

# Catálogo de Productos

Indicadores Biológicos y  
Accesorios para procesos de  
esterilización.



## Tiras de esporas, ampollas, Suspensiones Mini-Bio-Plus BI autónomo

Para controlar los procesos de esterilización con vapor,  
formaldehído, peróxido de hidrógeno, óxido de etileno y calor  
seco, así como los procesos de desinfección de salas.



# CONTENIDO

<b>Información general sobre indicadores Biológicos.</b> .....	<b>3</b>
<b>Indicadores Biológicos autocontenido.</b> .....	<b>6</b>
Para procesos de esterilización por vapor. ....	6
Para procesos de esterilización de formaldehído. ....	7
Para procesos de esterilización con peróxido de hidrógeno. ....	8
Para procesos de esterilización con óxido de etileno. ....	8
<b>PCD y Accesorios.</b> .....	<b>9</b>
Bio-PCD y repuestos. ....	9
Trituradora para indicadores Biológicos autocontenido. ....	9
<b>Incubadora y accesorios</b> .....	<b>10</b>
<b>Stearo-Ampoules</b> .....	<b>10</b>
<b>Suspensión</b> .....	<b>11</b>
<i>Geob. stearothermophilus</i> .....	11
<i>B. atrophaeus</i> .....	11
Jeringa de inoculación directa .....	11
<b>Medio de crecimiento</b> .....	<b>12</b>
<b>Tiras de esporas</b> .....	<b>12</b>
Para procesos de esterilización por vapor y formaldehído. ....	12
Para procesos de esterilización con óxido de etileno y calor seco. ....	12
Para procesos de esterilización con peróxido de hidrógeno. ....	13
<b>Discos de esporas</b> .....	<b>13</b>
Para procesos de esterilización con peróxido de hidrógeno. ....	13
<b>Principios básicos de la cinética de muerte.</b> .....	<b>14</b>

# INFORMACION GENERAL

Hoy en día, la esterilización en la industria y los hospitales ha alcanzado un alto nivel de calidad, para el beneficio y la seguridad de los pacientes y los operadores por igual. Si se critica el gran esfuerzo requerido para llevar a cabo y controlar la esterilización -y los costes asociados- que es común hoy en día, hay que responder que la fiabilidad de la esterilización es el requisito previo básico para la asepsia en las complicadas operaciones posibles hoy en día. Independientemente de la obligación moral de hacer todo lo posible para evitar infecciones, la legislación de servicios médicos (MP) exige la validación de todos los procesos de esterilización en la industria y la salud, así como su seguimiento y documentación.

La validación de los procesos de esterilización puede llevarse a cabo con la ayuda de indicadores biológicos y/o químicos y/o mediante mediciones físicas.

La norma EN ISO 11138-1 a 5 describe los indicadores biológicos para los procesos de esterilización por calor seco, vapor, LTSF y óxido de etileno, pero aún no para los procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) /plasma.

Además de la industria, los centros de salud deben seguir los mismos procedimientos de validación, monitoreo y documentación. La validación y seguimiento de los procesos de esterilización se realiza mediante ensayos paramétricos, químicos y/o biológicos. La validación mediante indicadores biológicos es necesaria si:

- La estructura de los productos a esterilizar es tal que no se pueden aplicar sensores físicos (por ejemplo: pequeños orificios, huecos, áreas selladas, recubrimientos con aceites, etc.)
- Los lúmenes de los dispositivos huecos son tan pequeños que la diferencia de temperatura entre los gases no condensables (interior) y el vapor (exterior) no es detectable. Los gases en lúmenes tan pequeños de varios 100 µl se calientan muy rápidamente al nivel de temperatura del vapor.
- La presencia de condensado de agua no se puede detectar por medios físicos (por ejemplo: si el gradiente de temperatura en el proceso es tan lento que los gases encapsulados no condensables tienen tiempo para calentarse y no muestran una diferencia de temperatura detectable).
- La estructura de la superficie de los dispositivos médicos requiere pruebas específicas (por ejemplo: topos de goma porosa)
- el agente esterilizante, los productos a esterilizar y/o el embalaje contienen sales. Las sales pueden disolverse en la película de condensado y causar grandes cambios en las características de resistencia.
- el condensado contiene sustancias que cambian el valor del pH (por ejemplo: inhibidores de corrosión) o el material de los instrumentos médicos (por ejemplo: superficies de aluminio) puede reaccionar con el agua creando hidróxidos básicos.

En los casos anteriores, todas las superficies o líquidos deben ser inoculados con suspensiones indicadoras biológicas. Después de una determinación validada de la población, se deben llevar a cabo ciclos de proceso reducidos para lograr curvas de sobrevivientes para determinar la cinética de muerte en / en esas áreas críticas. Para cargas porosas y dispositivos de desafío de proceso huecos (PCD), se pueden usar indicadores biológicos para monitorear las condiciones del proceso en tales áreas internas críticas.

Los indicadores biológicos se definen en las normas europeas e internacionales EN ISO 11138 partes 1 a 5. Para la mayoría de los procesos de esterilización comúnmente utilizados se han seleccionado gérmenes biológicos de referencia especiales, como *Geobacillus stearothermophilus* para procesos de esterilización por vapor, formaldehído y peróxido de hidrógeno, *Bacillus atrophaeus* para procesos de esterilización por óxido de etileno y calor seco y *Bacillus pumilus* para procesos de esterilización por radiación.

Dependiendo del tipo de proceso de esterilización, se requiere una característica de resistencia especial de los indicadores biológicos para demostrar el éxito de un proceso de esterilización definido. Durante este proceso de esterilización, la población de esporas siempre disminuye debido a la característica de muerte exponencial llamada cinética de reacción de primer orden. Sin embargo, la población nunca alcanzará un valor 0 absoluto. Por lo tanto, las definiciones modernas de mercancías declaradas "estériles" no especifican la ausencia absoluta de actividad biológica, sino que determinan las condiciones asépticas con cierta probabilidad, llamada Nivel de Garantía de Esterilidad (SAL).

# RESISTENCIA DE LOS INDICADORES BIOLÓGICOS

De acuerdo con la norma europea EN 556, EL SAL mínimo debe ser de  $10^6$  UFC/ por pieza o mejor. Esto significa que, de 1 millón de unidades, no más de 1 unidad puede mostrar crecimiento.

Tanto la cinética de muerte como las características de penetración de un proceso de esterilización deben ser monitoreadas. La cinética de matanza es monitoreada por el tipo correcto de bacterias con la resistencia total de un indicador biológico.

La resistencia total de un indicador biológico depende de la población y la resistencia de cada germen individual. La resistencia de cada germen individual se define por el valor de reducción decimal, que es el tiempo necesario para reducir la población de un indicador biológico a una décima parte de la población original. La resistencia total de un indicador biológico se expresa mediante el valor FBIO:

$$\text{FBIO} = \text{valor } D_{121^{\circ}\text{C}} \times \log (\text{población})$$

Este hecho puede ser demostrado por los 2 ejemplos a continuación en la tabla.

Ejemplo	Población [CFU/strip]	$D_{121}$ -value [min]	$F_{\text{Bio}}$ -valor [min]
1	$10^6$	1.0	6
2	$10^5$	2.0	10

Como se ha visto anteriormente, el valor D de una cepa dada nunca es constante y depende del crecimiento y la condición del proceso. Por lo tanto, para cada lote de indicadores biológicos, los certificados deben asociarse al producto indicando la población, la resistencia individual y la resistencia total de un indicador biológico.

GKE ofrece sus indicadores biológicos Steri-Record® según la serie EN ISO 11138. Todos los identificadores biológicos contienen un certificado con toda la información necesaria mencionada anteriormente.

Después de que el indicador biológico ha pasado el proceso de esterilización, todas las tiras de esporas tratadas tienen que volver a colocarse en los sobres de vidrio. Deben enviarse con una tira de esporas marcada sin tratar a un laboratorio microbiológico. Todas las tiras deben transferirse asépticamente al caldo de soja tréptico (TSB) y desarrollarse durante al menos 7 días. Si hay alguna duda sobre el tipo de spora, se puede desarrollar 1 ml de solución en placas de agar TS (TSA) para determinar el tipo de spora. Los viales de TSA sin una tira de esporas no deben mostrar ningún crecimiento, la tira de esporas no tratada debe mostrar un crecimiento vital. El crecimiento de las tiras de esporas tratadas debe determinarse individualmente (consulte nuestra información técnica TI 730-067). GKE ofrece tubos de ensayo de medio de crecimiento con indicador de pH para una evaluación más rápida.

Los indicadores biológicos autónomos contienen medios de crecimiento en un vial separado y pueden desarrollarse directamente en el sitio del usuario. No deben utilizarse en procesos de calor seco. Para obtener más información, consulte nuestra hoja de datos "Indicadores biológicos autónomos".

Los indicadores biológicos GKE están disponibles con diferentes valores D. Si se requiere un valor D particular, que difiere del BI disponible en stock, es aconsejable verificar si el BI se puede producir con las características particulares.

