencia, use la más corta. Los preservativos femeninos sometidos a esta prueba también pueden usarse para determinar el ancho.

#### **7.6 Determinación del grosor del preservativo femenino**

Retire todo elemento de retención interno del preservativo femenino y, si procede, todo elemento de inserción. Corte el preservativo para abrirlo longitudinalmente usando tijeras o una cuchilla adecuada y, si es necesario, retire el elemento de retención exterior. Retire los lubricantes lavando con un solvente apropiado, como 2-propanol, o limpiándolo con un paño. No se deben agregar polvos dado que podrían afectar a la medición del grosor.

Mida el grosor del preservativo en puntos ubicados al 25%, 50% y 75% a lo largo del preservativo desde el extremo cerrado con un micrómetro palpador plano (de cuadrante o digital) con graduaciones no mayores a 0,001 mm, con una presión de palpador de  $(22 \pm 5)$  kPa. Use la longitud nominal del preservativo para determinar los lugares de medición. En cada lugar haga tres mediciones del grosor en puntos equidistantes alrededor de la circunferencia del preservativo.

#### **7.7 Determinación de la cantidad de lubricante (incluido el polvo)**

La diferencia entre la masa del preservativo femenino (y cualquier elemento de inserción y retención) y los envases individuales antes y después de quitar el lubricante, usando un solvente, determina la masa de lubricante. Si se utiliza un elemento de retención interno con esponja, esto podría afectar a la precisión y fiabilidad del método de prueba. Los fabricantes que usen elementos de retención internos con esponja deben ser conscientes de este problema al especificar la cantidad de lubricante. Se debe usar una medida exacta de 1 mg. El 2-propanol (grado analítico de laboratorio) es el solvente preferido, pero los fabricantes pueden especificar solventes alternativos si es necesario,

sujetos a estudios de validación satisfactorios. Se puede usar un baño ultrasónico para facilitar el lavado del preservativo, en cuyo caso el tiempo de inmersión en el solvente será de entre 2 y 10 minutos. Si es posible, se debe retirar todo elemento de inserción y retención, que ha de lavarse por separado. Después de

lavar el preservativo, los envases individuales y todo elemento de inserción y retención se debe secar a una temperatura que no supere los 50 °C a una masa constante ( $\pm 10$  mg). El lavado y el secado se deben repetir hasta lograr una masa constante ( $\pm 10$  mg).

**PRIMERA PARTE**  
**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD**  
**Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**



**CAPÍTULO 8**  
**Directrices Para La Evaluación Del Olor**



## PRIMERA PARTE

### CAPÍTULO 8: DIRECTRICES PARA LA EVALUACIÓN DEL OLOR

Un panel puede evaluar el olor. Hay una serie de pautas aplicables a la hora de evaluar el olor de los preservativos. Seguir estas pautas debe servir para lograr un nivel más coherente de evaluación del olor. Las recomendaciones incluyen lo siguiente:

- El panel debe constar de entre 6 y 10 individuos.
- Los panelistas no deben usar perfume, fumar ni estar expuestos a olores fuertes durante los días de evaluación.
- Los panelistas deben haber recibido formación y podrían tener que someterse a evaluaciones periódicas utilizando las muestras y los olores de referencia adecuados.
- La evaluación de olores no debe hacerse en fábricas u otros entornos donde pueda haber fuertes olores de fondo.
- La evaluación de olores debe hacerse a ciegas y siguiendo un orden aleatorio, sin que los panelistas conozcan el origen de las muestras.
- Se debe conceder el tiempo suficiente entre muestras para que el sentido del olfato de los panelistas pueda recuperarse.
- Para evitar la fatiga, se debe limitar el número de muestras evaluadas en una sesión.
- Se debe establecer un sistema de graduación apropiado con el fin de cuantificar la intensidad, la aceptabilidad y el tipo de olor. Por ejemplo, la intensidad del olor se puede clasificar en una escala de 0 (sin olor perceptible) a 6 (olor extremadamente fuerte).
- Se deben incluir muestras de control para permitir las comparaciones entre distintos paneles y sesiones.
- El tiempo transcurrido entre la apertura del envoltorio de un preservativo y el momento de olerlo puede ser fundamental. Este tiempo debe estandarizarse.

Se recomienda que los fabricantes conserven muestras para referencia futura y como ayuda para resolver posibles disputas. Dichas muestras se deben conservar durante todo el plazo de vida útil del producto.



**SEGUNDA PARTE**  
**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD**  
**Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**



**CAPÍTULO 9**

**Precalificación De Los  
Preservativos Femeninos**



## SEGUNDA PARTE

### CAPÍTULO 9: PRECALIFICACIÓN DE LOS PRESERVATIVOS FEMENINOS

#### 9.1 Introducción

Este capítulo presenta los requisitos del UNFPA y de la OMS relacionados con la precalificación, las especificaciones y la calidad de los preservativos femeninos.

El UNFPA se compromete a adquirir productos de fábricas que hayan recibido una calificación previa según el plan de precalificación. El plan está destinado a los productos que ya están en el mercado o que estén listos para la aprobación del mercado. Para que se otorgue la precalificación, un fabricante debe cumplir con lo siguiente:

1. Postularse ante el UNFPA para la precalificación, en respuesta a las invitaciones publicadas anualmente.
2. Suministrar la información adecuada en el formato requerido, en particular la información sobre el producto en el expediente del producto y los datos clínicos, y la información sobre la fábrica en el resumen del archivo de referencia sobre la instalación.
3. Probar ante la OMS y el UNFPA, mediante el proceso de revisión técnica, que el producto y el proceso de producción están debidamente documentados y que la seguridad y la eficacia del producto han sido demostradas.
4. Recibir aprobación mediante una inspección de la fábrica realizada por inspectores designados por el UNFPA. Junto con esta inspección se realiza una prueba independiente del producto de la fábrica.
5. Tener un producto que cumpla las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*.
6. Tener una fábrica capaz de producir productos en cantidades comerciales con certificación de cumplimiento de la norma *ISO 13485*. (Los fabricantes que estén en el proceso de obtener la certificación pueden postularse, pero la precalificación final estará sujeta a la certificación *ISO 13485*).

Los fabricantes de la lista de instalaciones de fabricación de preservativos femeninos precalificadas deben ofrecer productos que, en principio, se consideren aceptables para su adquisición por parte de agencias de las Naciones Unidas dentro del plan de precalificación de la OMS y del UNFPA.

El objetivo del plan de precalificación de la OMS y del UNFPA es determinar si el solicitante/fabricante cumple los requisitos mínimos detallados en las normas ISO correspondientes y en las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos* en cuanto a la calidad y seguridad de los productos, la gestión de calidad y producción, las aprobaciones de las entidades reguladoras y la capacidad de producción.

Cada preservativo femenino es un producto único; por lo tanto, el proceso de precalificación implica una revisión técnica detallada del diseño, la seguridad y la eficacia del producto.

La OMS, el Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas y el UNFPA han acordado integrar los procesos de precalificación de los preservativos femeninos y de revisión técnica. Esto significa que, para cada producto, cuando el proceso de revisión técnica se haya completado satisfactoriamente y las instalaciones de fabricación hayan sido inspeccionadas, la instalación de fabricación de los preservativos femeninos obtendrá la precalificación total.

El fabricante no tendrá necesidad de superar un proceso de precalificación durante otros tres años, a menos que haya cambios importantes en el proceso de fabricación o problemas relacionados con la garantía de calidad del producto.

La continuación de la precalificación al final del período dependerá de una nueva presentación satisfactoria de la documentación y de una nueva inspección de la fábrica, pero el proceso de revisión técnica no se repetirá a menos que haya cambios en el diseño o se disponga de nueva información clínica de importancia.

El plan de precalificación de la OMS y el UNFPA y el proceso de revisión técnica de los preservativos femeninos incluyen las siguientes actividades clave:

- publicación de la invitación para remitir una

- manifestación de interés;
- presentación de una manifestación de interés por parte del solicitante;
- evaluación de los documentos remitidos en respuesta a la manifestación de interés;
- inspección de la instalación de fabricación;
- pruebas de los productos;
- examen de la investigación clínica de seguridad y eficacia del producto;
- examen de los informes de pruebas e inspección para poder tomar una decisión sobre la aceptabilidad de cada solicitante; y
- publicación y actualización periódica de una lista de productos e instalaciones de fabricación precalificados en los sitios web de la OMS y del UNFPA.

Los pasos que forman parte del proceso de precalificación se describen a continuación.

## 9.2 Elementos del proceso de precalificación

### 9.2.1 Convocatoria para la presentación de manifestaciones de interés

Las convocatorias para que las partes interesadas presenten una manifestación de interés se publican regularmente en los sitios web del portal mundial para los proveedores de las Naciones Unidas (UNGM, por sus siglas en inglés) (<http://www.ungm.org>), el UNFPA (<http://www.unfpa.org/public/>) y la OMS (<http://www.who.int/prequal/>), así como en otros medios, como la prensa internacional.

Las convocatorias son abiertas y transparentes, y en ellas se invita a todas las partes interesadas a presentar una manifestación de interés para el producto indicado. El solicitante/fabricante tendrá un plazo determinado para presentar sus respuestas a partir de la fecha de publicación del anuncio.

En situaciones en las que se tema por la salud pública, según lo determinado por la OMS, el UNFPA también podrá invitar directamente a las partes interesadas a presentar su producto para que sea evaluado por el UNFPA según este procedimiento sin publicar una convocatoria para la presentación de manifestaciones de interés.

Los solicitantes o fabricantes deben presentar sus manifestaciones de interés al punto focal del UNFPA con la información pertinente que se solicite en la convocatoria. El UNFPA recibirá y registrará la manifestación de interés de cada fabricante y emitirá un acuse de recibo.

El idioma oficial del plan de precalificación es el inglés. Todos los documentos que se presenten como parte de una solicitud de precalificación tendrán que estar en inglés. Si el original de cualquiera de los documentos necesarios no está en inglés, el fabricante debe enviar una copia del original más una traducción jurada en inglés. El fabricante/solicitante también debe proporcionar una versión electrónica de este material. La versión electrónica se añadirá como formato adicional, pero no sustituirá a la copia impresa de la documentación.

Toda la correspondencia entre el UNFPA y el solicitante debe estar en inglés. Todos los informes que elaboren los inspectores y el UNFPA sobre las inspecciones estarán en inglés.

**El plan de precalificación no se aplica a los agentes, distribuidores o proveedores que presten servicios exclusivamente en los campos de pruebas, lubricación o embalaje.**

### 9.2.2 Información y datos que se deben remitir

Los solicitantes interesados deben enviar a la persona de contacto del UNFPA la siguiente documentación impresa:

- una carta de presentación expresando su interés en participar en el plan de precalificación del UNFPA y confirmando que la información presentada en el expediente del producto y en el resumen del archivo de referencia sobre la instalación es completa y correcta;
- un expediente de producto en el formato que se especifica en la documentación de orientación de la OMS y el UNFPA para presentar información y datos sobre los productos;
- información clínica para respaldar la seguridad y la eficacia del dispositivo o para establecer una equivalencia sustancial con un dispositivo ya existente;
- muestras que sirvan de ejemplo de los productos fabricados;

- un resumen del archivo de referencia para cada una de las instalaciones de fabricación incluidas en el expediente del producto, en el formato especificado en la documentación de orientación de la OMS y del UNFPA para presentar un resumen del archivo de referencia sobre las instalaciones en cuestión;
- copias de todas las certificaciones/acreditaciones actuales, todas las licencias/los registros de fabricación y el documento de registro de la empresa;
- copias de los certificados y la documentación pertinente y aplicable en el país donde se encuentre la instalación, como, por ejemplo, el certificado que acredite el lugar principal de registro (para solicitantes que sean personas jurídicas), certificaciones/licencias específicas que se exijan en el país para la fabricación, exportación y otros documentos legales, como certificados de comercio;
- información de contacto de las entidades bancarias, incluidas todas las referencias y los códigos de las cuentas bancarias correspondientes.

### 9.2.3 Proceso de presentación de la documentación

- Deben presentarse copias impresas y versiones electrónicas de todos los documentos junto con la carta de solicitud.
- La documentación, en inglés, debe enviarse por mensajería o correo certificado.
- La carta de solicitud debe indicar claramente: **«Request for prequalification for female condoms» (solicitud de precalificación para preservativos femeninos).**
- Las solicitudes de precalificación y los documentos justificativos correspondientes deben presentarse en sobres cerrados antes de la fecha especificada en la convocatoria de presentación de manifestaciones de interés indicando claramente

### «Application to prequalify for female condoms»

(solicitud de precalificación para preservativos femeninos) y se enviarán a la siguiente dirección:

Attention: *[nombre del representante del UNFPA]* United Nations Population Fund [Fondo de Población de las Naciones Unidas]

Midtermolen 3, P.O. Box 2530

DK 2100 Copenhagen 0, Dinamarca

Tel.: +45 35 46 7162, Fax: +45 35 46 7018

- En el reverso del sobre debe figurar la información que se muestra en el recuadro siguiente.

#### Convocatoria para la presentación de manifestaciones de interés

Gestionada por: Subdivisión de Servicios de Adquisición del UNFPA  
Copenhague, Dinamarca

#### Convocatoria de precalificación UNFPA Procurement Services Branch

Marmorvej 51,  
DK 2100 Copenhagen, Denmark

El UNFPA recibirá y registrará la manifestación de interés de cada solicitante/fabricante y emitirá un acuse de recibo.

El UNFPA se reserva el derecho de aceptar o rechazar las solicitudes que lleguen fuera de plazo.

### 9.2.4 El proceso de examen técnico

El proceso de examen técnico seguirá criterios específicos formulados por el comité de examen técnico de los preservativos femeninos, tomando en consideración la norma internacional para preservativos femeninos, *ISO 25841:2011*, y los requisitos especificados en las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*. El examen cubrirá temas relacionados con lo siguiente:

- Diseño: evaluación de riesgos
- Especificaciones del producto
- Validación del proceso de facturación y envasado
- Validación de productos y procesos
- Investigación clínica para comprobar la seguridad y la eficacia.

Se comprende que completar este proceso puede requerir tiempo, lo que depende de si un fabricante tiene o no algún estudio de investigación clínica en marcha. La duración del estudio y el marco de tiempo esperado para el examen y la revisión del informe se incluirán como factor para tener en cuenta en el proceso de revisión.

Al final de este proceso de examen técnico inicial, cada fabricante emitirá un informe confidencial que resuma las conclusiones y recomendaciones de los expertos. Si el fabricante requiere alguna acción correctiva en respuesta a los temas planteados por los expertos, es de esperar que responda dentro de un marco de tiempo especificado. Si no se recibe una respuesta, se interrumpirá el proceso de examen.

Una vez que se haya completado satisfactoriamente el examen del proceso de fabricación y de la calidad, la seguridad y la eficacia del producto, el UNFPA programará una evaluación de la fábrica.

Tenga en cuenta que un producto no puede ser precalificado a menos que haya completado satisfactoriamente cada componente del proceso de examen técnico, incluido lo siguiente:

- Examen satisfactorio del expediente del producto y del resumen del archivo de referencia sobre la instalación
- Examen satisfactorio de la investigación clínica para la seguridad y la eficacia del producto
- Inspección satisfactoria de la fábrica

- Pruebas independientes satisfactorias de las muestras de los productos.

Por lo tanto, es esencial que los fabricantes revisen las siguientes directrices para garantizar que proporcionan, en la mayor medida posible, la información requerida por el comité de examen técnico de los preservativos femeninos.

Los miembros del comité de examen técnico de los preservativos femeninos se seleccionan según la experiencia y el conocimiento técnico en los campos de fabricación, garantía de calidad y validación del proceso del producto, procedimientos de pruebas y pruebas de control de calidad, y análisis e investigación clínica.

Cada miembro del equipo tendrá que realizar una declaración en un formulario de conflicto de intereses que tendrá que firmar, y estará sujeto al acuerdo de confidencialidad según lo detallado en el anexo 1 de este documento.

Se debe tener en cuenta que el objetivo del plan de precalificación de la OMS y el UNFPA es determinar si el solicitante/fabricante cumple los requisitos mínimos detallados en las normas ISO5 correspondientes y en el *proceso de examen técnico de la WHO/del UNFPA* en cuanto a la calidad y seguridad de los productos, la gestión de calidad y producción, las aprobaciones de las entidades reguladoras y la capacidad de producción.

Cada tres años o menos, se realizará una reevaluación periódica del estado de precalificación del producto y de la instalación de fabricación.

### 9.2.5 Envío de información técnica

Esta sección tiene el objetivo de proporcionar orientación sobre el formato y contenido de una solicitud de precalificación para los preservativos femeninos y las instalaciones de fabricación.

El texto tiene una función exclusivamente explicativa e ilustrativa. El contenido de estas secciones incluye información relevante descrita en las directrices de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Internacional para la Normalización. En el índice

<sup>5</sup> Los documentos de la ISO pueden obtenerse a través de: International Organization for Standardization, ISO Secretariat, 1, ch. de la Voie-Creuse, CP 56, 1211 Ginebra 20, Suiza; <http://www.standardsinfo.net/>

y el archivo de referencia debe hacerse referencia a todas las secciones, incluidos los materiales adjuntos. El índice debe indicar las secciones, las subsecciones y los títulos en orden numérico con el número de página correspondiente. Todas las páginas deben estar numeradas consecutivamente en todo el documento.

Durante el examen se pondrá especial atención en las especificaciones del fabricante de los productos y la justificación utilizada por el fabricante para establecer los requisitos de las especificaciones, en particular respecto de los valores mínimos de presión y volumen de estallido. Los fabricantes deben proporcionar datos de respaldo completos para justificar las especificaciones, incluidas las copias de los resultados de las pruebas originales, cuando sea necesario.

La información técnica debe incluir los siguientes documentos:

- 1 Los detalles completos de las investigaciones clínicas llevadas a cabo en el dispositivo (que se deben incluir en el expediente del producto)
- 2 El expediente del producto
- 3 El resumen del archivo de referencia sobre la instalación

Estos documentos se describen a continuación.

### **9.3 Investigación clínica (debe estar incluida en el expediente del producto)**

El fabricante debe demostrar la aceptación, seguridad y eficacia de un diseño nuevo de preservativo femenino mediante la realización de investigaciones clínicas apropiadas. Con la solicitud debe presentarse un informe completo de los estudios, incluida la selección de participantes y las características, el protocolo del estudio, la tasa de deserción con las razones, la aceptación del producto, los índices de todos los modos de fallo y un análisis estadístico de los resultados. Dependiendo del nivel de similitud del producto con respecto a productos existentes y precalificados, el estudio puede ser de funcionalidad o de eficacia del anticonceptivo (ver más abajo). El antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) se investiga

como un marcador de la exposición del semen en los estudios de preservativos y puede proporcionar un método alternativo para evaluar la eficacia del preservativo. En el caso de un estudio de eficacia del anticonceptivo, los detalles acerca de cuándo fue diagnosticado cada embarazo se deben incluir en el informe.

Todos los estudios clínicos deben haber sido diseñados y supervisados por personas con una cualificación adecuada en medicina y bioestadística. El protocolo del estudio debe haber sido revisado y aprobado por un comité ético aceptable para el UNFPA/la OMS. Los estudios también deben cumplir con los requisitos legales y de regulación locales. Se debe presentar con el informe del estudio el CV del investigador principal.

Cuando un fabricante pueda demostrar que tanto el diseño como los materiales de un nuevo preservativo femenino son esencialmente idénticos a uno que ya haya sido precalificado por la OMS/el UNFPA, los requisitos de estudio de funcionalidad podrían no aplicarse. En este caso, el fabricante deberá presentar las especificaciones detalladas de diseño y materiales, tanto del nuevo producto como del producto en el mercado con respecto al cual se indica la equivalencia.

Dependiendo del diseño del preservativo femenino, la aceptación, seguridad y eficacia se pueden demostrar clínicamente de una de las siguientes maneras:

#### **9.3.1 Estudio sobre la eficacia del anticonceptivo**

Cuando surgen nuevos diseños de preservativos femeninos que no se pueden comparar con un producto que ya está en el mercado con un porcentaje de eficacia establecido, se deberá realizar un estudio sobre la eficacia de estos nuevos anticonceptivos. El diseño del estudio se debe adecuar para computar el índice de embarazos a los 6 meses utilizando los métodos basados en tablas de vida con datos de al menos 100 mujeres (por ejemplo, 200 mujeres durante durante 6 meses). El índice de embarazos a los 12 meses puede extrapolarse a partir de los datos relativos a los 6 meses siempre que se deje claro que los valores obtenidos son una estimación y que se documente el método de extrapolación. Asimismo, el estudio debe determinar la aceptación del producto y los índices de todos los modos de fallo tal como se explica en la sección 1.3.2.

### 9.3.2 Estudio de la funcionalidad comparada con un producto equivalente en el mercado

Si el diseño y las especificaciones de un preservativo femenino nuevo son lo suficientemente similares a los de un dispositivo que ya está en el mercado, cuyo índice de eficacia ha sido establecido a partir de un estudio de efectividad clínica, entonces el fabricante puede establecer la aceptación y efectividad clínicas del nuevo preservativo femenino basándose en un estudio de funcionalidad al comparar la frecuencia de fallos. Los modos de fallos conocidos del preservativo femenino se describen en las *Especificaciones generales*. Si no hay un dispositivo adecuado en el mercado con un índice de embarazo establecido, entonces el fabricante puede utilizar un dispositivo que se haya evaluado directamente en relación con uno que cuente con un índice de embarazo establecido y que haya demostrado no ser inferior a éste, tomando como referencia la definición de «no inferior» que se da más adelante. Para solicitar la exención, se deben cumplir los siguientes requisitos.

El fabricante debe realizar un análisis de riesgos utilizando, por ejemplo, los procedimientos que se detallan en la norma *ISO 14971* a fin de establecer lo siguiente:

1. Que el diseño y las especificaciones del nuevo preservativo femenino sean lo suficientemente similares a los preservativos femeninos comercializados para dar lugar a la expectativa de que la eficacia clínica de los dos dispositivos será similar. Al realizar el análisis de riesgo, se incluirán los siguientes problemas en la evaluación: las diferencias en dimensiones, materiales, inserción y características o métodos de retención, y etiquetado propuesto.
2. Que el diseño del nuevo preservativo femenino no presente ningún posible modo de fallo nuevo con respecto a los identificados y cuantificados para el preservativo femenino comercializado.

El fabricante debe realizar una investigación clínica controlada al azar comparando el preservativo femenino nuevo y uno que ya esté en el mercado. El preservativo femenino del mercado que se utilice en el estudio debe cumplir con los requisitos de rendimiento descritos en

la sección 2.2 de las *Especificaciones generales*, es decir:

1. El índice de fallos clínicos total del nuevo preservativo femenino no debe ser inferior al índice de fallos clínicos total del preservativo femenino en el mercado.
2. El límite superior del intervalo de confianza unilateral del 95% para el índice de fallos clínicos del preservativo femenino nuevo menos el índice de fallos clínicos total del preservativo femenino comercializado debe ser menor o igual al 3%.
3. Se debe calcular el límite aplicando un método que incluya las características únicas de los datos, como (1) posible agrupación de fallos dentro de ciertas parejas y (2) posiblemente tasas bajas de eventos.

A fin de confirmar la validez del protocolo y de la población objeto de estudio, los índices de fallos totales del producto comercializado que se utilice en el estudio deben ser superiores o iguales al 1%. De acuerdo con los estudios de la funcionalidad de los preservativos femeninos en el mercado, se espera que el índice de fallos clínicos total sea de al menos el 1%. No se esperan valores inferiores si el estudio se completa correctamente y sobre una población típica destinataria del preservativo femenino.

### 9.4 Preparación del expediente del producto

Este documento tiene el objetivo de proporcionar orientación sobre el formato y contenido de una solicitud de precalificación para un diseño específico de preservativo femenino fabricado en instalaciones de fabricación específicas.

El texto de esta sección tiene una función exclusivamente explicativa e ilustrativa.

En el índice y el archivo del producto debe hacerse referencia a todas las secciones, incluidos los materiales adjuntos. El índice debe indicar las secciones, las subsecciones y los títulos en orden numérico con el número de página correspondiente. Todas las páginas deben estar numeradas consecutivamente en todo el documento.

### 9.4.1 Características de los productos

Debe proporcionarse la siguiente información sobre el diseño de los preservativos producidos en la instalación de fabricación:

- un bosquejo del producto ensamblado;
- planos de cada componente dimensionados y etiquetados donde se incluya la longitud y el ancho en puntos relevantes;
- descripciones de texturas de la superficie y de cualquier color, sabor, polvos de acabado y lubricantes utilizados.

### 9.4.2 Aprobaciones de los productos por parte de organismos locales, regionales y estatales

Deben proporcionarse copias de los certificados pertinentes relacionados con el producto, incluidas las autorizaciones locales y de comercialización, la marca CE, etc.

Deben indicarse los países en los que:

- los productos se hayan registrado y hayan obtenido una autorización de comercialización;

- esté pendiente una solicitud de autorización de comercialización;
- se haya revocado cualquier autorización de comercialización en los cinco últimos años.

### 9.4.3 Materias primas

Deben especificarse todas las materias primas, incluidos los lubricantes. La siguiente tabla puede usarse como ejemplo.

Se puede añadir más información explicativa y modificar la tabla según sea necesario.

### 9.4.4 Proveedores

Deben indicarse el nombre, la dirección y el país de cada una de las instalaciones donde se obtengan las materias primas principales para la construcción del componente del dispositivo.

Deben indicarse el nombre y la dirección del proveedor de todos los demás componentes significativos.

**Tabla 12. Materias primas de fabricación ingredientes compuestos (si es relevante). Deben incluirse los materiales usados para los elementos de inserción y retención.**

Nombre químico	Marca	Fabricante	Función
<b>Otros</b>			
Nombre químico	Marca	Fabricante	Función

#### 9.4.5 Instalaciones de fabricación

Deben indicarse el nombre y la dirección de cada una de las instalaciones donde se lleve a cabo cualquier aspecto de la fabricación, incluida la producción, el embalaje y el control de calidad. Debe indicarse la actividad que se realiza en cada instalación.

