

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2022, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
 Institución o empresa: _____
 Teléfono: _____

Cargo: _____
 Dirección: _____
 Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
ESTERILIZACIÓN. INDICADORES QUÍMICOS		
Verificación de la efectividad de los indicadores químicos para la esterilización de Dispositivos médicos		
Esta monografía especifica los requisitos de funcionamiento y las pruebas generales para los indicadores químicos que muestran que han sido expuestos a procesos de esterilización mediante vapor de agua, calor seco, óxido de etileno, radiación α o β , vapor de agua y formaldehído a temperatura baja o peróxido de hidrógeno vaporizado. Los indicadores no dependen para su acción de la presencia o ausencia de un organismo vivo.		
CLASIFICACIÓN		
Consideraciones		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>Los indicadores químicos o sistemas indicadores están previstos para su utilización en tres aplicaciones principales:</p>		
<p>a) para permitir la diferenciación entre artículos procesados y no procesados;</p>		
<p>b) en pruebas y/o procedimientos específicos, por ejemplo, el ensayo Bowie-Dick;</p>		
<p>c) para colocación dentro de artículos individuales de la carga para evaluar si se ha(n) alcanzado el (los) parámetro(s) del proceso y si se ha(n) alcanzado el (los) parámetro(s) respectivo(s) en el punto donde se han colocado.</p>		
<p>Los seis tipos de indicadores descritos a continuación pertenecen a categorías asignadas dependiendo de sus requisitos de funcionamiento (véase <i>tabla 1</i>). Los indicadores químicos dentro de cada una de estas categorías se subdividen a su vez según los procesos de esterilización para los que están diseñados. Esta clasificación de las categorías no tiene ningún significado jerárquico.</p>		
<p>El hecho de que se alcance el punto final del indicador químico no debería tomarse como una indicación de que se ha alcanzado un NGE aceptable, sino como uno de muchos factores que deberían tenerse en cuenta al juzgar la aceptabilidad de un proceso de esterilización</p>		

Tabla 1 – Categorías de acuerdo con su utilización prevista

Tipo	Utilización prevista	Categoría	Descripción (utilización prevista)
------	----------------------	-----------	------------------------------------

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

1	Indican la exposición a un proceso para permitir diferenciar entre artículos procesados y no procesados, y/o para indicar de forma patente el fallo de un proceso de esterilización.		e1	Indicador de "Exposición" o de proceso
2	Indicadores para utilización en aplicaciones especiales, por ejemplo, el ensayo tipo Bowie-Dick.		s2	Requisitos de acuerdo con el tipo 1 Indicador "especial" (por ejemplo, Bowie-Dick) Requisitos de acuerdo con las ISO 11140-3, ISO 11140-4, e ISO 11140-5
3	Indicadores para ser colocados dentro de artículos individuales de la carga y para evaluar si las variables críticas del proceso han alcanzado sus parámetros especificados en el punto de colocación de los indicadores.	Este indicador solo reacciona con una variable crítica del proceso.	i3	Indicador "interno" indicador de una única variable Requisitos de acuerdo con el tipo 3
4		Este indicador reacciona con más de una variable crítica del proceso.	i4	Indicador "interno" Indicador para múltiples variables Requisitos de acuerdo con el tipo 4
5		Este indicador reacciona con todas las variables críticas del proceso.	i5	Indicador "interno" Indicador integrador Requisitos de acuerdo con el tipo 5
6		Este indicador reacciona con todas las variables críticas del proceso.	i6	Indicador "interno" Indicador emulador Requisitos de acuerdo con el tipo 6
Tipo 1: indicadores de proceso.				
Los indicadores de proceso se deben diseñar para utilización con artículos individuales (por ejemplo, conjuntos, recipientes) para indicar que la unidad ha sido directamente expuesta al proceso de esterilización y para distinguir entre artículos procesados y no procesados.				
Tipo 2: indicadores para utilización en pruebas específicas.				
Los indicadores del tipo 2 están previstos para utilización en procedimientos de ensayo específicos según esté definido en las normas pertinentes del esterilizador o de esterilización. Los requisitos para				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>los indicadores y sistemas indicadores para pruebas específicas (indicadores del tipo 2) se proporcionan en las ISO 11140-3, ISO 11140-4, e ISO 11140-5.</p>		
<p>Tipo 3: indicadores para una única variable crítica del proceso.</p>		
<p>Un indicador para una única variable crítica del proceso debe estar diseñado para reaccionar frente a una de las variables críticas del proceso (véase 5.2) y está previsto para confirmar la exposición a un proceso de esterilización a un valor indicado de la variable crítica del proceso seleccionada (véanse 5.7 y 5.8).</p>		
<p>Tipo 4: indicadores para múltiples variables críticas del proceso. Un indicador para múltiples variables críticas del proceso debe estar diseñado para reaccionar frente a dos o más de las variables críticas del proceso (véase 5.2) y está previsto para indicar la exposición a un proceso de esterilización a los valores indicados de las variables críticas del proceso seleccionadas (véanse 5.7 y 5.8).</p>		
<p>Tipo 5: indicadores integradores</p>		
<p>Un indicador integrador debe estar diseñado para reaccionar frente a todas las variables críticas del proceso (véase las variables críticas del proceso). Los valores indicados se generan para ser equivalentes o para ser más estrictos que los requisitos de las prestaciones especificadas en la monografía para los indicadores biológicos (IB). El valor indicado mínimo debe equivaler a los valores mínimos requerido para alcanzar la esterilización de</p>		



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>las monografías con esterilización por óxido de etileno y radiación (todas sus partes), ISO 17665 (todas sus partes), o por las autoridades sanitarias en México (véanse los capítulos 11 y 12).</p>		
<p>Nota: Los valores indicados demuestran cómo el indicador integra su indicación sobre el intervalo de temperatura.</p>		
<p>Tipo 6: indicadores emuladores</p>		
<p>Un indicador emulador debe estar diseñado para reaccionar frente a todas las variables críticas del proceso para los procesos de esterilización especificados. Los valores indicados se generan a partir de las variables críticas del proceso de esterilización especificado en las monografías esterilización por óxido de etileno y esterilización por radiación (todas sus partes) e ISO 17665 (todas sus partes), o por las agencias sanitarias en México. (véase el capítulo13).</p>		
<p>5 REQUISITOS GENERALES</p>		
<p>5.1 Los requisitos dados en esta parte de la monografía deben aplicarse a todos los indicadores químicos (IQ) a menos que estén específicamente excluidos o sean objeto de una modificación en un apartado o parte subsiguiente de esta monografía. Nota: Para facilitar la lectura, en lo que sigue solamente se utiliza el término "indicador", aunque los requisitos se aplican también a los sistemas indicadores.</p>		
<p>5.2 Para los diferentes procesos de esterilización, se definen las variables críticas del proceso como las siguientes:</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Vapor de agua: Tiempo, temperatura, humedad condensante.		
Calor seco: Tiempo y temperatura.		
Óxido de etileno: Tiempo, temperatura, humedad relativa y concentración de óxido de etileno (OE).		
Irradiación: Dosis total absorbida.		
Vapor de agua-Formaldehído a temperatura baja: Tiempo, temperatura, humedad condensante y concentración de formaldehído.		
Peróxido de hidrógeno vaporizado: Tiempo, temperatura, concentración de peróxido de hidrógeno.		
5.3 El fabricante debe establecer, documentar y mantener un sistema de la calidad formal para cubrir todas las operaciones requeridas por esta parte de la monografía. Nota: La NOM-241-SSA1-2021 describe los requisitos del sistema de calidad para el diseño, fabricación y prueba.		
5.4 Cada indicador debe marcarse claramente con el tipo de proceso para el que está prevista su utilización (véanse 5.6 y 5.7 y además con uno de los siguientes:		
a) un número para indicar el tipo del indicador, es decir, del 1 al 6, o		
b) una combinación de una letra y un número para indicar una categoría, es decir, e1, s2, i3, i4, i5, o i6.		
Para los indicadores de los tipos 3, 4, 5, y 6, cada indicador se debe marcar claramente con los valores indicadores .		
Nota: Algunos fabricantes de indicadores podrían utilizar la notación de la categoría para proporcionar		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>recomendaciones adicionales para la utilización prevista del indicador químico.</p>														
<p>Cuando el tamaño o el formato del indicador no permitan indicar esta información mediante un tipo de letra de tamaño igual o superior a seis caracteres por centímetro, la información debe proporcionarse en la etiqueta y/o en las instrucciones de uso.</p>														
<p>5.5 El indicador debe cumplir los requisitos de esta monografía para la duración de la vida útil del indicador especificada por el fabricante (véase el anexo A).</p>														
<p>5.6 Las descripciones abreviadas del proceso deben atenerse a los símbolos siguientes:</p>														
<table border="0"> <tr> <td data-bbox="128 756 317 792">STEAM</td> <td data-bbox="352 756 730 833">- todos los procesos de esterilización por vapor de agua.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 837 317 873">DRY</td> <td data-bbox="352 837 730 914">- todos los procesos de esterilización por calor seco.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 919 317 954">EO</td> <td data-bbox="352 919 730 995">- todos los procesos de esterilización por óxido de etileno.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1000 317 1036">IRRAD</td> <td data-bbox="352 1000 730 1109">- todos los procesos de esterilización por radiación ionizante.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1130 317 1166">FORM</td> <td data-bbox="352 1130 730 1239">- todos los procesos de esterilización por vapor de agua/formaldehído.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1243 317 1279">VH₂O₂</td> <td data-bbox="352 1243 730 1352">- todos los procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno vaporizado.</td> </tr> </table>	STEAM	- todos los procesos de esterilización por vapor de agua.	DRY	- todos los procesos de esterilización por calor seco.	EO	- todos los procesos de esterilización por óxido de etileno.	IRRAD	- todos los procesos de esterilización por radiación ionizante.	FORM	- todos los procesos de esterilización por vapor de agua/formaldehído.	VH ₂ O ₂	- todos los procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno vaporizado.		
STEAM	- todos los procesos de esterilización por vapor de agua.													
DRY	- todos los procesos de esterilización por calor seco.													
EO	- todos los procesos de esterilización por óxido de etileno.													
IRRAD	- todos los procesos de esterilización por radiación ionizante.													
FORM	- todos los procesos de esterilización por vapor de agua/formaldehído.													
VH ₂ O ₂	- todos los procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno vaporizado.													
<p>Estas descripciones son símbolos y no deberían traducirse.</p>														