# INDICADORES BOLOGICOS AUTOCONTENIDO

## 1. GKE Steri-Record® Indicadores Biológicos Autocontenido.

El indicador biológico autónomo (SCBI) Mini-Bio-Plus utiliza un vial de plástico que contiene una placa de esporas y una ampolla de vidrio con un medio de crecimiento y un indicador de pH en su interior. Se utiliza para la validación y el monitoreo de rutina de la mayoría de los procesos de esterilización sin utilizar un laboratorio microbiológico. Para una mejor diferenciación de las versiones SCBI, todas tienen tapas de diferentes colores. También se pueden utilizar dentro de los dispositivos de desafío de proceso GKE (Bio-C-PCD@s), ver 1.5. Todos los SCBI cumplen los requisitos según EN ISO 11138-1.

### 1.1. Para procesos de esterilización por vapor

G. *Stearothermophilus* disponible con poblaciones de  $10^5$  y  $10^6$  habitantes, en soporte de papel según EN ISO 11138-3. Hay tres versiones disponibles:

#### 1.1.1. SCBI estándar con tiempo de incubación de 24 horas



Art.-No.	Cantidad	Código de producto	Color	Población
<b>324-501</b>	10	B-S-MBP-10-5	Azul claro	$10^5$
<b>324-505</b>	50			
<b>324-510</b>	100			
<b>324-601</b>	10	B-S-MBP-10-6	Azul oscuro	$10^6$
<b>324-605</b>	50			
<b>324-610</b>	100			

#### 1.1.2. SCBI Instantáneos para liberación inmediata.

Los SCBI Instant-Mini-Bio-Plus de 121 °C y 134 °C contienen un indicador químico de tipo 5 que permite que el resultado de los procesos de esterilización por vapor se pueda evaluar instantáneamente al final del proceso de esterilización por vapor a 121-124 °C o 132-137 °C. Por lo tanto, no es necesario esperar el resultado de la incubación SCBI, ya que el indicador de tipo 5 proporciona información equivalente o mejor sobre el resultado del proceso de esterilización de acuerdo con la norma EN ISO 11140-1. El SCBI Instant-Mini-Bio-Plus debe seleccionarse de acuerdo con la temperatura de esterilización.



Art.-No.	Cantidad	Código de producto	Color	Población	Temperatura de esterilización
324-521	10	B-S-MBP-I-10-5-SV5	Verde claro	10 <sup>5</sup>	121-124 °C
324-525	50				
324-621	10	B-S-MBP-I-10-6-SV5	Verde oscuro	10 <sup>6</sup>	
324-625	50				
324-551	10	B-S-MBP-I-10-5-SV4	Naranja claro	10 <sup>5</sup>	132-137 °C
324-555	50				
324-550	100				
324-651	10	B-S-MBP-I-10-6-SV4	Naranja oscuro	10 <sup>6</sup>	
324-655	50				
324-650	100				



# INDICADORES BIOLÓGICOS AUTOCONTENIDO

## 1.1.3. Control de activación SCBI (AC-SCBI®)

El SCBI con control de activación contiene una ampolla de vidrio con medio de crecimiento incoloro que solo se vuelve enrollado después de la activación del SCBI, evitando así una aplicación incorrecta.



Art.-No.	Cantidad	Código de Producto	Color	Población
324-591	10	B-S-AC-MBP-10-5	Azul claro	10 <sup>5</sup>
324-595	50			
324-590	100			
324-691	10	B-S-AC-MBP-10-6	Azul oscuro	10 <sup>6</sup>
324-695	50			
324-690	100			

## 1.1.4. Control de activación 134°C Instant-SCBI (134°C Instant AC-SCBI®)

Combinación de un SCBI instantáneo a 134 °C (1.1.2) y un AC-SCBI (1.1.3).



Art.-No.	Cantidad	Código de producto	Color	Población
324-581	10	B-S-AC-MBP-I-10-5 (132-137 °C)	Naranja claro	10 <sup>5</sup>
324-585	50			
324-580	100			

## 1.2. Para procesos de esterilización de formaldehído.

G. stearothermophilus disponible con población de 10<sup>6</sup> habitantes, portador de papel según EN ISO 11138-5

El medio de crecimiento también contiene un agente neutralizante para el formaldehído restante, de modo que no se requiere el tratamiento previo con Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> como se describe en EN ISO 11138-5



Art.-No.	Cantidad	Código de producto	Color
325-601	10	B-F-MBP-10-6	Amarillo
325-605	50		

# INDICADORES BIOLÓGICOS AUTOCONTENIDO.

## 1.3. Para procesos de esterilización para peróxido de hidrogeno / plasma.

G. stearothermophilus disponible con población  $10^6$ , en portadores de diferentes materiales.



Art.-No.	Cantidad	Código de productos	Portador	Color
327-601	10	B-V-G-MBP-10-6*	Fibra de vidrio	Gris claro
327-605	50			
327-610	100			
337-601	10	B-V-T-MBP-10-6*	Tyvek	Incoloro
337-605	50			
347-601	10	B-V-ST-MBP-10-6*	Acero inoxidable	Gris oscuro
347-605	50			
357-601	10	B-V-P-MBP-10-6*	PET	Purpura
357-605	50			

(\*) Para los procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno están disponibles cuatro versiones diferentes utilizando exactamente el mismo germen y población. Muestra que la resistencia de los indicadores biológicos en los procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno depende no solo de la población y el tipo de esporas, sino también del material portador utilizado.

## 1.4. Para procesos de esterilización por óxido de etileno.

B. atrophaeus disponible con población  $10^6$ , en soporte de papel según EN ISO 11138-2.



Art.-No.	Cantidad	Código de producto	Color
326-605	50	B-E-MBP-10-6**	Rojo
326-610	100		

(\*\*) Además, se llevan a cabo las siguientes determinaciones de resistencia según la Farmacopea Europea (EP):

Matar 25 min 54°C, 600 mg/l EO, 60 % rel. Humedad.

supervivencia 50 min 30°C, 600 mg/l EO, 60 % rel. Humedad.

La determinación de la resistencia según EP está disponible (art.-no. 326-999) a un costo adicional

# PCD Y ACCESORIOS

## 1.5. Dispositivos de desafío de proceso (PCD) indicadores biológicos autocontenido.

Bio-C-PCD s, color: verde, para ser utilizado con todos los SCBI Mini-Bio-Plus descritos anteriormente, para la validación y el control rutinario de los procesos de esterilización por vapor, óxido de etileno, formaldehído y peróxido de hidrógeno o Helix-PCD®según EN 1422 para procesos de esterilización por óxido de etileno.

Se recomienda utilizar las versiones redondas en versiones grandes y las ovaladas en esterilizadores pequeños. Un PCD con SCBI colocado en el interior se denomina sistema indicador de tipo 2 según EN ISO 11140-1.

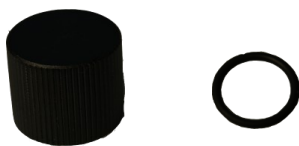
Cada PCD viene con 5 anillos de sellado además para su reemplazo en el tapón de rosca.



Art.-No.	Código Producto	PCD-Versión	Características
300-031	B-PM-OCPCD-0	oval	Requisitos muy bajos para la eliminación de aire.
300-032	B-PM-RCPCD-0	Redondo	
300-033	B-PM-OCPCD-1	oval	Requisitos mínimos para la eliminación del aire.
300-034	B-PM-RCPCD-1	Redondo	
300-035	B-PM-OCPCD-2	oval	Bajos requisitos para la eliminación del aire.
300-036	B-PM-RCPCD-2	Redondo	
300-037	B-PM-OCPCD-3	oval	Eliminación de aire menos difícil que la prueba de carga hueca, según EN 867-5
300-038	B-PM-RCPCD-3	Redondo	
300-039	B-PM-OCPCD-4	oval	Eliminación de Aire igual a la prueba de carga hueca. EN 867-5
300-040	B-PM-RCPCD-4	Redondo	
300-041	B-PM-RCPCD-5	Redondo	La eliminación de aire es más difícil que la prueba de carga hueca. EN 867-5
300-042	B-PM-RCPCD-6	Redondo	
300-028	B-E-PM-HPCD	Hélix	Prueba de tipo según Line/Pickerill (EN 1422 EO monitoreo)

## 1.6. Accesorios

### 1.6.1. Piezas de repuesto para PCDS



Art.-No.	Código de producto	Cantidad
300-005	Replacement screw cap(M14x1 thread)	5
300-006	Replacement seal kit for all PCDslisted above	5

### 1.6.2. Trituradora para SCBIS

Para activar todos los SCBI de GKE. La incubadora GKE ya incluye una trituradora.



Art.-No.	Código de Producto	Material	Cantidad
224-002	I-C	Acero Inoxidable	1
224-004	I-PC	Plástico	10

# INCUBADORAS Y ACCESORIOS

## 2. Incubadora y Accesorios GKE Steri-Record®

La incubadora está disponible en cuatro versiones con diferentes temperaturas. La temperatura de incubación es visible en la pantalla. Todas las incubadoras están disponibles con un bloque de aluminio para incubar SCBI o, alternativamente, sin bloque de aluminio. En este caso, un bloque de aluminio disponible para diferentes aplicaciones (consulte 2.2 accesorios) debe pedirse por separado. El enchufe contiene una conformidad CE para la directiva de baja tensión.