Deben indicarse los nombres, las direcciones de cualquier contratista externo que realice la fabricación de cualquier componente principal clave del preservativo femenino, incluida la vaina o preservativo propiamente dicho, los materiales que cubren el preservativo y los elementos de retención externos e internos y, si corresponde, el dispositivo de inserción.

Deben indicarse también los números de teléfono y fax y las direcciones de correo electrónico de todas las instalaciones de fabricación asociadas con la producción de los preservativos.

#### 9.4.6 Gestión de riesgos de los productos

Debe proporcionarse el plan de gestión de riesgos de acuerdo con las normas *ISO 14971* e *ISO 13485*.

#### 9.4.7 Especificaciones de los productos acabados

Deben proporcionarse las especificaciones completas del producto acabado. Las especificaciones deben ser coherentes con los requisitos detallados en las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*. Ha de incluirse una copia de la ficha de datos a la que se hace referencia en la sección 1.5 de las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*.

Debe responderse a las siguientes preguntas:

- ¿Cumplen los preservativos que fabrica actualmente los requisitos de la norma *ISO 25841* o las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*?
- De no ser así, deben describirse las diferencias entre los preservativos que se fabrican actualmente y los que se producirán para cumplir los requisitos de la norma *ISO 25841* o las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*.

#### 9.4.8 Demostración del cumplimiento de los requisitos generales de la OMS y del UNFPA

Debe proporcionarse la siguiente información:

- Verificación de que la evaluación clínica se ha realizado de acuerdo con la norma *ISO-25841* o las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos* (si la evaluación clínica está incluida en el expediente del producto, dicha evaluación proporciona la verificación).
- Verificación de que se han completado los estudios de barrera contra virus.
- Informes resumidos de las evaluaciones de biocompatibilidad de acuerdo con las secciones 1, 5 y 10 de la norma *ISO 10993*, incluidos, si están disponibles, los informes de los toxicólogos.
- Si el producto está hecho de látex natural, confirmación de si los niveles de proteínas en los productos acabados se supervisan periódicamente o no; en caso afirmativo, debe proporcionarse un resumen de los datos, según corresponda.
- Confirmación de si los niveles de carga microbiana en los productos acabados se supervisan periódicamente o no; en caso afirmativo, debe proporcionarse un resumen de los datos. Si los niveles de carga microbiana no se supervisan, debe indicarse si se encuentra preparado para hacerlo o no.

#### 9.4.9 Datos de estabilidad

Deben presentarse datos que justifiquen la vida útil indicada del producto. Deben incluirse datos en tiempo real de estudios de estabilidad realizados a 30 °C (margen de 28 °C a 35 °C).

Si los resultados de esos estudios no están disponibles, los fabricantes deben iniciar los estudios de inmediato.

En espera de los resultados de los estudios en tiempo real, los fabricantes pueden proporcionar datos sobre los estudios de estabilidad acelerados validados a temperaturas elevadas junto con el informe de validación de método completo. Sin embargo,

un estudio en tiempo real debe estar en curso al momento de la presentación de la solicitud para la precalificación ante el UNFPA.

#### **9.4.10 Etiquetado e información adicional**

Deben proporcionarse ejemplos de las etiquetas que se utilizarán para:

- los envases individuales;
- las cajas interiores;
- las cajas de envío exteriores.

Debe proporcionarse un ejemplo de la información adicional que se suministrará con los preservativos, incluidas las instrucciones de uso. Todas las etiquetas e información adicional, incluidas las instrucciones de uso, deben cumplir los requisitos de la norma *ISO/25841* o las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*. Los fabricantes que no proporcionen etiquetado e información adicional de acuerdo con los requisitos anteriores al momento de la precalificación pueden proporcionar una copia borrador o pruebas de impresión para su examen. Los ejemplos reales de embalaje individual impreso, si es necesario para los productos actuales, deben ser suministrados para permitir la evaluación de la calidad de la impresión usada en el número de lote, la fecha de fabricación y la fecha de caducidad.

Los fabricantes deben tener en cuenta que los requisitos de etiquetado y la información adicional pueden estar sujetos a requisitos contractuales concretos en función de los requisitos del comprador.

#### **9.5 Muestras**

Deben proporcionarse muestras de los preservativos (como mínimo 10 preservativos de cada diseño) producidos en la instalación de fabricación.

#### **9.6 Preparación del resumen del archivo de referencia sobre la instalación**

Debe prepararse un resumen del archivo de referencia para cada instalación de fabricación y enviarlo junto con la carta de solicitud.

Estos resúmenes deben ser concisos y, en la medida de lo posible, no tener una extensión de más de 25 páginas de tamaño A4.

El fabricante debe prepararlos a partir de los documentos del sistema de gestión de calidad. Deben incluir lo siguiente:

- información objetiva y específica sobre las operaciones de fabricación;
- procedimientos de garantía de calidad realizados en la instalación en cuestión;
- descripción de las operaciones integradas, realizadas en edificios adyacentes o cercanos.

Si en la instalación solo se lleva a cabo una parte de la operación de fabricación, en el resumen del archivo de referencia sobre la instalación solamente es necesario describir las operaciones realizadas en la misma.

Debe presentarse un archivo de referencia sobre la instalación que fabrique el preservativo y sobre la instalación que ensamble y realice las pruebas de los productos finales si estas operaciones se realizan en lugares diferentes.

El archivo de referencia sobre la instalación debe constar de una página de título y un índice.

Los apartados 9.66.1 a 9.66.13 que aparecen a continuación describen el contenido necesario del resumen del archivo de referencia sobre la instalación.

#### **9.6.1 Información general**

1. Nombre y dirección exacta de la instalación, incluidos el número de fax, el correo electrónico y los números de teléfono de atención las 24 horas.
2. Información básica sobre la estructura corporativa, con datos sobre el *holding* o la empresa matriz, las filiales, las subsidiarias y los socios.
3. La capacidad de producción total de la instalación, incluidas:

- la capacidad de fabricación primaria;
  - la capacidad para realizar pruebas electrónicas (o equivalentes);
  - la capacidad de embalaje.
4. Tiempo de fabricación de preservativos femeninos y, si corresponde, preservativos masculinos en esta instalación de fabricación. Tiempo de fabricación de preservativos en otras instalaciones.
  5. Otras actividades de fabricación, si las hubiera, que se realicen en esta instalación.
  6. Resumen del tipo de preservativos que se fabrican en la instalación (deben incluirse detalles de los preservativos masculinos fabricados).

### 9.6.2 Certificaciones de fabricación

Deben presentarse una lista y copias de todas las certificaciones pertinentes, incluidas la serie *ISO 13485* y, si procede, la serie *ISO 9000*.

### 9.6.3 Personal

1. Número total de empleados dedicados a la fabricación de preservativos femeninos.
2. Número de empleados divididos en las siguientes categorías: alta gerencia, gestión de producción, garantía de calidad, control de calidad, mantenimiento y administración.
3. Un organigrama con todos los puestos directivos y de supervisión, incluidos los sistemas de garantía de calidad y control de calidad.
4. Cualificaciones, experiencia y responsabilidades del personal clave, de la alta gerencia y los directores, los supervisores de calidad, los directores/jefes de producción y el director/ jefe de laboratorio, si corresponde.
5. Un resumen de la política y del procedimiento de los requisitos sanitarios para el personal involucrado en la producción.

6. Una breve descripción del plan de formación del personal y de la estructura y el mantenimiento de los registros de formación.
7. Un breve resumen de los requisitos de higiene y seguridad para el personal, incluida la ropa de protección.
8. Confirmación de que existe una política sanitaria y de seguridad escrita y un resumen de los componentes clave de dicha política.
9. Información sobre el uso de asistencia científica, analítica u otro tipo de asistencia técnica externa en relación con la fabricación y los análisis.

### 9.6.4 Locales y equipos

1. Una descripción o un plano sencillo de las zonas de fabricación con indicación de la escala (no se precisan planos de arquitectura o ingeniería).
2. La naturaleza de la construcción del edificio y acabados de suelos, techos y paredes.
3. Una breve descripción de los sistemas de ventilación, incluidas las medidas tomadas para evitar la contaminación del producto y su exposición excesiva al amoníaco y al polvo (si corresponde).
4. Una breve descripción de las zonas de manipulación de los ingredientes de la composición (si corresponde).
5. Una breve descripción de los procedimientos y sistemas utilizados para almacenar los materiales en cuarentena y los productos en curso y terminados.
6. Una descripción de los sistemas de aguas, incluidos el tratamiento sanitario y de efluentes; preferiblemente planos esquemáticos de los sistemas.
7. Un resumen de los programas de mantenimiento preventivo para los equipos de pruebas y fabricación.

8. Una breve descripción de los principales equipos que se utilizan en los laboratorios de producción y control, incluidos los sistemas informáticos principales utilizados en la producción y el control de calidad (no se necesita la lista completa de los equipos).
9. Mecanismos de calificación y calibración, incluido el sistema de registro para la validación de sistemas informatizados y las acreditaciones de laboratorios de calibración externos para los laboratorios que proporcionan calibraciones documentadas.
10. Disponibilidad por escrito de especificaciones y procedimientos para la limpieza de las zonas de fabricación y los equipos.
11. Un breve resumen de los procedimientos para supervisar y controlar la contaminación microbiológica de las zonas de producción y del producto y los procedimientos para controlar la pureza del aire y el agua.

#### **9.6.5 Documentación**

Disposiciones para la preparación, revisión y distribución de toda la documentación necesaria sobre el sistema de gestión.

#### **9.6.6 Registros**

Disposiciones para almacenar los registros, acceder a ellos y recuperarlos de forma segura.

#### **9.6.7 Producción**

1. Una breve descripción de las operaciones de producción (especificar, en la medida de lo posible, diagramas, organigramas y los parámetros más importantes). Deben incluirse detalles del volumen de producción, identificar los equipos por tipo (por ejemplo, máquinas de inmersión, máquinas de pruebas electrónicas, etc.) e indicar la capacidad de trabajo si procede.
2. Resumen de los procedimientos para manipular los materiales de partida, los productos en curso, los materiales de embalaje y los productos terminados, incluida la aprobación y el almacenamiento del producto.

3. Una breve descripción de la política general de validación de procesos y un resumen del plan de validación.

#### **9.6.8 Plan de gestión de riesgos**

Debe proporcionarse un resumen de la evaluación de la gestión de riesgos realizado según la norma *ISO 14971* para el proceso de fabricación.

#### **9.6.9 Control de calidad**

1. Detalles breves del sistema de control de calidad y de las actividades del Departamento de Control de Calidad.
2. Detalles breves de los requisitos de muestreo y ensayo para cualquier componente comprado, incluidos, si corresponden, los elementos de retención y cualquier dispositivo de inserción.
3. Detalles de los procedimientos de muestreo y ensayo para las pruebas que se realicen durante el proceso y para aprobar el producto final, incluidos los criterios de aceptación/rechazo.

#### **9.6.10 Distribución, reclamaciones y retirada de productos**

1. Una breve descripción de los procedimientos y mecanismos de trazabilidad de lotes.
2. Una breve descripción de los mecanismos de gestión y registro de reclamaciones y retirada de productos.

#### **9.6.11 Autoinspección (auditorías internas)**

Una breve descripción del sistema de autoinspección (auditoría interna).

#### **9.6.12 Acciones preventivas y correctivas**

Una breve descripción de los procedimientos y mecanismos utilizados para identificar la necesidad de adoptar medidas correctivas y preventivas.

#### **9.6.13 Diseño y desarrollo**

Una breve descripción de los procedimientos utilizados para controlar el diseño y el desarrollo.

## 9.7 Ámbito de las inspecciones de la instalación de fabricación

El objetivo de la inspección de la instalación de fabricación es:

- determinar si los preservativos femeninos se fabrican sistemáticamente según las especificaciones requeridas;
- verificar si los procesos de producción se suceden según se describe en el expediente del producto y el resumen del archivo de referencia sobre la instalación.

El UNFPA planificará y coordinará inspecciones en la instalación de fabricación para evaluar si los procesos de fabricación, los productos y los sistemas de gestión de la calidad cumplen los requisitos de las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos* y las ediciones actuales de las normas internacionales pertinentes, entre las que se incluyen las siguientes:

- *ISO 25841. Preservativos femeninos. Requisitos y métodos de prueba.*
- *ISO 13485. Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad: requisitos para fines reglamentarios.*
- *ISO 14971. Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los dispositivos médicos.*
- *ISO 10993–1. Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 1. Evaluación y ensayos.*
- *ISO 10993–5. Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 5. Ensayos de citotoxicidad in vitro.*
- *ISO 10993–10. Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 10. Ensayos de irritación y sensibilización cutánea.*
- *ISO/IEC 17025. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.*

Un equipo de inspectores formado por expertos designados por el UNFPA llevará a cabo la inspección. Los inspectores deben contar con cualificaciones reconocidas, tener experiencia en los procesos de fabricación de los preservativos y en los sistemas de gestión de calidad y experiencia específica en inspecciones de instalaciones de fabricación de preservativos. Los inspectores deben cumplir las normas de confidencialidad y conflictos de intereses del UNFPA.

*La siguiente lista de verificación* constituye una guía para la inspección de instalaciones de fabricación y detalla las zonas clave que se deben revisar durante la inspección. Las instalaciones de fabricación de preservativos varían mucho en tamaño, volumen, equipos de fabricación y procesos utilizados.

Los inspectores tendrán que valerse de su experiencia y conocimientos sobre la fabricación de preservativos para adaptar la lista de verificación a la situación concreta a la que se enfrenten en cada instalación que deban inspeccionar.

**Tabla 13. Lista de verificación de inspecciones**

Áreas de inspección	Comentarios
<b>1. Información general de la empresa</b>	
Dirección y datos de contacto	
Diseños de preservativos fabricados	
Certificaciones independientes de los sistemas y productos, incluidas las aprobaciones de las entidades reguladoras	
Mercados a los que sirve	
Horario de funcionamiento y turnos	
<b>2. Equipo directivo y personal clave</b>	
Detalle de la dirección y del personal clave, incluidas las competencias y responsabilidades	
Organigrama	
Horario fuera de la oficina, competencias y responsabilidades	
<b>3. Recursos Humanos</b>	
Número de empleados y áreas de despliegue	
Sistemas de selección, ingreso y formación de personal	
Registros	
<b>4. Capacidades de producción durante toda la operación</b>	
Número y tipo de máquinas	
Producción y rendimiento indicados	
Ventas reales de los últimos tres años	
<b>5. Materias primas</b>	
Selección, almacenamiento y calidad de las materias primas	
Evaluación/validación de proveedores	
Seguridad de los insumos de materiales	
Garantía de calidad y procedimientos de almacenamiento	
Indicación de estado, etiquetado y documentación	
Entorno	
<b>6. Preparación de dispersiones y compuestos (si corresponde)</b>	
Proceso	
Idoneidad de los equipos	
Idoneidad del personal	
Pruebas y controles	
Documentación y etiquetado	
Entorno	
<b>7. Prevulcanización del látex, proceso de maduración y controles (si corresponde)</b>	
Proceso	
Idoneidad de los equipos	
Idoneidad del personal	
Pruebas y controles	
Documentación y etiquetado	

<b>Tabla 13. Lista de verificación de inspecciones (continuación)</b>	
<b>Áreas de inspección</b>	<b>Comentarios</b>
Validación de equipos y procesos	
Entorno	
<b>8. Fabricación del preservativo (incluido el ensamblado, si corresponde)</b>	
Materiales utilizados	
Proceso	
Idoneidad de los equipos	
Idoneidad del personal	
Pruebas y controles	
Documentación y etiquetado	
Validación de equipos y procesos	
Entorno	
<b>9. Pruebas</b>	
Proceso	
Idoneidad de los equipos	
Idoneidad del personal	
Pruebas y controles	
Documentación y etiquetado	
Validación de equipos y procesos	
Entorno	
<b>10. Embalaje (incluido el ensamblado, si corresponde)</b>	
Materiales utilizados	
Proceso	
Idoneidad de los equipos	
Idoneidad del personal	
Pruebas y controles	
Documentación y etiquetado	
Codificación de lotes	
Validación de equipos y procesos	
Entorno	
<b>11. Envases de consumo/para el cliente</b>	
Materiales utilizados	
Proceso	
Idoneidad de los equipos	
Idoneidad del personal	
Pruebas y controles	
Documentación y etiquetado	
Comprensión de la codificación de lotes	
Entorno	

**Tabla 13. Lista de verificación de inspecciones** (continuación)

Áreas de inspección	Comentarios
<b>12. Almacenamiento</b>	
Idoneidad	
Segregación	
Etiquetado	
Control de existencias/rotación	
Presencia de mercancía antigua o que no cumpla los requisitos	
<b>13. Procedimientos de distribución</b>	
Acuerdos	
Registros	
<b>14. Plan de control de calidad</b>	
Detalles de las pruebas del producto en cada fase del proceso de fabricación, incluida la aceptación de lotes	
Rendimiento del proceso en cada fase de fabricación	
<b>15. Disposiciones de almacenamiento y control del trabajo en curso</b>	
Segregación	
Etiquetado	
Identificación del estado	
Entorno	
Seguridad	
<b>16. Calidad del producto saliente</b>	
Revisión de las medias de proceso	
Verificación de cumplimiento del producto y las capacidades del proceso	
<b>17. Sistema de calidad y documentación</b>	
Política de calidad y objetivos	
Manual de calidad	
Documentación y estructura	
POE e instrucciones de trabajo	
Prácticas documentadas frente a las reales	
Control de documentos	
Enfoque del proceso	
Registros	
Revisión del contrato	
Evaluación y gestión de la revisión de riesgos	
Reclamaciones, retiradas, vigilancia y advertencias	
Control tras la comercialización	
Auditoría interna	
Control de productos que no cumplan los requisitos (medidas correctivas y preventivas)	
Trazabilidad de lotes	

Tabla 13. Lista de verificación de inspecciones (continuación)	
Áreas de inspección	Comentarios
Análisis estadístico de los datos recogidos	
Expediente del producto	
Resumen del archivo de referencia sobre la instalación	
Revisión y mejora de la gestión	
18. Mantenimiento	
Programa documentado, incluido el calendario	
Detalle de mantenimiento de las áreas clave	
Registros de mantenimiento	
Idoneidad del programa de mantenimiento	
19. Instalaciones, competencia y calibración del laboratorio	
Actividades rutinarias de cada laboratorio	
Equipos y métodos	
Informes de resultados	
Documentación	
Sistema de calibración	
Certificaciones	
Participación en pruebas de competencia entre laboratorios	
Actividades de investigación y desarrollo	
Comprensión y competencia	
20. Estabilidad durante la vida útil	
Detalle de los estudios realizados	
Programa para la retención de muestras	
Edificio, instalaciones y servicios	
Fabricación general y estado de los locales	
Control de plagas y roedores	
Aire comprimido	
Calidad de las aguas del proceso	
Tratamiento de efluentes	
Electricidad	

## 9.8 Pruebas de productos

Se tomarán muestras de los productos para realizar pruebas. Un encargado de muestreo independiente, antes o después de la inspección, o los propios inspectores durante la inspección serán quienes tomen las muestras. El tamaño de la muestra debe ser conforme al anexo B de la norma internacional actual para preservativos femeninos: *ISO 25841*. La gama de pruebas que se realizarán será conforme a las *Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos*. Las pruebas de

productos las llevarán a cabo laboratorios de pruebas independientes seleccionados por el UNFPA, con acreditación definida y documentada conforme a la norma actual *ISO 17025*. Los inspectores o, en su caso, el encargado independiente del muestreo se ocuparán de empaquetar y sellar las muestras. Los inspectores podrán llevarse las muestras o acordar con el fabricante que envíe por mensajería la caja sellada al laboratorio seleccionado (los gastos correrán a cargo del UNFPA). ***El fabricante recibirá una copia del informe de pruebas.***

## 9.9 Creación de informes y divulgación de los resultados de la inspección de la instalación

Al finalizar la inspección, los inspectores prepararán un breve informe por escrito en el que se resumirán las conclusiones y observaciones clave tratadas con el fabricante durante la inspección de la instalación. Este informe se enviará al UNFPA, con una copia para el fabricante. Además, el equipo de inspección elaborará el informe principal de acuerdo con el procedimiento operativo estándar (POE) y el formato establecidos por el UNFPA. En este informe se deberán indicar las conclusiones, los documentos justificativos y las recomendaciones. El informe se enviará al UNFPA. El UNFPA transmitirá el informe de inspección al solicitante o fabricante. Si se necesitara información adicional o el solicitante/fabricante tuviera que tomar medidas correctivas, el UNFPA aplazará su decisión sobre la aceptabilidad de las instalaciones inspeccionadas hasta que dicha información se haya evaluado o hasta que la medida correctiva se haya tomado y se considere satisfactoria de acuerdo con el plazo y las recomendaciones realizadas por los inspectores del UNFPA.

El UNFPA se reserva el derecho de suspender el procedimiento de evaluación de la calidad de una instalación o un producto específico si el solicitante/fabricante no fuera capaz de facilitar la información exigida o de implantar las medidas correctivas en el plazo especificado, o si la información facilitada fuera insuficiente para completar el proceso de evaluación de la calidad.

En caso de desacuerdo entre un solicitante y el UNFPA, se seguirá un POE para la gestión de recursos y reclamaciones establecido por el UNFPA para tratar y resolver el problema. Todos los informes elaborados en el transcurso de la evaluación de la documentación, las pruebas de producto y la inspección de la planta de fabricación, o como resultado de dichas actividades, serán propiedad del UNFPA. Por lo tanto, el UNFPA tendrá derecho a utilizar y publicar estos informes o un resumen de cualquiera de ellos, siempre que se garantice la protección de cualquier información comercial de carácter confidencial del solicitante o fabricante. La información confidencial puede incluir:

- propiedad intelectual confidencial, conocimientos y secretos comerciales (por ejemplo, fórmulas, programas, procesos o información contenidos o incorporados en un producto, aspectos inéditos de marcas comerciales, patentes);

- confidencias comerciales (por ejemplo, estructuras y planes de desarrollo de una empresa).

Las disposiciones de confidencialidad se incluirán en la correspondencia que intercambie el UNFPA con cada solicitante/fabricante con el fin de pactarlas antes de evaluar el expediente del producto o de inspeccionar las instalaciones de fabricación.

A pesar de lo dicho, el UNFPA y la OMS se reservan el derecho de compartir un resumen o los informes completos de evaluación e inspección con las autoridades competentes de cualquier Estado Miembro interesado del UNFPA o de la OMS.

## 9.10 Decisión sobre la precalificación

Es responsabilidad del UNFPA recopilar la información presentada en respuesta a la convocatoria de manifestación de interés, el informe de evaluación, el informe de inspección y el informe de pruebas. Un miembro del personal del UNFPA que tenga la experiencia y formación adecuadas evaluará la información sobre cada solicitante/fabricante y, con ayuda de los asesores e inspectores, tomará una decisión definitiva sobre el resultado del proceso de precalificación.

En función de esta evaluación, el UNFPA podrá:

- Precalificar los preservativos femeninos fabricados en una instalación específica sin condiciones. Esto solo es aplicable en el caso de que no se presenten pruebas al UNFPA de que se deban tomar medidas correctivas.

O bien:

- Exigir al fabricante, si se considera necesario, que tome medidas correctivas concretas. Los inspectores también podrán recomendar más inspecciones o pruebas de productos una vez que se hayan tomado las medidas correctivas. El fabricante deberá tomar las medidas correctivas dentro del plazo acordado y, en caso necesario, presentar pruebas al UNFPA que demuestren que las medidas correctivas se han llevado a cabo. Si el UNFPA queda satisfecho con esta información adicional, la instalación de fabricación se añadirá a la lista de fabricantes de preservativos precalificados.

O bien:

- Determinar que una instalación de fabricación no reúne las condiciones exigidas para la precalificación (sin que se ofrezca la opción de tomar medidas correctivas). Sin embargo, esto no impedirá que el solicitante/fabricante vuelva a presentar una solicitud en respuesta a futuras convocatorias de manifestación de interés.

Si los inspectores recomiendan medidas correctivas que exijan una inspección posterior, el fabricante deberá informar al UNFPA en el plazo acordado de que la medida correctiva se ha completado y, si es necesario, facilitar los documentos justificativos pertinentes. La recomendación de medidas correctivas puede incluir más pruebas de producto independientes. Tras revisar los documentos justificativos, el UNFPA decidirá si programa o no otra inspección.

Si se considera necesaria otra inspección, dicha inspección y la evaluación se llevarán a cabo siguiendo el procedimiento que se detalla en los apartados 9.7, 9.8 de este capítulo. Las inspecciones adicionales se realizarán con cargo al fabricante. El UNFPA se reserva el derecho de suspender el procedimiento de evaluación de calidad de un producto específico si el solicitante/fabricante:

- no es capaz de facilitar la información exigida;
- y/o
- no es capaz de implantar las medidas correctivas en el plazo especificado; o si la información facilitada es insuficiente para completar el proceso de evaluación de la calidad.

Las conclusiones de la inspección pueden incluir observaciones de carácter no obligatorio destinadas a destacar posibles mejoras de fabricación y de las prácticas de gestión de calidad.

Si se necesitan pruebas que justifiquen las medidas de mejora obligatorias o información adicional, o si el fabricante tiene que tomar otras medidas correctivas, el UNFPA aplazará su decisión definitiva hasta que dicha información se haya evaluado o hasta que la medida correctiva se haya tomado y se considere satisfactoria de

acuerdo con las normas internacionales especificadas, tal como se detalla en la lista de normas relevantes en la página 82 de este capítulo.

Si el solicitante/fabricante no ha presentado una respuesta satisfactoria en los 12 meses posteriores a la presentación del informe del UNFPA, la solicitud se cancelará y el solicitante tendrá que volver a presentar su solicitud en respuesta a otra convocatoria de manifestación de interés. Cada solicitante recibirá una carta del UNFPA en la que se le informará del resultado del proceso de evaluación de la calidad. El UNFPA intentará notificar formalmente al fabricante los resultados del proceso en los 30 días posteriores a la recepción de todos los informes definitivos.