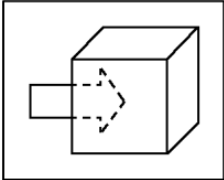
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>5.7 Si el indicador está diseñado para ser utilizado en un proceso de esterilización específico, esta información debe indicarse o codificarse en el indicador, o dentro del prospecto de información técnica.</p>		
<p>Ejemplo de codificación del indicador según su diseño, si el indicador está diseñado para ser utilizado con vapor de agua a 121 °C durante 15 min, debería aparecer de la forma siguiente:</p>		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <p style="text-align: center; margin: 0;">STEAM</p> <p style="text-align: center; margin: 0;">121 °C 15 min</p> </div>		
<p>(Véase 5.6)</p>		
<p>5.8 Cada envase de indicadores, o el prospecto de información técnica suministrado con el envase, debe proporcionar la información siguiente:</p>		
<p>a) el tipo o la categoría (véase la clasificación), proceso (véase símbolos para procesos) y utilización prevista para el que está diseñado el indicador;</p>		
<p>b) la(s) variable(s) crítica(s) del proceso frente a las cuales responderá el indicador, y cuando proceda, sus valores indicados;</p>		
<p>c) el cambio que está previsto que ocurra; y para los indicadores que cambian de color cuyo cambio no pueda ser descrito adecuadamente, ejemplos de la gama de color esperada para ambos estados cambiado y sin cambiar del indicador;</p>		
<p>d) las instrucciones de uso esenciales para garantizar el funcionamiento apropiado del indicador;</p>		
<p>e) las condiciones de almacenamiento, antes y después de su uso;</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>f) la naturaleza de cualquier cambio y el periodo de tiempo durante el que puede ocurrir cuando se almacenan indicadores cambiados de forma completa/incompleta según las instrucciones del fabricante;</p>		
<p>g) cualquier sustancia interferente que sea probable encontrar, o las condiciones que es probable que ocurran, durante la utilización prevista del indicador y que se conoce afectan adversamente el funcionamiento del indicador;</p>		
<p>h) cualquier precaución de seguridad precisa durante y/o después de su utilización;</p>		
<p>i) el nombre y dirección del fabricante o del proveedor; cuando la reglamentación nacional o regional así lo requiera, por ejemplo en la UE, el nombre y dirección del representante autorizado en la UE;</p>		
<p>j) la fecha de caducidad, o la fecha de fabricación más la vida útil, en las condiciones de almacenamiento especificadas; por ejemplo, AAAA-MM);</p>		
<p>k) un código único (por ejemplo, el número de lote) para proporcionar la trazabilidad.</p>		
<p>5.9 El fabricante debe retener evidencia documental de que el indicador, cuando se utiliza según las indicaciones del fabricante, no libera ninguna sustancia que se sepa es tóxica en cantidad suficiente como para causar o un peligro para la salud o un deterioro de las propiedades previstas del producto que se está esterilizando ni antes, ni durante ni después del proceso de esterilización para el que está previsto el indicador.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>5.10 Si el indicador está diseñado para ser utilizado con una carga de ensayo específica, esta información se debe indicar o codificar sobre el indicador, en el envase de los indicadores y en el prospecto de información técnica suministrado con el envase, junto con el símbolo (véase la figura 1). Si el tamaño o el formato del indicador no permiten la fijación del símbolo de un tamaño igual o superior a 5 mm, es permisible proporcionar esta información solamente sobre el envase de indicadores y en el prospecto de información técnica.</p>		
		