### 2.1. Incubadoras de baño seco



Art.-No.	Código de Producto	Temperatura	Aplicación
<b>Con bloque de aluminio para 12 SCBIS (diámetro del orificio 10 mm)</b>			
610-119	I-37-AB-MBP	37	Para incubar indicadores Biológicos de <i>B. atrophaeus</i> .
610-120	I-57-AB-MBP	57	Para incubar indicadores Biológicos de <i>G. stearothermophilus</i>
610-121	I-V-AB-MBP	30 - 60	Selección de temperatura Variable.
610-122	I-V-T-AB-MBP		Selección de temperatura variable y programación del tiempo de incubación.
<b>Sin bloque de aluminio</b>			
610-109	I-37	37	Para incubar indicadores Biológicos de <i>B. atrophaeus</i> .
610-110	I-57	57	Para incubar indicadores biológicos de <i>G. stearothermophilus</i> .
610-111	I-V	30 - 60	Selección de temperatura variable.
610-112	I-V-T		Selección de temperatura variable y programación del tiempo de incubación.

## 2.2. Accesorios

Bloques de aluminio para insertar SCBIS, Ampollas stereo o tubos de medio de crecimiento (12 piezas cada uno).



Art.-No.	Código de producto	Diámetro	Aplicación
610-113	I-AB-MBP	10 mm	Para todos los GKE Mini-Bio-Plus SCBIS.
610-114	I-AB-AMP	11 mm	Para los GKE Mini y ampolletas.
610-115	I-AB-CM	16.5 mm	Para todos los tubos de medio de crecimiento GKE.

## 3. GKE Steri-Record® Ampollas stereo

Para monitorear procesos extremos de esterilización de vapor húmedo o líquido. Las ampollas están disponibles en dos tamaños diferentes. Contiene una suspensión de *G. stearothermophilus* de 1,5 o 0,2 ml con medio de crecimiento e indicador de pH, disponible con poblaciones nominales de  $10^5$  o  $10^6$  UFC. Cumplen con EN ISO 11138-1 + 3, EP y USP



Art.-No.	Cantidad	Código producto	Población [CFU/Amp.]	Diámetro/ Altura
225-550	50	B-S-AMP-10-5	$10^5$	11 / 45 mm (1.5 ml)
225-650		B-S-AMP-10-6	$10^6$	
235-510	100	B-S-MAMP-10-5	$10^5$	5 / 25 mm (0.2 ml)
235-610		B-S-MAMP-10-6	$10^6$	

# SUSPENSIONES Y AMPOLLAS

## 4. GKE Steri-Record® Suspensiones

Todas las suspensiones de esporas se suministran en botellas de vidrio de 10 ml con tabique, suspendidas en etanol/agua al 40 % y cumplen con la norma EN ISO 11138-1.

### 4.1. Para procesos de esterilización por calor seco y óxido de etileno

La suspensión *B. atrophaeus* se entrega con certificado que indica población nominal y valor D para óxido de etileno EN ISO 11138-2 EP y USP. Si la suspensión se utilizará en procesos de esterilización a calor seco o de peróxido de hidrógeno, esto debe indicarse ya con el pedido, ya que es necesario un procedimiento de fabricación especial. El valor D para el calor seco (art.-no. 226-999) y el peróxido de hidrógeno (art.-no. 226-997) se puede determinar a un costo adicional.



Art.-No.	Código Producto	Población [CFU/ml]	Población/botella
226-107	B-E-H-SUS-10-7	10 <sup>7</sup>	10 <sup>8</sup>
226-108	B-E-H-SUS-10-8	10 <sup>8</sup>	10 <sup>9</sup>
226-109	B-E-H-SUS-10-9	10 <sup>9</sup>	10 <sup>10</sup>

### 4.2. Para procesos de esterilización por vapor, formaldehído y peróxido de hidrógeno

La suspensión *G. stearothermophilus* se entregará con un certificado que indique la población nominal y el valor D121 ° C para el vapor de acuerdo con EN ISO 11138-3 o peróxido de hidrógeno. Todavía no existe un estándar para H2O2. Si la suspensión se utilizará en procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno, esto debe indicarse ya con la orden, ya que es necesario un procedimiento de fabricación especial. El valor D para el formaldehído según EN ISO 11138-5 (art.-no. 228-998) se puede determinar con un costo adicional.



Art.-No.	Código producto	Población [CFU/ml]	Población por botella	Proceso de esterilización
228-107	B-S-F-SUS-10-7	10 <sup>7</sup>	10 <sup>8</sup>	Vapor, Formaldehído
228-108	B-S-F-SUS-10-8	10 <sup>8</sup>	10 <sup>9</sup>	
229-107	B-V-SUS-10-7	10 <sup>7</sup>	10 <sup>8</sup>	Peróxido de Hidrogeno
229-108	B-V-SUS-10-8	10 <sup>8</sup>	10 <sup>9</sup>	

### 4.3. Jeringa de inoculación directa

para probar instrumentos complejos en procesos de esterilización. Para ser utilizado con *G. stearothermophilus* o *B. atrophaeus* suspensión (véanse los puntos 4.1 y 4.2).



Art.-No.	Cantidad	Código Producto	Contenido
228-111	1	I-SYRINGE	Jeringa de precisión con una aguja de 20 cm de longitud.



# MEDIOS DE CRECIMIENTO Y TIRAS DE ESPORAS

## 5. Medios de crecimiento GKE Steri-Record®

Tubos de ensayo con tapón de rosca de aluminio (diámetro: 16,1 mm) llenos de TSB e indicador de pH. Los tubos de ensayo tienen dimensiones y volumen optimizados para adaptarse a todo tipo de tiras de esporas y discos de esporas. Si los gérmenes están creciendo, el indicador de pH cambia su color y permite una evaluación rápida del resultado.



Art.-No.	Cantidad	Código producto	Procesos	Germen
221-010	10	B-E-H-CM	Óxido de etileno, calor seco	<i>B. atrophaeus</i>
221-100	100			
223-010	10	B-S-V-CM	Vapor, Peróxido de hidrogeno	<i>G. stearo-thermophilus</i>
223-100	100			
330-010*	10	B-F-CM	Formaldehido	
330-100*	100			

\* Solo bajo demanda

## 6. Tiras de esporas GKE Steri-Record®

Los indicadores biológicos (6 x 38 mm) inoculados con esporas de bacterias contienen un certificado que indica la población nominal y el valor D. Todas las tiras de esporas también se pueden usar dentro de los dispositivos de desafío de proceso (PCD). Alternativamente, las esporas de bacterias se inoculan en discos con 7 mm de diámetro y se envasan individualmente o juntas en una bolsa blíster.

### 6.1. Para procesos de esterilización por calor seco y óxido de etileno

Tiras de esporas *B. atrophaeus*, envasadas en sobres de vidrio, según EN ISO 11138-2+4. La determinación de la resistencia según EP (art.-nº 221-999, véase 1.4) está disponible a un costo adicional.



Art.-No.	Cantidad	Transportador	Código producto	Población
221-601	100	Papel	B-E-H-SS-10-6	10 <sup>6</sup>
221-605	500			
221-610	1,000			



## 6.2. Para procesos de esterilización por vapor y formaldehído

Tiras de esporas *G. stearothermophilus*, envasadas en sobres de vidrio, según EN ISO 11138-3. La determinación de la resistencia para LTSF (formaldehído) según EN ISO 11138-5 está disponible a un costo adicional (art.-No. 223-998).



Art.-No.	Cantidad	Transportador	Código producto	Población
223-501	100	Papel	B-S-SS-10-5	10 <sup>5</sup>
223-505	500			
223-510	1,000			
223-601	100		B-S-SS-10-6	10 <sup>6</sup>
223-605	500			
223-610	1,000			

# DISCOS DE ESPORAS Y MEDIOS DE CRECIMIENTO

## 6.3. Para procesos de descontaminación y esterilización de peróxido de hidrogeno

Para descontaminar aisladores y habitaciones, se utilizan procesos de peróxido de hidrógeno vaporizado. Los discos de esporas biológicas sin empaquetar se pueden colocar en lugares críticos dentro de la habitación o en el equipo. Para las determinaciones de resistencia actualmente no existe una norma EN o ISO disponible. Los valores D están determinados por la exposición de suspensiones de esporas a soluciones de peróxido de hidrógeno. Las suspensiones de esporas analizadas de esta manera se utilizan para inocular a los portadores. Por lo tanto, la influencia del material portador en la resistencia de la suspensión de BI sigue sin considerarse.

### 6.3.1. Como tira (6 x 38 mm)

Los indicadores biológicos consisten en esporas de bacterias *G. Stearothermophilus* inoculadas en diferentes portadores con el tamaño de 6 x 38 mm y empaquetadas individualmente (en sobre Tyvek de 94 x 65 mm) o a granel en una caja blíster. También contienen un certificado que indica la población nominal y el valor D. Todas las tiras de esporas también se pueden usar dentro de los dispositivos de desafío de proceso (PCD).