### **9.11 Listado de instalaciones de fabricación y preservativos femeninos precalificados**

Si el UNFPA está convencido de que el proceso de evaluación de la calidad ha terminado y se considera que el expediente del producto y la correspondiente instalación de fabricación cumplen los requisitos de precalificación, el producto producido en las instalaciones de fabricación especificadas se incluirá en los sitios web de precalificación de la OMS y del UNFPA.

La lista de preservativos femeninos precalificados y de las correspondientes instalaciones de fabricación se compilará y actualizará de acuerdo con un POE establecido por el UNFPA para tal fin.

### **9.12 Conservación de la categoría de precalificación**

Una vez que el producto se incluya en el listado de preservativos femeninos e instalaciones de fabricación precalificados, el solicitante/fabricante tiene la obligación de informar al UNFPA en el plazo de cuatro semanas sobre cualquier tema que afecte a la información en la que se basa la aprobación. Esto incluye, entre otras cosas:

- cambio de local;
- cambios en el equipo de producción y pruebas;
- cambios en la gerencia de la empresa;

- retiradas de productos;
- cambios en las certificaciones o licencias que posee el fabricante;
- informes de eventos adversos;
- cambios en el diseño de los preservativos;
- cambios en los proveedores que no se habían incluido en el resumen del archivo de referencia sobre la instalación;
- cambio en las especificaciones de las materias primas;
- cambio en el embalaje;
- nueva información sobre la vida útil.

Es responsabilidad del solicitante facilitar al UNFPA la documentación correspondiente (con referencia a las partes pertinentes del expediente) para demostrar que la implantación de cualquier cambio previsto no afectará negativamente a la calidad del producto que se ha precalificado. El UNFPA llevará a cabo una evaluación de los cambios de acuerdo con las directrices y el POE establecidos por el UNFPA y comunicará el resultado al solicitante. El cumplimiento de la obligación de comunicar los cambios se comprobará durante las inspecciones que realice el UNFPA.

### **9.13 Supervisión periódica de la calidad de los productos fabricados en las instalaciones precalificadas**

En intervalos periódicos, el UNFPA puede utilizar encargados de muestreo independientes para tomar muestras aleatorias de los preservativos femeninos producidos por los fabricantes de la lista. Las muestras se tomarán de lotes intactos que se encuentren en el almacén del fabricante o distribuidor. El tamaño de la muestra debe ser conforme al anexo B de la norma internacional actual para preservativos femeninos ISO 25841.

La gama de pruebas que se realizará estará de acuerdo con las pruebas de conformidad lote por lote anteriores

al envío que se detallan en el *Preservativos femeninos: especificaciones generales, precalificación y directrices de adquisición, 2012*.

Todas las pruebas de productos las llevará a cabo un laboratorio de pruebas independiente, seleccionado por el UNFPA, con acreditación definida y documentada conforme a la norma internacional actual ISO 17025. En caso de que no se cumplan los requisitos establecidos para las pruebas, el UNFPA investigará el problema y se lo comunicará al fabricante, o al solicitante si es diferente al fabricante. El UNFPA puede solicitar informes de las autoridades de consumo o reguladoras o de otras agencias de adquisición en relación con la calidad y el suministro de los preservativos femeninos precalificados. Las quejas que reciba el UNFPA en relación con los preservativos femeninos adquiridos a través de este plan de precalificación se investigarán de acuerdo con un POE establecido por el UNFPA para tal fin. Después de la investigación, el UNFPA facilitará al solicitante/fabricante un informe por escrito de la investigación de las quejas, en el que se incluirán las medidas recomendadas. Si procede, el UNFPA exigirá pruebas de que se hayan tomado medidas.

El UNFPA pondrá el informe a disposición de las autoridades competentes del país en el que se encuentre la instalación de fabricación, ateniéndose siempre a las consideraciones sobre información confidencial. El UNFPA se reserva el derecho de hacer públicos estos informes si considera que tienen importancia para la salud pública. Asimismo, el UNFPA se reserva el derecho de compartir el informe completo o el informe resumido o las medidas recomendadas con la OMS y las autoridades competentes de los Estados Miembros interesados de la OMS.

### **9.14 Reevaluación**

El UNFPA intentará llevar a cabo una reevaluación de los preservativos femeninos fabricados en una instalación específica en intervalos de no más de tres años. Estas reevaluaciones consistirán en una evaluación exhaustiva de la documentación, inspección de la instalación y pruebas de producto similares a las de la evaluación de precalificación inicial. La reevaluación también puede ser necesaria en los siguientes casos:

- Si el UNFPA o una o más de los otros organismos de las Naciones Unidas considera que los preservativos femeninos suministrados por el fabricante no cumplen las especificaciones de la OMS y el UNFPA o los requisitos de las pruebas de conformidad anteriores al envío, según se detalla en *Preservativos femeninos: especificaciones generales, precalificación y directrices de adquisición, 2012*.
- Si el UNFPA o una o más de las otras agencias u organizaciones de las Naciones Unidas reciben una queja de naturaleza grave;
- Si hay un cambio importante en el proceso de fabricación que afecte a uno o más de los elementos que figuran en el apartado 9.12 anterior.

Toda la información pertinente, incluida la reevaluación de los documentos remitidos y los informes de inspección de la instalación, junto con la información de supervisión, será examinada por el funcionario designado por el UNFPA y se tomará la decisión de:

- Mantener los preservativos femeninos y su instalación de fabricación en la lista de productos precalificados sin necesidad de tomar medidas correctivas.

O bien:

- Mantener el estado de precalificación de los preservativos femeninos y su instalación de fabricación con el requisito de tomar medidas correctivas y, si así se ha acordado con el UNFPA, realizar más pruebas de producto o una inspección de la instalación.

O bien:

- Suspender el estado de precalificación.

El UNFPA intentará comunicar al solicitante/fabricante el resultado de la reevaluación y realizar las modificaciones necesarias en la lista de productos e instalaciones de fabricación precalificados en los 30 días posteriores a la recepción de los datos en función de la decisión que se haya tomado.

La lista actualizada se publicará en los sitios web de precalificación de la OMS y del UNFPA.

El UNFPA excluirá de la lista cualquier producto e instalación de fabricación precalificados si posteriormente se determina que la información presentada es incorrecta o fraudulenta.

**TERCERA PARTE**  
**PRESERVATIVOS FEMENINOS: CONTROL DE CALIDAD**  
**Y ESPECIFICACIONES DE LA OMS Y DEL UNFPA**



**CAPÍTULO 10**

**Listas de control de especificaciones  
y adquisición**



## TERCERA PARTE

# CAPÍTULO 10: DIRECTRICES DE ADQUISICIÓN Y LISTAS DE CONTROL DE ADQUISICIÓN

### 10.1 Introducción

Una cadena de suministro eficaz garantiza el suministro de productos con la calidad, las cantidades y el estado idóneos en el lugar y el momento correctos a un costo razonable. Para lograr este objetivo, el ciclo de suministro habitual consta de cuatro componentes principales: selección, adquisición, distribución y uso del producto. En la tercera parte de este manual se trata el componente de adquisición del ciclo de la cadena de suministro y se identifican los pasos clave de adquisición para que los programas de salud reproductiva reciban preservativos de buena calidad que satisfagan las necesidades de sus clientes.

No obstante, antes de abordar los detalles del proceso de adquisición, es importante entender el contexto general y el objetivo primordial de adquirir preservativos femeninos de calidad de manera efectiva. Se trata de apoyar los esfuerzos que hace un país para conseguir su objetivo de implantar un programa integral de preservativos.

El objetivo de la programación integral relativa a los preservativos es desarrollar estrategias y programas a través de los cuales toda persona sexualmente activa con riesgo de embarazo no deseado, VIH u otras infecciones de transmisión sexual, sin importar su edad, cultura,

situación económica, género, estado civil, religión u orientación sexual, tenga acceso a preservativos de buena calidad cuando y donde los necesite, esté motivada a usar de la manera correcta el preservativo masculino o femenino y disponga de la información y los conocimientos necesarios para usarlos siempre y de la manera adecuada. El objetivo general es disminuir el número de actos sexuales sin protección para reducir así el índice de embarazos no deseados y las infecciones de transmisión sexual, incluido el VIH.

#### 10.1.1 Programación integral relativa a los preservativos

La programación integral relativa a los preservativos une e integra un gran número de actividades, entre las que se incluyen el liderazgo y la coordinación, la promoción del preservativo masculino y femenino, la comunicación que haga posible un cambio de comportamiento, los estudios de mercado, la segmentación de mensajes, el uso optimizado de puntos de entrada (tanto en clínicas de salud reproductiva como en centros de prevención/gestión del VIH), la promoción y la gestión coordinada de adquisición, distribución y suministro<sup>6</sup>. En la figura 1 se ilustran los elementos clave de la oferta y la demanda que deben abordarse en las programaciones relativas a los preservativos.

Figura 1. Elementos de las programaciones relativas a los preservativos



Fuente: Condom Programming for HIV Prevention—An Operations Manual for Programme Managers (de Programación relativa a los preservativos para la prevención del VIH: manual operativo para los directores de programas). UNFPA, PATH, OMS, 2006

<sup>6</sup> Condoms and HIV prevention: position statement by UNAIDS, UNFPA and WHO (Los preservativos y la prevención del VIH: declaración de principios de ONUSIDA, del UNFPA y de la OMS). Marzo de 2009.

Se deben establecer sistemas para apoyar la adquisición de productos de buena calidad, pero, al mismo tiempo, los procesos de adquisición deben formar parte de un esfuerzo estratégico y coordinado para mejorar el acceso y uso de los preservativos a fin de evitar embarazos no deseados e infecciones de transmisión sexual como el VIH. Para obtener más información acerca de la programación integral relativa a los preservativos, véase <http://www.unfpa.org/hiv/programming.htm>.

## 10.2 Adquisición

En esta sección se explican los pasos necesarios en el proceso de adquisición para permitir que los programas nacionales reciban preservativos de buena calidad en cantidades y estado idóneos en el lugar y el momento correctos a un costo razonable.

Varios organismos internacionales que trabajan en el campo de la adquisición y gestión logística de anticonceptivos han desarrollado las metodologías detalladas para llevar a cabo el proceso de adquisición en el sector público y gestionar la cadena de suministro.

Para garantizar que los pasos de adquisición incluidos en este manual se ajusten a las últimas instrucciones de la programación integral relativa a los preservativos, se han utilizado como referencia dos manuales clave:

- *Condom Programming for HIV Prevention— An Operations Manual for Programme Managers* (Programas de preservativos para la prevención del VIH: manual operativo para los directores directores de programas). UNFPA, PATH, OMS, 2006.
- *Procurement Capacity Toolkit: Tools and Resources for Procurement of Reproductive Health Supplies* (Herramientas de adquisición: instrumentos y recursos para adquirir insumos de salud reproductiva). PATH, 2009.

El método de adquisición en diez pasos descrito en este documento se basa en *Procurement Capacity Toolkit: Tools and Resources for Procurement of Reproductive Health Supplies* (PATH, 2009). En él se sintetiza el proceso de suministro de productos de salud reproductiva del sector público en tres fases: planificación del programa, proceso de adquisición y rendimiento. Dentro de estas tres fases se identifican diez pasos habituales que se han diseñado para ayudar al comprador a obtener un producto de buena calidad a un costo razonable en el momento necesario.

Las tres fases y los 10 pasos de la adquisición en el sector de la sanidad pública se identifican en la tabla 14.

<b>Tabla 14. Tres fases y 10 pasos de adquisición</b>	
<b>Fases</b>	<b>Diez pasos de adquisición</b>
1. Planificación del programa	1. Definición de los requisitos de suministro
	2. Personalización de las especificaciones
	3. Evaluación de las opciones de adquisición
	4. Presupuesto, financiación y requisición de adquisición
<b>Vínculo crucial: financiación de la solicitud de adquisición</b>	
2. Proceso de adquisición	5. Planificación de la adquisición
	6. Elaboración de los documentos de licitación y convocatoria de ofertas
	7. Selección de proveedores (consultar notas sobre aprobación normativa)
	8. Negociación y adjudicación del contrato
<b>Vínculo crucial: firma del contrato y garantía de pago</b>	
3. Ejecución	9. Ejecución y supervisión del contrato
	10. Entrega de los productos

**Deben tenerse en cuenta las siguientes consideraciones:**

- a) Los pasos descritos en este manual definen una práctica efectiva, pero el proceso real de adquisición que sigue un comprador puede variar en función de factores tales como las normas gubernamentales de adquisición, la fuente de financiación, la existencia de fabricantes calificados en el país, los requisitos de registro del país y los procedimientos y requisitos de adquisición propios del comprador. Consulte las notas adicionales a continuación sobre los requisitos de registro del país.
- b) Aunque los pasos de adquisición se han presentado en un formato secuencial, a menudo es necesario realizar varios pasos a la vez.
- c) Los pasos de adquisición pueden variar de un país a otro, pero, para que sean efectivos, cada uno de los pasos requiere liderazgo; recursos humanos y económicos adecuados; disposición para colaborar y coordinación entre las distintas partes involucradas en cada paso del proceso de adquisición; y toma de decisiones oportuna.

**10.2.1 Notas sobre los registros de países**

La aprobación de regulación nacional es un componente importante en la garantía de calidad de los anticonceptivos, pero también puede ser contraria al envío a tiempo y a los precios bajos, si la entidad de adquisición no entiende las prácticas de regulación nacionales o no actúa conforme a ellas.

Los preservativos femeninos son considerados dispositivos médicos en la mayoría de los países y los

requisitos de registro de dispositivos médicos varían considerablemente de un país a otro<sup>7</sup>. Puede denegarse la entrada al país a productos no registrados y se los puede poner en cuarentena, devolver o destruir. Independientemente de su disposición, no están disponibles para el programa de salud reproductiva para su distribución.

El tiempo requerido para la aprobación normativa nacional y el registro puede ser significativo, pero si una entidad de adquisición limita la elegibilidad para la licitación solamente a los productos que hayan sido registrados por la autoridad normativa nacional del país, puede limitar la competencia, lo que puede provocar que aumenten los precios de los productos. Si la entidad de adquisición abre la competencia a productos que no hayan sido registrados en el país, los precios ofrecidos podrían ser menores, pero el contrato podría retrasarse mientras el proceso de registro normativo se desarrolla, lo que puede dar lugar a un envío posterior.

El tiempo adicional de registro del producto debe considerarse en el proceso de planificación de la adquisición. El registro de producto puede llevar de 3 a 12 meses y, en ocasiones, más tiempo. Depende del producto en sí mismo, de la capacidad y las capacidades de la autoridad normativa nacional y de cómo la autoridad normativa nacional tiene la intención de abordar el proceso de aprobación.

Los compradores que conozcan los procesos normativos nacionales posiblemente satisfagan las necesidades del programa con respecto a productos eficaces y seguros, a bajo precio y con fechas de envío específicas.

<sup>7</sup> Adaptado de *Procurement Capacity Toolkit: Tools and Resources for Procurement of Reproductive Health Supplies (Herramientas de adquisición: instrumentos y recursos para adquirir insumos de salud reproductiva)*. PATH, 2009.

## Listas de verificación de las especificaciones de la OMS y el UNFPA

Las listas de verificación que figuran a continuación se han diseñado para garantizar que se sigan todos los pasos necesarios a la hora de preparar las especificaciones y de poner en práctica efectivamente el proceso de adquisición. Se insta a los compradores a que hagan fotocopias de las listas de verificación y sigan los pasos descritos.

<b>Tabla 15. Listas de verificación de las especificaciones de la OMS y el UNFPA</b>			
Véase el capítulo 1 de la parte 1 para conocer las especificaciones generales.			
<b>Paso</b>	<b>Lista de verificación</b>	<b>Acción</b>	<b>Comentarios</b>
<b>1</b>	<b>Destino de los preservativos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programas de mercadotecnia social</li> <li>• Sector público</li> <li>• Ambos</li> </ul>		
<b>2</b>	<b>Población destinataria:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programas de planificación familiar</li> <li>• Programas de prevención de ITS/VIH/SIDA</li> <li>• Grupos de población específicos</li> </ul>		
<b>3</b>	<b>¿Cuáles son los requisitos normativos? ( Véase la lista de verificación de adquisición)</b>		
	¿Cuáles son los pasos necesarios para registrar el producto en el país? <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo requerido para el registro</li> <li>• Información requerida</li> <li>• Costos y tarifas de registro</li> </ul>		
	¿Cuáles son los requisitos para el despacho de aduanas? <ul style="list-style-type: none"> <li>• Despacho</li> <li>• Exenciones/exoneraciones</li> <li>• Documentación necesaria</li> </ul>		
	¿Cuáles son los requisitos programáticos?		
<b>4</b>	<b>¿Dónde se guardan las existencias de preservativos?</b>		
	¿Cuánto durarán las existencias actuales?		
	¿Se han identificado áreas o poblaciones de prioridad alta?		
	¿Cuál es el calendario de entregas?		
	¿Qué cantidad es necesaria y en qué plazo de tiempo?		
	¿Cuál es la capacidad de almacenamiento (dónde y en qué cantidad)?		
	¿Hay un sistema de distribución establecido?		

**Tabla 15. Listas de verificación de las especificaciones de la OMS y el UNFPA (continuación)**

Paso	Lista de verificación	Acción	Comentarios
<b>5</b>	<b>Agencia de muestreo y laboratorio de pruebas seleccionados</b>		
	Proveedores precalificados examinados		
	Regímenes de las pruebas de conformidad anteriores al envío: laboratorios de pruebas seleccionados		
	¿Se requieren pruebas de confirmación?		
<b>6</b>	<b>Preparación de las especificaciones</b>		
	Requisitos generales especificados según se detalla en las <i>Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos</i>		
	Requisitos de rendimiento detallados en las <i>Especificaciones generales de la OMS y el UNFPA para los preservativos femeninos</i>		
	Comprobación de los requisitos de diseño: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Características esenciales: elementos de retención y otros componentes adicionales</li> <li>• Color: indicar pigmento y tratar con el fabricante</li> <li>• Olor y sabor: si se requiere fragancia, añadir a las especificaciones y tratar con el fabricante</li> <li>• Forma y textura:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicar ancho</li> <li>• Indicar largo</li> </ul> </li> <li>• Grosor recomendado en las <i>Especificaciones de la OMS y el UNFPA</i></li> <li>• Lubricante recomendado en las <i>Especificaciones de la OMS y el UNFPA</i></li> </ul>		
	Comprobación de los requisitos de embalaje: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embalaje individual y marcado del embalaje de acuerdo con las <i>Especificaciones de la OMS y el UNFPA</i></li> <li>• Idioma acordado con el fabricante</li> <li>• Marcado del envoltorio de papel de aluminio individual:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre y dirección del fabricante</li> <li>• Fecha de caducidad y de fabricación</li> <li>• Número de lote</li> </ul> </li> <li>• Otras referencias exigidas por los organismos regulatorios</li> <li>• Vida útil (no menos de 3 años ni más de 7)</li> </ul>		

**Tabla 15. Listas de verificación de las especificaciones de la OMS y el UNFPA (continuación)**

Paso	Lista de verificación	Acción	Comentarios
<b>6</b> (con- tinua- ción)	<b>¿Qué otras indicaciones se requieren en los embalajes individuales?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Línea de ayuda sobre el SIDA</li> <li>• Número de licencia</li> <li>• «No apto para la venta»</li> <li>• Instrucciones de uso y desecho</li> </ul>		
<b>7</b>	<b>Especificaciones del embalaje</b>		
	Comprobación del diseño del embalaje: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Color (número Pantone)</li> <li>• Fuente</li> <li>• Logotipo</li> <li>• Estilo</li> <li>• Color del envoltorio individual</li> <li>• Forma del envoltorio individual</li> </ul> Aprobación del envoltorio individual: ¿qué procedimiento se debe seguir?		
<b>8</b>	<b>Comprobación de los requisitos de embalaje:</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cajas interiores y exteriores de acuerdo con las <i>Especificaciones de la OMS y del UNFPA</i></li> <li>• Marcado de cajas interiores y exteriores de acuerdo con las <i>Especificaciones de la OMS y del UNFPA</i></li> <li>• Cantidad por paquete interior (requisitos adicionales):</li> <li>• ¿Logotipo del donante?</li> <li>• ¿Dirección de la agencia de adquisición?</li> </ul>		
<b>9</b>	<b>Envases de consumo especificados por el comprador:</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamaño de billetera y diseño</li> <li>• Número por tira</li> </ul>		

**Tabla 16. Lista de verificación de adquisición**

Compruebe el ciclo de adquisición, ya que puede tardarse entre 12 y 18 meses en adquirir los preservativos.

<b>Paso y comprobación</b>	<b>Sí</b>	<b>Fecha de finalización</b>	<b>Comentarios/notas</b>
<b>Paso 1: definición del contexto del programa</b>			
¿Qué organismos donantes, no gubernamentales y de mercadotecnia social, así como empresas comerciales y ministerios del sector público, participan en la adquisición, distribución y promoción de preservativos?			
¿Cuáles son las fuentes de financiación?			
¿Qué fuentes de suministro se utilizan?			
Historial de la adquisición de preservativos durante los últimos tres años			
1.2 Previsión de los requisitos del programa			
Investigación de las necesidades actuales de la población y de las necesidades no satisfechas			
¿Cuál es el historial de envíos previos?			
¿Cuáles son las tendencias de adquisición y uso de preservativos?			
¿Qué nivel de existencias de reserva se quiere mantener?			
¿Se utiliza algún sistema de información de gestión logística que capture los niveles de existencias y distribución?			
¿Cuáles son los requisitos de los organismos nacionales de regulación para la adquisición e importación?			
¿Cómo se importan los preservativos al país?			
¿Se han encontrado problemas en la adquisición de preservativos en el pasado?			
¿Longitud de los ciclos de adquisición anteriores?			
¿Niveles de existencias actuales y lugar de almacenamiento de los preservativos? ¿Cuál es el consumo anual? ¿Cuántos meses durarán los suministros actuales? ¿Hay algún producto que tal vez no se distribuya antes de caducar?			
¿Calendario de distribución previsto?			
¿Requisitos previstos?			
¿Calendario de entrega?			
¿Sistema de almacenamiento y distribución establecido?			
<b>Paso 2: personalización de las especificaciones</b>			
Véase Especificaciones de la OMS y el UNFPA			
Los requisitos generales no deben modificarse			
Los requisitos de rendimiento no deben modificarse			
Los requisitos de diseño pueden modificarse			
Los requisitos de embalaje no deben modificarse			

<b>Tabla 16. Lista de verificación de adquisición (continuación)</b>			
<b>Paso y comprobación</b>	<b>Sí</b>	<b>Fecha de finalización</b>	<b>Comentarios/notas</b>
Envase de consumo diseñado y aprobado			
Especificaciones del envase de consumo preparadas para su discusión con el fabricante			
Otros aspectos			
<b>Paso 3: evaluación de las opciones de adquisición</b>			
Selección de un método:			
i) Adquirir directamente de un fabricante a través de un proceso de licitación competitivo			
ii) Adquirir a través de un organismo de adquisición			
iii) Adquirir a través de una organización u organismo de adquisición internacional			
iv) Comprar a una organización de mercadotecnia social			
<b>Paso 4: presupuesto, financiación y requisición de la adquisición</b>			
Estimación de los costos de adquisición para determinar el presupuesto:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• precio unitario;</li> <li>• costo del flete y el seguro;</li> <li>• muestreo y pruebas;</li> <li>• costos de importación/despacho aduanero;</li> <li>• pruebas de confirmación posteriores al envío;</li> <li>• impuestos.</li> </ul>			
Considerar también:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• costos de almacén y depósito;</li> <li>• costos de distribución;</li> <li>• costos de promoción.</li> </ul>			
Financiación: identificar y asegurar la financiación			
Identificación de los desafíos clave y las soluciones			
<b>Paso 5: planificación de la adquisición</b>			
Obtención de la autorización para contratar y comprometer fondos			
Confirmación de las asignaciones presupuestarias y los plazos para la disponibilidad de fondos			
Examen de las especificaciones técnicas para garantizar su cumplimiento y la adhesión del formato a las normas internacionales			
Confirmación de la fecha, del lugar de entrega y el modo de transporte			
Visita a las autoridades aduaneras y discusión de los procedimientos			
Revisión de la normativa que cubre los procedimientos nacionales de regulación, la importación y la distribución de preservativos			

**Tabla 16. Lista de verificación de adquisición** (continuación)

Paso y comprobación	Sí	Fecha de finalización	Comentarios/notas
<p>Confirmación de los requisitos específicos del país y los procedimientos de regulación nacionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Existe una norma de calidad nacional obligatoria?</li> <li>• ¿Cómo se aplican las normas?</li> <li>• ¿Existe el requisito de probar todos los lotes de preservativos antes de enviarlos al país?</li> <li>• ¿Existe algún laboratorio competente y acreditado en el país? De no ser así, ¿existe algún laboratorio acreditado en la región?</li> <li>• ¿Qué otros requisitos de entrada existen?</li> <li>• ¿Existe un requisito de registro previo a la importación?</li> </ul>			
<p>Visitar el organismo nacional de regulación y revisar y comprender los procedimientos</p>			
<b>Paso 6: elaboración de los documentos de licitación y convocatoria de ofertas</b>			
<p>Identificación de la información necesaria para los documentos de licitación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• instrucciones, normas y procedimientos para la licitación;</li> <li>• información sobre el lugar y el momento de apertura de las ofertas;</li> <li>• información sobre el modo de evaluación de las ofertas y modo de selección de la oferta ganadora por parte del comprador;</li> <li>• información sobre cualquier factor, además del precio, que el comprador vaya a tener en cuenta;</li> <li>• especificaciones técnicas y requisitos de cumplimiento;</li> <li>• cantidad, calendario de entregas y cláusulas sobre retrasos (requisitos);</li> <li>• requisitos normativos nacionales;</li> <li>• condiciones del futuro contrato entre el comprador y el licitante ganador;</li> <li>• solicitud de documentos que justifiquen las medidas tomadas para garantizar la calidad de fabricación;</li> <li>• procedimiento de resolución de conflictos;</li> <li>• procedimientos para la realización de las pruebas de conformidad anteriores al envío y, si los organismos nacionales lo requieren, procedimientos para llevar a cabo las pruebas de confirmación;</li> <li>• modalidades de envío;</li> <li>• modalidades de pago;</li> <li>• formularios de muestra con la redacción necesaria que debe usar el licitante.</li> </ul>			
<p>¿Alguna otra consideración?</p>			