<p>Figura 1. Símbolo para la designación de utilización solamente con una carga de prueba específica.</p>		
<p>6. REQUISITOS DE FUNCIONAMIENTO</p>		
<p>6.1 Consideraciones</p>		
<p>6.1.1 Los resistómetros se utilizan para caracterizar el funcionamiento de los indicadores químicos descritos en esta metodología, a excepción de los indicadores del tipo 2 (véase Indicadores Tipo 2 de la Clasificación de indicadores). Los resistómetros permiten la especificación y el control precisos de las condiciones y secuencias del ciclo de ensayo específicas para producir estudios repetibles y controlados del efecto de los parámetros del proceso sobre los indicadores. Los resistómetros difieren de los esterilizadores convencionales; por tanto, si se utilizan esterilizadores convencionales para intentar</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>duplicar las condiciones del resistómetro, se pueden producir resultados erróneos y/o engañosos.</p>		
<p>6.1.2 La condición del indicador después de la exposición a un proceso de esterilización durante el cual todas las variables críticas del proceso alcanzaron o superaron el nivel especificado para producir un cambio, respuesta graduada o punto final visibles, debe permanecer sin cambios durante un periodo no inferior a seis meses contados desde la fecha de utilización, cuando el indicador se almacena en las condiciones especificadas por el fabricante del mismo.</p>		
<p>6.1.3 Si los indicadores incompletamente cambiados se deterioran durante el almacenamiento, ya sea regresando a la condición no cambiada o completando lentamente la reacción del cambio, tal información se debe indicar en la información técnica suministrada por el fabricante [(véase el punto f) de Información que debe mostrar cada envase de indicadores o el prospecto de información técnica suministrado con el envase]</p>		
<p>6.1.4 Los indicadores para los procesos con vapor de agua se deben ensayar de acuerdo con el método en el apartado sobre "Procedimiento. Indicadores de exposición al calor seco" y los valores especificados en el apartado sobre "Requisitos adicionales para indicadores integradores de exposición al vapor de agua (tipo 5)" en lo correspondiente a los indicadores integradores para vapor de agua expuestos a calor seco. El cambio o punto final visible no se debe alcanzar.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>Nota: La prueba con utilización de calor seco está diseñado para garantizar que los indicadores para vapor de agua requieren la presencia del vapor de agua para responder.</p>		
<p>6.2.1 Indicadores del tipo 1</p>		
<p>El cambio visible que ocurre después de la exposición del indicador debe ser claramente observable (véase la parte sobre los requisitos adicionales para los indicadores de proceso (tipo1).</p>		
<p>6.2.2 La migración del agente indicador a través del sustrato hasta la superficie opuesta a la que fue aplicado el indicador no debe ocurrir ni antes, ni durante ni después del proceso de esterilización para el que está diseñado, cuando se ensaya de acuerdo con el método dado en el apartado sobre calco (transferencia) y véase también lo relacionado a la retención de la evidencia documental sobre la no liberación de sustancias tóxicas del indicador antes, durante o después del proceso de esterilización.</p>		
<p>6.3 Indicadores del tipo 2</p>		
<p>Los requisitos específicos para los indicadores del tipo 2 se dan en las ISO 11140-3, ISO 11140-4, e ISO 11140-5.</p>		
<p>6.4 Indicadores de los tipos 3, 4, 5 y 6</p>		
<p>6.4.1 El punto final que ocurre después de la exposición del indicador a los VI de las variables críticas del proceso debe ser claramente observable.</p>		
<p>6.4.2 Durante la utilización, el agente indicador no debe producir calco o sangrado ni penetrar el sustrato sobre el que se aplica, ni afectar a los materiales con los que entra en contacto, a menos que ello sea un atributo específico del diseño, ni</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>antes, ni durante ni después del proceso de esterilización para el que está diseñado, cuando se ensaya mediante el método dado en el apartado sobre calco (transferencia) y véase también lo relacionado a la retención de la evidencia documental sobre la no liberación de sustancias tóxicas del indicador antes, durante o después del proceso de esterilización.</p>		
<p>7. Métodos de prueba</p>		
<p>7.1 Consideraciones</p>		
<p>Cuando proceda, las pruebas de conformidad con los requisitos para los tipos de indicador específicos descritos en este título deben efectuarse exponiendo los indicadores a las condiciones especificadas y utilizando equipo que cumpla con las regulaciones sanitarias vigentes, y por último examinando el indicador para verificar la conformidad.</p>		
<p>No se dan aquí los métodos de prueba específicos para los indicadores de procesos de irradiación. Los requisitos de funcionamiento para los indicadores de procesos de irradiación se dan en el apartado sobre "indicadores de proceso para procesos de esterilización por irradiación". Nota: El equipo y los métodos de ensayo para los indicadores del tipo 2 están contenidos en las ISO 11140-3, ISO 11140-4 e ISO 11140-5.</p>		
<p>7.2 Calco (transferencia)</p>		
<p>Se coloca una segunda capa de un sustrato similar al del indicador en contacto íntimo con el reactivo del indicador. Se procesa el indicador en el proceso de esterilización según las instrucciones del fabricante del indicador. Se inspecciona visualmente el</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>indicador, su substrato y la segunda capa de substrato, antes y después del procesado, para verificar el cumplimiento descrito en los requisitos de funcionamiento para indicadores del tipo 1 y de los tipos 3, 4, 5 y 6.</p>		
<p>7.3 Procedimiento. Indicadores de exposición al vapor de agua</p>		
<p>7.3.1 Se carga el indicador en un soporte de la muestra adecuado. El soporte de la muestra no debe afectar el funcionamiento del indicador ni impedir la exposición a las variables críticas del proceso.</p>		
<p>El soporte de la muestra debe permitir que el indicador o sistema indicador resulte directamente expuesto a las condiciones de ensayo. Indicadores diferentes podrían requerir diseños diferentes de los soportes de la muestra. Las terceras partes deberían consultar al fabricante del indicador para recabar las recomendaciones pertinentes.</p>		
<p>7.3.2 Antes de iniciar un ciclo de ensayo, la superficie interior del resistómetro debe calentarse a la temperatura requerida.</p>		
<p>7.3.3 Con el soporte de muestra cargado en el resistómetro, se efectúa la secuencia de operaciones siguiente:</p>		
<p>a) Se hace el vacío en el resistómetro hasta 4.5 ± 0.5 kPa antes de transcurridos 60 s.</p>		
<p>b) Se admite vapor en el resistómetro para obtener la temperatura de ensayo requerida en 10 s o duración inferior;</p>		
<p>c) Se mantienen las condiciones durante el tiempo de exposición requerido;</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>d) Al final del periodo de exposición, se hace el vacío en el resistómetro hasta 10 kPa o menos antes de transcurridos 60 s, y a continuación se admite aire hasta la presión atmosférica.</p>		
<p>7.3.4 Se retira inmediatamente el indicador del resistómetro para evitar la exposición prolongada a las variables críticas del proceso durante el ensayo. Se examina visualmente para verificar la conformidad y se registra el resultado.</p>		
<p>7.4 Procedimiento. Indicadores de exposición al calor seco.</p>		
<p>7.4.1 Se carga el indicador en un soporte de la muestra adecuado. El soporte de la muestra no debe afectar el funcionamiento del indicador ni impedir la exposición a las variables críticas del proceso.</p>		
<p>El soporte de la muestra debe permitir que el indicador o sistema indicador resulte directamente expuesto a las condiciones de ensayo. Indicadores diferentes podrían requerir diseños diferentes de los soportes de la muestra. Las terceras partes deberían consultar al fabricante del indicador para recabar las recomendaciones pertinentes.</p>		
<p>7.4.2 Se precalienta el resistómetro a la temperatura de ensayo requerida.</p>		
<p>7.4.3 Se coloca el soporte de la muestra cargado en el resistómetro, se cierra el puerto de acceso y se inicia el ciclo del proceso. El tiempo necesario para alcanzar la temperatura requerida en la superficie del indicador dentro del resistómetro no debe ser superior a 1 min.</p>		
<p>7.4.4 Se mantienen las condiciones durante el tiempo de exposición requerido.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>7.4.5 Al final del periodo de exposición, se extraen inmediatamente los indicadores del resistómetro y se enfrían hasta 100 °C o temperatura inferior durante un periodo no superior a 1 min.</p>		
<p>7.4.6 Se examina visualmente para verificar la conformidad y se registra el resultado.</p>		
<p>7. 5 Procedimiento. Indicadores de exposición al OE</p>		
<p>7.5.1 Se carga el indicador en un soporte de la muestra adecuado. El soporte de la muestra no debe afectar al funcionamiento del indicador ni impedir la exposición a las variables críticas del proceso.</p>		
<p>El soporte de la muestra debe permitir que el indicador o sistema indicador resulte directamente expuesto a las condiciones de ensayo. Indicadores diferentes podrían requerir diseños diferentes de soportes de la muestra. Las terceras partes deberían consultar al fabricante del indicador para recabar las recomendaciones pertinentes.</p>		
<p>7.5.2 Antes de iniciar un ciclo de ensayo, la muestra, el soporte de la muestra y la superficie interior del resistómetro deben estabilizarse térmicamente a la temperatura requerida.</p>		
<p>7.5.3 Con el soporte de la muestra cargado en el resistómetro, se efectúa la secuencia de operaciones siguiente:</p>		
<p>a) Se hace el vacío en el resistómetro hasta 10 ± 0.5 kPa.</p>		
<p>b) Se admite suficiente vapor de agua en el resistómetro para hacer aumentar la humedad relativa hasta el nivel requerido.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>c) Se admite óxido de etileno hasta la concentración de óxido de etileno requerida antes de que transcurra 1 min o menos. Para el ciclo de exposición al gas del momento cero, no debe admitirse ningún óxido de etileno. Si procede, el gas diluyente debe admitirse hasta la presión de trabajo. Para el ciclo de exposición al gas del momento cero, el ensayo no debe efectuarse en un tanque en el que puedan existir presentes trazas de óxido de etileno.</p>		
<p>d) Se mantienen estas condiciones durante el tiempo de exposición requerido.</p>		
<p>e) 1.5 min antes de que finalice el periodo de exposición, se reduce la concentración de OE alrededor del indicador hasta un nivel que ya no afecte al indicador.</p>		
<p>7.5.4 Se retira inmediatamente el indicador del resistómetro para evitar la exposición prolongada a las variables críticas del proceso durante el ensayo. Se examina visualmente para verificar la conformidad y se registra el resultado.</p>		
<p>Procedimiento. Indicadores de exposición al vapor de agua-formaldehído a temperatura baja Nota: Véase el anexo D.</p>		
<p>7.6.1 Se prepara una solución acuosa de formaldehído a una concentración de 1 ± 0.01 mol/L. La concentración de formaldehído de esta solución debe establecerse mediante la utilización de un método analítico validado.</p>		
<p>7.6.2 Se calienta previamente la solución de formaldehído a 60 ± 0.5 °C.</p>		
<p>7.6.3 Se carga el indicador en un soporte de la muestra adecuado. El soporte de la muestra no debe</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>afectar al funcionamiento del indicador ni impedir la exposición a las variables críticas del proceso.</p>		
<p>El soporte de la muestra debe permitir que el indicador o sistema indicador resulte directamente expuesto a las condiciones de ensayo. Indicadores diferentes podrían requerir diseños diferentes del soporte de la muestra. Las terceras partes deberían consultar al fabricante del indicador para recabar las recomendaciones pertinentes.</p>		
<p>7.6.4 Se sumerge el indicador, cargado en el soporte de la muestra, en la solución de formaldehído.</p>		
<p>Se asegura que los indicadores estén completamente sumergidos en la solución de formaldehído y que no flotan hasta la superficie.</p>		
<p>7.6.5 Se mantienen estas condiciones durante el tiempo de exposición requerido.</p>		
<p>7.6.6 1.5 min antes de que finalice el tiempo de exposición, se reduce la concentración de formaldehído alrededor del indicador hasta un nivel que ya no afecte al indicador.</p>		
<p>7.6.7 Se retira inmediatamente el indicador del resistómetro y se examina visualmente el indicador para verificar la conformidad. Se registra el resultado.</p>		
<p>7.7 Procedimiento. Indicadores de exposición al peróxido de hidrógeno vaporizado</p>		
<p>7.7.1 Se carga el indicador en un soporte de la muestra adecuado. El soporte de la muestra no debe afectar el funcionamiento del indicador ni impedir la exposición a las variables críticas del proceso.</p>		
<p>El soporte de la muestra debe permitir que el indicador o sistema indicador resulte directamente</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>expuesto a las condiciones de ensayo. Indicadores diferentes podrían requerir diseños diferentes de soportes de la muestra. Las terceras partes deberían consultar al fabricante del indicador para recabar las recomendaciones pertinentes.</p>		
<p>7.7.2 Antes de iniciar un ciclo de ensayo, la muestra, el soporte de la muestra y la superficie interior del resistómetro deben estabilizarse térmicamente a la temperatura requerida.</p>		
<p>7.7.3 Con el soporte de la muestra cargado en el resistómetro, se efectúa la secuencia de operaciones siguiente:</p>		
<p>a) Si es preciso, se admite suficiente vapor de agua para hacer aumentar la humedad relativa en el resistómetro hasta el nivel requerido.</p>		
<p>b) Se admite peróxido de hidrógeno vaporizado hasta la concentración de ensayo requerida antes de que transcurran 2 s (para un tiempo de exposición de 0 min, no debe admitirse ningún peróxido de hidrógeno).</p>		
<p>c) Se mantienen estas condiciones durante el tiempo de exposición requerido.</p>		
<p>d) Al final del periodo de exposición, se reduce la concentración de peróxido de hidrógeno alrededor del indicador hasta un nivel que ya no afecte al indicador.</p>		
<p>7.7.4 Se retira inmediatamente el indicador del interior del resistómetro y se examina visualmente el indicador para verificar la conformidad y se registra el resultado.</p>		
<p>8 Requisitos adicionales para los indicadores de proceso (tipo 1)</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

8.1 Indicadores de proceso impresos o aplicados sobre el material de envasado					
Los indicadores de proceso pueden imprimirse sobre el material de envasado o presentarse como etiquetas autoadhesivas, bolsas, cintas de embalaje, pegatinas, etiquetas insertadas, etc.					
8.2 Indicadores de proceso para procesos de esterilización por vapor de agua					
Después de la exposición a las condiciones de ensayo especificadas, el indicador de proceso debe funcionar según se muestra en la <i>tabla 2</i> . Si el indicador está previsto para ser utilizado solamente a 121 o 134 °C, entonces el ensayo puede solamente efectuarse a esa temperatura (véase el ejemplo de codificación del indicador según su diseño).					
<p><i>Tabla 2.</i> Requisitos de ensayo y de funcionamiento para indicadores de proceso de tipo 1 para STEAM .</p>					
Agente de esterilización	de del ensayo	Duración del ensayo	Temperatura de ensayo	Ningún cambio o un cambio que es marcadamente diferente del cambio visible especificado por el fabricante.	Cambio visible según lo especifica el fabricante.
Vapor de agua saturado		2.0 min ± 5 s	121 °C (+3/0 °C)	Resultado aceptable	Resultado no aceptable
Vapor de agua saturado		10.0 min ± 5 s	121 °C (+3/0 °C)	Resultado no aceptable	Resultado aceptable
Vapor de agua saturado		0.3 min ± 5 s	134 °C (+3/0 °C)	Resultado aceptable	Resultado no aceptable
Vapor de agua saturado		2 min ± 5 s	134 °C (+3/0 °C)	Resultado no aceptable	Resultado aceptable
Calor seco		30 min ± 1 min	140 °C (+2/0 °C)	Resultado aceptable	Resultado no aceptable
NOTA: El ensayo con calor seco está diseñado para asegurar que los indicadores de proceso para exposición al vapor de agua requieren la presencia de vapor de agua para ejercer su acción (véase 6.1.4).					
8.3 Indicadores de proceso para procesos de esterilización por calor seco					
Después de ser expuesto a las condiciones de ensayo especificadas, el indicador de proceso debe funcionar como se muestra en la <i>tabla 3</i> .					