Art.-No.	Cantidad	Empaque	Transportador	Código producto	Población
332-407	100	Individual	Acero inoxidable	B-V-ST-SS-10-4	10 <sup>4</sup>
332-507	100	Individual		B-V-ST-SS-10-5	10 <sup>5</sup>
332-607	100	Individual		B-V-ST-SS-10-6	10 <sup>6</sup>
332-608	40	A granel	PET	B-V-P-SS-10-6	
332-601	100	Individual		B-V-G-SS-10-6	
332-604	40	A granel	Fibra de vidrio	B-V-T-SS-10-6	
332-602	100	Individual		B-V-G-SS-10-6	
332-605	40	A granel	Tyvek	B-V-T-SS-10-6	
332-603	100	Individual		B-V-T-SS-10-6	
332-606	40	A granel			

\* No en stock, disponible bajo petición.

### 6.3.2. Como discos (7 mm diámetros)

Las esporas de la bacteria *G. Stearothermophilus* se inoculan en discos con 7 mm de diámetro (disponibles con diferentes portadores) y se envasan individualmente (en sobres Tyvek de 60 x 65 mm) o a granel en una caja blíster.



Art.-No.	Cantidad	Empaque	Transportador	Código producto	Población
332-417	100	Individual	Acero inoxidable	B-V-ST-DIS-SP-10-4	10 <sup>4</sup>
332-517	100	Individual		B-V-ST-DIS-SP-10-5	10 <sup>5</sup>
332-617	100	Individual		B-V-ST-DIS-SP-10-6	10 <sup>6</sup>
332-615	110	A granel	PET	B-V-P-DIS-SP-10-6	
332-612	100	Individual		B-V-G-DIS-SP-10-6	
332-614	110	A granel	Fibra de vidrio	B-V-G-DIS-SP-10-6	
332-616	100	Individual		B-V-T-DIS-SP-10-6	
332-611	110	A granel	Tyvek	B-V-T-DIS-SP-10-6	
332-618	100	Individual		B-V-T-DIS-SP-10-6	
332-613	110	A granel			

\* No en stock, disponible bajo petición.

# PRINCIPIOS BASICOS EN CINETICA DE MATANZA Y DISEÑO DE PROCESOS DE ESTERILIZACION.

**Autor: Dr. Ulrich Kaiser**

## **Content**

### **1. Cinética de matanza en procesos de esterilización.**

- 1.1. Definición de cinética de reacción de primer orden.
- 1.2. Factor de inactivación.
- 1.3. Factor de reducción decimal (Valor D)
- 1.4. Determinación experimental del valor D
  - 1.4.1. Método MPN (Numero más probable)
  - 1.4.2. Determinación mediante la curva de crecimiento
  - 1.4.3. Ventana de supervivencia

### **2. Definición del nivel de garantía de esterilidad (SAL)**

- 2.1. Definición de producto estéril según la norma europea EN 556

### **3. Dependencia de la temperatura de los procesos de esterilización.**

- 3.1. Ecuación de Arrhenius
- 3.2. Definición del valor Z

### **4. Valor de equivalencia de esterilización ( $F_{(T, z)}$ -Wert)**

- 4.1. Valor  $F_0$
- 4.2. Otros valores  $F_{(T, z)}$

### **5. Diseño de procesos**

- 5.1. Definición del proceso con valores conocidos de carga biológica
- 5.2. Definición de procesos con valores de carga biológica desconocidos

### **6. Requisitos y selección de indicadores biológicos para la validación y monitoreo rutinario.**

- 6.1. Selección de la cepa
- 6.2. Resistencia de los indicadores biológicos
- 6.3. Selección de indicadores biológicos para el seguimiento rutinario
- 6.4. Posicionamiento de indicadores biológicos

### **7. Glosario de símbolos utilizados en el texto**

## 1. Cinética de matanza en procesos de esterilización.

Las leyes matemáticas para la inactivación de microorganismos son muy similares en la mayoría de los procesos de esterilización bajo la condición de que Los parámetros permanecen constantes durante el procedimiento de esterilización. Incluso si las condiciones de esterilización son constantes, la resistencia de la misma cepa puede ser muy diferente dependiendo del crecimiento vegetativo y las condiciones de esporulación. Incluso esporas de cepa idéntica con el mismo número de referencia (es decir, *G. Stearothermophilus*) puede ser muy diferente y puede variar en un factor de hasta 10.

Bajo la condición de usar gérmenes idénticos y procesos de esterilización, la velocidad de muerte solo depende de la cantidad existente de gérmenes vivos medidos en la unidad formadora de colonias (UFC). La ecuación de la cinética de muerte ha demostrado ser válida para procesos de esterilización por calor seco, vapor, formaldehído, óxido de etileno y peróxido de hidrógeno.

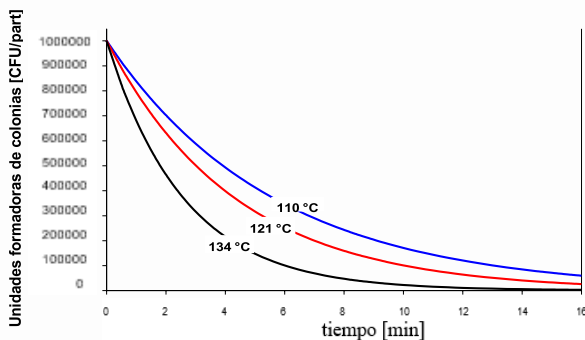


Diagrama 1: Curva de supervivencia para la esterilización por vapor a diferentes temperaturas

### 1.1 Definición de cinética de reacción de primer orden.

La velocidad de eliminación en los procesos de esterilización se describe en la ecuación 1 y describe la reducción de la cantidad de germen  $N$  durante el tiempo  $t$  y se denomina velocidad de reacción.

$$\frac{dN}{dt} = -k' \cdot N \quad (1)$$

$t$  = Tiempo de esterilización [min]

$N$  = Población nominal en un dispositivo médico [CFU]

$K$  = Constante cinética de reacción usando el logaritmo natural [ $\text{min}^{-1}$ ]

La velocidad de reacción [ $dN/dt$ ] es siempre proporcional a la cantidad actual existente de gérmenes vivos en el proceso. La constante proporcional  $k'$  se llama constante cinética de reacción.  $k'$  describe el tipo de proceso de esterilización. La constante depende en los procesos térmicos de la temperatura, en los procesos químicos también de la concentración de gas.

Si la ecuación 1 está integrada y el logaritmo natural se intercambia contra el logaritmo de la década, se define la nueva constante cinética de reacción  $k$ :

$$\lg \frac{N_0}{N_f} = k \cdot t \quad (2)$$

$t$  = Tiempo de esterilización [min]

$N_0$  = Numero de gérmenes al iniciar el proceso [CFU]

$N_f$  = Numero de gérmenes después de la esterilización [CFU]

$IF$  = Factor de inactivación [numero]

$k$  = Constante cinética de reacción [ $\text{min}^{-1}$ ] (válida para el logaritmo de la década)

### 1.2 Factor de inactivación

En el diagrama 1, las unidades formadoras de colonias [UFC] se representan en una escala lineal que muestra curvas de función e. Si el mismo diagrama se traza en una escala semilogarítmica, las curvas se convierten en una línea recta para el mismo tipo de gérmenes si se utilizan procesos de esterilización de vapor, óxido de etileno, calor seco y LTSF. Si la línea no es recta, la misma población puede contener gérmenes de la misma cepa, pero con diferente resistencia. Debido a su complejo proceso químico, los procesos de esterilización por peróxido de hidrógeno no forman una línea recta.

La ecuación 2 se puede cambiar

$$\lg N_0 - \lg N_F = k * t = IF \quad (3)$$

El término factor de inactivación (IF) describe la eficacia de un proceso de esterilización. Si una esterilización comienza con  $10^6$  [UFC] y termina con  $10^2$  [UFC], hay una reducción poblacional de la potencia de 4 o tiene un factor de inactivación IF = 4.