<b>Tabla 16. Lista de verificación de adquisición (continuación)</b>			
<b>Paso y comprobación</b>	<b>Sí</b>	<b>Fecha de finalización</b>	<b>Comentarios/notas</b>
Uso de proveedores precalificados por la OMS y el UNFPA: <ul style="list-style-type: none"> <li>• verificación de la capacidad de fabricación;</li> <li>• búsqueda de información sobre posibles proveedores;</li> <li>• selección del laboratorio de pruebas;</li> <li>• selección de la agencia de muestreo independiente;</li> <li>• condiciones generales del contrato.</li> </ul>			
Preparación del paquete de documentos de licitación: <ul style="list-style-type: none"> <li>• instrucciones generales para los licitantes;</li> <li>• instrucciones especiales para los licitantes;</li> <li>• países y proveedores que pueden/no pueden participar;</li> <li>• condiciones generales del contrato;</li> <li>• especificaciones técnicas;</li> <li>• programa de requisitos y fechas de entrega;</li> <li>• criterios de evaluación;</li> <li>• criterios de calificación;</li> <li>• formularios de oferta y contrato, que deben incluir:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• un programa de precios</li> <li>• un formulario de garantía de la oferta</li> <li>• un formulario de garantía de rendimiento</li> <li>• un formulario del contrato</li> </ul> </li> </ul>			
Convocatoria para la presentación de ofertas: ¿se conocen los medios que se utilizarán para anunciar la convocatoria para la presentación de ofertas?			
Recepción y gestión de las ofertas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las ofertas deben mantenerse cerradas hasta el día y la hora indicados para su apertura.</li> <li>• Los sobres de las ofertas deben llevar estampadas la fecha y hora de su recepción.</li> </ul>			
<b>Paso 7: selección de proveedores</b>			
Acuerdo sobre los criterios para la evaluación de las ofertas			
¿Se requiere asistencia para revisar e interpretar las pruebas documentales facilitadas por los fabricantes?			
Comprobación de que los proveedores han confirmado que: <ul style="list-style-type: none"> <li>• son capaces de suministrar las cantidades necesarias en el plazo deseado;</li> <li>• tienen un historial demostrado de fabricación de productos que se ajusta a las especificaciones de la OMS y el UNFPA, a las especificaciones del comprador o a requisitos similares;</li> <li>• son proveedores precalificados por la OMS y el UNFPA, si dicha precalificación es un requisito especificado</li> </ul>			

**Tabla 16. Lista de verificación de adquisición** (continuación)

<b>Paso y comprobación</b>	<b>Sí</b>	<b>Fecha de finalización</b>	<b>Comentarios/notas</b>
<p>en los documentos de licitación;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• permitirán que un organismo de muestreo realice un muestreo aleatorio de preservativos en la instalación de fabricación;</li> <li>• aceptarán las pruebas de conformidad anteriores al envío y, en caso necesario, las pruebas de confirmación;</li> <li>• aceptarán los resultados de las pruebas de un laboratorio independiente acordado entre las dos partes;</li> <li>• aceptarán el procedimiento de resolución de conflictos;</li> <li>• aceptarán las condiciones generales y específicas del contrato.</li> </ul>			
Eliminación de agentes de adquisiciones e importadores no especializados de la lista de posibles proveedores.			
<b>Paso 8: negociación y adjudicación del contrato</b>			
<p>¿En función de qué factores se selecciona al proveedor?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• si se trata de un proveedor precalificado por la OMS y el UNFPA;</li> <li>• calidad del producto;</li> <li>• capacidad de suministro;</li> <li>• precio;</li> <li>• capacidad para cumplir los requisitos del contrato.</li> </ul>			
¿Se dispone de una garantía de pago?			
<b>Paso 9: ejecución y supervisión del contrato</b>			
¿Se ha establecido un sistema para gestionar el contrato de manera proactiva?			
¿Se han organizado las pruebas de conformidad lote por lote anteriores al envío?			
<b>Paso 10: entrega de los productos</b>			
¿Se conocen y se han implementado los procedimientos para el despacho aduanero?			
¿Se ha organizado el almacenamiento?			
¿Se han organizado el muestreo y las pruebas anteriores al envío de todos los lotes fabricados para comprobar que cumplen con las especificaciones?			
¿Se cumplen los requisitos normativos?			
¿Se requiere asistencia para interpretar los resultados de las pruebas de laboratorio? (Tratar con el laboratorio o comunicarse con la línea de ayuda).			
¿Hay un procedimiento establecido para la resolución de conflictos?			

<b>Tabla 16. Lista de verificación de adquisición</b> (continuación)			
<b>Paso y comprobación</b>	<b>Sí</b>	<b>Fecha de finalización</b>	<b>Comentarios/notas</b>
¿Se conoce el calendario de entregas?			
¿Se conocen los procedimientos de despacho aduanero?			
¿Se dispone de toda la información y los formularios necesarios para el despacho aduanero?			
¿Requieren los organismos regulatorios pruebas de confirmación?			
En caso afirmativo, ¿se han acordado los procedimientos de muestreo y el régimen de pruebas?			
¿Está familiarizada la autoridad normativa con el proceso de resolución de conflictos?			
¿Se ha vuelto a confirmar el calendario de entregas?			
¿Se conoce el procedimiento de despacho aduanero?			
¿Se ha recibido toda la documentación de aduanas?			
¿Es necesario ocuparse de algún factor que pueda demorar la recepción del envío?			
¿Están los almacenes listos y preparados para recibir el envío de preservativos?			
¿Se ha organizado el transporte?			
Almacenamiento			
¿El ambiente está limpio, seco y bien ventilado?			
¿Hay contacto con aceite, petróleo, agua o luz ultravioleta?			
¿Están los preservativos en el embalaje original con las marcas de fabricación?			
¿Se van a almacenar los preservativos de forma que sea posible distribuirlos por orden de caducidad?			

### 10.3 Almacenamiento de los preservativos

Las fábricas de preservativos precalificadas por el UNFPA deberán proporcionar pruebas que confirmen la vida útil indicada del producto. La vida útil se determina mediante un estudio en tiempo real realizado a una temperatura específica (30(+5 -2) °C), ya que esta es la temperatura cinética media del clima más extremo en las zonas climáticas III y IV. Los preservativos femeninos de fabricantes precalificados pueden, por lo tanto, ser almacenados a temperaturas medias en climas tropicales durante la vida útil indicada sin riesgo de deterioro. En el documento de base técnica del anexo 3 se ofrece más información acerca de los motivos de la selección de (30 -2+5)°C como la temperatura de almacenamiento utilizada en los estudios de estabilidad.

Dado que la vida útil de los preservativos se ha determinado a una temperatura de (30 -2+5)°C, no será necesario almacenarlos en lugares con aire acondicionado, aunque, de estar disponible, su uso supondría una gran ventaja en climas cálidos. En estos climas es importante almacenar los preservativos en un lugar bien ventilado y lejos de la luz solar directa y de otras fuentes de calor a fin de reducir al mínimo su exposición a altas temperaturas. Estas precauciones también deben adoptarse durante el transporte y envío de los preservativos. Los preservativos almacenados en contenedores marítimos al aire libre son especialmente vulnerables, ya que la temperatura en el interior de los contenedores puede ser mucho más alta que la temperatura ambiente, lo que acelerará el deterioro. El tiempo de almacenamiento en contenedores debe reducirse al mínimo.

Los preservativos se encuentran en envoltorios individuales sellados, que, a su vez, están envasados en paquetes de cartón. Estos paquetes de cartón se deterioran con la humedad, por lo que deben guardarse en almacenes secos, apartados de las paredes y colocados sobre palés para protegerlos de la humedad del piso de los almacenes. Los paquetes deben quedar como mínimo a 10 cm del suelo y a 30 cm de las paredes,

con una altura máxima de apilamiento de 2,4 metros. Los envoltorios individuales ofrecen protección total a los preservativos. No obstante, los daños cosméticos del envase individual y el daño del envoltorio exterior pueden dar la impresión de que el producto está deteriorado y hacerlo menos aceptable para el usuario. Se debe evitar cualquier posible contaminación (por agentes como polvos o líquidos).

Los preservativos se deben dejar en sus paquetes y envases originales hasta que sea necesario extraerlos para su distribución final. Los paquetes se deben colocar de manera que el número de lote y la fecha de caducidad sean bien visibles. Asimismo, se debe identificar y registrar su ubicación para luego poder localizar lotes específicos. Para reducir la posibilidad de vencimiento del producto de los lotes se deben distribuir por orden de caducidad (*first expiry—first out basis* (FEFO, por su siglas en inglés)), es decir, los que caduquen primero se distribuirán primero.

Los preservativos dañados o caducados deben almacenarse por separado y desecharse siguiendo las normas locales para el desecho de dispositivos médicos dañados.

Para consultar un diagrama informativo sobre el almacenamiento de preservativos, véase: [http://deliver.jsi.com/dlvr\\_content/resources/allpubs/guidelines/GuidPropStor\\_Char.pdf](http://deliver.jsi.com/dlvr_content/resources/allpubs/guidelines/GuidPropStor_Char.pdf).

Para obtener información detallada sobre el almacenamiento y la distribución dentro del país, véase la publicación del UNFPA *Condom Programming for HIV Prevention—An Operations Manual for Programme Managers* (de Programación relativa a los preservativos para la prevención del VIH: manual operativo para los directores de programas) y el documento de PATH *Procurement Capacity Toolkit: Tools and Resources for Procurement of Reproductive Health Supplies* (Herramientas de adquisición: instrumentos y recursos para adquirir insumos de salud reproductiva).





## **CUARTE PARTE**

### **Anexos**



## ANEXO I

### COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

Toda la información a la que tengan acceso los asesores e inspectores durante las evaluaciones e inspecciones o a raíz de cualquier otra tarea relacionada con el cumplimiento de sus responsabilidades dentro del proyecto antes mencionado, se considerará como confidencial y propiedad del UNFPA y las partes que colaboren con el UNFPA de acuerdo con las condiciones que figuran a continuación.

Los asesores e inspectores tomarán todas las medidas necesarias para garantizar que:

- la información confidencial no se utilice para ningún propósito diferente a las actividades de evaluación/ inspección descritas en este documento; y
- la información confidencial no se revele ni facilite a ninguna persona que no esté sujeta a obligaciones de confidencialidad y no uso similares a las recogidas en este documento.

No obstante, los asesores e inspectores no estarán sujetos a ninguna obligación de confidencialidad y no uso en la medida en que puedan demostrar claramente que cualquier parte de la información confidencial:

- obraba en su poder antes de la divulgación por parte del UNFPA o de otra persona en su nombre (incluida la divulgación por parte de los fabricantes); o
- era de dominio público en el momento de la divulgación por parte del UNFPA o de otra persona en su nombre (incluidos los fabricantes); o
- había pasado a ser de dominio público, aunque no a través de ellos; o
- la había puesto a su disposición un tercero que no había infringido ninguna obligación legal de confidencialidad.

#### Conflicto de intereses

Antes de iniciar el trabajo, cada asesor e inspector deberá firmar una declaración de intereses (además del compromiso de confidencialidad mencionado anteriormente).

Si, según esta declaración de intereses, se considera que no hay riesgo de que exista un conflicto real o aparente de intereses (o se considera que solo hay un conflicto de intereses insignificante o irrelevante) y, por lo tanto, se considera apropiado que el evaluador o inspector en cuestión realice el trabajo, este desempeñará sus funciones exclusivamente como asesor del UNFPA. A este respecto, cada asesor e inspector debe confirmar que la información que ha facilitado en la declaración de intereses es correcta y completa, y que informará de inmediato al UNFPA sobre cualquier cambio que se produzca en dicha información.

Todos los inspectores acuerdan que a solicitud del fabricante, el UNFPA informará por adelantado al fabricante de la composición del equipo que se realizará la inspección de la instalación y la identidad de cada uno de los inspectores, y le proporcionará sus currículos. De este modo, el fabricante tendrá la oportunidad de expresar ante el UNFPA sus dudas con respecto a cualquiera de los inspectores antes de la visita. Si estas dudas no pueden resolverse en consulta con el UNFPA, el fabricante podrá oponerse a que uno de los miembros del equipo participe en la visita a las instalaciones.

El fabricante debe dar a conocer esta objeción al UNFPA en los 10 días posteriores a la recepción de información sobre la composición del equipo propuesto. En el caso de que se presente una objeción, el UNFPA podrá cancelar la totalidad o una parte del acuerdo con ese inspector, así como las actividades que le hubieran sido asignadas.

## ANEXO II

### EJEMPLO DE CARTA DE SOLICITUD

#### PREQUALIFICATION OF FEMALE CONDOM PRODUCTS AND MANUFACTURING SITES

Date [fecha] \_\_\_\_\_

United Nations Population Fund  
Marmorvej 51,  
DK 2100 Copenhagen,  
Denmark

Dear Sir/Madam,

Being duly authorized to represent and act on behalf of [insertar nombre del fabricante] (hereinafter referred to as the "Applicant"), and having reviewed and fully understood all the prequalification information provided, the undersigned hereby applies to be prequalified by UNFPA as potential suppliers of female condoms.

Attached to this letter are copies of original documents defining:

- The Applicant's legal status;
- Product Dossier
- Summary of the Site Master File
- Sample products
- Current quality certificates and registrations

UNFPA and its authorized representatives are hereby authorized to conduct any enquiries or investigations to verify the statements, documents, and information submitted in connection with this application, and to seek clarification from our bankers and clients regarding any financial and technical aspects.

This Letter of Application will also serve as authorization to any individual or authorized representative of any institution referred to in the supporting information to provide such information deemed necessary and requested by UNFPA to verify statements and information provided in this application or with regard to the resources, experience, and competence of the Applicant.

The Applicant declares that all the information provided with the application is valid.

Name of Applicant: [nombre de la organización]  
\_\_\_\_\_

Name of Responsible Officer [incluir nombre del responsable] \_\_\_\_\_

Signature [firma] \_\_\_\_\_

Position/Title [cargo] \_\_\_\_\_ Date [fecha] \_\_\_\_\_

## ANEXO III

# FUNDAMENTOS TÉCNICOS DE LAS ESPECIFICACIONES GENERALES DE LA OMS Y EL UNFPA PARA LOS PRESERVATIVOS FEMENINOS

### 1. Antecedentes

Aunque el preservativo femenino no estuvo ampliamente disponible en el mercado hasta la década de los noventa, el concepto de una vaina interna que se pueda insertar en la vagina antes de la relación sexual para evitar el embarazo y las infecciones de transmisión sexual no es nuevo. Según la leyenda, Minos, el rey mitológico de Creta, utilizaba un preservativo femenino hecho con la vejiga de cabras para proteger a las mujeres, mientras que él liberaba el semen producido por su serpiente (1). En 1907, Graham solicitó la patente 899.251 en EE. UU. de una bolsa que se podía insertar en la vagina de un animal antes del coito para recoger el semen con el fin de la inseminación artificial. La bolsa se describe como hecha de un material flexible como caucho suave y con un marco o unión flexible en el extremo abierto que se apoya contra la vulva y así evita que la bolsa sea empujada dentro de la vagina. La patente también describe la bolsa con una banda de material de menor rendimiento en una posición intermedia a lo largo de su longitud, de forma ovoide en un sector con el fin de conservar su forma *in situ* y evitar que las paredes de la vagina hagan colapsar la bolsa. El dispositivo descrito por Graham posee todas las características consideradas esenciales en un preservativo femenino moderno.

Durante la reunión de grupo de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) celebrada el 7 de marzo de 1989 para revisar la clasificación del preservativo femenino de Wisconsin Pharmacal Company, se hizo referencia a un dispositivo, el Gee Bee Ring, que se distribuía en la década de los treinta como preservativo femenino (2). Bounds y otros (3) informaron de que los preservativos femeninos también estaban disponibles en el Reino Unido, como el Capote Blanco en la década de los veinte y el Capote Anglaise o Ladies Own Sheath en la década de 1960. Sin embargo, ninguno de estos productos parece haber sido ampliamente utilizado o haber logrado un éxito comercial.

Otros ejemplos tempranos de preservativos femeninos aparecen en la literatura de patentes. La patente 3.536.066 que presentó Ludwig en 1967 en EE. UU. describe un dispositivo que consiste esencialmente en una parte inferior del bikini o ropa interior que

contiene un «probóscide *cul de sac* con pliegues circulares inferiores» en la región de la entrepierna del bikini. La mujer usa el dispositivo y, durante el coito, el hombre empuja el «probóscide *cul de sac*» hacia el interior de la vagina. En esta patente, Ludwig describe esencialmente lo que se conoce hoy como el preservativo del bikini o ropa interior. En 1975, Freimark presentó la patente 4.004.591 en EE. UU. de un «dispositivo anticonceptivo para ser usado internamente por las mujeres...». La patente describe un elemento tubular hecho de un material flexible diseñado para ajustarse perfectamente dentro de la vagina con dos aletas que se extienden hacia fuera en el extremo abierto destinado a cubrir los labios superiores de la usuaria y el área epidérmica adyacente. A pesar de muchos intentos de desarrollar un preservativo femenino comercialmente viable, solo en los últimos 20 años se pudo lograr cierto grado de éxito.

A finales de los ochenta, Hessel, un médico danés, desarrolló el diseño de un preservativo femenino. El producto fue patentado en todo el mundo (por ejemplo, las patentes 4.735.621 y 4.976.273 en Estados Unidos). Hessel vendió los derechos del producto a Chartex Resources Limited, una empresa privada británica, que a su vez seleccionó a Wisconsin Pharmacal Company como licenciataria en EE. UU. del producto. En 1996, Wisconsin Pharmacal cambió su nombre a Female Health Company (FHC), una empresa de Estados Unidos que cotiza en bolsa. Posteriormente, FHC adquirió Chartex y ahora posee los derechos mundiales del preservativo femenino. El producto fue lanzado originalmente en varios países europeos como Suiza, Francia, el Reino Unido, Italia y Austria en 1992. La autorización previa a la comercialización de la FDA se obtuvo en 1994, lo cual allanó el camino para que el preservativo se vendiera en los EE. UU. El producto se ha distribuido con varios nombres, dependiendo del mercado y de la ruta de distribución. Los nombres incluyen los siguientes: Reality, Femidon, Dominique, Femy, Myfemi, Protectiv' y Care.

En 2003, FHC comenzó a desarrollar una segunda generación de preservativos femeninos con la intención principal de reducir el costo del producto. La nueva versión, conocida como FC2, se fabrica a partir de

un látex sintético en una operación de inmersión, un proceso similar al utilizado en la fabricación de los preservativos masculinos de látex. El FC2 recibió la autorización europea de comercialización (Marca CE) en 2005 y la aprobación previa a la comercialización de la FDA en 2009. Tras el éxito del desarrollo del FC2, FHC dejó de fabricar el preservativo original, que ahora se designa como FC1.

Con los FC1 y FC2, FHC abrió efectivamente el mercado a los preservativos femeninos. Otros fabricantes han desarrollado, o están en el proceso de desarrollar, nuevos tipos de preservativos femeninos. Los ejemplos incluyen los siguientes: el preservativo femenino VA w.o.w<sup>®</sup> (worn of women) Condom Feminine<sup>®</sup> o L'amour fabricado por Medtech Products Ltd, Chennai, India. Este producto suele conocerse como preservativo femenino Reddy en honor al nombre de su diseñador.

El Woman's Condom fue desarrollado por PATH (Programa de tecnologías adecuadas en materia de salud) en los Estados Unidos y actualmente está en etapa de ampliación de fabricación por Medical Apparatus Co. Ltd en Shanghai Dahua, China.

El preservativo femenino Cupid, fabricado por Cupid Ltd, Mumbai, India.

El preservativo femenino Phoenurse, producido y distribuido en China por Condbao Medical Polyurethane Co. Ltd, Shanghái.

Además, hay un número de preservativos de ropa interior o bikini en distribución limitada. Estos productos consisten en una pieza de ropa interior que usa la mujer y tiene como medio para fijar una vaina. La ropa interior tiene la función de evitar que la vaina sea empujada completamente dentro de la vagina.

## 2. Diseño del preservativo femenino

Los preservativos femeninos están diseñados para insertarse dentro de la vagina antes de la penetración del hombre. En principio, el preservativo femenino puede insertarse un tiempo antes del coito y esto se ve a menudo como una de las posibles ventajas del dispositivo. A la vez, lo controla la mujer y, si se inserta previamente, no interfiere con el coito. Dependiendo del diseño específico, el dispositivo también podría

proporcionar cierta protección a los genitales externos, otra ventaja potencial sobre los preservativos masculinos.

Existen muchos posibles diseños diferentes de preservativos femeninos, pero todos los que están en distribución o desarrollo en la actualidad tienen las siguientes características:

- *Una vaina que cubre la vagina.* La vaina está hecha de polímero y es generalmente elástica. Los materiales comunes incluyen poliuretano (FC1, Woman's Condoms, Phoenurse), látex de caucho sintético (FC2) y látex de caucho natural (Reddy y Cupido).
- *Un componente externo* que previene que el preservativo sea empujado dentro de la vagina durante el coito. Esto puede ser un anillo (FC1, FC2 y Woman's Condom de PATH) o un marco semirrígido (Reddy y Cupid). El componente externo puede estar integrado en la vaina, como es común en los dispositivos que utilizan un anillo, o puede estar unido a la vaina, como suele ser el caso cuando se utiliza un marco.
- *Un elemento de retención interno* que mantiene al preservativo dentro de la vagina. Los elementos que suelen utilizarse incluyen anillos elásticos (FC1, FC2 y Phoenurse) y esponjas (Reddy y Cupid). El Woman's Condom desarrollado por PATH es único en incluir un número de almohadillas de espuma de poliuretano hidrófilo en el extremo cerrado del preservativo que se adhieren suavemente a la pared vaginal.
- *Un medio para insertar el preservativo dentro de la vagina.* El elemento de retención interno puede usarse para este propósito, en particular en el caso de los preservativos que tienen un anillo interno, o puede tener un aplicador separado que se desecha después de la inserción. El Woman's Condom de PATH es único porque tiene un dispositivo de inserción hecho de alcohol de polivinilo que se disuelve una vez dentro de la vagina y así libera el preservativo.

Los preservativos femeninos generalmente están prelubricados, pero algunos vienen con un sobre de

lubricante que debe aplicarse inmediatamente antes de su uso. Se utilizan fluidos de silicona y lubricantes a base de agua. Dependiendo de los materiales utilizados para fabricar el preservativo, puede tener una mayor tolerancia a una gama más amplia de lubricantes personales que en el caso de los preservativos masculinos de látex. Al igual que con los preservativos masculinos, los productos se distribuyen en envases individuales destinados a proteger el preservativo durante el transporte y almacenamiento. Uno o más envases individuales se pueden embalar en un envase de consumo, sobre todo en el caso de los productos destinados a la distribución al por menor. Algunos de los materiales utilizados en la fabricación de preservativos femeninos, por ejemplo, el poliuretano y el látex de caucho sintético, tienen una excelente resistencia a la oxidación, que permite una gama más amplia de materiales de película para el envase individual.

### 3. Regulación

Los preservativos femeninos y masculinos están regulados en todo el mundo como dispositivos médicos. La definición precisa de un dispositivo médico varía según la autoridad normativa, pero todos están basados en el mismo principio general de que un dispositivo médico es un instrumento, aparato, implemento, artefacto, etc., utilizado para el tratamiento, el diagnóstico, la supervisión o el alivio de una enfermedad, herida u otra afección similar cuyo propósito principal no se logra por medios químicos, farmacológicos, inmunológicos o metabólicos.

Hay dos sistemas reguladores dominantes para los dispositivos médicos: el plan de EE. UU. es operado por la FDA y el plan europeo es operado por la Marca CE. Ambos son planes jurídicamente vinculantes impuestos por la Ley Federal en Estados Unidos y por las Directivas Europeas en Europa. Estos planes se utilizan a menudo como la base de muchos otros planes nacionales locales. De hecho, organismos nacionales de regulación siguen las autorizaciones de comercialización de acuerdo con los procedimientos de la FDA y la Marca CE como prueba de que un producto ha sido probado adecuadamente en seguridad y eficacia. Dentro del sistema de distribución de preservativos en el sector público, muchas agencias requieren la autorización de comercialización de la FDA o la Marca CE para los preservativos masculinos y se espera que se apliquen requisitos similares a los preservativos femeninos.

La clasificación de los dispositivos médicos dentro de la FDA y los planes europeos sigue diferentes procedimientos, pero en ambos sistemas la categoría a la que se asigna un producto depende del nivel de riesgo asociado con dicho producto. Los dispositivos que tienen altos niveles de riesgo debido a su mecanismo de acción, su método de uso, la naturaleza de la afección que tratan o el nivel y la naturaleza de la exposición al dispositivo, están sujetos a requisitos más rigurosos para demostrar su seguridad y eficacia. Según los procedimientos de la FDA, los dispositivos se evalúan y clasifican en tres categorías basadas en los exámenes del grupo de expertos. Con este método, se han clasificado aproximadamente 1700 diferentes clases genéricas de dispositivos médicos. La FDA determinó, basada originalmente en un panel de examen celebrado en 1989, que los preservativos femeninos son dispositivos de clase III (aprobación previa a la comercialización) (4), la clase más estricta para los dispositivos médicos. Conforme a los procedimientos europeos, los dispositivos se clasifican de acuerdo con un conjunto de normas que figuran en la Directiva relativa a los Productos Sanitarios (93/42/CEE). La aplicación de estas normas a los preservativos femeninos lleva a que se asigne la clase IIb al dispositivo. Esta clasificación es un poco menos exigente que la de la FDA.