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Tabla 3. Requisitos de ensayo y de funcionamiento para indicadores de proceso de tipo 1 para

DRY

Ambiente de prueba	Duración del ensayo	Temperatura del ensayo	Ningún cambio o un cambio que es marcadamente diferente del cambio visible especificado por el fabricante.	Cambio visible según lo especifica el fabricante.
Calor seco	20 min ± 1 min	160 °C +5/0 °C	Resultado aceptable	Resultado no aceptable
Calor seco	40 min ± 1 min	160 °C +5/0 °C	Resultado no aceptable	Resultado aceptable

Nota: El ensayo con calor seco está diseñado para asegurar que los indicadores de proceso para exposición al vapor de agua requieren la presencia de vapor de agua para ejercer su acción

8.4 Indicadores de proceso para procesos de esterilización por óxido de etileno

Después de ser expuesto a las condiciones de ensayo especificadas, el indicador de proceso debe funcionar como se muestra en la *tabla 4*. Si el indicador está previsto para ser utilizado solamente a 37 o 54 °C, entonces el ensayo puede efectuarse solamente a esa temperatura (véase el ejemplo de codificación en el indicador según su diseño). El ensayo de ausencia de OE gaseoso debe efectuarse en ausencia de OE gaseoso. Si ocurre un cambio de color sin la presencia aparente de OE, podría ser necesario verificar la ausencia completa de OE gaseoso.

Tabla 4. Requisitos de ensayo y funcionamiento para indicadores de proceso de tipo 1 para

EO

Agente de esterilización del ensayo	Duración del ensayo	Temperatura de ensayo	Humedad Relativa (HR) %	Concentración de gas mg/L	Ningún cambio o un cambio que es marcadamente diferente del cambio visible según la especificación del fabricante	Cambio visible especificado por el fabricante

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Ausencia de óxido de etileno gaseoso	90 min ± 1 min	60 °C ± 2 °C	≥ 85 %	Ninguna	Resultado aceptable	Resultado aceptable	no
Ensayo de óxido de etileno gaseoso a:	3 min ± 15 s	37 °C ± 1 °C	60 % ± 10 % HR	600 mg/L ± 30 mg/L	Resultado aceptable	Resultado aceptable	no
	2 min ± 15 s	54 °C ± 1 °C					
Ensayo de óxido de etileno gaseoso a:	25 min ± 15 s	37 °C ± 1 °C	60 % ± 10 % HR	600 mg/L ± 30 mg/L	Resultado aceptable	Resultado aceptable	no
	20 min ± 15 s	54 °C ± 1 °C					
<p>Nota: La reacción de algunos indicadores de exposición al óxido de etileno puede verse afectada por la presencia de dióxido de carbono u otros gases. Cuando la formulación es tal que esto puede ocurrir, el indicador debería ensayarse en un sistema utilizando una concentración de dióxido de carbono o de otro gas no inferior al 80 %, mezclado con óxido de etileno [véase el punto g) sobre la información que debe proporcionar cada envase o el prospecto de información técnica].</p>							

8.5 Indicadores de proceso para procesos de esterilización por irradiación

Después de ser expuesto a las condiciones de ensayo especificadas, el indicador de proceso debe funcionar como se muestra en la *tabla 5*.

Tabla 5. Requisitos de ensayo y funcionamiento para indicadores de proceso de tipo 1 para

IRRAD

Agente de esterilización del ensayo	Intensidad	Longitud de onda máxima	Dosis Absorbida	Duración del ensayo	Ningún cambio o un cambio que es marcadamente diferente del cambio visible según la especificación del fabricante	Cambio visible especificado por el fabricante
Radiación ultravioleta	≥ 3.3 W/m ²	254 nm	N/A	120 min ± 5 min	Resultado aceptable	Resultado aceptable

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Radiación ionizante	N/A	N/A	1 kGy ± 0.1 kGy	N/A	Resultado aceptable	Resultado aceptable	no
Radiación ionizante	N/A	N/A	10 kGy ± 0.1 kGy	N/A	Resultado no aceptable	Resultado aceptable	
Nota: El ensayo de radiación ultravioleta está diseñado para garantizar que el indicador no responderá a radiación no ionizante tal como una exposición accidental a la luz del sol. Se ha demostrado que una lámpara de vapor de mercurio emite la longitud de onda de cresta adecuada.							

8.6 Indicadores de proceso para procesos de esterilización por vapor de agua-formaldehído a temperatura baja

8.6.1 Después de ser expuestos a las condiciones de ensayo especificadas, el indicador de proceso debe funcionar como se muestra en la *tabla 6*.

El ensayo de ausencia de formaldehído debe efectuarse en ausencia de formaldehído. Si ocurre un cambio de color sin la presencia aparente de formaldehído, podría ser necesario verificar la ausencia completa de formaldehído.

Tabla 6. Requisitos de ensayo y funcionamiento para indicadores de proceso de tipo 1 para FORM .

Agente de esterilización	de del ensayo	Duración del ensayo	Temperatura de ensayo	Concentración del gas	Ningún cambio o un cambio que es marcadamente diferente del cambio visible según la especificación del fabricante	Cambio visible especificado por el fabricante
Ausencia de formaldehído		90 min ± 1 min	80 ± 2 °C	Ninguno	Resultado aceptable	Resultado inaceptable
Formaldehído		20 s ± 5 s	60 ± 0.5 °C	1.0 ± 0.01 mol/L	Resultado aceptable	Resultado inaceptable
Formaldehído		15 min ± 15 s	70 ± 2 °C	1.0 ± 0.01 mol/L	Resultado inaceptable	Resultado aceptable

8.6.2 Para los indicadores producidos para ciclos de esterilización por vapor de agua y



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>formaldehído a temperatura baja que funcionen a temperaturas inferiores a 55 °C o superiores a 65 °C, las pruebas descritas en la <i>tabla 6</i> deben efectuarse a la temperatura y la concentración de formaldehído máximas especificadas por el fabricante del indicador.</p>		
<p>Nota: El fabricante puede necesitar efectuar pruebas funcionales adicionales en el indicador que vaya a ser utilizado en un proceso con vapor de agua-formaldehído a una temperatura baja, para demostrar la idoneidad del indicador para tal proceso particular (véase lo correspondiente a el ejemplo de codificación en el indicador según su diseño y la información sobre el prospecto de información técnica suministrado con el envase).</p>		
<p>8.7 Indicadores de proceso para procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno vaporizado</p>		
<p>Después de ser expuesto a las condiciones de ensayo especificadas, el indicador de proceso debe funcionar como se muestra en la <i>tabla 7</i>.</p>		
<p>El ensayo de ausencia de peróxido de hidrógeno debe efectuarse en ausencia de peróxido de hidrógeno. Si ocurre un cambio de color sin la presencia aparente de peróxido de hidrógeno, podría ser necesario verificar la ausencia completa de peróxido de hidrógeno.</p>		

Tabla 7. Requisitos de ensayo y funcionamiento para indicadores de proceso de tipo 1 para VH2O2

Agente de esterilización del ensayo	Duración del ensayo	Temperatura de ensayo	Concentración de gas	Ningún cambio o un cambio que es marcadamente diferente del cambio visible según la especificación del fabricante	Cambio visible según lo especifica el fabricante
-------------------------------------	---------------------	-----------------------	----------------------	---	--

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Ensayo de ausencia de peróxido de hidrógeno a:	45 min ± 5 min	50 ± 0.5 °C	Ninguna	Resultado aceptable	Resultado aceptable	no
Peróxido de hidrógeno:	7 s ± 1 s	50 ± 0.5 °C	2.3 ± 0.4 mg/L	Resultado aceptable	Resultado aceptable	no
Peróxido de hidrógeno:	6 min ± 1 s	50 ± 0.5 °C	2.3 ± 0.4 mg/L	Resultado no aceptable	Resultado aceptable	

9 Requisitos adicionales para indicadores de una sola variable crítica del proceso (tipo 3)

9.1 Los indicadores de una sola variable crítica del proceso se deben diseñar para una de las variables críticas del proceso a ser monitorizada, según se enumeran en el apartado sobre las variables críticas del proceso.

9.2 Los indicadores de una sola variable crítica del proceso probados a los VI (punto de ensayo 1) deben alcanzar el punto final (véase la tabla 8).

9.3 Los indicadores de una sola variable crítica del proceso probados a los VI menos la tolerancia (punto de ensayo 2) no deben alcanzar el punto final (véase la tabla 8).

10 Requisitos adicionales para los indicadores de múltiples variables críticas del proceso (tipo 4)

10.1 Los indicadores de múltiples variables críticas del proceso se deben diseñar para dos o más de las variables críticas del proceso a ser monitorizadas, según se enumeran en el apartado sobre las variables críticas del proceso.

10.2 Los indicadores de múltiples variables críticas del proceso probados a los VI (punto de ensayo 1)

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>deben alcanzar el punto final (condición "pasa el ensayo" (véase la <i>tabla 8</i>).</p>		
<p>10.3 Los indicadores de múltiples variables críticas del proceso probados a los VI menos la tolerancia (punto de ensayo 2) no deben alcanzar el punto final (condición "no pasa el ensayo") (véase la <i>tabla 8</i>).</p>		
<p>10.4 Los indicadores de múltiples variables críticas del proceso para vapor de agua y formaldehído a temperatura baja, probados a los VI de duración y temperatura en calor seco, es decir, en ausencia de humedad, pero con todos los demás parámetros a los VI correspondientes, no deben alcanzar el punto final (véase la <i>tabla 8</i>).</p>		
<p>Nota: El ensayo de calor seco está diseñado para garantizar que los indicadores de múltiples variables críticas del proceso para vapor de agua y formaldehído a temperatura baja requieren la presencia de vapor de agua para responder.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Tabla 8. Requisitos de ensayo y funcionamiento para indicadores de tipo 3 y tipo 4.