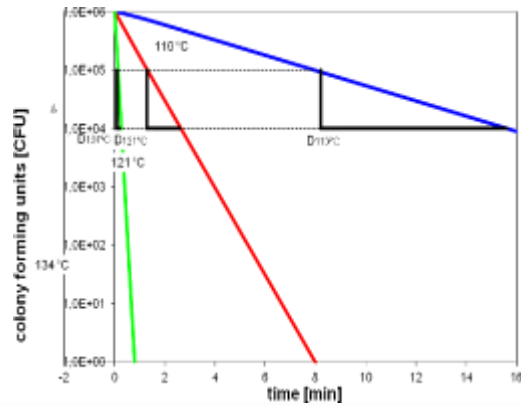
### 1.3 Factor de reducción decimal (Valor D)

El factor de reducción decimal, a menudo llamado valor D, representa la característica de resistencia de un germen individual para un proceso de esterilización definido. El valor D determina cuánto tiempo debe estar un germen dentro de un proceso de esterilización para reducir la población inicial en un 90% de la carga biológica inicial. En los procesos de esterilización por vapor, óxido de etileno, formaldehído, calor seco y peróxido de hidrógeno, el valor D se expresa en una escala de tiempo [min]. Si se utiliza un proceso de esterilización por radiación, se expresa en la dosis de radiación [Mrad]. El valor D puede determinarse experimentalmente trazando el logaritmo del alambique. población restante en el proceso de esterilización contra el tiempo, la pendiente recíproca de la línea recta es la definición del valor D. El valor D solo es válido para un proceso de esterilización definido y un germen definido. En un proceso de esterilización por vapor, el valor D contiene en el índice la temperatura de esterilización. El certificado de un indicador biológico siempre debe especificar en qué condiciones se prueba el valor D. El valor D depende mucho de la temperatura, como se muestra en el diagrama 2.

$$D_T = \frac{1}{k} \quad (4)$$

**D<sub>T</sub>** = Factor de reducción decimal [min] o [Mrad] a una temperatura probada [t]

**K** = Constante cinética de reacción del logaritmo decimal [min<sup>-1</sup>]



Diagrama

2: Definición del valor D a diferentes temperaturas Si la ecuación 4 se pone en la ecuación 3, el resultado es:

$$\lg N_0 - \lg N_F = \frac{t}{D_T} = IF \quad (5)$$

**N<sub>0</sub>** = Inicio de la carga biológica [CFU]

**N<sub>F</sub>** = Numero de gérmenes después de la esterilización [CFU]

**DT** = Factor de reducción decimal [min] o [Mrad] (valor DT)

**t** = Tiempo de esterilización [min]

**IF** = Factor de inactivación [número] (Nivel de reducción decimal)

El coeficiente de tiempo de esterilización dividido por el valor D proporciona también el factor de inactivación equivalente al número de pasos de reducción decimal.

Un equivalente de tiempo de valor D reduce la población en un 90 % o un paso de reducción decimal. Si se conoce el valor D, es posible calcular el tiempo de esterilización para reducir la población por una cantidad definida de pasos de reducción decimales independientes de la población inicial.

Si se cambia la población inicial N<sub>0</sub>, la población final cambia en consecuencia, si se utiliza el mismo proceso de esterilización. Por lo tanto, la población inicial, también llamada carga biológica, determina el resultado del número final de gérmenes N<sub>F</sub>. Para obtener el tiempo de esterilización necesario, la ecuación 5 se puede cambiar en consecuencia:

$$t = (\lg N_0 - \lg N_F) * D_T = IF * D_T \quad (6)$$

## 1.4 Determinación experimental de la resistencia (DT) de un indicador biológico

La resistencia (valor D) puede determinarse con dos métodos según la norma EN ISO 11138-1 (véanse los anexos C y D) o con la determinación de la ventana de supervivencia (véase el anexo E de la norma).

### 1.4.1 Determinación del valor D mediante el método MPN (número más probable)

Los indicadores biológicos con una población definida se colocan en varios procesos de esterilización por vapor con tiempos de esterilización modificados donde todas las demás variables del proceso permanecen constantes excepto el tiempo. Para cada tiempo de esterilización se requiere un mínimo de 20 indicadores biológicos. Después de la esterilización, se verifican los indicadores biológicos para determinar su crecimiento. Se debe probar un mínimo de 7 tiempos de esterilización diferentes.

- Mínimo 1 tiempo de esterilización donde todos los indicadores biológicos están creciendo.
- Mínimo 4 tiempos de esterilización donde al menos algunos indicadores biológicos están creciendo.
- Mínimo 2 tiempos de esterilización donde no se detecta crecimiento de indicadores biológicos.

Usando los resultados anteriores, el valor D se calculará utilizando las ecuaciones a continuación.

Tiempo esterilización	Numero de intentos	Numero de ensayos sin crecimiento
$[t_i]$	$[n_i]$	$[r_i]$
$t_1$	$n_1$	$r_1 = 0$
$t_2$	$n_2$	$r_2$
$t_3$	$n_3$	$r_3$
$t_4$	$n_4$	$r_4$
$t_5$	$n_5$	$r_5$
$t_6$	$n_6$	$r_6$
$t_7$	$n_7$	$r_7$

$t_1$  es el tiempo de esterilización más corto donde todas las BI deberían crecer. Los tiempos de esterilización  $t_1 - t_7$  están aumentando los tiempos de esterilización utilizando el resultado de  $t_6$  y  $t_7$  no deben mostrar BIs vivos.

Utilizando estos datos, se calculan los factores  $x$  e  $y$  para los tiempos de esterilización  $t_1 - t_7$ .

$$x_i = \frac{t_i + t_{(i+1)}}{2} \quad (7)$$

$$y_i = \frac{r_{(i+1)}}{n_{(i+1)}} - \frac{r_i}{n_i} \quad (8)$$

Para  $t_1$  donde todas las muestras muestran crecimiento  $r_1 = 0$ . En este caso,  $y_i$  está determinado por:

$$y_i = \frac{r_{(i+1)}}{n_{(i+1)}} \quad (9)$$

Utilizando los valores calculados de  $x_i$  y  $y_i$ , el tiempo de esterilización  $\mu_i$  puede calcularse:

$$\mu_i = x_i * y_i \quad [\text{min}] \quad (10)$$

El tiempo medio de esterilización  $\mu$  que no muestra crecimiento puede calcularse resumiendo todos los  $\mu_i$ :

$$\bar{\mu} = \sum_{i=0}^{i=6} \mu_i \quad [\text{min}] \quad (11)$$

Si el intervalo  $d$  entre los tiempos de esterilización es existente y se utiliza el mismo número de pruebas para cada tiempo de esterilización, el valor medio de ausencia de crecimiento podrá calcularse utilizando la siguiente ecuación:

$$\bar{\mu} = t_6 - \frac{d}{2} - \frac{d}{n} \sum_{i=1}^{i=6} r_i \quad [\text{min}] \quad (12)$$

El valor D medio se calculará utilizando la ecuación:

$$D = \frac{\bar{\mu}}{0,2507 + \lg N_0} \quad [\text{min}] \quad (13)$$

Donde  $N_0$  es la UFC/prueba de la población inicial.



### 1.4.2 Determinación del valor D utilizando la curva de sobreviviente

Los indicadores biológicos deben esterilizarse con diferentes tiempos de esterilización donde diferentes:

- Una exposición en la que la muestra no se somete al esterilizante (p. ej., exposición 0 veces)
- Al menos una exposición en la que la población viable se reduzca al 0,01 % del inóculo original (reducción de 4 log10)
- Un mínimo de tres exposiciones que cubran los intervalos entre la exposición a) y la exposición b) anterior.
- Se utilizarán al menos cuatro muestras de ensayo para cada exposición en cada determinación.
- Se utilizará el mismo número de repeticiones para cada exposición.

Se realizarán un mínimo de 2 ensayos consecutivos. Para cada ensayo se utilizará un mínimo de 4 indicadores biológicos. Después de la esterilización, la población del indicador biológico se determina utilizando el método proporcionado por el fabricante. El logaritmo de la población restante de gérmenes se traza contra el tiempo de esterilización. La pendiente recíproca proporciona el valor D en minutos siempre que la cinética de reacción sea de primer orden.

min	Number of germs left after sterilization time	Sterilization Time	Sterility Assurance Level (SAL)	Definition
2,0	100.000	Start		new biological indicator
2,0	10.000	1 D = 2 min		
2,0	1.000	2 D = 4 min		
2,0	100	3 D = 6 min		(F <sub>Bio</sub> - 2) = growth of BI
2,0	10	4 D = 8 min		
2,0	1	5 D = 10 min	F <sub>Bio</sub> -value = log Pop x D = strength of BI strip	
	1 of x packs = non-sterile			
2,0	x = 10	6 D = 12	10 <sup>-1</sup>	
2,0	x = 100	7 D = 14	10 <sup>-2</sup>	
2,0	x = 1.000	8 D = 16	10 <sup>-3</sup>	
2,0	x = 10.000	9 D = 18	10 <sup>-4</sup>	F <sub>Bio</sub> + 4 = kill of BI
2,0	x = 100.000	10 D = 20	10 <sup>-5</sup>	
2,0	x = 1.000.000	11 D = 22	10 <sup>-6</sup>	= sterile according EN 556-1

**Diagrama 3:** Tiempo para reducir la cantidad de gérmenes en un proceso de esterilización por vapor a 121°C con un valor D de 2 min

### 1.4.3 Ventana de supervivencia/Muerte

La ventana superviviente/muerte se define con la supervivencia garantizada de un

todas las variables del proceso deben permanecer constantes, excepto el tiempo.