Independientemente de la clasificación, los preservativos femeninos, como dispositivos médicos relativamente nuevos, deben ser objeto de estudios clínicos para comprobar su eficacia y seguridad. Para los dispositivos bien establecidos, como los preservativos masculinos de látex, el cumplimiento de una norma nacional, europea o internacional es a menudo aceptado por las autoridades regulatorias como evidencia de un nivel aceptable de eficacia. La FDA, por ejemplo, aceptará el cumplimiento de la norma *ISO 4074*, la norma internacional para los preservativos masculinos de látex, o ASTM D3492 08, la norma estadounidense para los preservativos masculinos de caucho, como prueba suficiente de que el rendimiento clínico es satisfactorio en la notificación previa a la comercialización 510 (k). Del mismo modo, los organismos notificados en Europa, las organizaciones responsables de la evaluación de los dispositivos médicos, aceptarán el cumplimiento de la norma *EN ISO 4074* (la denominación europea de la norma internacional para los preservativos masculinos de

látex) como prueba suficiente de que los preservativos cumplen con los requisitos esenciales de la Directiva 93/42/CEE. Por lo tanto, los preservativos masculinos de látex son considerados como productos bien establecidos y los ensayos clínicos ya no son necesarios, siempre y cuando sean equivalentes en el diseño, la fabricación y los materiales a los productos existentes.

La FDA especifica que los preservativos femeninos deben ser aprobados a través del proceso de aprobación previa a la comercialización (PMA, por sus siglas en inglés), que requiere la presentación de un expediente detallado de los muchos aspectos del producto con la información de fabricación, los datos no clínicos, los datos de seguridad y los datos de eficacia clínica. Al revisar el FC1, la FDA requirió, como parte del proceso de PMA, una prueba clínica que apoyara la eficacia anticonceptiva del producto. El estudio esencial consistió en la inclusión de 375 sujetos en un estudio internacional prospectivo, multicéntrico, no controlado. Se ofrecen detalles sobre este estudio más adelante en este documento. Se concedió la aprobación previa a la comercialización al FC2 basada, entre otras cosas, en un estudio esencial clínico prospectivo aleatorio y cruzado que comparó los índices de fallo del FC1 y FC2 donde participaron 276 sujetos. La FDA y el grupo consultivo en materia de dispositivos obstétricos y ginecológicos, que recomendó la concesión de la PMA, aceptó que el FC2 era ampliamente equivalente al FC1 basándose en los datos no clínicos y de funcionalidad y, por lo tanto, acordó que no era necesario realizar un estudio completo sobre la eficacia del anticonceptivo del FC2. Por lo tanto, la posición de la FDA sobre la necesidad de los estudios de eficacia anticonceptiva para nuevos tipos de preservativos femeninos depende en cierta medida del grado de equivalencia entre los nuevos diseños y los FC1/FC2.

Varios fabricantes de los nuevos diseños de preservativos femeninos han sido capaces de obtener la aprobación de la Marca CE de los productos en Europa sin datos clínicos significativos. La base exacta de estas autorizaciones de comercialización no está clara, pero ya que no existe una norma armonizada en Europa para los preservativos femeninos, no implica la presunción de que las pruebas de cumplimiento satisfactorio de los requisitos esenciales de la Directiva 93/42/CEE requiriera investigaciones clínicas. Aún resta saber si las recientes enmiendas a esta por parte de la Directiva

2007/47/CE, que, entre otras cosas, pone mayor énfasis en la necesidad de datos clínicos de todos los dispositivos independientemente de la clasificación, tendrá un impacto en el proceso de aprobación europeo. Las enmiendas entraron en vigencia el 21 de marzo de 2010.

#### **4. Normas**

Se han desarrollado normas internacionales y nacionales para muchos dispositivos médicos. Las normas a menudo desempeñan un papel clave en el proceso regulatorio de los dispositivos médicos. Es una práctica común que los organismos regulatorios insistan en que los productos cumplan con las normas locales o internacionales como condición para la aprobación. En Europa, el cumplimiento de una norma europea armonizada es un método para demostrar que un producto cumple los requisitos esenciales de la Directiva 93/43/CEE, lo cual facilita la aprobación de la Marca CE. En los EE. UU., la FDA requiere por lo general que un dispositivo médico cumpla con las normas de EE. UU. (ASTM) o (ISO) internacionales correspondientes.

Las normas internacionales son desarrolladas y publicadas por la ISO, la Organización Internacional de Normalización. La ISO es una red de institutos nacionales de normalización de 163 países. Se basa en el principio de un solo organismo miembro por país. La Secretaría Central de la ISO se encuentra en Ginebra, Suiza.

Las normas ISO son desarrolladas por comités técnicos integrados por expertos con amplios antecedentes que representan a fabricantes, proveedores, usuarios, grupos de consumidores, laboratorios de pruebas, organismos del sector público y privado, organismos de contratación, organismos de regulación, gobiernos, organizaciones de investigación, etc. Las normas son impulsadas por consenso en toda la industria y tiene carácter voluntario. El proceso de aprobación se compone de una serie de revisiones y votaciones internacionales con una mayoría de por lo menos dos tercios de los organismos nacionales participantes para aprobar la norma.

Dentro de la ISO, el Comité Técnico 157, designado *ISO/TC 157*, Anticonceptivos no sistémicos y

profilácticos de barrera contra ITS, es responsable de la elaboración de normas para los anticonceptivos de barrera como preservativos masculinos y femeninos. El Grupo de Trabajo 18 del *ISO/TC 157* ha estado desarrollando la norma ISO para los preservativos femeninos durante varios años. La norma se encuentra ahora en la etapa de FDIS (borrador final de norma internacional), la etapa final antes de su publicación, y se ha distribuido para su votación. Se reconoció, sin embargo, que son necesarios algunos cambios menores, pero importantes, antes de su publicación, aunque estos no fueron incorporados en el proyecto que se distribuyó para la votación. Por tanto, el resultado de la votación es incierto. Si es aprobada, puede ser necesaria la revisión inmediata. Cuando se publique, la norma para preservativos femeninos se designará *ISO 25841*.

También dentro del *ISO/TC 157*, el Grupo de Trabajo 20 está desarrollando una norma que proporcione orientación sobre la realización de evaluaciones clínicas de los preservativos femeninos. Esta norma se desarrolla en paralelo con una norma equivalente a la investigación clínica sobre los preservativos masculinos sintéticos. El trabajo sobre la norma para los preservativos femeninos se encuentra todavía en una etapa temprana (borrador de trabajo). Cuando se publique, esta norma se designará *ISO 29943-2*.

Las normas ISO suelen especificar los requisitos y métodos de pruebas para los productos específicos en cuestión. En el caso de los preservativos femeninos no es posible, ya que se pueden fabricar con una variedad de diseños y una amplia gama de materiales, por lo que especifican ciertos requisitos de rendimiento, tales como los límites mínimos de inflado con aire. Existen problemas similares cuando se especifican ciertos requisitos de diseño tales como las dimensiones. En cambio, el enfoque adoptado en el proyecto actual de la norma para el preservativo femenino (*ISO/FDIS 25841.2*) es confiar en una evaluación clínica para establecer la aceptabilidad y eficacia del dispositivo y especificar cómo debe establecer el fabricante las especificaciones para el producto. El proyecto de norma especifica los métodos de prueba que deben utilizarse y las propiedades necesarias. Se ofrecen detalles acerca de estos requisitos más adelante en el documento.

## **5 Estudios clínicos en preservativos femeninos**

Como el primer preservativo femenino en ser ampliamente comercializado, el FC1 ha sido objeto de un número significativo de estudios clínicos, cuyos detalles se han publicado. Lo mismo ocurre con el FC2, pero al ser un producto más nuevo, el número de estudios publicados es aún relativamente menor. Hay muy pocos trabajos publicados sobre otros tipos de preservativos femeninos, y los existentes tienden a restringirse a los estudios de aceptabilidad del usuario en la actualidad.

### **5.1 Eficacia anticonceptiva**

En 1992, Bounds y otros (3) realizaron en el Reino Unido un estudio inicial y prospectivo para determinar la eficacia anticonceptiva del FC1. Basado en 106 mujeres autoseleccionadas que fueron incluidas en el análisis, el uso típico estimado del método de tabla de vida de 12 meses dio un índice de embarazos del 15% (IC [intervalo de confianza] del 95%: 3,5 a 26). Para los sujetos que utilizaron el dispositivo de forma coherente, se informó un índice de fallo del método de tabla de vida de 12 meses hasta del 5% (IC del 95%: 0 a 11). Originalmente se planeó incluir a 200 mujeres en el estudio, pero tuvo que ser interrumpido debido a las dificultades administrativas de importar el dispositivo al Reino Unido desde EE. UU. De las mujeres reclutadas en el estudio, el 56% se retiró debido a que encontraron aspectos no satisfactorios durante la relación sexual al utilizar el método. De las mujeres que abandonaron el estudio, el 33% lo hizo el primer mes.

El estudio esencial (Farr y otros (5)) del FC1 que se utilizó como base de PMA de la FDA fue realizado por FHI360 y el Programa de Investigación y Desarrollo de Anticonceptivos (CONRAD), con financiación de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID, por sus siglas en inglés). El ensayo se realizó en nueve centros (6 en EE. UU., 2 en México, 1 en República Dominicana). Los participantes elegibles de 18 a 40 años en relaciones mutuamente monógamas utilizaron el FC1 como único medio de anticoncepción durante un período de seis meses en un ensayo abierto no comparativo con el seguimiento a uno, tres y seis meses, durante el cual se llevó a cabo un examen pélvico, se realizó el registro coital y el historial de uso del producto y se

distribuyeron suministros adicionales del producto. A los seis meses, o antes en el caso de interrupción, se realizaron una prueba de Papanicolaou y una prueba de embarazo en orina y se pidió que completaran un cuestionario de preguntas abiertas para evaluar la aceptabilidad del producto. Hubo otro seguimiento dos semanas después para una prueba final de embarazo en orina. En total, 377 pacientes fueron incluidas en el estudio, de las cuales 328 contribuyeron al análisis final de eficacia anticonceptiva.

Las probabilidades de la tabla de 6 meses de uso típico de embarazo fueron del 12,4% (error estándar (SE, por sus siglas en inglés) del 2,6%) para el subgrupo de EE. UU. y del 22,2% (SE de 5,3%) en el subgrupo

de América Latina. En todo el grupo, el índice de embarazos de la tabla de vida de 6 meses fue de 15,1% (SE del 2,3 %). La diferencia entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa (prueba z bilateral para probabilidades de tabla de vida, el nivel de significación de 0,05, Trussell y otros (6)). «Uso típico» significa que el preservativo femenino no siempre se usó correctamente o en cada relación sexual. Los índices comparativos donde los sujetos informaron haber usado el preservativo correctamente y en cada relación sexual (uso perfecto que conduce al índice de embarazos esperado más bajo) fue del 2,6% (SE del 2,7%) en el subgrupo de EE. UU., del 9,5% (SE del 6,7%) para el subgrupo de América Latina y del 4,3% (SE del 1,8%) en el grupo total.

Los índices de interrupción de la tabla de vida de seis meses en la población de eficacia fueron del 34,5% (SE del 3,2%) para el subgrupo de EE. UU. y del 56,2% (SE del 4,5%) para el subgrupo de América Latina. Las principales razones para la interrupción de la población de eficacia fueron razones personales (22,3% del total del grupo) y embarazos accidentales (11,9% del total del grupo). Las razones personales incluyeron la reubicación del sujeto, el desagrado por el dispositivo y la pérdida de la pareja. Aunque estos índices de abandono parecen altos, no son diferentes a los registrados en otros estudios sobre los métodos femeninos de anticoncepción de barrera, incluida la esponja (46,4%) el diafragma (de 43,7% a 48,5 %) y el capuchón cervical (46,9 %).

Por costumbre se suelen citar los índices de fallo del anticonceptivo de 12 meses en los estudios publicados

en lugar de los índices de 6 meses como en este estudio. Dado que los altos índices de interrupción normalmente se observan en los estudios sobre los métodos anticonceptivos de barrera, reclutar un número suficiente para proporcionar datos de 12 meses es difícil y muy costoso. Trussell y otros (6) estimaron los índices de embarazos de 12 meses para el subgrupo de EE. UU. del estudio utilizando datos comparativos de los estudios de eficacia de otros métodos de barrera femeninos, incluidos la esponja, el diafragma y el capuchón cervical para estimar la relación entre los índices de embarazos en el primer y segundo período de 6 meses. Llegaron a la conclusión de que para el subgrupo EE. UU. el índice de embarazos en uso típico de 12 meses debe estar en el orden del 21,1% (cf. 12,4% para el índice de 6 meses) y el índice de uso perfecto de 12 meses, en el 5,1% (cf. 2,6 % para el índice de 6 meses). En la tabla 17 se proporcionan los índices de embarazo comparativos típicos de 12 meses para otros métodos de anticoncepción de barrera.

En un estudio menor (8) realizado en 10 centros en Japón donde participaron 195 sujetos, de los cuales 190 aportaron datos sobre la eficacia anticonceptiva, el índice de embarazos de tablas de vida de 6 meses fue del 3,2% (IC del 95%: 0,7 a 5,7%) para el uso típico y 0,8% (IC del 95%: 0,0 a 2,3 %) para el uso perfecto. El autor especula que el índice de embarazos mucho más reducido en este estudio podría ser debido a la menor frecuencia de las relaciones sexuales (los índices coitales fueron un 59% menores que en el estudio de los EE. UU. citado anteriormente).

## 5.2 Reducción de ITS

Varios estudios han investigado el papel del FC1 en estrategias de reducción de infecciones de transmisión sexual. Algunos de ellos se han centrado en la aceptación de la frecuencia de uso del dispositivo, por ejemplo Macaluso (9) y Musaba (10), y no han analizado la efectividad del dispositivo para prevenir la transmisión de enfermedades. Incluso en aquellos estudios donde se ha realizado una evaluación del dispositivo en la prevención de la transmisión de enfermedades, a menudo no es posible realizar una estimación fiable de la reducción en la transmisión de ITS en comparación con el preservativo masculino o las relaciones sexuales sin protección, ya sea debido al diseño o al tamaño del estudio. En varios estudios, las tendencias a la reducción de las ITS se observaron

cuando se introdujo el preservativo femenino, pero ningún caso en los estudios que se resumen a continuación alcanzó el nivel del 95% de significación estadística. En una revisión de los trabajos publicados sobre el preservativo femenino, Vijayakumar y otros (11) llegaron a la conclusión de que hay pruebas limitadas, pero convincentes, de que el FC1 es eficaz en el aumento de la protección en las relaciones sexuales y la disminución de la incidencia de infecciones de transmisión sexual en las mujeres. La revisión incluyó 137 artículos y resúmenes relacionados con los diversos aspectos del preservativo femenino, así como un análisis más detallado de cinco ensayos controlados aleatorios sobre la eficacia. Cabe señalar que, debido a los problemas éticos asociados con la exposición de los grupos de control de riesgo de infección, el cumplimiento cuestionable de los participantes del estudio y la dependencia de la autopresentación de informes sobre uso del preservativo, es difícil determinar la eficacia de cualquier tipo de preservativo contra las ITS y los resultados son a menudo objetables.

Macaluso y otros (12) demostraron que el índice de reinfección de ITS en un grupo de 920 mujeres atendidas en dispensarios públicos en un período de 6 meses se redujo en un 70% (índice relativo = 0,3; intervalo de confianza del 95%: 0,1 a 0,6) cuando se utilizó alguno de los preservativos masculinos o femeninos coherente y correctamente en comparación con los usuarios no coherentes. La incidencia de ITS fue menor entre los usuarios coherentes que mezclaron tipos de preservativos que entre los usuarios exclusivos de preservativos masculinos. Los autores concluyeron que el uso del preservativo reduce el riesgo de infecciones de transmisión sexual, pero el uso incorrecto y el fracaso del preservativo pueden reducir en gran medida la eficacia. También concluyeron que el preservativo femenino parece ser al menos tan eficaz como el preservativo masculino como barrera contra las ITS, pero no es posible determinar la eficacia relativa de preservativos masculinos y femeninos a partir de este estudio.

French y otros (13) hicieron un seguimiento de 1442 mujeres que acudieron a una clínica de tratamiento de ITS y recibieron al azar preservativos femeninos o masculinos. Durante el seguimiento, se realizaron pruebas a las mujeres en busca de gonorrea, clamidia, sífilis temprana y tricomoniasis. Los índices de

incidencia de la primera ITS después de la intervención por cada 100 mujeres- meses de observación fueron de 6,8 en el grupo del preservativo femenino y de 8,5 en el grupo del preservativo masculino (razón de índice = 0,79; IC: 0,59 a 1,06). Los autores concluyen que a las mujeres consultadas, y que recibieron los preservativos femeninos, no les fue peor y experimentaron una reducción no significativa de infecciones de transmisión sexual en comparación con el grupo del preservativo masculino. Un posible factor de confusión en el estudio es el hecho de que las mujeres del grupo del preservativo femenino siguieron teniendo acceso a los preservativos masculinos fuera de la clínica, y estos representan 1/3 de las relaciones sexuales protegidas con preservativo en este grupo de estudio. Las mujeres del grupo de preservativos masculinos tuvieron escasas posibilidades de acceder a los preservativos femeninos, por lo que rara vez los utilizaron.

Soper y otros (14) compararon los índices de reinfección después de 45 días por tricomoniasis en un grupo de mujeres que realizaron un tratamiento para la enfermedad. Las mujeres fueron asignadas para usar el preservativo femenino en un grupo de control según su respuesta a una demostración del producto. De las 104 mujeres que completaron satisfactoriamente el estudio, 50 estuvieron en el grupo de control y 54 en el grupo de usuarias de preservativos femeninos, pero de las 54 en el grupo de usuarias solo 20 informaron sobre el uso coherente del preservativo femenino. Los índices de reinfección fueron de 7/50 (14%) en el grupo de control, 5/34 (14,7% en el grupo de usuarias de preservativos femeninos que no cumplieron con el uso y 0/20 (0%) en el grupo de usuarias coherentes de preservativos femeninos. Aunque no se produjeron infecciones en el grupo de usuarias coherentes, la reducción no fue estadísticamente significativa en comparación con el grupo de control ( $p = 0,08$ ) o el grupo que no cumplió con el uso ( $p = 0,09$ ). Este estudio sugiere que el uso del preservativo femenino redujo correctamente el riesgo de infección por tricomoniasis, pero fue muy pequeño y, por lo tanto, de poca relevancia para demostrar que la reducción fuera estadísticamente significativa.

Hoke y otros (15) realizaron un seguimiento de 1000 trabajadoras sexuales en Madagascar durante 18 meses para evaluar si la distribución de preservativos femeninos y masculinos produjo un aumento de los

niveles de protección y una disminución de las ITS. Durante los primeros seis meses, los participantes tuvieron acceso solo a preservativos masculinos, mientras que en los últimos 12 meses tuvieron acceso a preservativos masculinos y femeninos. Los investigadores entrevistaron a las participantes acerca del uso de preservativos cada dos meses y se realizaron pruebas de clamidia, gonorrea y tricomoniasis cada seis. Durante los seis meses de la distribución solo de preservativos masculinos, las participantes usaron protección en el 78% de las relaciones sexuales con los clientes. Después de la introducción del preservativo femenino, la protección a los 12 y 18 meses se elevó a 83% y 88%, respectivamente. La prevalencia de ITS agregada disminuyó del 52% inicial al 50% a los seis meses. Con la adición del preservativo femenino, la prevalencia de ITS se redujo al 41% y 40% a los 12 y 18 meses, respectivamente. Los autores concluyeron que la introducción del preservativo femenino se asocia con un mayor uso de protección a niveles que reducen el riesgo de ITS.

Fontanet y otros (16) estimaron que se podría ofrecer protección adicional contra las ITS a las trabajadoras sexuales de Tailandia dándoles la opción de usar el preservativo femenino cuando los clientes se negaran a usar un preservativo masculino. Las mujeres fueron asignadas a dos grupos, en uno de ellos fueron instruidas en el uso de preservativos masculinos (grupo de preservativos masculinos) y en el otro tenían la opción de usar el preservativo femenino si los clientes se negaban o no podían usar preservativos masculinos (grupo de preservativos masculinos/femeninos). El establecimiento realizaba la asignación para evitar que las mujeres en el grupo de preservativos masculinos tuvieran acceso a los preservativos femeninos. La proporción de relaciones sexuales sin protección (definidas como actos sexuales donde no se utilizan preservativos o estos se rompen o deslizan dentro o fuera) y el índice de incidencia de gonorrea, clamidia, tricomoniasis y úlceras genitales se midieron durante un período de 24 semanas y se compararon entre los dos grupos de estudio. El uso de preservativos fue muy alto en ambos grupos (97,9% y 97,3% de todas las relaciones sexuales, respectivamente,  $P > 0,05$ ). El uso de preservativos masculinos fue menor en el grupo de preservativos masculinos/femeninos en comparación

con el grupo de preservativos masculinos (88,2% y 97,5%, respectivamente,  $P < 0,001$ ), pero esto fue compensado por el uso de preservativos femeninos en el 12,0% de todas las relaciones sexuales en el grupo de preservativos masculinos/femeninos, lo cual contribuyó a una reducción del 17% en la proporción de actos sexuales sin protección en este grupo en comparación con el grupo de preservativos masculinos (5,9 % frente a 7,1 %, respectivamente,  $P = 0,16$ ). También hubo una reducción del 24% en el índice de incidencia de la media geométrica ponderada de ITS en relaciones sexuales del grupo de preservativos masculinos/femeninos en comparación con el grupo de preservativos masculinos (2,81 en comparación con 3,69 por 100 personas-semanas,  $P = 0,18$ ). Estas son tendencias prometedoras, pero las reducciones en la proporción de actos sexuales sin protección y de la ITS en el grupo de preservativos masculinos/femeninos no fueron significativas desde el punto de vista de las estadísticas.

Feldblum y otros (17) evaluaron el impacto de la introducción de preservativos femeninos en la prevalencia de ITS y del programa de reducción de riesgos en sitios agrícolas en Kenia en un ensayo aleatorio grupal para determinar si una intervención a nivel comunitario y con capacidad de replicación podría reducir la prevalencia de ITS. Seis sitios de intervención similares recibieron un programa de información/motivación con distribución gratuita de preservativos femeninos y masculinos, y seis sitios de control solo recibieron preservativos masculinos e información relacionada. Se analizó a las participantes para detectar gonorrea del cuello uterino, clamidia y tricomoniasis vaginal al inicio y después de 6 y 12 meses. El uso adecuado de preservativos masculinos fue superior al 20% a los 12 meses en ambos estudios. El 11% y el 7% de mujeres en los sitios de intervención informaron sobre el uso adecuado de preservativos femeninos a los 6 y 12 meses. La prevalencia no ajustada fue del 16,5% y 17,4% en los sitios de intervención y control respectivamente a los 6 meses, y del 18,3% y 18,5% a los 12 meses. Los modelos de regresión logística confirmaron el efecto nulo de la intervención de preservativos femeninos. Los investigadores concluyeron que la introducción del preservativo femenino no mejoró la prevención de ITS en estos sitios.

### 5.3 Estudios sobre funcionalidad

Dados los problemas y los muy altos costos asociados con la realización de estudios sobre la eficacia anticonceptiva de los preservativos, es común confiar en los estudios de funcionalidad sobre índices de fallo, que incluyen ruptura y deslizamiento, al evaluar la eficacia de los preservativos.

El fundamento de estos estudios es que si un preservativo está hecho de un material de barrera que no permite el pasaje de esperma ni de los microorganismos responsables de las ITS, si el preservativo cubre el pene o recubre la vagina por completo, y si durante el uso el preservativo no se rompe ni se desliza, entonces debería ser eficiente tanto como anticonceptivo y como profiláctico contra ITS. Por lo general, los estudios de funcionalidad son más simples y mucho menos costosos que los estudios sobre anticonceptivos e ITS, y en general presentan menos dilemas éticos. El FC2 recibió la autorización previa a la comercialización de la FDA según un estudio clínico esencial que demostró que los índices de fallo no eran inferiores a los del FC1, en lugar de basarse en un estudio de eficacia anticonceptiva.

A medida que se han concluido más estudios sobre la funcionalidad de los preservativos femeninos, ha habido una convergencia de opiniones sobre los modos de fracaso más prominentes asociados con estos dispositivos. El Grupo de Trabajo 18 del ISO/TC 157y el Comité de Examen Técnico de los Preservativos Femeninos de la OMS han revisado las definiciones del modo de fracaso. Beksinska y otros (18) publicaron las definiciones acordadas que se resumen a continuación:

*Ruptura no clínica:* Se define como el daño detectado antes de la relación sexual o que ocurre después de la extracción del preservativo de la vagina. La ruptura no clínica es el daño sin posibles consecuencias clínicas adversas. El índice de ruptura no clínica se calcula dividiendo el número de preservativos femeninos que se detectan con rotura antes de la relación sexual o después de la extracción entre el número de paquetes de preservativos femeninos abiertos.

*Ruptura clínica:* Se define como la ruptura durante la relación sexual o la extracción del preservativo femenino de la vagina. La ruptura clínica es la ruptura con posibles consecuencias clínicas adversas. El índice

de ruptura clínica se calcula dividiendo el número de preservativos femeninos que se notifican con rotura durante la relación sexual o la extracción entre el número de paquetes de preservativos femeninos utilizados durante la relación sexual.

*Ruptura total:* Se define como la suma de todas las rupturas de preservativos femeninos en cualquier momento, antes, durante o después de la relación sexual. Incluye tanto rupturas clínicas como no clínicas. El índice de ruptura total se calcula dividiendo el número de preservativos femeninos rotos entre el número de paquetes de preservativos femeninos abiertos.

*Deslizamiento:* Se define cuando un preservativo femenino se desliza por completo fuera de la vagina durante la relación sexual. El índice de deslizamiento se calcula dividiendo el número de preservativos femeninos deslizados entre el número de paquetes de preservativos femeninos utilizados durante la relación sexual.

*Dirección errónea:* Se define como la penetración vaginal en la que el pene se introduce entre el preservativo femenino y la pared vaginal. El índice de dirección errónea se calcula dividiendo el número de casos de dirección errónea notificados entre el número de preservativos femeninos utilizados durante la relación sexual.