Proceso de esterilización	Punto de la prueba (a)	Duración del ensayo	Temperatura del ensayo	Concentración del agente esterilizante (mg/L)	Humedad Relativa (%)
Vapor de agua	1	VI	VI		
	2	-25 %	-2 °C		
Calor seco	1	VI	VI		
	2	-25 %	-5 °C		
Óxido de etileno	1	VI	VI	VI	>30
	2	-25 %	-5 °C	-25 %	>30
Vapor de agua-formaldehído a temperatura baja	1	VI	VI	VI	
	2	-25 %	-3 °C	-20 %	
Peróxido de hidrógeno vaporizado	1	VI	VI	VI	
	2	-25 %	-3 °C	-20 %	
<p>Nota: Para consultar ejemplos de pruebas de indicadores de múltiples variables críticas del proceso (tipo 4). ^a Punto de ensayo 1: El indicador, cuando se ensaya al VI especificado, debe alcanzar su punto final. Punto de ensayo 2: El indicador, cuando se ensaya a todos los VI menos las tolerancias combinadas, no debe alcanzar su punto final.</p>					
<p>11 Requisitos adicionales para indicadores integradores de exposición al vapor de agua (tipo 5)</p>					
<p>11.1 Los indicadores integradores para vapor de agua se deben diseñar para todas las variables críticas del proceso y deben alcanzar un punto final que indique la exposición a las condiciones de esterilización a las variables críticas del proceso definidas dentro de las tolerancias pertinentes dadas en la <i>tabla 9</i>.</p>					
<p>11.2 Para los indicadores integradores para vapor de agua se deben especificar sus VI a las temperaturas 121 y 135 °C y a uno o más puntos de temperatura</p>					

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>igualmente espaciados en el intervalo comprendido entre 121 y 135 °C.</p>		
<p>11.3 Los indicadores integradores para vapor de agua probados a todos los VI (punto de ensayo 1) deben alcanzar el punto final (condición "pasa el ensayo") (véase la información sobre los requisitos adicionales para indicadores integradores de exposición al vapor de agua (tipo 5) y lo correspondiente a los VI a las temperaturas indicadas y su especificación).</p>		
<p>11.4 Los indicadores integradores para vapor de agua probados a todos los VI menos las tolerancias de tiempo y temperatura (punto de ensayo 2) no deben alcanzar el punto final (condición "no pasa el ensayo") (véase la <i>tabla 9</i>).</p>		
<p>11.5 Se deben especificar los VI para la duración a 121 y 135 °C y la duración no debe ser inferior a 16.5 min a 121 °C ni inferior a 1.2 min a 135 °C.</p>		
<p>11.6 El coeficiente de temperatura del indicador integrador debe determinarse a partir de la pendiente de la curva creada representando log VI y/o VI (determinado) frente a la temperatura. El coeficiente de temperatura del indicador integrador no debe ser inferior a 10 °C ni superior a 27 °C, y el coeficiente de correlación de la curva establecido por análisis de regresión lineal de mínimos cuadrados de los datos no debe ser inferior a 0.9.</p>		
<p>11.7 Los indicadores integradores para vapor de agua expuestos a calor seco a (140 ± 2) °C durante (30 ± 1) min no deben alcanzar el punto final.</p>		
<p>Nota: El ensayo de calor seco está diseñado para garantizar que los indicadores de múltiples variables</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>críticas del proceso para vapor de agua y formaldehído a temperatura baja requieren la presencia de vapor de agua para responder.</p>		
<p>11.8 El fabricante debe indicar claramente cualquier factor que conozca que pueda afectar adversamente la eficacia del proceso de esterilización pero que no sea detectado por el indicador, o que no sea detectable de una forma que garantice fehacientemente que se alcanza de forma satisfactoria el valor de tal variable crítica del proceso [véase el punto g) sobre la información que debe proporcionar cada envase o el prospecto de información técnica].</p>		
<p>12 Requisitos adicionales para indicadores integradores de exposición al óxido de etileno (tipo 5)</p>		
<p>12.1 Los indicadores integradores para el óxido de etileno se deben diseñar para todas las variables críticas del proceso y deben alcanzar un punto final que indique la exposición a las condiciones de esterilización a las variables críticas del proceso definidas dentro de las tolerancias pertinentes dadas en la <i>tabla 9</i>.</p>		
<p>12.2 Para los indicadores integradores para óxido de etileno se deben especificar sus VI para la duración a 37 °C y 54 °C y tal duración no debe ser inferior a 75 min a 37 °C ni inferior a 30 min a 54 °C.</p>		
<p>12.3 Después de la exposición a los VI para la duración, temperatura, y humedad relativa (HR) de $(60 \pm 10)\%$, pero en ausencia de OE, el indicador integrador no debe alcanzar su punto final (condición "no pasa el ensayo").</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

12.4 El fabricante debe indicar claramente cualquier factor que conozca que pueda afectar adversamente la eficacia del proceso de esterilización pero que no sea detectado por el indicador, o que no sea detectable de una forma que garantice fehacientemente que se alcanza de forma satisfactoria el valor de tal variable crítica del proceso (véase el punto g) sobre la información que debe proporcionar cada envase o el prospecto de información técnica.

Nota: Algunas autoridades reglamentarias requieren que la demostración del funcionamiento de un indicador integrador se realice en paralelo con un IB apropiado.

Tabla 9. Requisitos de ensayo y funcionamiento para los indicadores de tipo 5.

Proceso de esterilización	Punto de prueba a	Tiempo de prueba	Temperatura de prueba b	Concentración del agente esterilizante mg OE/L	Humedad Relativa %
Vapor de agua	1	VI	VI		
	2	-25 %	-2 °C		
Óxido de etileno	1	VI	VI	VI	>30
	2	-25 %	-5 °C	-25 %	>30

Nota: Véase el anexo B para consultar un ejemplo del ensayo de indicadores integradores (tipo 5).

a Punto de ensayo 1: El indicador, cuando se ensaya al VI especificado, debe alcanzar su punto final (condición "pasa el ensayo"). Punto de ensayo 2: El indicador, cuando se ensaya a todos los VI menos el tiempo de duración y la temperatura, no debe alcanzar su punto final (condición "no pasa el ensayo").

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

b Existen al menos 3 VI para la temperatura requerida para los indicadores tipo 5 para vapor de agua: a 121 °C, 135 °C, y a uno o más valores de la temperatura igualmente espaciados entre aquéllas. Existen 2 VI para la temperatura para los indicadores tipo 5 para óxido de etileno, 37 °C y 54 °C.

13 Requisitos adicionales para los indicadores emuladores (tipo 6)

13.1 Los indicadores emuladores deben diseñarse para todas las variables críticas del proceso enumeradas en el apartado sobre las variables críticas del proceso y deben mostrar un punto final que indique la exposición a un proceso de esterilización a las variables críticas del proceso definidas dentro de las tolerancias pertinentes dadas en la *tabla 10*.

13.2 Los indicadores emuladores probados al VI (punto de ensayo 1) deben alcanzar el punto final (condición "pasa el ensayo").

13.3 Los indicadores emuladores probados al VI menos las tolerancias combinadas (punto de ensayo 2) no deben alcanzar el punto final (condición "no pasa el ensayo").

13.4 Los indicadores emuladores para vapor de agua expuestos a calor seco a (140 ± 2) °C durante (30 ± 1) min no deben alcanzar el punto final (véase la información sobre los indicadores para procesos con vapor de agua y sus pruebas en las Consideraciones de los requisitos de funcionamiento).

Nota: El ensayo de calor seco está diseñado para garantizar que los indicadores emuladores para vapor de agua requieren la presencia de vapor de agua para responder.

13.5 El fabricante debe indicar claramente cualquier factor que conozca que pueda afectar adversamente

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

la eficacia del proceso de esterilización pero que no sea detectado por el indicador, o que no sea detectable de una forma que garantice fehacientemente que se alcanza de forma satisfactoria el valor de tal variable crítica del proceso [véase el punto g sobre la información que debe proporcionar cada envase o el prospecto de información técnica].

Tabla 10. Requisitos de ensayo y funcionamiento para los indicadores de tipo 6.

Proceso de esterilización	Punto de ensayo ^a	Duración del ensayo	Temperatura de ensayo	Concentración del gas OE/L)	(mg	Humedad Relativa (%)
Vapor de agua	1	VI	VI			
	2	-6 %	-1 °C			
Calor seco	1	VI	VI			
	2	-20 %	-1 °C			
Óxido de etileno	1	VI	VD	VI		>30
	2	-10 %	-2 °C	-15 %		>30

Nota: Véase el anexo B para consultar un ejemplo del ensayo de indicadores emuladores (tipo 6).

^a Punto de ensayo 1: El indicador, cuando se ensaya al VI especificado, debe alcanzar su punto final (condición "pasa el ensayo"). Punto de ensayo 2: El indicador, cuando se ensaya a todos los VI menos las tolerancias combinadas, no debe alcanzar su punto final (condición "no pasa el ensayo").

Anexo A (Normativo)

Método para demostrar la vida útil del producto.

A.1 El ensayo del producto para determinar la vida útil del producto debe efectuarse siguiendo un protocolo escrito. El protocolo debe establecerse antes del comienzo del estudio. El protocolo debe especificar los requisitos para el tamaño de la muestra, el método de muestreo y la evaluación de los datos.