Se deben utilizar 5 tiempos de esterilización

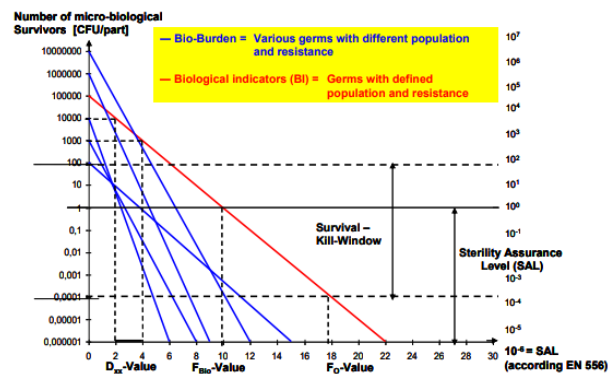
indicador biológico. Un indicador biológico contendrá un mínimo de 100 gérmenes, si ha estado dentro de un proceso de esterilización con la población inicial N<sub>0</sub> durante el siguiente tiempo de esterilización.

$$\text{Tiempo de supervivencia} = (\log N_0 - 2) \times D \text{ [min]}$$

La muerte garantizada de un indicador biológico ocurre después del siguiente tiempo de esterilización a 121 ° C:

$$\text{Tiempo de Muerte} = (\log N_0 + 4) \times D \text{ [min]}$$

Este tiempo de esterilización determina un nivel de garantía de esterilidad de SAL = 10<sup>-4</sup> (cada germen número 10.000 puede permanecer vivo).



**Diagrama 4:** Definición de: Bio-Carga, SAL, Indicador biológico, F<sub>Bio</sub>-Valor, F<sub>0</sub>-Valor



## 2. Definición del nivel de garantía de esterilidad (SAL)

El número de gérmenes disminuye durante un proceso de esterilización de primer orden con cada unidad de tiempo de valor D en un poder de diez o 90% del valor anterior. Después de que el número de gérmenes ha alcanzado 1 UFC con cada unidad de tiempo de esterilización de valor D, la población disminuye en otra potencia de diez alcanzando 0,1 UFC. Los valores por debajo de 1 no determinan el número de gérmenes vivos en una parte, pero determinan la probabilidad de cuántas partes aún tienen gérmenes vivos. Si se esterilizan 10 partes que contienen un germen cada una para otra unidad de tiempo de valor D, de nuevo el 90 % de los gérmenes se inactivan. Por lo tanto, el valor de 0.1 UFC indica que 9 de cada 10 partes se vuelven estériles y una parte aún no es estéril. El valor 0.01 o  $10^{-2}$  significa en consecuencia que, de cada 100 partes, 99 partes son estériles y una parte no es estéril. Los valores poblacionales  $<1$  no determinan el número de gérmenes, sino el nivel de garantía de esterilidad. Esta es la relación entre productos no estériles y estériles en un proceso.

### 2.1 Definición de producto estéril según la norma europea EN 556-1

La definición clásica de esterilidad determina que los gérmenes no viables están dentro de un producto estéril. Sin embargo, la primera orden de la ley de cinética de muerte demuestra que el nivel de SAL puede reducirse a medida que se lleva a cabo el proceso de esterilización, sin embargo, el SAL nunca llegará a cero. Eso significa que la probabilidad de esterilidad puede aumentar a medida que se lleva a cabo la esterilización, sin embargo, no se puede lograr la esterilidad absoluta. Dado que no se puede lograr la esterilidad absoluta, las mercancías pueden etiquetarse como estériles según EN 556-1 si se alcanza la  $\leq$  SAL  $10^{-6}$  para productos esterilizados terminales. Para los rellenos líquidos estériles en la parte 2 de la norma EN 556, se acepta un SAL de  $\leq 10^{-3}$ , ya que el proceso de producción no puede lograr mejores resultados. Si se alcanza un nivel de garantía de esterilidad de  $\leq 10^{-6}$ , los productos de acuerdo con EN 556-1 pueden

etiquetarse como estériles en Europa. En otros países fuera de Europa, el nivel de SAL aceptado es diferente dependiendo de la aplicación y definido por las regulaciones locales. La prueba biológica directa para tales valores no puede lograrse mediante pruebas experimentales, sino que está disponible por extrapolación de la línea recta de la ecuación cinética de muerte.

## 3. Dependencia de la temperatura de los procesos de esterilización

### 3.1 Ecuación de Arrhenius

Como se informó en la parte 1, la constante  $k'$  y  $k$  y también los valores D dependen de la temperatura. Esta dependencia se describe mediante la ecuación de Arrhenius:

$$k = k_0 * e^{\frac{-E_a}{RT}} \quad (14)$$

R = Constante general de gas [8,314 J/mol K]

T = Temperatura [K]

K= Constante cinética de reacción del logaritmo decimal [ $\text{min}^{-1}$ ]

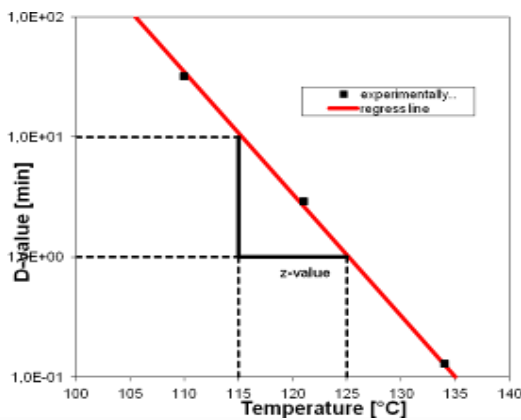
$K_0$  = La constante cinética de reacción define un proceso de esterilización [ $\text{min}^{-1}$ ]

$E_a$ =Energía de activación del proceso [J/mol]

La constante  $k_0$  depende solo del tipo de proceso de esterilización, es independiente de la temperatura y puede lograrse experimentalmente. La energía de activación  $E_a$  es la cantidad de energía para iniciar la reacción de muerte. Usando la ecuación de Arrhenius, se puede derivar el cambio experimental del valor D frente a la temperatura. Esta dependencia se expresa con el valor z (ver diagrama 4).

### 3.2 Definición del valor z (coeficiente de temperatura del valor D)

El valor z describe la dependencia de la velocidad de eliminación de los microorganismos con el cambio de temperatura. Matemáticamente, el valor z es la diferencia de temperatura necesaria para cambiar el valor D en un factor de 10 manteniendo constantes todas las demás condiciones de esterilización. Si los valores D se alcanzan a diferentes temperaturas y se colocan en una escala de valor D semilogarítmica contra la temperatura, se logra una línea recta donde la pendiente recíproca determina el valor z.



**Diagrama 5:** Determinación del valor Z

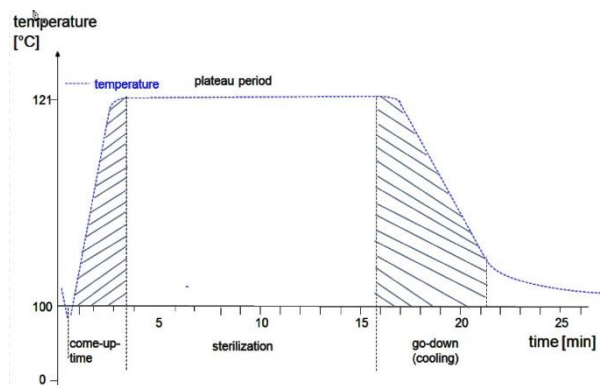
Si se conoce el valor Z, los valores D a temperaturas dadas pueden convertirse en valores D con otra temperatura.

$$\frac{1}{z} = - \frac{\lg D_{T1} - \lg D_{T2}}{T_1 - T_2} \quad (15)$$

### 4. Valor de equivalencia de esterilizador (F<sub>(T,z)</sub>-valor)

Refiriéndose a la ecuación 6, el tiempo de esterilización se puede lograr multiplicando el factor de reducción e inactivación decimal. Dado que el valor D es válido solo para una temperatura, el tiempo de esterilización a diferentes temperaturas durante el tiempo de subida debe ajustarse a una temperatura definida. Este tiempo de esterilización a una

temperatura se define como el tiempo equivalente (F<sub>T,z</sub>) utilizando el índice de la temperatura y el valor z del proceso de esterilización. Este valor F determina el tiempo de esterilización a una temperatura constante. El valor F<sub>0</sub> expresa el poder de esterilización de un proceso de esterilización definido y generalmente se expresa en minutos a una temperatura dada. El factor de inactivación por sí solo no es un valor para el poder de esterilización, ya que los gérmenes con baja resistencia se eliminan mucho más rápido en comparación con los gérmenes con alta resistencia o valores D. Como se muestra arriba, se puede calcular el tiempo de esterilización a una temperatura dada, si se sabe que la carga biológica inicial (N<sub>0</sub>) alcanza una SAL final definida. En realidad, un esterilizador se calienta durante un cierto período hasta que se alcanza la temperatura de la meseta de esterilización de, por ejemplo, 121 ° C. Durante el tiempo de subida y bajada, entre 100 y 121 ° C los gérmenes ya se matan.

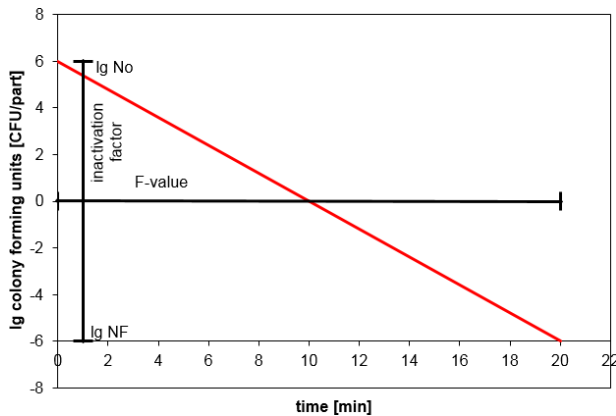


**Diagrama 6:** Integra de valor F<sub>0</sub> de todo el tiempo por encima de 100 °C

Esta inactivación debe agregarse al tiempo de esterilización de la meseta. Si se conoce el valor z, los tiempos de esterilización adicionales fuera del período de meseta pueden recalcularse a la temperatura en el período de meseta. El resumen de todas las integrales de tiempo puede añadirse al tiempo total de esterilización de 121 °C y es una definición del tiempo de equivalencia.