*Invaginación:* Se define como el caso en que el elemento de retención exterior del preservativo femenino se introduce parcial o totalmente dentro de la vagina durante la relación sexual. El índice de invaginación se calcula dividiendo el número de casos de invaginación entre el número de preservativos femeninos utilizados durante la relación sexual.

Como parte de la evaluación de riesgos, los fabricantes deben determinar si, a causa del diseño, los materiales de confección o el método de fabricación, se puede dar cualquier modo de fracaso adicional en el preservativo femenino específico objeto de análisis.

En un estudio sobre funcionalidad de 6 meses realizado en 869 mujeres que asistieron a dos clínicas en Alabama, Valappil y otros (19) compararon los índices de fallo del FC1 y de los preservativos masculinos en un

estudio sobre funcionalidad prospectivo de 6 meses en 869 mujeres que asistieron a dos clínicas de tratamiento de ITS. En el artículo no se especificaron las marcas de los preservativos utilizados (no se indicó claramente si se utilizaron una o varias marcas). Sobre un total de 20 148 actos sexuales se determinó que el índice de ruptura de preservativos femeninos es del 0,1% (IC del 95%: 0,05 a 0,21) en comparación con el 3,1% (IC del 95%: 2,8 a 3,4) para los preservativos masculinos. Se determinó que el índice de deslizamiento es del 5,6% (IC del 95%: 5,1 a 6,1) para el FC1 y del 1,1% (IC del 95%: 0,9 a 1,3) para los preservativos masculinos. Las definiciones de deslizamiento utilizadas en este estudio difieren de aquellas especificadas para preservativos masculinos por Steiner y otros, y para preservativos femeninos por Beksinska y otros (ibíd.). La definición de deslizamiento de preservativos masculinos no marcó diferencias entre deslizamiento completo fuera del pene (que se clasifica como error clínicamente significativo porque puede conducir a un embarazo) y deslizamiento parcial (que no se clasifica como un fallo clínico significativo). La definición de deslizamiento de preservativos femeninos incluyó tanto el deslizamiento del preservativo hacia el exterior de la vagina y la introducción del preservativo en la vagina. En la actualidad, este último modo de fracaso se clasifica por separado como invaginación. No se mencionaron los índices de dirección errónea, es decir, que el pene se introduzca por el costado externo del preservativo femenino, en contacto directo con la pared vaginal.

Beksinska *et al.* (20) (2006) realizaron un estudio clínico esencial, que se utilizó para respaldar la aprobación previa a la comercialización de la FDA en Sudáfrica. Se trató de un estudio multicéntrico, aleatorio, prospectivo y cruzado que comparó los índices de fallo del FC1 y el FC2. Se inscribieron un total de 276 mujeres, y 201 completaron el estudio (73%). Todas las mujeres utilizaban anticonceptivos hormonales, un DIU o estaban esterilizadas (ligadura de trompas). El estudio incluyó a mujeres reclutadas tanto de áreas urbanas como rurales, con un amplio rango de antecedentes, incluidas trabajadoras sexuales, estudiantes y mujeres que asistían a clínicas de planificación familiar e ITS. Las participantes notificaron índices de fallo del preservativo mediante registros de coitos y visitas de seguimiento. En cada visita de seguimiento se realizaron controles de la vulva y exámenes macroscópicos del epitelio vaginal.

En total, se utilizaron 1920 preservativos FC1 y 1881 preservativos FC2.

Los índices de ruptura clínica durante relaciones fueron del 0,47% para el FC1 y 0,43% para el FC2 (IC del 95% para la diferencia: -0,62 a 0,53). La dirección errónea fue del 1,26% para el FC1 y 0,64% para el FC2 (IC del 95% para la diferencia: -1,33 a 0,09). La invaginación (anillo externo introducido completa o parcialmente en la vagina) fue del 3,14% para el FC1 y 2,98% para el FC2 (IC del 95% para la diferencia: -1,24 a 0,91). El deslizamiento completo del preservativo fuera de la vagina fue bajo, del 0,21% para el FC1 y 0,11% para el FC2 (IC del 95% para la diferencia: -0,39 a 0,19). En total, el índice de fallo clínico fue del 5,24% para el FC1 y 4,3% para el FC2. El límite superior del 95% para la diferencia en índices de fallo clínico total entre el FC2 y el FC1 fue de aproximadamente del 1%. Sobre la base de estos resultados, la FDA concluyó que el FC2 no era inferior al FC1 con respecto a los índices de fallo.

#### **5.4 Antígeno prostático específico (PSA)**

Los estudios de funcionalidad se basan fundamentalmente en el informe personal de fallos de preservativos y en la presunción de que el semen no se fuga en la vagina a menos que ocurran uno o más de los tipos definidos de fallos. El informe personal de fallos no es necesariamente fiable por varios motivos, incluidos el registro y el recuerdo insuficientes de los eventos por parte de los sujetos y la incapacidad incluso de notar que el preservativo ha fallado. Ha habido varios casos en estudios sobre preservativos masculinos donde los preservativos que supuestamente habían fallado resultaron estar intactos al examinarlos después del coito en el laboratorio. Por este motivo, los investigadores han explorado otros marcadores biológicos que se pueden utilizar para indicar la entrada de semen en la vagina. De estos marcadores, el más analizado es el antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés), una glicoproteína que producen las células de la glándula prostática.

El PSA es una proteasa presente en el fluido seminal en altas concentraciones; su función es descomponer la proteína de alto peso molecular responsable del coágulo seminal en polipéptidos más pequeños, que resultan en el licuado del coágulo (21). Debido a que los niveles

de PSA en suero pueden ser elevados en hombres con cáncer de próstata, así como también en algunas condiciones prostáticas benignas, la medición del PSA en suero se ha convertido en una prueba de detección estándar, tanto para diagnosticar cáncer de próstata como para controlar a los hombres con la enfermedad. Por este motivo, se han desarrollado muchos ensayos cuantitativos y semicuantitativos sobre el PSA. La disponibilidad de ensayos de rutina validados y las altas concentraciones de PSA encontradas en el semen lo convierten en un marcador excelente para detectar fugas en la vagina en estudios sobre anticonceptivos de barrera.

Hobbs y otros (22) evaluaron una prueba rápida de PSA en relación con un ensayo cuantitativo para identificar semen en muestras vaginales recogidas con hisopos, tomadas de 492 mujeres que participaron en dos estudios de investigación separados en Bangladés y Zimbabue. Encontraron que la prueba rápida (ABACard p30 de Abacus Diagnostics) tenía una sensibilidad del 100% (IC del 95%: 98% a 100%) y era un 96% específica (IC del 95%: 93% a 97%) en comparación con el ensayo cuantitativo (IMx de Abbot Laboratories) en la detección de >1,0 ng de PSA/ml de fluido por hisopo vaginal. Los resultados de PSA rápido fueron semicuantitativos y se correlacionaron correctamente con concentraciones de PSA.

Desde finales de la década de los noventa, varios investigadores han publicado artículos sobre el uso de pruebas de PSA en hisopos vaginales obtenidos con posterioridad al coito para controlar las fugas de semen en estudios tanto con preservativos masculinos como femeninos. Lawson y otros (23) compararon tres biomarcadores de semen posibles: actividad de la fosfatasa alcalina (FA), el PSA y el antígeno de plasma seminal humano (MHS-5), mediante hisopado vaginal después de inocular a las mujeres seis dosis medidas e incrementalmente superiores de semen de sus parejas de forma intravaginal. Los niveles de PSA previos a la inoculación eran bajos (de 0,00 a 1,25 ng/ml), los niveles de FA eran variables (de 0 a 350 U/l) y los todos niveles de MHS-5 eran negativos. Todas las muestras posteriores a la inoculación resultaron positivas para PSA. Sin embargo, para FA, 64 de 117 (55%) resultaron positivas y 14 de 120 (12 %) fueron positivas. Los autores concluyeron que el inmunoensayo de PSA era el mejor biomarcador de semen dentro del muestreo y de las condiciones de prueba utilizadas.

Macaluso y otros (24) publicaron un estudio en el que se expuso a 40 mujeres a diferentes volúmenes de semen de sus parejas (10 µl, 100 µl y 1 ml). Se tomaron muestras de fluido vaginal antes e inmediatamente después de la exposición y tras 1, 24 y 48 horas. El PSA se midió mediante un inmunoensayo ligado a enzimas. El nivel medio de PSA previo a la exposición osciló entre 0,43 y 0,88 ng/ml. Inmediatamente después de la exposición, los niveles medios de PSA fueron de 193 ng/ml tras la exposición a 10 µl de semen, 472 ng/ml tras la exposición a 100 µl de semen y 19 098 ng/ml tras la exposición a 1 ml de semen. Los niveles de PSA disminuyeron en una hora y regresaron al valor de origen a las 48 horas. Bahamondes y otros (25) también demostraron índices de detección incrementales de PSA en la vagina con una mayor exposición al semen. Concluyeron que los niveles de PSA eran más bajos en las muestras obtenidas por los enfermeros en comparación con las obtenidas por el sujeto y atribuyeron esto a una demora en el muestreo asociado con la obtención por parte de enfermeros.

En estudios sobre preservativos masculinos, Walsh y otros (26) compararon niveles de PSA en la vagina antes y después del coito sin protección y con preservativos intactos y deliberadamente pinchados. Se detectó PSA en el 100% (24/24) de las muestras vaginales obtenidas inmediatamente después de las relaciones sexuales sin protección y no se detectó en ninguna de las muestras vaginales obtenidas después de 24 horas (0/90). Si se excluyen los usos en los que el preservativo falló durante la relación sexual, se detectó PSA en el 2% (1/47) de las muestras vaginales obtenidas después del uso de preservativos intactos y en el 41% (14/34) de las muestras obtenidas después del uso de preservativos pinchados (agujeros de 1 mm).

En un estudio más extenso de Walsh y otros (27), 830 parejas se registraron en un estudio sobre la eficacia de los preservativos, donde se les solicitó obtener una muestra de referencia de eyaculación del interior del primer preservativo que utilizaron y una muestra vaginal tras el coito siempre que se rompiera o deslizará un preservativo del estudio durante la relación sexual. En las parejas (68) que experimentaron un fallo del preservativo subsecuente, los niveles de PSA dentro del primer preservativo utilizado promediaron los 13,4 µg por hisopo en comparación con los niveles vaginales después del coito tras la ruptura del preservativo de

5,7 µg por hisopo (datos de 79 parejas). En las parejas que experimentaron un deslizamiento del preservativo del pene, el nivel medio de PSA vaginal después del coito fue de 2,5 µg de PSA por hisopo. Estos resultados sugieren que incluso cuando un preservativo falla, aun existe cierto grado de protección.

Se han realizado varios estudios sobre preservativos femeninos donde se controló el PSA, por lo general sumado a los modos de fallo informados anteriormente. Macaluso y otros (28) (2002) evaluaron la frecuencia de fallos de preservativos femeninos en mujeres reclutadas en Birmingham, Alabama, controlando los niveles de PSA en el fluido vaginal previos y posteriores al coito. Un total de 175 mujeres utilizaron 2232 preservativos femeninos (FC1). La exposición al semen se evaluó mediante dos criterios diferentes basados en las diferencias entre los niveles de PSA previos y posteriores. Un criterio fue más sensible a la exposición al semen que el otro, pero es más factible que estuviera afectado por falsos positivos. El segundo criterio fue menos sensible a los falsos positivos, pero es posible que omitiera las exposiciones a pequeñas cantidades de semen. La exposición al semen se detectó en el 7% al 21% de casos de uso de preservativos, según el criterio de exposición utilizado. Se registraron índices más altos de exposición cuando se rompieron los preservativos (67% a 73%), se deslizaron hacia adentro (invaginación: 55% a 74%), hubo fugas (44% a 57%) o se eludieron (dirección errónea: 52% a 57%). Según el análisis de regresión logística para mediciones reiteradas, los problemas que notificaron los usuarios representaron menos del 59% de los casos de exposición al semen. Los autores concluyeron que la exposición estaba asociada a problemas notificados por los usuarios, pero que también ocurrió durante su ausencia. Los problemas notificados y la exposición al semen disminuyeron con la experiencia del usuario.

Se compararon los índices de fallo de preservativos masculinos y femeninos en dos pruebas aleatorias, una en los EE. UU. y otra en Brasil (29) (Chen *et al.*, 2007). En ambas pruebas se utilizó el informe de fallos personal mediante cuestionario y el control de PSA de los niveles de PSA vaginales previos y posteriores al coito para evaluar los índices de fallo. Los índices de fallo mediante informe personal fueron significativamente mayores en el estudio de EE. UU. en comparación con el estudio de Brasil, tanto para preservativos femeninos como masculinos.

Los problemas totales notificados para preservativos femeninos fueron del 29% en EE. UU. contra el 5% en Brasil. Los resultados equivalentes para preservativos masculinos fueron del 8% en EE. UU. contra el 3% en Brasil.

La evaluación de los datos de PSA se realizó mediante la estratificación en cuatro categorías: sin exposición ( $\leq 1$  ng/ml); baja ( $> 1$  ng/ml  $\leq 22$  ng/ml), moderada (22–99 ng/ml) y alta  $\geq 100$  ng/ml). De acuerdo con la distribución de niveles de PSA, se concluyó que no hubo diferencias significativas desde el punto de vista estadístico entre los niveles de exposición al semen en el caso de los preservativos masculinos entre EE. UU. y Brasil. En el caso de los preservativos femeninos, los niveles de PSA vaginal posterior al coito en Brasil fueron superiores que en Estados Unidos, un resultado que presenta un contraste marcado frente a los índices de fallo notificados personalmente. Los autores concluyeron, sobre la base de estos resultados, que la información personal puede ser menos fiable que la utilización de PSI para evaluar fallos de los preservativos. Otros estudios, como el realizado por Minnis y otros (30), han llegado a conclusiones similares.

Galvão y otros (31) concluyeron que la exposición al semen (PSA vaginal después del coito  $> 1$  ng/ml) en el estudio de Brasil se dio con más frecuencia con preservativos femeninos (22% de los usos) que con preservativos masculinos (15%), a pesar de que la diferencia fue pequeña e insignificante desde el punto de vista estadístico en niveles de PSA superiores ( $\geq 150$  ng/ml).

## 6 Fabricación

Los preservativos femeninos se producen mediante diferentes técnicas de fabricación y, por lo general, incluyen pasos adicionales a los utilizados en la fabricación de preservativos masculinos. El componente de la vaina se puede realizar uniendo hojas preformadas de material o mediante inmersión. Como ocurre en los preservativos masculinos, los componentes de la vaina están sujetos a pruebas del 100% para detectar y eliminar envolturas defectuosas que contengan agujeros o raspaduras que puedan producir fugas. Se utilizan, o se han utilizado, pruebas de conductividad eléctrica, de fuga de gas y de retención de vacío. De acuerdo con el diseño del preservativo, es posible que

sea necesario realizar estas pruebas antes de su montaje final. Por ejemplo, insertar el elemento de retención interno o montar la vaina en el marco de retención externo. El embalaje final y la lubricación siguen los mismos principios generales utilizados para los preservativos masculinos de látex, pero el equipo y los procedimientos pueden diferir.

Debido a que el diseño de los preservativos femeninos es más complejo y a la posible necesidad de contar con equipos especializados y automatizados, el establecimiento y la validación de instalaciones de fabricación son generalmente más costosos y exigentes que para los preservativos masculinos de látex. La fabricación temprana se puede completar correctamente en equipos piloto a escala, por lo general, con un grado bastante alto de operación manual. Por lo tanto, la capacidad de producción inicial puede verse gravemente limitada debido a esto y el tamaño de los lotes (series) puede ser inusualmente pequeño cuando se lo compara con los utilizados en la fabricación de preservativos masculinos de látex. Estas limitaciones pueden presentar requisitos particulares para las operaciones de control de calidad y garantía de calidad. Es posible que se requieran altos niveles de pruebas y que se deban introducir controles estadísticos para asegurar niveles adecuados de reproducibilidad lote por lote. La selección y caracterización del producto para la evaluación clínica y otros estudios importantes, como pruebas de estabilidad, pueden, por tanto, ser muy exigentes. Es fundamental que los fabricantes puedan demostrar que los productos seleccionados son comunes en la producción normal y que cumplen con las especificaciones establecida para el producto.

Dado que para varios diseños de producto la fabricación inicial se realizará a escala piloto, y que durante este período se desarrollarán evaluaciones clínicas y de otro tipo, las operaciones de fabricación posteriores y ampliadas presentan requisitos especiales para los fabricantes. Si, como consecuencia de la ampliación o del proceso de fabricación, cualquier diseño clave o propiedades de rendimiento del preservativo cambian significativamente, será necesario realizar más evaluaciones clínicas con el objetivo de confirmar que la seguridad y eficacia del producto no hayan sido comprometidas. Los fabricantes, auditores e inspectores deben prestar especial atención a cualquier cambio en la escala de fabricación, el tipo de equipo utilizado o la automatización de cualquiera de los pasos

del proceso para asegurar que el producto no se vea significativamente afectado por los cambios.

## 7 Pruebas

Los procedimientos y los requisitos de pruebas para preservativos femeninos se definen en el borrador de la norma internacional ISO/FDIS 25841.2. Básicamente, los métodos de prueba derivan de los utilizados para los preservativos masculinos. En una base lote por lote de rutina, se evalúan los siguientes requisitos clave:

- Diseño
- Dimensiones
- Presión y volumen de estallido
- Ausencia de agujeros y defectos visibles
- Requisitos de embalaje y etiquetado, incluida la hermeticidad del envase

Asimismo, se requieren más pruebas durante la fase de diseño y desarrollo del producto o después de un cambio significativo en el diseño, los materiales de construcción o los procedimientos de fabricación del preservativo:

- Propiedades de barrera (falta de permeabilidad a diferentes virus, etc.)
- Biocompatibilidad
- Evaluación clínica
- Evaluación de estabilidad/vida útil

Algunos órganos normativos pueden solicitar más información. Por ejemplo, la FDA solicita una descripciónn extensa de los materiales poliméricos utilizados en la fabricación del dispositivo, que incluye la composición del monómero, los pesos moleculares, las distribuciones del peso molecular, el monómero residual y la composición del catalizador, etc. La FDA también puede solicitar información acerca de las propiedades físicas de los elementos de retención y la caracterización térmica de los materiales poliméricos por calorimetría de barrido diferencial. La naturaleza de la información solicitada dependerá en gran medida

de los materiales utilizados. A pesar de que esto puede parecer excesivo, cuanto mejor se caractericen los materiales, las propiedades del preservativo y los componentes críticos, menor será la posibilidad de obtener resultados inesperados en la evaluación clínica y será más fácil implementar cambios básicos en el material y el proceso más adelante.

Muchas de estas pruebas de rutina siguen los procedimientos utilizados para preservativos masculinos de látex, a pesar de que es posible que sea necesario realizar cambios en los equipos de prueba. Por ejemplo, es probable que se requieran mandriles nuevos o modificados para determinar las longitudes de los preservativos y realizar la prueba de inflado por aire. Se requieren montajes especiales con tapones para la prueba de ausencia de agujeros. También puede ser necesario realizar modificaciones en los transductores de presión y los medidores de flujo en los equipos de pruebas de inflado para nivelar las diferencias de presiones y volúmenes de estallido entre preservativos masculinos y femeninos. Puede ser preciso realizar modificaciones para la prueba de hermeticidad del envase, dadas las dimensiones y los materiales diferentes de construcción que se utilizan para los envases de preservativos femeninos.

En anexos relevantes de la ISO/FDIS 25841.2 se brindan detalles completos de los métodos y equipos de prueba y, a pesar de que esta norma todavía no se ha publicado, es poco probable que se realicen cambios significativos en estas pruebas. Además, los fabricantes deben especificar cualquier información adicional que se requiera para las pruebas, como las dimensiones de los mandriles utilizados para medir la longitud y realizar la prueba de inflado. Si los laboratorios de prueba independientes no siguen las recomendaciones de los fabricantes, pueden darse resultados contradictorios o incorrectos.

### **Los inconvenientes específicos relacionados con los diversos métodos de prueba se resumen en las siguientes secciones.**

#### ***Pruebas de ausencia de agujeros***

En la norma ISO/FDIS 25841.2 solo se especifica la prueba de fuga de agua. Con la posibilidad de diversos diseños y materiales, la fiabilidad de la prueba de conductividad eléctrica es dudosa. No se especifica el

volumen de llenado para la prueba. Esto dependerá en gran medida de las dimensiones del preservativo y del módulo (rigidez) del material utilizado para la vaina. Además de definir un volumen de llenado, como en el caso de los preservativos masculinos de látex, la instrucción es llenar el preservativo con agua hasta la parte superior del tapón de llenado. Esto será satisfactorio para varios materiales, pero puede haber problemas con los preservativos realizados con materiales de bajo módulo. En estos casos, la fabricación deberá especificar el volumen de llenado para evitar el llenado excesivo del preservativo, que podría conducir a un estiramiento excesivo y, finalmente, a un estallido. Para todos los preservativos femeninos, se especifica un NCA de 0,25 para ausencia de agujeros; el mismo requisito que para los preservativos masculinos.

#### ***Presión y volumen de estallido***

La prueba de las propiedades de estallido es un requisito para todos los tipos de preservativos femeninos. Se considera que es una prueba de rendimiento fundamental y se utiliza para controlar tanto la calidad como la resistencia del producto. El NCA de 1,5 se especifica también para los preservativos masculinos, pero, a diferencia de los preservativos masculinos de látex, no es posible especificar las presiones y los volúmenes de estallido mínimos dado que estos variarán de acuerdo con el diseño de los preservativos y los materiales utilizados. La norma ISO/FDIS 25841.2 especifica que los fabricantes establecen los límites mínimos para la presión y el volumen de estallido basados en las propiedades de los lotes de preservativos utilizados en las investigaciones clínicas realizadas para demostrar la eficacia de los productos. La base lógica es que cualquier lote futuro no debe ser peor en términos de propiedades de estallido que los lotes utilizados en estudios clínicos. Los procedimientos para establecer estos límites se suministran en el proyecto de norma.

Este requisito hace que sea fundamental que los fabricantes caractericen las propiedades de estallido de los preservativos utilizados en los estudios clínicos. Se recomienda un tamaño de muestra de al menos 2000 preservativos para asegurar una representación adecuada de la distribución de propiedades de estallido, particularmente alrededor de la región del percentil 1,5 que se utiliza como base para establecer las especificaciones. Si los fabricantes consideran

que es necesario combinar lotes pequeños o sublotes para realizar suficientes muestras para los estudios clínicos, entonces se deberán tomar precauciones a fin de asegurar una calidad coherente en los lotes o sublotes. Para esto se pueden utilizar diversas técnicas estadísticas. El uso de gráficos de control, por ejemplo, es un método útil para establecer los requisitos de coherencia lote por lote o sublote por sublote.

Los fabricantes deben conocer las implicaciones del establecimiento de la especificación de este método. Cualquier cambio futuro en el material o el proceso de fabricación que afecte las propiedades de los preservativos y que requiera una revisión de las especificaciones, puede invalidar el resultado de la evaluación clínica. Puede ser necesario realizar más estudios clínicos para confirmar que la eficacia del producto no haya sido comprometida. La necesidad de realizar estos estudios clínicos se evalúa realizando un cálculo de los riesgos de acuerdo con la norma *ISO 14971*. Los órganos reguladores, en general, desearán revisar la evaluación de riesgos y pueden aceptar o no las conclusiones a las que llegó el fabricante.

### ***Investigaciones clínicas***

Un principio clave que subyace a la norma *ISO/FDIS 25841.2* es que el rendimiento clínico y la eficacia de un preservativo no se pueden determinar únicamente a partir de las especificaciones de diseño y del conocimiento de los materiales utilizados. Por lo general, es necesario demostrar que el diseño de un preservativo nuevo o modificado tiene un nivel aceptable de eficacia clínica realizando una investigación clínica. El tipo de investigación clínica requerido depende de cuán parecido sea el producto a los preservativos femeninos existentes en el mercado.

Si el fabricante puede demostrar que el nuevo producto es suficientemente similar a un diseño que ya se ha aprobado y comercializado, entonces sería posible demostrar que el producto tiene un nivel aceptable de eficacia en un estudio de funcionalidad diseñado para determinar los índices de fallo para cada uno de los modos de fallo posibles identificados para el producto. De lo contrario, es posible que el fabricante deba realizar un estudio de eficacia anticonceptiva completo. Para determinar el tipo de ensayo requerido, los fabricantes deben realizar una evaluación de riesgos

de acuerdo con la norma *ISO 14971*. En la *ISO 25841.2* no hay directrices sobre qué constituye una equivalencia a un producto comercializado. Esto se deja a discreción de los fabricantes y los órganos reguladores que revisan cualquier presentación regulatoria. Se recomienda especialmente que los fabricantes hablen con los órganos reguladores relevantes y acuerden la naturaleza de toda investigación clínica necesaria antes de comenzar un trabajo clínico.

Idealmente, los fabricantes deben realizar un estudio de eficacia anticonceptiva para determinar el índice de embarazo del preservativo. En la actualidad, la norma *ISO/FDIS 25841.2* especifica que debe determinarse el índice de embarazo de 12 meses; no obstante, por diversos motivos, esto es probablemente poco factible y, en su lugar, ahora se propone el índice de 6 meses como aceptable (este cambio todavía debe confirmarse). Hoy en día, la norma solo suministra directrices limitadas sobre la realización de estudios de eficacia anticonceptiva. En caso de que estos estudios sean necesarios, será fundamental que los fabricantes recurran a organizaciones y asesores para las investigaciones que cuenten con el conocimiento y la experiencia correctos para realizar estos estudios.

En la norma *ISO 25841.2* se ofrecen requisitos razonablemente detallados para el resultado de los estudios sobre funcionalidad a fin de determinar los índices de fallo para aquellos casos en los que el fabricante pueda presentar un caso de equivalencia contundente con un producto comercializado. El producto comercializado debe tener un índice de embarazo conocido y determinado a partir de un estudio de eficacia anticonceptiva (o que se haya evaluado directamente con relación a ese producto). El límite superior del intervalo de confianza unilateral del 95% para los índices de fallo clínico combinados del producto nuevo o modificado no debe exceder los del producto de control (comercializado) en más de un 3%. El Grupo de Trabajo 20 del *ISO/TC 157* está desarrollando un proyecto de norma para realizar estas investigaciones clínicas (el documento que actualmente se designa *WD 29942-2*) sobre la base de las recomendaciones desarrolladas en nombre de la OMS.