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>A.2 Las muestras del producto deben almacenarse en su envase normal a una temperatura y humedad relativa máxima que sean iguales o superiores a las recomendadas para el almacenamiento. Estas condiciones se deben controlar y monitorear.</p>		
<p>A.3 Todos los atributos de funcionamiento del producto deben mantener las especificaciones originales durante la vida útil del mismo.</p>		
<p>A.4 Todos los resultados del ensayo de almacenamiento se deben retener durante un periodo igual a la vida útil más un año, a partir de la fecha en que se completa el ensayo. A partir de entonces, se debe retener un informe resumen durante tanto tiempo como el producto esté disponible comercialmente</p>		
<p>Anexo B (Informativo) Ejemplos de indicadores para las pruebas</p>		
<p>B.1 Ejemplo de ensayo de indicador de una sola variable crítica del proceso (tipo 3) para procesos por calor seco</p>		
<p>Un indicador con un valor indicado (VI) a 160 °C.</p>		
<p>El fabricante especificará el funcionamiento de este indicador identificando el valor indicado (VI) de 160 °C (véase 5.8). Cuando se ensaya a 160 °C (VI, punto de ensayo 1) utilizando los métodos de ensayo especificados en esta parte de la ISO 11140, el indicador debería alcanzar su punto final. Cuando se ensaya a 155 °C (VI menos la tolerancia, punto de ensayo 2) (véase la Nota) el indicador no debería alcanzar su punto final. No existe ningún requisito para ensayar el indicador entre el punto de ensayo 1 y el punto de ensayo 2; ello podría producir un</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>resultado ambiguo (es decir, el indicador podría o no alcanzar su punto final).</p>		
<p>Nota: Respecto a la tabla 8, la tolerancia de la temperatura de ensayo para un indicador de una sola variable crítica del proceso de tipo 3 es $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Por tanto, $160\text{ }^{\circ}\text{C} - 5\text{ }^{\circ}\text{C} = 155\text{ }^{\circ}\text{C}$, que es el punto de ensayo 2.</p>		
<p>B.2 Ejemplo de ensayo de indicador de múltiples variables críticas del proceso para procesos por vapor de agua</p>		
<p>Un indicador con un valor indicado (VI) a $121\text{ }^{\circ}\text{C}$ y 15 min.</p>		
<p>El fabricante especificará el funcionamiento de este indicador identificando los valores indicados (VI) de $121\text{ }^{\circ}\text{C}$ y 15 min (véanse 5.7 y 5.8). El fabricante puede dar también VI adicionales para el producto a temperaturas y duraciones diferentes. Cuando se ensaya a $121\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 15 min (VI, punto de ensayo 1) utilizando los métodos de ensayo especificados en esta parte de la ISO 11140, el indicador debería alcanzar su punto final. Cuando se ensaya a $119\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 11 min 15 s (VI menos ambas tolerancias combinadas de temperatura y duración, punto de ensayo 2) el indicador no debería alcanzar su punto final (véase la Nota). No existe ningún requisito para ensayar el indicador entre el punto de ensayo 1 y el punto de ensayo 2; ello podría producir un resultado ambiguo (es decir, el indicador podría o no alcanzar su punto final).</p>		
<p>Nota: Respecto a la tabla 8, la tolerancia de la temperatura de ensayo para un indicador de múltiples variables críticas del proceso de tipo 4 es $-$</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>2 °C, y la tolerancia de la duración del ensayo es – 25 % (25 % de 15 min es 3 min 45 s). Por tanto, 121 °C – 2 °C = 119 °C y 15 min menos 3 min 45 s es igual a 11 min 15 s, que es el punto de ensayo 2.</p>		
<p>B.3 Ejemplo de ensayo de indicadores emuladores (tipo 6) para procesos por vapor de agua</p>		
<p>Un indicador con un valor indicado (VI) a 134 °C y 3.5 min. El fabricante especificará el funcionamiento de este indicador identificando el valor indicado (VI) de 134 °C y 3.5 min (véanse 5.7 y 5.8). El fabricante puede dar también VI adicionales para el producto a temperaturas y duraciones diferentes. Cuando se ensaya a 134 °C durante 3.5 min (VI, punto de ensayo 1) utilizando los métodos de ensayo especificados en esta parte de la ISO 11140, el indicador debería alcanzar su punto final. Cuando se ensaya a 133 °C durante 3 min 17 s (VI menos ambas tolerancias combinadas de temperatura y duración, punto de ensayo 2) el indicador no debería alcanzar su punto final (véase la Nota). No existe ningún requisito para ensayar el indicador entre el punto de ensayo 1 y el punto de ensayo 2; ello podría producir un resultado ambiguo (es decir, el indicador podría o no alcanzar su punto final).</p>		
<p>Nota: Respecto a la tabla 10, la tolerancia de la temperatura de ensayo para un indicador emulador de tipo 6 es – 1 °C, y la tolerancia de la duración del ensayo es – 6 % (6 % de 3 min y 30 s es 12.6 s [redondeado a 13 s]). Por tanto, 134 °C – 1 °C = 133 °C y 3 min 30 s menos 13 s es igual a 3 min 17 s, que es el punto de ensayo 2.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Anexo C (Informativo)		
Justificación de los requisitos para indicadores integradores y la conexión con los requisitos para indicadores biológicos especificados en la ISO 11138 (todas sus partes) y la inactivación microbiana		
C.1 Vapor de agua		
C.1.2 Consideraciones		
Los indicadores integradores están diseñados para responder de una forma similar a la correspondiente a los indicadores biológicos (IB) cuando se exponen a las variables críticas del proceso de un proceso de esterilización. A efectos de esta parte de la ISO 11140, el funcionamiento de los indicadores integradores está relacionado con los requisitos mínimos de un IB para esterilización por calor húmedo según se definen en la ISO 11138-3. El texto que sigue proporciona información básica y una justificación detallada para los requisitos de los indicadores integradores de tipo 5 especificados en el capítulo 11.		
C.1.2 Información básica		
La ISO 11138-3 especifica que un IB para procesos de esterilización por calor húmedo debería tener un D_{121} no inferior a 1.5 minutos, una población mínima de 10^5 y un valor z superior a 6. El valor z para muchas especies de <i>Geobacillus stearothermophilus</i> es a menudo próximo a 10 y el valor z para los IB autocontenidos puede a menudo ser mayor que este valor (igual o superior a 20). Los cálculos teóricos relativos a la validación de los procesos por calor húmedo, por ejemplo, F_0 , utilizan normalmente un valor z de 10 en la ecuación [6].		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

El funcionamiento de un IB puede definirse también mediante la ventana de supervivencia/muerte (SKW), que a 121 °C y basándose en los valores mínimos especificados anteriormente, sería típicamente: sobrevive 4.5 min y se mata en 13.5 min.		
La SKW se calcula como se indica a continuación:		
Duración de supervivencia = $(\log P - 2) \times D_{121}$ (C.1)		
Comienzo de muerte = $(\log P + 4) \times D_{121}$ (C.2)		
Donde		
log es el logaritmo en base diez del número;		
P es la población nominal;		
D_{121} es la duración de reducción decimal a 121 °C, en minutos.		
El tiempo de muerte calculado a partir de la ecuación representa una reducción logarítmica de 9 respecto a la población inicial, es decir:		
$\log P + 4 = \log (1 \times 10^5) + 4 = 9$ (C.3)		
Debería asimismo tenerse en cuenta que:		
La ISO 14161 ^[6] muestra que una reducción logarítmica de 8 produciría 1 % de positivos y una reducción logarítmica de 9 produciría 0 positivos cuando se determinan utilizando técnicas de enumeración del número más probable;		
los procesos de esterilización terminal tienden normalmente a aplicar un nivel de inactivación de al menos 10^{-6} en poblaciones de microorganismos ^[13] .		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