El valor F es un tiempo de esterilización a una temperatura definida, en la esterilización por radiación se define por una dosis de radiación.

$$F_{T,z} = (\lg N_0 - \lg N_F) * D_T = IF * D_T \quad (16)$$



**Diagrama 7:** Ilustración del valor F.

#### 4.1. Definición del valor F<sub>0</sub>

El valor F<sub>0</sub> se define a una temperatura de esterilización de 121 °C y un valor z de 10 °C y se utiliza en la industria como referencia para los procesos de esterilización.

#### 4.2. Otros valores F<sub>T,z</sub>

Otros valores F pueden definirse con otras temperaturas y valores z. En el sistema métrico, el valor F<sub>c</sub> se define a 120 °C y z = 10 °C.

### 5. Diseño de un proceso de esterilización

Antes de que se pueda llevar a cabo la validación de un proceso de esterilización, deben conocerse las condiciones iniciales de esterilización (tipo de esterilización, productos a esterilizar, embalaje, etc.). Los productos hidrogestables y termoestables pueden esterilizarse en procesos de esterilización por vapor. Los productos no estables a la temperatura se esterilizan en procesos de esterilización a baja temperatura en la industria con procesos de esterilización por radiación o OE, en el cuidado de la salud con procesos de esterilización con formaldehído. Después de definir el proceso de esterilización, se deben definir los parámetros del proceso de esterilización que el SAL ≤ 10<sup>-6</sup> debe lograrse al final. Si la carga biológica de partida, incluidas otras condiciones de arranque constantes, disponibles en la industria esteriliza nuevos productos, los valores F<sub>0</sub> pueden determinarse utilizando la carga biológica inicial y el SAL que debe alcanzarse. Si no se pueden garantizar condiciones de arranque constantes, como en

las unidades de atención médica, se utiliza el llamado proceso de exceso.

Para cuidar los productos esterilizados y minimizar los tiempos de esterilización, el tiempo y la temperatura de esterilización deben adaptarse solo a los valores de sacrificio necesarios. Para lograr este objetivo, no solo es necesario calcular los parámetros de proceso necesarios, sino que también es necesario que todos los parámetros del proceso se mantengan constantes durante la esterilización.

#### 5.1. Process design with known starting bioburden values

Si se conoce la carga biológica inicial de los productos a esterilizar (tipos, población y resistencia de todos los gérmenes), deben determinarse los gérmenes más resistentes, incluidos los valores z. Si se dispone de estos datos, los parámetros de esterilización pueden calcularse como se demuestra en el siguiente ejemplo:

#### Condiciones iniciales para el ejercicio 1-4:

Número germinal inicial:

$$N_0 = 10^3 \text{ CFU}$$

SAL esperada:  $N_F = 10^6 \text{ CFU} = \text{SAL} = 10^6$

D<sub>121</sub>-valor = 1,5 min

z-valor = 10 °C

#### Ejercicio 1:

Calcular el factor de inactivación necesario:

$$IF = \lg N_0 - \lg N_F$$

$$IF = \lg 10^3 - \lg 10^{-6} = 3 - (-6) = 9$$

El factor de inactivación tiene un valor de 9 pasos de reducción decimales para alcanzar el nivel de garantía de esterilidad SAL = 10<sup>-6</sup>.

### Ejercicio 2:

Que tiempo de esterilización a 121°C se requiere:

$$F_0 = (\lg N_0 - \lg N_F) \cdot D_T$$

$$F_0 = (3+6) \cdot 1.5 \text{ min} = 13.5 \text{ min}$$

El tiempo de esterilización de equivalencia necesario para este proceso a 121°C es de 13,5 min.

### Ejercicio 3:

Dado que los productos de esterilización no son estables a 121 ° C, se debe utilizar una temperatura de esterilización de 110 ° C. ¿Cuánto dura el tiempo de esterilización requerido  $F_{110^\circ\text{C}}$ ,  $z = 10 \text{ K}$ ?

1. Calculo del valor D a 110°C utilizando la ecuación 16:

$$\frac{1}{z} = - \frac{\lg D_{T_1} - \lg D_{T_2}}{T_1 - T_2}$$

$$z * (\lg D_{T_2} - \lg D_{T_1}) = T_1 - T_2$$

$$\lg D_{T_2} = \lg D_{T_1} + \frac{(T_1 - T_2)}{z}$$

$$\lg D_{110^\circ\text{C}} = \lg D_{121^\circ\text{C}} + \frac{11^\circ\text{C}}{z}$$

$$\lg D_{110^\circ\text{C}} = \lg 1,5 + 1,1 = 1,276$$

$$D_{110^\circ\text{C}} = 10^{1,276} = 18,8 \text{ [min]}$$

2. Calculo del tiempo de esterilización utilizando ecuación 6:

$$F_{110^\circ\text{C},10} = (\lg N_0 - \lg N_F) \cdot D_T$$

$$F_{110^\circ\text{C},10} = (3+6) \cdot 18.8 \text{ min} = 170 \text{ min}$$

El tiempo de esterilización a 110°C es de 2 h, 50 min

### Ejercicio 4:

¿Qué temperatura se debe utilizar para que el tiempo de esterilización no sea superior a 3 min? La temperatura puede ser superior a 121°C.

1.

$$D_T = \frac{t}{\lg N_0 - \lg N_F}$$

$$D_T = \frac{3 \text{ min}}{3+6} = 0,33 \text{ min}$$

Determinación del valor D:

$$\frac{1}{z} = - \frac{\lg D_{T_1} - \lg D_{T_2}}{T_1 - T_2}$$

$$T_1 = z * (\lg D_{T_2} - \lg D_{T_1}) + T_2$$

$$T_1 = 10^\circ\text{C} * (\lg 1,5 * \lg 0,33) + 121^\circ\text{C}$$

$$T_1 = 127,56^\circ\text{C}$$

2. Determinación de la temperatura de esterilización

Para un tiempo de esterilización de 3 min se requiere una temperatura de 127,6 °C.

En el diagrama 8 se trazan los 3 procesos

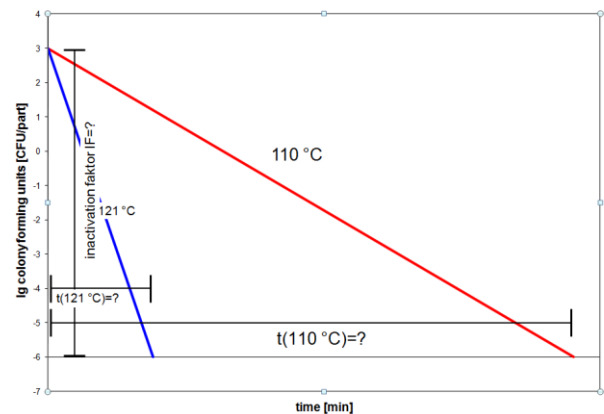


Diagrama 8: Ilustración de los ejemplos

## 5.2. Diseño de procesos con valores de carga biológica de arranque desconocidos o cambiantes (proceso excesivo)

Si las condiciones de partida, como en las unidades de salud, no se conocen debido a las configuraciones de carga cambiantes y las cargas biológicas cambiantes, el proceso debe desarrollarse utilizando las peores condiciones. Para esas condiciones, los valores mínimos de F<sub>0</sub> se describen en la Farmacopea Europea (EP) y la Farmacopea de los Estados Unidos (USP). Para los procesos de esterilización por vapor se dan dos tiempos y temperaturas de esterilización alternativos, sin embargo, con dos valores F<sub>0</sub>-diferentes:

Temperatura [°C]	Tiempo [min]	F <sub>0</sub> -valor [min]
121	15	15
134	3	> 60

La razón de un valor F<sub>0</sub> mucho más alto a 134 ° C es que se agregan tiempos de equilibrio de temperatura. Los tiempos de esterilización cortos por debajo de 1 minuto conllevan el riesgo de que la temperatura no se alcance en todos los lugares dentro de la carga. Por lo tanto, se utiliza un tiempo de esterilización más largo según sea necesario para el valor F<sub>0</sub>

comparando los mismos valores de F<sub>0</sub> a 121 ° C con 15 minutos, estaría a 134 ° C solo alrededor de 0.75 minutos usando un valor z de 10 ° C. El tiempo de 0.75 min es el de 134°C solamente. Además, todos los demás tiempos deben agregarse para alcanzar los 134 ° C. No es absolutamente seguro si el tiempo de esterilización se alcanza en la cámara o se alcanza en todas las superficies de los productos a esterilizar porque los gases no condensables (NCG) pueden dificultar el calentamiento homogéneo de los productos. Si se utilizan tiempos de esterilización extremadamente cortos, este problema potencial puede ocurrir. Por lo tanto, el tiempo de esterilización a 134 ° C se ha extendido como margen de seguridad.