### ***Biocompatibilidad***

Los requisitos de las pruebas de biocompatibilidad de preservativos femeninos son básicamente los mismos

que para los preservativos masculinos. Se deben evaluar el producto terminado y sus componentes, junto con cualquier lubricante, aditivo, material de cobertura o polvo aplicado, así como también todos los dispositivos de retención o inserción. Las pruebas especificadas en la norma *ISO 10993-1*, que tienen en cuenta la naturaleza y duración de la exposición al producto, incluyen citotoxicidad, de acuerdo con la norma *ISO 10993-5*, e irritación y sensibilización, de acuerdo con la norma *ISO 10993-10*. Algunos órganos regulatorios pueden solicitar pruebas adicionales, como de toxicidad subaguda y subcrónica de acuerdo con la *ISO 10993-11*. Se deben utilizar laboratorios acreditados para todas las pruebas de biocompatibilidad, y el resultado debe evaluarlo personal correctamente cualificado, como toxicólogos.

### **Propiedades de barrera**

Debido a que se pueden utilizar muchos materiales para la fabricación de preservativos femeninos, y a que algunos de los materiales se pueden someter a estrés permanente, como cuando se estiran sobre un marco externo que forma parte del elemento de retención externo, es un requisito de la norma ISO/FDIS 25841.2 que las propiedades de barrera de cualquier diseño de preservativo femenino nuevo o modificado se establezcan en estudios de penetración viral. El organismo recomendado es el bacteriófago Phi-X174. En el proyecto de norma se suministran detalles completos acerca del método de prueba, que originalmente desarrolló la FDA de EE. UU. Básicamente, se coloca una concentración del bacteriófago (el medio desafiante) dentro del preservativo y se detecta cualquier fuga a través de la película recopilando y cultivando un medio colocado fuera del preservativo. Se especifica el uso de un 30 °C es la temperatura cinética media de las zonas climáticas más extremas, III, IVa y IVb, según la clasificación de la OMS (32). El rango de tolerancia para temperaturas normales de  $\pm 2$  °C se ha extendido a  $+ 5$  °C para simplificar los estudios en climas cálidos donde las temperaturas diurnas en espacios cerrados pueden exceder los 32 °C. Los fabricantes que elijan utilizar embalajes permeables a la humedad para preservativos femeninos también deben controlar la humedad durante los estudios en tiempo real a  $(75 \pm 5)$  % para cumplir con los requisitos de la zona climática IVb.

A la espera del resultado de los estudios en tiempo real, los fabricantes pueden designar una vida útil provisoria

de un producto basada en estudios acelerados. En años recientes, se ha logrado un progreso significativo en la simplificación de estudios de estabilidad acelerados en preservativos masculinos de látex, en gran parte debido a que se han generado datos sustanciales que preservativo de control adecuado, como un preservativo permiten que los estudios en tiempo real a  $(30 + 5)$  °C masculino, que cumpla con el requisito de la norma *ISO 4074*.

La interpretación de los resultados de la prueba puede ser problemática. En la mayoría de los casos, en general no se aprecia una migración significativa del virus a través del preservativo, lo que demuestra que la película del -2 se correlacionen con los de los estudios acelerados. Esto ha permitido la adopción de nuevas propuestas en las Especificaciones para los preservativos masculinos de látex de la OMS y del UNFPA de 2010, en las que se puede considerar que los períodos específicos de envejecimiento acelerado a 50 °C son equivalentes a preservativo es una barrera eficaz. Sin embargo, con períodos específicos de vida útil a  $(30 + 5)$  °C. algunos preservativos individuales, es común percibir una fuga menor equivalente a algunos microlitros de medio desafiante. Rara vez se aprecia una fuga significativa con un preservativo individual debido a la presencia de un agujero. El bajo nivel de fuga, que se puede ver tanto en materiales de látex como sintéticos, se debe probablemente a la presencia, en algunos preservativos, de agujeros tamaño reducido que son demasiado pequeños para tener alguna importancia clínica o para que se puedan detectar en cualquiera de las pruebas estándar de ausencia de agujeros. Por este motivo, se recomienda especialmente el uso de un control y se requiere tener cautela al interpretar los resultados.

Estudios de estabilidad y determinación de la vida útil Se requiere que los fabricantes determinen la vida útil del preservativo femenino con estudios en tiempo -2 Actualmente no hay pruebas suficientes que permitan adoptar el mismo enfoque para los preservativos femeninos fabricados con látex de caucho natural, y el enfoque definitivamente no puede utilizarse para preservativos femeninos fabricados con materiales sintéticos. La norma *ISO/FDIS 25841.2* ofrece directrices para la realización y el análisis de estudios acelerados. Los métodos de análisis se basan principalmente en el uso de la relación de Arrhenius, que relaciona cambios en los índices de reacciones

químicas con cambios de temperatura. En la actualidad, no hay suficientes datos disponibles para determinar el grado de buen funcionamiento de estos métodos.

### **8 Patentes**

Debido a que actualmente la disponibilidad de preservativos femeninos es limitada y a su reciente real a (30 +5)°C. La justificación para este rango de introducción en el mercado, existe un número -2 temperatura en estudios en tiempo real es exactamente la misma que para los preservativos masculinos de látex: sorprendente de patentes publicadas que cubren la categoría del producto. Muchas de estas son relativamente recientes y, por lo tanto, todavía están vigentes. Por lo general, una patente suministra un período de protección al inventor, cesionario o licenciatario por un período de 20 años. Una búsqueda rápida en la bibliografía internacional de patentes indica que el número de patentes que cubren los diseños de preservativos femeninos o aspectos específicos de su fabricación, probablemente, es de varios cientos.

El objetivo principal de la patente es suministrar un período de exclusividad durante el cual el inventor, cesionario o licenciatario tiene protección contra la competencia en caso de que otra parte copie las características específicas patentadas del producto. En caso de que otra parte infrinja las reivindicaciones de la patente vendiendo un producto con las mismas características que cubren las reivindicaciones de la patente, entonces el titular de la patente puede iniciar un juicio en un tribunal civil por daños y perjuicios por la infracción pasada y obtener un requerimiento para evitar ventas futuras. En casos de infracción evidente, se puede conceder una indemnización punitiva en algunos países como EE. UU., pero, en general, las indemnizaciones se basan en la pérdida de ventas o pagos de la licencia.

Una patente no representa un derecho para trabajar con la invención ni utilizarla. Es muy posible que el titular de una patente infrinja una patente anterior, a pesar de que la patente que posee sea perfectamente válida. Esto es común con patentes que cubren mejoras a productos y procesos. Con el objetivo de asegurar que el titular de una patente pueda vender un producto sin temor a infringir una patente anterior, en especial en un área superpoblada de patentes, es fundamental realizar un

examen de libertad de acción. En estas revisiones se consideran las reivindicaciones de patentes publicadas anteriormente y se determina si existe algún riesgo de infracción. Al realizar este tipo de revisión, es necesario conocer la doctrina de los equivalentes, que es parte del derecho de patentes en varios países. Esto cubre la situación en la que se realizan cambios menores a fin de que el producto no caiga dentro de las reivindicaciones literales de una patente existente, aunque el producto tenga, esencialmente, las mismas características o aporte las mismas soluciones. La forma en que se aplica la regla varía de acuerdo con el país, pero sí implica que realizar cambios menores a un producto para evitar una patente existente no garantiza la no infracción.

El derecho profesional a realizar la revisión no solo reduce el riesgo de infringir accidentalmente una patente de técnica anterior; también reduce el riesgo de que se conceda una indemnización punitiva si resultara que existe una infracción. En estos casos, el fabricante puede aducir que tuvo el cuidado correspondiente de evitar la infracción a patentes existentes.

El costo de un examen de libertad de acción varía significativamente según la naturaleza del producto y el número de patentes que se deban analizar. Debido al número de patentes del sector de preservativos femeninos, es probable que el costo se encuentre en el orden de 5000 a 15 000 libras esterlinas.

Finalmente, es importante reconocer que no es necesario patentar un producto nuevo para desarrollarlo y venderlo. Hay muchos diseños que simplemente no se pueden patentar con respecto a técnicas anteriores. Para poder patentarse, un producto o proceso debe presentar un aspecto inventivo que no sea obvio para aquellos « experimentados en la técnica » en esa categoría particular del producto o proceso. Tampoco la posesión de una patente publicada es garantía de que la patente sea válida. Una patente publicada se puede declarar inválida por varios motivos, uno de ellos es la obviedad con respecto a una técnica anterior. Por ejemplo, la patente de Graham de 1907 publica varias características de preservativos femeninos que se pueden encontrar en diseños actuales. En principio, esta técnica anterior podría suministrar fundamentos para rechazar algunas reivindicaciones de patentes modernas que cubren estas características de diseño.

## 9 Asuntos clave

Existe muchos asuntos clave que se deben resolver cuando se consideran los requisitos, las especificaciones y la precalificación de preservativos femeninos para su distribución en el sector público. Cada tipo de preservativo femenino tendrá un diseño único, sus propias especificaciones y habrá estado sujeto a algún nivel de evaluación clínica. Además, es necesario confirmar que se hayan realizado pruebas preclínicas para asegurar que el producto es seguro y que se han completado el desarrollo y la validación adecuados del proceso de fabricación para garantizar que el producto se produce con un nivel de calidad constante. Debido a que en muchos casos los productos pueden ser relativamente nuevos, los equipos, los procesos y el procedimiento de fabricación aun podrían estar en desarrollo, ampliación y optimización. A continuación se resumen algunos de los asuntos que se deben resolver durante el proceso de revisión:

**1. Pruebas preclínicas:** Es esencial confirmar que se hayan realizado todas las pruebas preclínicas necesarias para garantizar la seguridad del producto. A diferencia de los preservativos masculinos, se debe considerar todo dispositivo adicional de los preservativos femeninos, como los elementos de retención y los dispositivos de inserción. También se debe considerar el período de tiempo durante el cual algunos diseños de preservativos femeninos pueden permanecer dentro de la vagina y el amplio rango de materiales que se pueden utilizar.

**2. Especificaciones del producto:** El fabricante deberá establecer las especificaciones. Es fundamental evaluar si las especificaciones son correctas en cuanto al alcance y los requisitos para asegurar que el producto se fabricó con un nivel de calidad constante. A diferencia de los preservativos masculinos, se debe considerar la idoneidad de las especificaciones de los componentes adicionales de los preservativos femeninos, como los elementos de retención, los dispositivos de inserción, el lubricante, el embalaje, etc. Además, es necesario confirmar que las especificaciones se hayan basado correctamente en las características de los productos utilizados en las evaluaciones clínicas.

**3. Métodos de prueba:** Es probable que se requieran equipos de prueba especiales para cada tipo de preservativo femenino, al menos en lo que respecta a los mandriles de montaje y los grupos de pinzas para

las pruebas de estallido y los montajes para las pruebas de ausencia de agujeros. Los fabricantes deberán suministrar información adicional sobre los métodos y los equipos de prueba para permitir que los laboratorios independientes prueben los productos correctamente. Para facilitar las pruebas, se deberá considerar toda necesidad e intención de retirar componentes adicionales, en particular los elementos de retención. Es posible que se requieran métodos de prueba específicos para los componentes adicionales. La cantidad de laboratorios equipados correctamente para probar los preservativos en general y los tipos de producto específicos en particular puede ser limitada. Puede haber restricciones significativas para el número de laboratorios en los cuales el alcance de la certificación *ISO 17025* se extienda a los preservativos femeninos. Nuevamente, es necesario considerar los componentes adicionales y determinar si los métodos de prueba están disponibles y si es adecuado describirlos.

**4. Fabricación y gestión de calidad:** Como ocurre con los preservativos masculinos, se debe considerar el sistema de gestión de calidad y los procesos utilizados en la fabricación del producto. Con algunos diseños de fabricación de preservativos femeninos, las operaciones todavía pueden encontrarse en la fase de transición del piloto a la operación completa. Se debería considerar la equivalencia de productos fabricados a diferentes escalas y el posible uso de equipos distintos.

**5. Evaluación clínica:** Se deberán considerar los tipos y los resultados de las investigaciones clínicas realizadas para confirmar la aceptación y efectividad de los productos. Como parte de esta evaluación, se deberán considerar la equivalencia del diseño y la función del dispositivo relativas a los productos comercializados.

**6. Vida útil y estabilidad:** Dado el amplio rango de materiales que se pueden utilizar para la construcción de preservativos femeninos, el número de opciones de embalaje y el diseño único de cada producto individual, se pueden dar directrices muy limitadas sobre los métodos utilizados para justificar las reivindicaciones de vida útil. También se deben considerar los requisitos para la verificación de la vida útil de componentes adicionales, como los elementos de retención. Es posible que los datos de estudios en tiempo real sean limitados debido a que algunos productos solo se han desarrollado o modificado recientemente.

## Referencias

- 1 Youssef, H. «The history of the condom» (La historia del preservativo), *J R Soc Med*, 1993; 84(4) 226 – 228
- 2 *Federal Register* Vol. 64, N.º 111, jueves 10 de junio de 1999/ Reglas propuestas.
- 3 Bounds et al., «Female condom (Femidom). A clinical study of its use-effectiveness and patient acceptability» (Preservativo femenino. Estudio clínico sobre la eficacia de uso y la aceptabilidad del paciente). *The British Journal of Family Planning*, 1992; 18: 36-41.
- 4 *Code of Federal Regulations 21CFR844.5330* (Sección 844.5330 del Título 21 del Código de Regulaciones Federales). Revisado el 1 de abril de 2009.
- 5 Farr et al., «Contraceptive Efficacy and Acceptability of the Female Condom» (Eficacia anticonceptiva y aceptabilidad del preservativo femenino). *American Journal of Public Health*, 1994; 84(12) 554-558.
- 6 Trussell et al., «Comparative Contraception Efficacy of the Female Condom and Other Barrier methods» (Eficacia anticonceptiva comparada del preservativo femenino y otros métodos de barrera). *Family Planning Perspectives*, 1994; 26: 66-72.
- 7 Trussell et al., *Contraceptive Technology* (Tecnología anticonceptiva), 19.ª edición. Nueva York, NY: Ardent Media, 2007.
- 8 Trussell, «Contraceptive Efficacy of the Reality Female Condom» (Eficacia anticonceptiva real del preservativo femenino). *Contraception*, 1998; 58: 147-148.
- 9 Macaluso et al., «Female Condom Use Among Women at High Risk of Sexually transmitted Disease» (Uso del preservativo femenino entre mujeres con alto riesgo de enfermedades de transmisión sexual). *Family Planning Perspectives*, 2000; 32 (3): 606-612.
- 10 Musaba et al., «Long-term use of the female condom among couples at high risk of human immunodeficiency virus infection in Zambia» (Uso a largo plazo del preservativo femenino en parejas con alto riesgo de infección por el virus de inmunodeficiencia humana en Zambia). *Sex Transm Dis*. 1998; 25(5): 260-4
- 11 Vijayakumar et al., «A review of female-condom effectiveness; patterns of use and impact on protected sex acts and STI incidence» (Revisión de la efectividad del preservativo femenino; patrones de uso e impacto en relaciones sexuales con protección e incidencia de ITS). *Int J STD AIDS*. Octubre de 2006; 17(10):652-9.
- 12 Macaluso et al., *His Condom or Her Condom? A Comparative Efficacy Study Among Women at High STD Risk* (¿El preservativo de él o el preservativo de ella? Estudio de eficacia comparativa entre mujeres con alto riesgo de ETS). Borrador manuscrito. Final Report NIH Contract N01-HD-1-3135.
- 13 French et al., «Use-effectiveness of the female condom versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women» (Efectividad de uso del preservativo femenino en comparación con el preservativo masculino en la prevención de enfermedades de transmisión sexual en mujeres). *Sex Transm Dis*. 2004; 30(5): 433-439.
- 14 Soper et al., «Prevention of vaginal trichomoniasis by compliant use of the female condom» (Prevención de tricomoniasis vaginal mediante el uso correcto del preservativo femenino). *Sex Transm Dis*, 1993; 20(3): 137-139.
- 15 Hoke et al., «Temporal trends in sexually transmitted infection prevalence and condom use following introduction of the female condom» (Tendencias temporales de la prevalencia de infecciones de transmisión sexual y uso del preservativo después de la introducción del preservativo femenino). *Sex Transm Dis*, 2007; 18(7): 461-466.
- 16 Fontanet et al., «Protection against sexually transmitted diseases by granting sex workers in Thailand the choice of using the male or female condoms; results from a randomized controlled trial» (Protección contra enfermedades de transmisión sexual brindando a trabajadoras sexuales de Tailandia la posibilidad de utilizar preservativos masculinos o femeninos; resultados obtenidos en un ensayo controlado y aleatorio). *AIDS*, 1998; 12(14): 1851-9.
- 17 Feldblum et al., «Female condom introduction and sexually transmitted infection prevalence: results of a community intervention trial in Kenya» (Introducción del preservativo femenino y prevalencia de infecciones de transmisión sexual: resultados de un ensayo sobre una intervención comunitaria en Kenia). *AIDS*. Mayo de 2001; 25;15(8): 1037-44.
- 18 Beksinska et al., «Standardized definitions of failure modes for female condoms» (Definiciones estandarizadas de modos de fallo para preservativos femeninos). *Contraception* 2007;75: 251–5 [publicación electrónica: 7 de febrero de 2007].
- 19 Valappil, et al., «Female condom and male condom failure among women at high risk of sexually transmitted disease» (Fallos de preservativos femeninos y masculinos entre mujeres con alto riesgo de enfermedad de transmisión sexual). *Sex Transm Dis*, 2005: 32(1); 35-43.
- 20 Beksinska et al., «Performance of the Reality Polyurethane Female Condom and a Synthetic Latex prototype; A Randomized Cross-Over Trial among South African Women» (Rendimiento real del preservativo femenino de poliuretano y un prototipo sintético de látex; un ensayo cruzado entre mujeres sudafricanas). *Contraception*, 2006: 73; 386-393.
- 21 Oesterling JE, «Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate (Antígeno prostático específico: evaluación crítica del marcador tumoral más útil para el adenocarcinoma de la próstata). *J Urol*, 1991; 145 (5): 907-230.
- 22 Hobbs et al., «Good performance of rapid prostate-specific antigen test for detection of semen exposure in women: implications for qualitative research» (Buen rendimiento de la prueba rápida sobre el antígeno prostático específico para la detección de exposición al semen en mujeres: implicancias para una investigación cualitativa). *Sex Transm Dis*, 2009; 36(8): 501-6. 23 Lawson et al., «Objective markers of condom failure» (Marcadores objetivos de fallo de preservativos). *Sex Transm Dis*, 1998; 25(8): 427-32.
- 24 Macaluso et al., «Prostate-specific antigen in vaginal fluid as a biologic marker of condom failure» (Antígeno prostático específico en el fluido vaginal como un marcador biológico de fallo del preservativo). *Contraception*, 1999; 59(3): 195-201.

- 25 Bahamondes et al., «Prostate-specific antigen in vaginal fluid after exposure to known amounts of semen and after condom use: comparison of self-collected and nurse-collected samples» (*Antígeno prostático específico en fluido vaginal después de la exposición a cantidades conocidas de semen y del uso de preservativo: comparación de muestras obtenidas por el sujeto y por enfermeros*). *Hum Reprod*, 2008; 23(11): 2444-51.
- 26 Walsh et al., «Evaluation of prostate-specific antigen as a quantifiable indicator of condom failure in clinical trials» (*Evaluación del antígeno prostático específico como un indicador cuantificable del fallo del preservativo en ensayos clínicos*). *Contraception*, 1999; 60(5): 289-98.
- 27 Walsh et al., «Use of prostate-specific antigen (PSA) to measure semen exposure resulting from male condom failures: implications for contraceptive efficacy and the prevention of sexually transmitted disease» (*Uso del antígeno prostático específico (PSA) para medir la exposición al semen resultante de fallos del preservativo masculino: implicancias de la eficacia anticonceptiva y la prevención de enfermedades de transmisión sexual*). *Contraception*, 2003; 67(2): 139-50.
- 28 Macaluso et al., «Efficacy of the female condom as a barrier to semen during intercourse» (*Eficacia del preservativo femenino como barrera contra el semen durante el coito*). *Am J Epidemiol*, 2003; 157(4): 289-97.
- 29 Chen et al., «Self-reported mechanical problems during condom use and semen exposure. Comparison of two randomized trials in the United States of America and Brazil» (*Problemas mecánicos informados por el sujeto durante el uso del preservativo y la exposición al semen. Comparación de dos ensayos aleatorios en los Estados Unidos de América y Brasil*). *Sex Transm Dis*, 2007; 34(8): 557-62.
- 30 Minnis et al., «Biomarker validation of reports of recent sexual activity: results of a randomized controlled study in Zimbabwe» (*Validación de biomarcador en informes de actividad sexual reciente: resultados de un estudio controlado y aleatorizado en Zimbabwe*). *Am J Epidemiol*. 2009; 170(7): 918-24. Publicación electrónica: 9 de septiembre de 2009.
- 31 Galvão et al., «Effectiveness of female and male condoms in preventing exposure to semen during vaginal intercourse: a randomized trial» (*Eficacia de preservativos femeninos y masculinos en la prevención de la exposición al semen durante el coito vaginal: estudio aleatorio*). *Contraception*, 2005; 71(2): 130-6.
- 32 Organización Mundial de la Salud, Comité de Expertos en Especificaciones de Preparaciones Farmacéuticas, *cuadragésimo informe, Technical Report Series, N.º 937*, 2006.

### MÉTODOS PARA EVALUAR LA CALIDAD DE LOS PROVEEDORES

Existen varios métodos para evaluar la calidad de los fabricantes. Dada la incertidumbre derivada de estimar la calidad de un solo lote a partir de la prueba de una muestra como se describe en el capítulo 1, es necesario controlar la calidad de muchos lotes distintos para poder establecer una imagen fiable de la calidad de un fabricante determinado. Las decisiones basadas en información procedente de un número de lotes pequeño, por ejemplo, en el caso de contratos a corto plazo o con un volumen pequeño, pueden resultar engañosas cuando se consideran de una manera aislada.

En general, es especialmente importante controlar la calidad y la coherencia relacionadas con los requisitos de rendimiento.

A no ser que exista una preocupación específica para dudar acerca de la capacidad de un determinado proveedor de cumplir con los requisitos de diseño, probablemente no merezca la pena supervisar estas propiedades.

En la etapa actual de desarrollo de los preservativos femeninos hay pocos fabricantes experimentados y varias empresas están intentando ingresar en el mercado con nuevos productos.

En el caso de un fabricante nuevo, no es posible obtener datos históricos y no es probable que este fabricante pueda producir varios lotes de un producto para generar un registro de seguimiento, a menos que se puedan vender los productos.

Se puede evaluar a los fabricantes que tengan al menos varios meses de experiencia de fabricación continua en una instalación de tamaño normal mediante el uso de las técnicas aplicadas a los preservativos masculinos, de la forma en que se enumera a continuación:

#### 1.1 Media de proceso

La media de proceso es el porcentaje de preservativos que no cumplen los requisitos especificados dentro del plazo de tiempo definido o de la cantidad de producción definida. Se calcula para cada requisito detallado en las *Especificaciones de la OMS y del UNFPA* dividiendo el número de preservativos que no cumplen los requisitos entre el total de preservativos probados.

Lo mejor es que la media del proceso correspondiente a un atributo específico no sea mayor que la mitad del NCA especificado.

#### 1.2 Gráficos de control

Los gráficos de control ofrecen una manera muy cómoda y sencilla de supervisar la calidad a lo largo del tiempo y de observar las tendencias de las medias del proceso. Pueden advertir de una manera temprana sobre cualquier cambio en la calidad, para que tanto los fabricantes como los compradores estén al corriente de posibles problemas. También pueden utilizarse retrospectivamente para evaluar la estabilidad de un proceso. Ofrecen un modo de asociar cambios en la media del proceso con las condiciones operativas del proceso o con cambios en las series de materias primas. Se recomienda especialmente su uso para confirmar que un fabricante tiene la producción bajo control y que es capaz de alcanzar los niveles de calidad especificados.

Para generar un gráfico de control, se asocia el porcentaje de defectos de cada lote al número de lote correspondiente o a cualquier otro parámetro pertinente, como la fecha de fabricación. También se pueden generar gráficos de control para datos variables, como la presión o el volumen de estallido medios, y desviaciones estándar. A menudo, se añaden límites de advertencia y control a los gráficos de control a fin de evaluar rápidamente los cambios de calidad. Normalmente, los límites de advertencia se establecen en la media general de  $\pm 2$  errores estándar con respecto a la media. Si los resultados se aproximan a los límites de advertencia, esto implica que se están produciendo cambios que podrían derivar en problemas de calidad del producto y que es necesario adoptar medidas para restaurar el funcionamiento normal del proceso.

Los límites de acción se establecen en la media general de  $\pm 3$  errores estándar con respecto a la media. Si los resultados se aproximan a los límites de acción, es muy probable que haya ocurrido un cambio estadísticamente significativo en la calidad del producto y que sea necesario tomar medidas inmediatas para corregir el problema.

El error estándar de las medias se determina calculando la desviación estándar de una secuencia de medias de

lotes cuando se considera que el proceso funciona con control estadístico. Se recomienda utilizar entre 20 y 30 lotes individuales al calcular el error estándar de las medias.

Normalmente, en la producción de preservativos de látex masculinos, el error estándar de las medias se expresa en forma de porcentaje de las medias generales. Para los datos de volumen de estallido y presión de estallido se sitúa en la región del 6%. Cualquier cambio superior a un 18% o 20% en la presión o el volumen de estallido medio de uno o varios lotes indica casi con certeza que ha habido un cambio estadísticamente significativo en el proceso de producción o en los materiales usados. Actualmente, no hay suficientes datos públicos disponibles sobre los preservativos femeninos para evaluar si los errores estándar son de magnitud similar, pero los cambios en el orden del 20% o mayores pueden señalar la necesidad de realizar una investigación más profunda del fabricante y de supervisarlo más de cerca.