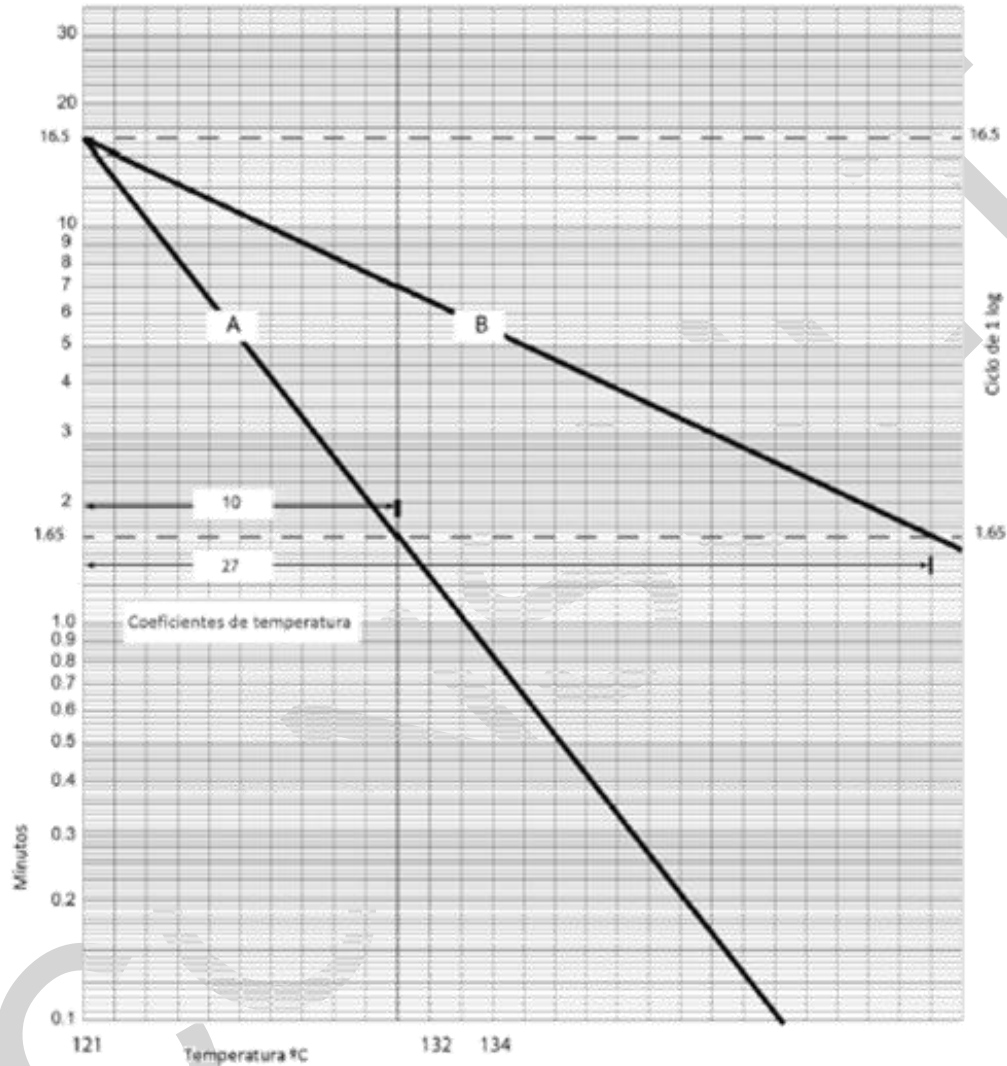


Figura C.1 – Representación gráfica para indicadores tipo 5

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>Después de representar los VI a tres puntos de temperatura, la pendiente de la recta que conecta los puntos debería estar comprendida entre la de las rectas A y B. Este es un ejemplo en el que el VI de 121 °C es 16.5 min; si el VI de 121 °C es superior a 16.5 min, las rectas A y B se desplazarían hacia arriba y la intersección sería al VI de 121 °C utilizado realmente.</p>		
<p>C.2 La relación entre el VI del integrador y la inactivación del IB</p>		
<p>C.2.1 Criterios de la condición "pasa el ensayo" (se alcanza el punto final)</p>		
<p>Basándose en la información anterior, para alcanzar una inactivación de al menos 10^{-6}, sería necesario exponer un IB con un $D_{121} = 1.5$ min y una población de 10^5 a una temperatura de 121 °C durante 16.5 min.</p>		
<p>Por tanto</p>		
<p>$(\log 10^5 - \log 10^{-6}) \times 1.5 = 16.5$ min (C.4)</p>		
<p>Por consiguiente, para un indicador integrador de tipo 5 el VI mínimo, es decir, la duración a la que se alcanza el punto final a 121 °C, es preciso que sea no inferior a 16.5 min (véase 11.5). Al requerir un VI mínimo de 16.5 min, se establece una relación directa entre el punto final del indicador integrador y un nivel de inactivación satisfactorio en un IB equivalente y por tanto, el objetivo de un proceso de esterilización terminal.</p>		
<p>En el caso en que el fabricante especifique un VI a 121 °C superior a 16.5 min, se habrá alcanzado un mayor nivel de inactivación (y por tanto, un mayor factor de seguridad) por el tiempo en que el indicador</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>alcance su punto final. Sin embargo, cuando se ensaya, el indicador integrador debería alcanzar o superar su punto final cuando se expone durante un tiempo igual al VI (véase 11.5).</p>		
<p>Lo indicado en el párrafo anterior representa la condición "pasa el ensayo" o de aceptación para el indicador integrador.</p>		
<p>C.2.2 Criterios de la condición "no pasa el ensayo" (no se alcanza el punto final)</p>		
<p>En lo que respecta a la condición "no pasa el ensayo", teóricamente un único IB no mostrará ningún crecimiento cuando el tiempo de exposición sea suficiente para reducir la población a menos de un organismo superviviente. Sin embargo, cuando se utilizan IB reales, el tiempo de exposición tiene que ser superior al especificado de forma teórica debido a la variación natural asociada con los sistemas biológicos. Típicamente, si se someten a ensayo 50 o más IB, se observará crecimiento en el 1 % de la muestra cuando se utiliza un tiempo de exposición que reduzca la población a un nivel teórico de 10^{-2} [6]. En la práctica, se requieren tiempos de exposición que reduzcan la población a un nivel de supervivencia teórico de 10^{-3} a 10^{-4} para eliminar todos los positivos al crecimiento [6]. Este último valor se refleja en la ecuación utilizada para calcular la SKW. Así, se utiliza un periodo de exposición de $(\log P + 4) \times D_{121}$ para calcular el tiempo de muerte, es decir, una reducción logarítmica adicional de 4 más allá del punto de un organismo superviviente por unidad de producto, o sea, 10^{-4}. De esta forma, puede anticiparse que algunos IB mostrarán positivo</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

al crecimiento a un nivel de exposición de 10^{-2} , pero ninguno a un nivel de exposición de 10^{-4} . Adoptando estos criterios para la definición de la respuesta "no pasa el ensayo" en un indicador integrador:		
A 121 °C con una población de 10^5 y un valor D de 1.5, se precisa una reducción logarítmica de 7 para alcanzar el nivel 10^{-2} . El tiempo de exposición requerido para esto es:		
$(\log P + 2) \times D = 10.5 \text{ min}$ (C.5)		
Sin embargo, los requisitos para un indicador integrador son que no debería alcanzar su punto final, es decir, mostrar una respuesta "no pasa el ensayo", cuando se expone a vapor de agua saturado a una temperatura de 120 °C durante un tiempo de exposición igual a 85 % de su VI (véase 11.4). Para un indicador integrador con el VI mínimo a 121 °C de 16.5 min, esto entraña un tiempo de exposición de 14 min a 120 °C. Esto se relaciona con una respuesta del IB de la forma siguiente:		
Si el IB tiene un D_{121} de 1.5 min y un valor z de 10 °C, entonces el valor D a 120 °C será:		
$D_{120} = D_{121} \times 10^{-(T_1 - T_{ref}/10)}$ (C.6)		
donde		
D_{120} es el valor D a 120 °C; D_{121} es el valor D a 121 °C; T_1 es la temperatura de trabajo (en este caso 120 °C); T_{ref} es la temperatura de referencia (en este caso 121 °C).		
$D_{120} = 1.5 \times 10^{-(120-121/10)}$ (C.7)		
= 1.88 min		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Suponiendo que el IB tiene una población de 10^5 , la reducción logarítmica alcanzada por exposición del IB a 120 °C durante 14.025 min sería:		
$14.025/1.88 = 7.427$ (C.8)		
es decir, una reducción logarítmica de 7.4.		
Por tanto, el log10 del número de supervivientes sería:		
$5 - 7.427 = -2.427$ (C.9)		
y la población superviviente sería		
$1 \times 10^{-2.427}$ (C.10)		
$= 3.7 \times 10^{-3}$		
Un valor para la detección de supervivientes que se esperaría observar periódicamente pero de forma infrecuente.		
Por lo tanto, el indicador integrador no debería alcanzar su punto final cuando se expone a vapor de agua saturado seco a 120 °C durante 14 min y esto se relaciona con un nivel de supervivencia del IB de aproximadamente 4×10^{-3} .		
En comparación con un IB, los VI del indicador integrador que proporciona un resultado de "pasa el ensayo" (punto final alcanzado) se relacionan con la duración de exposición requerida para alcanzar una reducción logarítmica de 11 en la población (VI Temperatura = 121 °C, VI _{duración} = 16.5 min). En contraste, el indicador integrador debería mostrar un resultado de "no pasa el ensayo" (punto final no alcanzado) cuando se expone a las condiciones requeridas para alcanzar una reducción logarítmica de 7 en la población.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>C.3 La respuesta del indicador integrador a diferentes temperaturas y la relación con el valor z del IB</p>		
<p>La discusión anterior considera la relación entre un IB y la respuesta de un indicador integrador a una temperatura base, 121 °C. Sin embargo, también es necesario considerar otras temperaturas a las que se efectúa la esterilización. En general, la esterilización en una instalación sanitaria se efectuará a temperaturas comprendidas entre 121 °C y 134 °C, normalmente con una tolerancia, véase la ISO 17665 (todas sus partes) y la referencia [10]. En relación a esto, existe un requisito de que los VI de los indicadores integradores a 135 °C no deberían ser inferiores a 1.2 min (véase 11.5) y que los VI se especifican al menos a una temperatura adicional dentro del intervalo comprendido entre 121 y 135 °C (véase 11.2).</p>		
<p>El valor z de una población microbiana es el cambio en temperatura requerido para producir un cambio diez veces mayor del valor D. La ISO 11138 especifica que el valor z para un IB para calor húmedo no debería ser inferior a 6. Sin embargo, como se ha explicado anteriormente, este valor es en muchos casos más probable que sea cercano a</p>		
<p>y en algunos IB autocontenidos puede ser incluso superior. Los requisitos para los indicadores integradores especifican que el coeficiente de temperatura no debería ser inferior a 10 °C ni superior a 27 °C (véase 11.6).</p>		
<p>Dado que el VI para un indicador integrador está relacionado con el valor D de un IB como se ha</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>mostrado anteriormente, el valor z teórico del indicador integrador, z_i, estará similarmente relacionado con el valor z de un IB. La conformidad con este requisito se debería demostrar determinando el punto final (y en consecuencia confirmando cualquier VI especificado) del indicador integrador a un número de temperaturas fijas que cubran el intervalo comprendido entre 121 y 135 °C (véase 11.2). El z_i para el indicador integrador se puede determinar entonces representando gráficamente el logaritmo decimal del punto final frente a la temperatura. La pendiente de la curva es el valor z_i. Para evaluar la linealidad de la curva sería necesario efectuar determinaciones del punto final al menos a tres, pero preferiblemente a más de tres puntos fijos, y por esta razón, el apartado requiere la determinación del punto final a 121, 135 °C y a una o más temperaturas adicionales seleccionadas dentro de este intervalo. El requisito final es que la curva z_i debería ser lineal y por tanto, se especifica un coeficiente de correlación de 0.9 (véase 11.6).</p>		
<p>Habiendo establecido que el valor z_i se encuentra entre 10 °C y 27 °C, y por tanto que cualquier VI tiene una relación directa con el funcionamiento de un IB, es necesario garantizar que el indicador integrador alcanza su punto final cuando se expone a la temperatura máxima en el intervalo especificado, es decir, 135 °C después de una exposición de 1.2 min.</p>		
<p>Se demuestra entonces que el indicador integrador exhibe una respuesta de rechazo o fallo del indicador integrador (punto final no alcanzado) cuando se</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>expone a los VI para la temperatura, T, menos $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($134\text{ }^{\circ}\text{C}$) y para la duración, t, menos 15% (1 min) (véase 11.4).</p>		
<p>Las pruebas para garantizar la respuesta correcta para las condiciones de aceptación o rechazo se efectúan entonces a una selección de temperaturas dentro del intervalo entre 121 y $135\text{ }^{\circ}\text{C}$ (véase 11.2).</p>		
<p>En términos de una respuesta del IB a una temperatura de $135\text{ }^{\circ}\text{C}$:</p>		
<p>El indicador integrador tiene un VI a $135\text{ }^{\circ}\text{C}$ no inferior a 1.2 min y un valor $z_i = 12$ (véase la figura C.1). Para un IB con un D_{121} de 1.5 min, una población de 10^5 y un $z = 10\text{ }^{\circ}\text{C}$:</p>		
<p>$D_{135} = 1.5 \times 10^{-(135-121/10)}$ (C.11)</p>		
<p>$= 0.06\text{ min}$.</p>		
<p>Para la condición de "pasa el ensayo" o de aceptación, una reducción logarítmica de 11 se alcanza en:</p>		
<p>$11 \times 0.06\text{ min} = 0.66\text{ min}$. Dado que se requiere que el indicador integrador tenga un punto final no inferior a 1.2 min a $135\text{ }^{\circ}\text{C}$, la reducción logarítmica en un IB sería:</p>		
<p>$LR = t/D_{135}$ (C.12)</p>		
<p>$LR = 1.2/0.06$; $LR = 20$</p>		
<p>Por tanto, el nivel de supervivencia del IB sería:</p>		
<p>$\log P - LR = 5 - 20 = 1 \times 10^{-15}$ (C.13)</p>		
<p>Para la condición de "no pasa el ensayo" o de rechazo, se requiere una reducción logarítmica no inferior a 7 después de la exposición a $134\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 1 min:</p>		
<p>$D_{134} = 1.5 \times 10^{-(134-121/10)}$ (C.14)</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