El seguimiento de los cambios en el volumen o la presión de estallido por medio de gráficos de control es un método excelente para detectar cambios importantes en la calidad de producción. Este procedimiento puede utilizarse como alternativa a las pruebas de volumen y presión de estallido de los preservativos envejecidos en horno lote por lote.

También se pueden utilizar gráficos de control de suma acumulada (cusum). En estos gráficos se representa la diferencia acumulada entre el resultado real y el resultado objetivo o previsto, en lugar de la media del proceso. Los gráficos de suma acumulada ofrecen la ventaja de que permiten detectar los cambios en la calidad subyacente más rápido que los gráficos estándar basados en la media del proceso, aunque generarlos es más complejo y no son tan fáciles de interpretar.

Para obtener más información sobre los gráficos de control, consulte un libro de texto sobre estadísticas o procedimientos de control de la calidad. Los procedimientos para generar estos gráficos se indican también en una serie de normas ISO: la ISO 7870 es una guía general introductoria a los gráficos de control; la ISO 8245 describe los gráficos de Shewhart e incluye técnicas para representar datos de atributos, y la ISO 7966 describe los gráficos de aceptación. Los gráficos Cusum se describen en las secciones 1 a 4 de BS 5703.

### 1.3 Análisis agregado

En ocasiones, puede resultar útil determinar si un envío formado por un número de lotes cumple con los requisitos establecidos en función de una evaluación conjunta de los resultados obtenidos con los distintos lotes probados. Para ello, el número de aceptación del tamaño total de la muestra puede calcularse utilizando la tabla que aparece a continuación. Los números de aceptación (D) se pueden calcular a partir de las ecuaciones siguientes para cualquier NCA y tamaño de muestra agregado (N).

$$\text{NCA de 0,25: } D = 0,01 (0,25 N + 8 N 0,55)$$

$$\text{NCA de 1,0: } D = 0,01 (1,0 N + 17 N 0,55)$$

$$\text{NCA de 1,5: } D = 0,01 (1,5 N + 22 N 0,55)$$

$$\text{NCA de 2,5: } D = 0,01 (2,5 N + 30 N 0,55)$$

$$\text{NCA de 4,0: } D = 0,01 (4,0 N + 36 N 0,55)$$

Estas fórmulas brindan criterios de aceptación similares a los de la norma ISO 2859-1, pero se pueden utilizar para tamaños de muestra mucho más grandes.

Para obtener más información sobre el cálculo y uso de estos números de aceptación, póngase en contacto con la línea de ayuda.

Cuando se utiliza el método de análisis agregado, es necesario tener en cuenta también los resultados de los lotes individuales y la media del proceso antes de tomar una decisión sobre la capacidad del fabricante.

### 1.4 Número de lotes rechazados

Otro enfoque consiste en revisar el número de lotes que se han rechazado a largo plazo. Si este número es significativamente superior al 5%, existe una alta probabilidad de que la media del proceso del fabricante sea mayor que el NCA estipulado. Un problema de este enfoque es que el número de lotes que pueden fallar a corto plazo es muy variable y puede superar el 5% debido al mismo tipo de errores de muestreo que se aplican a los lotes individuales. Por consiguiente, esta regla solo puede aplicarse a números de lotes grandes.

Los planes de muestreo que se ofrecen en la norma ISO 2859-1 contienen, no obstante, una guía útil que sirve para identificar posibles problemas de calidad a corto plazo. Estos planes están diseñados principalmente para su uso con reglas de cambio, que alteran la probabilidad

de aceptación de los lotes en función del historial. Las reglas de cambio no se utilizan normalmente en el sector de los preservativos, pero la regla de cambio a inspecciones más rigurosas es un indicador útil de posibles problemas. Este cambio se acciona cuando se rechazan dos lotes en una secuencia de cinco lotes consecutivos o menos. Si esto ocurre, se deberá controlar estrictamente la calidad de los demás lotes del fabricante y utilizar los procedimientos descritos en este anexo para determinar la media del proceso. Si tras la investigación se confirma un problema de calidad grave, podría ser recomendable interrumpir los suministros.

### 1.5 Nuevos fabricantes

En el caso de fabricantes nuevos, hay muy pocos datos históricos disponibles y es posible que no se apliquen las técnicas enumeradas anteriormente. Se necesitan al menos 10 lotes comerciales de tamaño completo y preferentemente 30 para obtener resultados significativos de los métodos 1.1 y 1.2. El método 1.3 indicará si es probable que la producción total se encuentre dentro del NCA, mientras que el 1.4 es difícil de aplicar a números pequeños de lotes a menos que el producto sea muy malo.

Si se han producido lotes insuficientes, puede ser posible evaluar el rendimiento mediante la comparación con las especificaciones del fabricante del preservativo, como se usa para el ensayo clínico del producto. La aprobación del producto se basará en los resultados de este ensayo.

En algunos casos, el producto utilizado para el ensayo clínico se puede haber realizado en una planta piloto y las características del producto podrían cambiar significativamente cuando comience la producción completa.

Los parámetros disponibles para el análisis son muy similares a los de los fabricantes experimentados, pero es probable que el enfoque adoptado deba ser un poco diferente. Se pueden considerar los siguientes criterios contemplando los resultados para todos los lotes producidos:

1. Hasta el momento, ¿cada lote de productos cumple con el requisito de *ISO 25841* sobre la ausencia de agujeros?
2. ¿Cumple cada lote de productos con los límites del fabricante sobre la presión y el volumen de estallido?
3. ¿La tendencia en los valores medios de la presión y del volumen de estallido se mantiene estable o aumenta en el tiempo? ¿Cómo se comparan los resultados con el lote del ensayo clínico?
4. ¿La tendencia de desviaciones estándar de las propiedades de estallido se mantiene estable o disminuye en el tiempo? ¿Cómo se comparan los resultados con el lote del ensayo clínico?
5. En caso de haber uniones, ¿su resistencia se mantiene estable o aumenta en el tiempo? ¿Cómo se comparan los resultados con el lote del ensayo clínico?
6. ¿Todas las características de diseño cumplen con las especificaciones del fabricante?
7. ¿Todos los lotes cumplen con los requisitos de sellado del envase de la norma *ISO 25841*?

Cualquier indicación acerca de que los parámetros de rendimiento (p. ej., presión y volumen de estallido, resistencia de la unión) estén disminuyendo, o que sus desviaciones estándar estén aumentando, debe representar un desencadenante para investigar con más profundidad. El incumplimiento de los requisitos de la norma *ISO 25841* se debe tratar de forma similar.

Para obtener más información, póngase en contacto con la línea de ayuda:  
[HELPLINEcondomquality@fhi.org](mailto:HELPLINEcondomquality@fhi.org).

## ANEXO V

### GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS

<b>AFRO</b>	Oficina regional de la OMS para África.
<b>Análisis agregado</b>	Método retrospectivo para evaluar si el número total de preservativos defectuosos encontrados en una serie de lotes está dentro de los límites estadísticos normales de los planes de muestreo utilizados. Es útil para determinar el número de piezas aceptadas/ rechazadas de las muestras totales, que se obtiene agregando los resultados de varios lotes de cualquier NCA y tamaño de muestra agregado específicos (N).
<b>Bioluminiscencia</b>	Cuando el trifosfato de adenosina (ATP) reacciona con la luciferina y luciferasa, emite luz. Las pruebas de bioluminiscencia están diseñadas para medir la cantidad de luz producida, que es indicativa del número de microorganismos presentes en la muestra.
<b>C/C</b>	Carta de crédito comercial.
<b>Caja de envío exterior</b>	Contenedor en el que se empaquetan varias cajas interiores.
<b>Caja interior</b>	Caja que contiene un determinado número de preservativos en paquetes o envases de consumo. Las cajas interiores contienen normalmente entre 100 y 200 preservativos. Es frecuente utilizar cajas de doce docenas (esto es, 144 preservativos) como unidad de compra.
<b>Carga microbiana</b>	La población de microorganismos presentes en una materia prima, un componente, un producto, un material de embalaje o equipo.
<b>CCP</b>	Comprehensive Condom Programming (Programación integral relativa a los preservativos).
<b>CDC</b>	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.
<b>Ciclo de adquisición de los preservativos</b>	El tiempo que transcurre entre la previsión inicial y la conclusión del envío final.
<b>DFID</b>	Department for International Development (Departamento Británico para el Desarrollo Internacional).
<b>DI</b>	Agua desionizada.
<b>DIU</b>	Dispositivo intrauterino.
<b>Envases de consumo</b>	Estuche o caja de cartón donde se introducen uno o varios paquetes individuales para propósitos de comercialización.
<b>Especificaciones</b>	Declaración detallada de los requisitos de un producto según los establece el comprador. Normalmente, las especificaciones se basan en normas establecidas.
<b>Fecha de caducidad</b>	La fecha en la que el producto ya no se considera aceptable para su uso.
<b>FEFO</b>	<i>First expiry, first out basis</i> (los que caduquen primero se distribuirán primero).
<b>FHI360</b>	Family Health International 360.

<b>Garantía de la oferta</b>	Garantía de un banco de que el licitador cumplirá sus obligaciones con respecto a la oferta.
<b>GMP</b>	Good Manufacturing Practice (Buenas prácticas de fabricación). Código de trabajo destinado a garantizar la producción continuada de un producto conforme a la norma exigida.
<b>GTZ</b>	Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit.
<b>ICH</b>	International Conference on Harmonization (Conferencia Internacional sobre Armonización).
<b>INCOTERMS</b>	Definen en qué momento se transfiere la propiedad y responsabilidad de un envío del proveedor al cliente o al país receptor.
<b>IPPF</b>	International Planned Parenthood Federation (Federación Internacional de Planificación Familiar).
<b>IPPF/ICON</b>	International Planned Parenthood Federation/International Contraceptives Sexual and Reproductive Health (División internacional de anticonceptivos y salud sexual y reproductiva).
<b>ISO</b>	International Organization for Standardization (Organización Internacional de Normalización).
<b>ISO/TC 157</b>	International Organization for Standardization, Technical Committee 157 for Non-Systemic Contraceptives and STI Barrier Prophylactics (Comité Técnico 157 para anticonceptivos no sistémicos y profilácticos de barrera frente a las ITS de la ISO).
<b>ITS</b>	Infecciones de transmisión sexual.
<b>JSI</b>	John Snow, Inc.
<b>Longitud</b>	La longitud del preservativo medida desde el extremo abierto hasta la punta, excluido el receptáculo.
<b>Lote</b>	Conjunto de preservativos de una misma categoría, clase, tamaño y composición, fabricados en las mismas condiciones. Con determinadas excepciones, todos los preservativos que componen un lote tendrán una formulación idéntica, el mismo color, tamaño, forma y textura, estarán fabricados en la misma línea de producción y vulcanizados en las mismas condiciones.
<b>Marca CE</b>	En el envoltorio de los preservativos, una marca que certifica que el producto cumple con los requisitos esenciales de la directiva europea 93/42/EEC sobre productos sanitarios.
<b>Media del proceso</b>	Porcentaje medio a largo plazo de preservativos que no cumplen con los requisitos estipulados que se calcula por separado para cada atributo. (Lo mejor es que la media del proceso correspondiente a un atributo específico no sea mayor que la mitad del NCA especificado).
<b>Método de Lowry (modificado)</b>	Método que sirve para cuantificar los niveles de proteínas extraíbles con agua en los productos de látex.

<b>MFD</b>	Manufacturing date (Fecha de fabricación). La fecha de fabricación de los componentes de la vaina de los preservativos.
<b>MI</b>	Manifestación de interés.
<b>MSDS</b>	Material Safety Data Sheet (ficha de datos de seguridad del material).
<b>MSH</b>	Management Sciences for Health.
<b>Muestra aleatoria</b>	Muestra de preservativos extraída aleatoriamente de un lote con fines de prueba.
<b>NCA</b>	Nivel de calidad aceptable. Es decir, nivel de calidad que representa la peor media de proceso aceptable cuando se somete a un muestreo de aceptación una serie consecutiva de lotes ( <i>ISO 2859-1</i> ). <i>Nota: Los fabricantes deben alcanzar regularmente una media del proceso más alta que el NCA.</i>
<b>Nivel de inspección</b>	El grado de examen del lote, según se especifica en la norma <i>ISO 2859-1</i> . Cuanto más alto sea el nivel de inspección, más muestras se utilizarán en las pruebas y, por consiguiente, menor será el riesgo de que lleguen productos defectuosos al consumidor.
<b>NMP</b>	Número más probable.
<b>Norma</b>	Declaración detallada de los requisitos de aceptación mínimos, según los establece un organismo regulatorio nacional o internacional.
<b>NR</b>	Natural rubber (caucho natural).
<b>Número de aceptación</b>	El número más alto de piezas defectuosas (que no cumplen los requisitos) autorizadas en una prueba específica de una muestra seleccionada.
<b>Número de rechazo</b>	Número mínimo de piezas defectuosas (rechazadas) de una muestra de prueba que provocará la no aprobación de un lote.
<b>Número o código de lote</b>	Código alfanumérico de identificación exclusivo asignado a un lote.
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>OMS/RHR</b>	Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la Organización Mundial de la Salud.
<b>ONU</b>	Organización de las Naciones Unidas.
<b>ONUSIDA</b>	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA.
<b>Organismo nacional de regulación</b>	Entidad reguladora con autoridad en un determinado país para controlar la importación y distribución de productos sanitarios. Véase también <i>Organismo</i>
<b>Organismo regulador</b>	Entidad nacional o internacional dedicada a la supervisión de la seguridad, eficacia y calidad de los productos sanitarios, incluidos los preservativos, importados y distribuidos en un país o región.

<b>ORM</b>	Organismo regulador de medicamentos.
<b>PATH</b>	Program for Appropriate Technology in Health (Programa de tecnologías adecuadas en materia de salud).
<b>Patógeno oportunista</b>	Organismo que normalmente no provoca enfermedades, pero que puede volverse patógeno en determinadas circunstancias.
<b>Plan de muestreo</b>	Plan específico que indica el número de unidades (preservativos) de cada lote que se van a inspeccionar (tamaño de muestra) y los criterios asociados para determinar la aceptabilidad del lote (números de aceptación y rechazo).
<b>POE</b>	Procedimiento operativo estándar.
<b>Precalificación</b>	Procedimiento empleado por el comprador a fin de verificar la capacidad del fabricante para proporcionar preservativos de la calidad necesaria. En el plan de precalificación de la OMS y el UNFPA se incluyen evaluaciones de los expedientes de fabricación, las pruebas de muestras y las inspecciones de fábricas periódicas. El UNFPA se compromete a adquirir solo preservativos femeninos de fábricas que hayan recibido una precalificación según el plan de precalificación de la OMS y del UNFPA.
<b>Previsión</b>	Evaluación de los requisitos futuros de un programa sobre la base de tendencias históricas, investigaciones o comentarios de los trabajadores en el terreno sobre las necesidades actuales.
<b>Programación integral relativa a los preservativos</b>	Enfoque estratégico para generar la demanda de preservativos masculinos y femeninos de alta calidad y garantizar su suministro.
<b>Pruebas de confirmación</b>	Pruebas realizadas al recibir un producto en el país.
<b>Pruebas de conformidad</b>	Régimen de pruebas para verificar que un lote cumple con las especificaciones.
<b>Pruebas de conformidad anteriores al envío</b>	Régimen de pruebas de conformidad efectuadas antes de que un envío salga de la fábrica del proveedor.
<b>PSA</b>	Prostate specific antigen (Antígeno prostático específico).
<b>PSI</b>	Population Services International.
<b>RAR</b>	Resumen del archivo de referencia sobre la instalación.
<b>Receptáculo</b>	Sección estrecha del preservativo situada en el extremo cerrado que sirve para recoger el semen. Al receptáculo también se le conoce a veces como tetilla.
<b>Requisitos de rendimiento</b>	Pruebas críticas de calidad que deben superar los lotes para garantizar la protección adecuada del consumidor.

<b>Requisitos de diseño</b>	Características del preservativo especificadas en función de los requisitos del comprador.
<b>Requisitos generales</b>	Características generales de calidad de los preservativos que se verifican antes de que comience el suministro y que no se prevé que cambien entre los distintos lotes.
<b>RHSC</b>	Reproductive Health Supplies Coalition (Coalición para los Insumos de Salud Reproductiva).
<b>Ribete</b>	El anillo redondeado grueso formado en el extremo abierto del preservativo.
<b>RO</b>	Reverse Osmosis (ósmosis inversa). Proceso utilizado para proporcionar agua purificada mediante la eliminación de sales y microorganismos no deseados por medio de la aplicación de presión en dirección opuesta a la del flujo osmótico a través de una membrana semipermeable.
<b>SDA</b>	Sabourauds Dextrose Agar (Agar dextrosa de Sabourauds).
<b>Serie</b>	Término utilizado a veces en lugar de «lote» (véase definición de lote). (La OMS recomienda el uso del término «lote» al referirse a preservativos). Se puede referir también a una cantidad homogénea de látex sintetizada y lista para inmersión, de la cual saldrán varios lotes. Asimismo, se puede utilizar para describir una cantidad de materias primas individuales.
<b>SWAP</b>	Sector-wide approach (enfoque sectorial).
<b>Técnica aséptica</b>	Medidas cautelares que se adoptan para evitar la contaminación externa de los materiales, las muestras y los medios de cultivo que se emplean durante las pruebas.
<b>TSST</b>	Toxic shock syndrome toxin (toxina que provoca síndrome de choque tóxico).
<b>TVC</b>	Total Viable Count (recuento total de gérmenes viables). El número de microorganismos vivos en una muestra determinada.
<b>ufc</b>	Unidades formadoras de colonias: una estimación sobre el número de microorganismos viables por unidad medida.
<b>UNFPA</b>	Fondo de Población de las Naciones Unidas.
<b>UNICEF</b>	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.
<b>USAID</b>	United States Agency for International Development (Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional).
<b>USFDA</b>	United States Food and Drug Administration (Administración de Alimentación y Medicamentos de los Estados Unidos).
<b>UV</b>	Radiación ultravioleta. Radiación emitida normalmente con una longitud de onda de 254 nm que puede utilizarse para disminuir o eliminar la carga microbiana del agua utilizada en el proceso.

<b>Vida útil</b>	Plazo de tiempo tras la fabricación en el que un producto se considera aceptable para su uso.
<b>VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia humana.
<b>Viscosidad</b>	Resistencia al flujo de un fluido.
<b>VML</b>	Volumen máximo de llenado para pruebas con agua para detectar ausencia de agujeros.

## ANEXO VI

### DOCUMENTOS APLICABLES

Hay varios documentos externos que forman parte de las *Especificaciones de la OMS y el UNFPA* y es posible que el comprador desee mencionarlos en las convocatorias de presentación de ofertas o en los pedidos enviados a los proveedores. En todos los casos, la edición aplicable del documento es la vigente en la fecha de la convocatoria.

Se trata de las normas publicadas por la Organización Internacional de Normalización (ISO).

Se pueden obtener copias de la organización de normalización nacional del país del comprador o en la dirección:

#### **International Organization for Standardization ISO Central Secretariat**

1, ch. de la Voie-Creuse CP 56

1211 Geneva 20, Suiza

Teléfono: +41 22 749 0111

Correo electrónico: central@iso.org

Sitio web: <http://www.iso.org>

#### **Preservativos de látex**

<i>ISO 4074:2002</i>	Requisitos y métodos de prueba para preservativos de látex de caucho natural
<i>Enmienda 1:2003</i>	
<i>Enmienda 2:2008</i>	
<i>ISO 25841:2011</i>	Requisitos y métodos de prueba para preservativos femeninos

#### **Métodos de prueba<sup>8</sup>**

<i>ISO 25841:2011</i>	Requisitos y métodos de prueba para preservativos femeninos
<i>ISO 25841:2011, Anexo A</i>	Planes de muestreo para la evaluación de la conformidad de una serie consecutiva de lotes lo suficientemente grande como para permitir la aplicación de reglas de cambio
<i>ISO 25841:2011, Anexo B</i>	Planes de muestreo para la evaluación de la conformidad de lotes aislados
<i>ISO 25841:2011, Anexo C</i>	Determinación del lubricante total en preservativos en contenedores individuales de preservativos femeninos
<i>ISO 25841:2011, Anexo D</i>	Determinación de la longitud del preservativo femenino
<i>ISO 25841:2011, Anexo E</i>	Determinación del ancho del preservativo femenino
<i>ISO 25841:2011, Anexo F</i>	Determinación del grosor del preservativo femenino
<i>ISO 25841:2011, Anexo G</i>	Pruebas de hermeticidad del envase de preservativos femeninos
<i>ISO 25841:2011, Anexo H</i>	Determinación de las propiedades de barrera mediante el método del bacteriófago
<i>ISO 25841:2011, Anexo I</i>	Determinación del volumen de estallido y de la presión de estallido
<i>ISO 25841:2011, Anexo J</i>	Pruebas para la detección de agujeros
<i>ISO 25841:2011, Anexo K</i>	Determinación de la vida útil mediante estudios de estabilidad en tiempo real
<i>ISO 25841:2011, Anexo L</i>	Guía sobre la conducción y el análisis de estudios de envejecimiento acelerado
<i>ISO 4074:2002</i>	
<i>ISO 12243:2003</i>	Guantes médicos fabricados con látex de caucho natural: determinación de proteínas extraíbles con agua mediante el método de Lowry modificado
<i>ISO 2859-1</i>	Procedimientos de muestreo y tablas para la inspección de atributos

<sup>8</sup> La fecha de publicación de las normas es la correcta en el momento de la publicación de este documento. Con las normas internacionales es necesario comprobar siempre la fecha de la última edición.

## ANEXO VII

### LISTA DE AGENCIAS DE RECURSOS

**Centers for Disease Control and Prevention  
Programme Services and Evaluation Division of  
Reproductive Health**

1600 Clifton Road N.E. (Mailstop K-22)  
Atlanta, Georgia 30030, EE. UU.  
<http://www.cdc.gov/health/diseases.htm>

**Crown Agents Services, Ltd.**

St. Nicholas House, St. Nicholas Road Sutton, Surrey  
SM1 1EL, Reino Unido [http://www.crownagents.com/  
enquiries@crowagents.co.uk](http://www.crownagents.com/enquiries@crowagents.co.uk)

**FHI360**

P.O. Box 13950  
Research Triangle Park, NC 27709, EE. UU.  
<http://www.fhi360.org>  
[publications@fhi.org](mailto:publications@fhi.org)

**International Laboratory  
Accreditation Cooperation (ILAC)**

NATA 7 Leeds Street Rhodes, NSW, Australia [http://  
www.nata.asn.au](http://www.nata.asn.au)

**International Organization  
for Standardization (ISO)**

ISO Central Secretariat  
1, ch. de la Voie-Creuse  
CP 56  
1211 Geneva 20, Suiza  
<http://www.iso.org>  
[central@iso.org](mailto:central@iso.org)

**John Snow, Inc.**

1616 North Fort Myer Drive Arlington, Virginia  
22209, EE. UU. <http://deliver.jsi.com/dhome>

**Maternal, Adolescent and Child Health - MatCH  
University of the Witwatersrand**

155 Juniper Road  
Overport, 4091  
Durban, Sudáfrica  
<http://www.match.org.za>  
[info@match.org.za](mailto:info@match.org.za)

**Partners in Population and Development**

P.O. Box 6020  
Gulshan 1, Dhaka 1212  
Bangladés  
[http://www.partners-popdev.org/abtppd/  
abtppd\\_secretariat\\_contact.asp](http://www.partners-popdev.org/abtppd/abtppd_secretariat_contact.asp)

**Population Action International**

1300 19th Street N.W., Second Floor Washington,  
DC 20036, EE. UU. <http://www.populationaction.org>  
[pai@popact.org](mailto:pai@popact.org)

**Population Services International  
Procurement and Logistics**

1120 19th Street N.W., Suite 600  
Washington, DC 20036, EE. UU.  
<http://www.psi.org>  
[publications@psi.org](mailto:publications@psi.org)

**Program for Appropriate Technology  
in Health (PATH) Publications**

P.O. Box 900922  
Seattle, WA 98109, EE. UU.  
<http://www.path.org>  
[publications@path.org](mailto:publications@path.org)

**Secretaría de la Coalición para los  
Insumos de Salud Reproductiva**

Rue Marie-Thérèse 21  
1000 Bruselas, Bélgica  
[http://www.rhsupplies.org/  
secretariat@rhsupplies.org](http://www.rhsupplies.org/secretariat@rhsupplies.org)

**ONUSIDA**

20 Avenue Appia  
CH-1211 Geneva 27, Suiza  
<http://www.unaids.org>  
[unaids@unaids.org](mailto:unaids@unaids.org)

**UNFPA, División Técnica y de Evaluación,  
Subdivisión de Salud Reproductiva**

605 Third Avenue  
New York, New York 10158, EE. UU.  
<http://www.unfpa.org/procurement>  
<http://www.unfpa.org/publications>

**World Bank Publications**

1818 H Street N.W.  
Washington, DC 20433, EE. UU.  
[books@worldbank.org](mailto:books@worldbank.org)  
[pic@worldbank.org](mailto:pic@worldbank.org)

**Organización Mundial de la Salud**

Centro de Documentación, Departamento de Salud  
Reproductiva e Investigaciones Conexas  
20 Avenue Appia  
CH-1211 Geneva 27, Suiza  
<http://www.who.int/reproductive-health>





**Este documento se ha elaborado en colaboración con representantes de:**

Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) • Departamento para el Desarrollo Internacional (DFID) • Banco Mundial • Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE. UU. • Crown Agents • Comité Técnico 157 de la Organización Internacional de Normalización (ISO) • John Snow, Inc. (JSI) • Program for Appropriate Technology in Health (Programa de tecnologías adecuadas en materia de salud, PATH) • Population Services International (PSI) • Population Action International (PAI)