$D_{134} = 0.075;$ $LR = t/D;$		
$LR = 1.0/0.075;$ $LR = 13.3$		
Por tanto, el nivel de supervivencia del IB sería:		
$\log P - LR = 5 - 13.3 = -8.3 \quad (C.15)$		
$= 4.6 \times 10^{-9}.$		
C.4 Óxido de etileno		
La ISO 11138-2 especifica que un IB para óxido de etileno (OE) debería tener un valor D no inferior a 2.5 min a 54 °C, 60 % de humedad relativa, y 600 mg OE/l con una población máxima de 10^6 . El funcionamiento del IB puede definirse por la ventana de supervivencia/muerte que sería típicamente: sobreviven al menos durante 10 min, mueren después de no más de 25 min a 54 °C, basándose en los valores mínimos anteriormente especificados. La ventana de supervivencia/muerte puede calcularse a partir de:		
Duración de supervivencia = $(\log P - 2) \times D$ (C.16)		
Comienzo de muerte = $(\log P + 4) \times D$ (C.17)		
Es común perseguir como objetivo una probabilidad final de supervivencia de 10^{-6} en una población de microorganismos antes de que un producto pueda etiquetarse como estéril.		
Basándose en la información anterior, sería necesario exponer un IB con un $D = 2.5$ y una población de 10^6 a una temperatura de 54 °C, 600 mg OE/L, y 60 % de humedad relativa durante 30 min para alcanzar un nivel de inactivación de 10^{-6} .		
Por consiguiente		
$(1 \times 10^6 - 1 \times 10^{-6}) \times 2.5 = 30.0 \text{ min} \quad (C.18)$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>De esta forma, para un integrador de tipo 5, el VI mínimo, es decir, el tiempo que tarda en alcanzarse el punto final, no debería ser inferior a 30.0 min para garantizar que se ha alcanzado un factor de inactivación adecuado en un IB equivalente.</p>		
<p>En el caso en que el VI a 54 °C, 600 mg EO/L, y 60 % de humedad relativa sea mayor de 30.0 min, se habrá claramente alcanzado un nivel de inactivación mayor en el momento en que el indicador alcance su punto final. Sin embargo, el indicador integrador debería alcanzar o superar su punto final cuando se expone durante un tiempo igual al VI.</p>		
<p>Lo anterior representa la condición "pasa el ensayo" o de aceptación; lo que sigue a continuación representa la condición "no pasa el ensayo" o de rechazo.</p>		
<p>Teóricamente, un único IB no mostrará ningún crecimiento cuando la duración de exposición sea suficiente para reducir la población a menos de un organismo superviviente. Sin embargo, cuando se utilizan IB reales, el tiempo de exposición tiene que ser superior al especificado de forma teórica debido a la variación natural asociada con los sistemas biológicos. Típicamente, si se sometiesen a ensayo 50 o más IB, sería entonces preciso un tiempo de exposición que redujese la población a un nivel teórico de menos de 10^0 para eliminar la mayoría de los positivos al crecimiento. Esto está reflejado en la determinación de las características de supervivencia/muerte cuando se utiliza un periodo de exposición de $(\log P + 4) \times D$ para definir el tiempo de muerte, es decir, una reducción logarítmica</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>adicional de 4 por encima del punto de un organismo superviviente por unidad de producto, o sea, 10^{-4}. De esta forma, podríamos esperar ver que algunos IB muestran positivo al crecimiento a un nivel de exposición de 10^0. pero ninguno a un nivel de exposición de 10^{-4}.</p>		
<p>Adoptando estos criterios para la definición de la respuesta "no pasa el ensayo" en un indicador integrador:</p>		
<p>A 54 °C, 600 mg OE/L, y 60 % de humedad relativa con una población de 10^6 y un valor D de 2.5, se requiere una reducción logarítmica de 8 para alcanzar el nivel 10^{-2}. El tiempo de exposición preciso para esto es:</p>		
<p align="center">$(\log P + 2) \times D = 20 \text{ min (C.19)}$</p>		
<p>Por consiguiente, el indicador integrador para OE en términos biológicos no debería alcanzar su punto final cuando se expone a 600 mg EO/L, y 60 % de humedad relativa a 54 °C durante 20 min o menos. Sin embargo, de acuerdo con esta parte de la ISO 11140. la condición "no pasa el ensayo" se ha de alcanzar al 80 % del $VI_{\text{duración}}$ para proporcionar un margen de seguridad adicional. El $VI_{\text{duración}}$ del fabricante a 54 °C puede ser mayor de 30.0 min; por tanto, la condición "no pasa el ensayo" se debería alcanzar para un tiempo de duración ($VI \times 0.8$). La condición "no pasa el ensayo" a 37 °C se debería alcanzar también para un tiempo de duración ($VI \times 0.8$).</p>		
<p>Anexo D (Informativo)</p>		

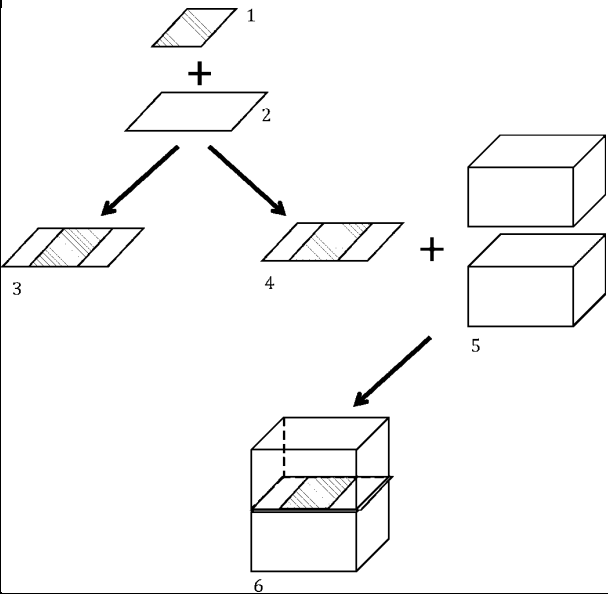
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<p>Justificación para el método de ensayo en fase líquida para los indicadores de vapor de agua y formaldehído a temperatura baja</p>		
<p>D. 1 Consideraciones</p>		
<p>Para ensayar indicadores de una forma reproducible, se utilizan equipos de ensayo (resistómetros) y métodos específicos. Para el proceso de vapor de agua y formaldehído a temperatura baja, resulta extremadamente difícil crear una concentración de gas formaldehído estable en un resistómetro, dado que cantidades definidas de formaldehído inyectadas en un recipiente se disolverán en las pequeñas cantidades de gotas de agua (condensado) presentes. La concentración de formaldehído en este agua es entre 1 000 veces y 10 000 veces mayor que la concentración en la fase gaseosa, dependiendo de la temperatura [17].</p>		
<p>Es por esta razón que la ISO 11138-5 utiliza un método de ensayo en fase líquida donde la concentración de formaldehído está claramente definida y permite condiciones reproducibles.</p>		
<p>D.2 El proceso vapor de agua y formaldehído a temperatura baja</p>		
<p>Incluso con condiciones de vapor de agua constantes y concentraciones de gas formaldehído estables, el proceso de esterilización depende fuertemente del diseño de la cámara del esterilizador y de la naturaleza de la carga. El proceso de esterilización por vapor de agua y formaldehído a temperatura baja puede considerarse simplificado en dos etapas:</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

<ul style="list-style-type: none"> al igual que en los procesos de esterilización por vapor de agua, se forma una capa delgada de condensado acuoso sobre la superficie de la carga; esta condensación ocurre muy rápidamente; 		
<ul style="list-style-type: none"> dado que la concentración de formaldehído en equilibrio entre las fases líquida y gaseosa es extremadamente diferente (1: 1 000 a 1:10 000), el tiempo transcurrido para alcanzarse este equilibrio será relativamente grande. En situaciones prácticas, esto puede requerir intervalos de tiempo comprendidos entre 10 min y 2 h. 		
<p>La letalidad del proceso de esterilización depende fuertemente de la concentración de formaldehído en la fase líquida, es decir, en el condensado en la superficie. Puede resultar muy difícil determinar en términos absolutos el tiempo a esperar para que se alcancen estas condiciones de equilibrio.</p>		
<p>D.3 Indicadores químicos</p>		
<p>Para los indicadores que no tienen componentes solubles en agua, es deseable utilizar un método de ensayo en fase líquida similar, por las razones anteriormente apuntadas. Sin embargo, para indicadores químicos que tengan componentes solubles en agua, los indicadores pueden tener que ser sometidos a ensayo y calibrados en la fase gaseosa, utilizando IB que cumplan la ISO 11138-5, como una referencia del proceso, y en un esterilizador de vapor de agua y formaldehído a temperatura baja. Esto será también aplicable a indicadores que no sean de tipo 1.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Anexo E (Informativo)		
Relación entre los componentes del indicador y del sistema indicador		
		
Leyenda		
Agente (reactivo) indicador		
Substrato		
Indicador (a ser utilizado como tal)		
Indicador (a ser utilizado con una carga de ensayo específica)		
Carga de ensayo específica		
Sistema indicador		
Figura E.1 – Relación entre los componentes del indicador y del sistema indicador		