## 6. Requisitos y selección de indicadores biológicos para la validación y el seguimiento rutinario

Si hay condiciones de esterilización paramétrica cambiantes, como cambiar la calidad del vapor, una validación mediante liberación paramétrica es imposible. En este caso sólo se puede llevar a cabo la inoculación directa con suspensión de indicadores biológicos en el peor de los casos. En los procesos de esterilización a baja temperatura, los indicadores biológicos se utilizan exclusivamente para la validación.

### 6.1. Selección de la cepa

Dependiendo del proceso de esterilización, se seleccionan gérmenes no patógenos que tienen una mayor resistencia en comparación con los gérmenes patógenos. La norma internacional EN ISO 11138 recomienda gérmenes individuales para diferentes procesos de esterilización. Preferiblemente se producen gérmenes generadores de esporas con poblaciones definidas. Mantienen su población durante varios años. Solo se deben usar indicadores biológicos con certificado que indique el germen, la población, el valor D, el fabricante y la fecha de caducidad, y se fabrican de acuerdo con la norma anterior. El certificado también debe referirse a la colección de cultivo de la que proviene la cepa.

Gustar:

**DSM** = Deutsche Sammlung für Mikroorganismen (Colección alemana de microorganismos)

**ATCC** = colección americana de cultivos

**NCTC** = colección nacional de cultura tipo (Londres)

La siguiente tabla enumera las cepas más populares para diferentes procesos de esterilización:

Nombre	ATCCNo:	Proceso de esterilización
<b>Atrophaeus</b>	9372	Óxido de etileno, calor seco
<b>Stearothermophilus</b>	7953	Vapor, formaldehído, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<b>Pumilus</b>	27142	γ and β radiación

## 6.2. Resistencia de los indicadores Biológicos:

La resistencia total de un indicador biológico depende de la población y la resistencia de cada germen individual. La resistencia de cada germen individual se define por el valor de reducción decimal, que es el tiempo necesario para reducir la población de un indicador biológico a una décima parte de la población original. La resistencia total de un indicador biológico se expresa mediante el valor FBIO:

$$F_{\text{BIO}} = D_{121^{\circ}\text{C}} \text{ valor} \times \log (\text{población})$$

Este hecho puede ser demostrado por los 2 ejemplos a continuación en la tabla.

Ejemplo	Población [CFU/unit]	D <sub>121</sub> -valor [min]	F <sub>Bio</sub> -valor [min]
1	10 <sup>6</sup>	1,5	9
2	10 <sup>5</sup>	2	10

Como se ha visto anteriormente, el valor D de una cepa dada nunca es constante y depende del crecimiento y la condición del proceso. Por lo tanto, para cada lote de indicadores biológicos se deben asociar certificados al producto indicando la población, la resistencia individual y la resistencia total de un indicador biológico.

## 6.3 Selección de indicadores biológicos para el seguimiento rutinario

Para el monitoreo rutinario, los indicadores biológicos deben seleccionarse de acuerdo con los requisitos de las normas internacionales y deben adoptarse según el valor F<sub>0</sub> del proceso de esterilización. Para monitorear los procesos de exceso en los procesos de esterilización por vapor, se debe seleccionar el valor FBio de que el SAL del indicador biológico al final del proceso de esterilización debe alcanzar 10<sup>-4</sup>. Por lo tanto, el valor FBio se puede calcular:

$$F_0 = F_{\text{Bio}} + 4 \cdot D_{121}$$

$$F_{\text{Bio}} = F_0 - 4 \cdot D_{121}$$

La prueba de esterilidad según EN 556 con indicadores biológicos directamente no es posible ya que no es factible realizar pruebas con un millón de indicadores biológicos. Para comprobar si se alcanza el SAL ≤ 10<sup>-6</sup>, el valor FBio del indicador biológico debe estar por encima de la carga biológica de la carga (véase el diagrama 9).

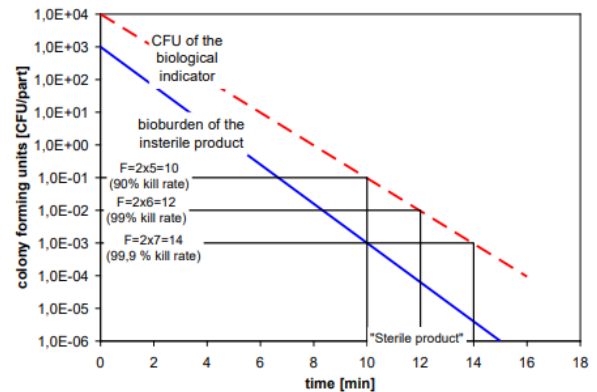


Diagrama 9: Selección de indicadores biológicos

## 6.4 Posicionamiento de indicadores biológicos

Los indicadores biológicos nunca deben colocarse fuera de los paquetes. En los estándares de indicadores biológicos no se dan recomendaciones sobre dónde colocar los indicadores biológicos dentro de una carga de esterilización. Los indicadores biológicos deben colocarse siempre en el peor de los casos de acuerdo con la norma de validación, por ejemplo, para los procesos de esterilización por vapor EN ISO 17665-1, que pueden estar dentro de un paquete con productos sólidos o dentro de instrumentos que contengan lúmenes huecos y/o divisiones. Si las tiras indicadoras biológicas no se pueden colocar en dispositivos huecos o divisiones, se debe realizar la inoculación directa con suspensión de indicadores biológicos o se deben colocar en dispositivos de desafío de proceso lateral (PCD).

Además, se debe reconocer el efecto de carga pequeña y los gases no condensables dentro de la cámara del esterilizador. Los gases no condensables (NCG) mezclados con vapor dentro de la cámara de esterilización se transfieren en un solo paquete creando cantidades peligrosas de NCG en el interior.



## 7. Glosario de símbolos utilizados en el texto

SÍMBOLO	DESCRIPCIÓN DE LA UNIDAD	UNIDAD	ABREV. DE UNIDAD	DESCRIPCIÓN DE LA APLICACIÓN
<b>CFU</b>	Número de gérmenes	Unidad formadora de colonias	Numero	Cantidad de gérmenes en un indicador biológico.
<b>D<sub>T</sub></b>	Factor de reducción decimal (valor D) a temperatura T	Tiempo o dosis	[min]	Describe la resistencia de un indicador biológico, describe el tiempo necesario para matar el 90 % de la carga biológica inicial o reduce la población en una década.
<b>E<sub>0</sub></b>	Energía de activación de la reacción	Energía de reacción	[J/mol]	Energía de reacción para iniciar la reacción química.
<b>F (T, z)</b>	Tiempo de equivalencia de un proceso de esterilización	Tiempo	[min]	Correlación de toda la esterilización tiempos a diferentes temperaturas a una temperatura de referencia dada, expresa el esfuerzo de esterilización, dado como un tiempo en una temperatura definida
<b>F<sub>0</sub></b>	Tiempo de equivalencia de un proceso de esterilización en condiciones estandarizadas (es decir, vapor a 121 °C)	Tiempo	[min]	Para procesos de esterilización por vapor de 121 °C y un valor establecido de 10 °C, expresa el esfuerzo de esterilización
<b>IF</b>	Factor de inactivación	Importaciones	N	Reducción de la población durante un Pproceso de esterilización, expresado por el número de reducción decimal números (diferencia logarítmica de población)
<b>k</b>	Constante cinética de reacción del logaritmo decimal	1/Tiempo	[min <sup>-1</sup> ]	Se utiliza si se utiliza el logaritmo de década
<b>k'</b>	Constante cinética de reacción del logaritmo natural	1/Tiempo	[min <sup>-1</sup> ]	Se utiliza si se utiliza el logaritmo natural
<b>k<sub>0</sub></b>	Factor dependiente de la temperatura de la constante cinética de reacción	1/Tiempo	[min <sup>-1</sup> ]	Específico para procesos de esterilización individuales
<b>N</b>	Población nominal en un dispositivo médico	Número de gérmenes	[CFU/part]	Número de gérmenes en un instrumento
<b>N<sub>F</sub></b>	Número de gérmenes en un MD después de un ciclo de esterilización	Número de gérmenes	[CFU/part]	Número de gérmenes en un dispositivo médico después de que se haya llevado a cabo un proceso con tiempo de esterilización F
<b>N<sub>0</sub></b>	Inicio de la carga biológica en un dispositivo médico	Número de gérmenes	[CFU/part]	Carga biológica de un MD antes de la esterilización
<b>PCD</b>	Dispositivo de desafío de proceso			
<b>R</b>	Constante de gas general	valor constante	[J/mol K]	= 8,314 [J/mol K]
<b>SAL</b>	Nivel de garantía de esterilidad			
<b>t</b>	Tiempo de esterilización	Tiempo	[min]	Tiempo transcurrido durante la esterilización
<b>z</b>	Coefficiente de temperatura	Temperatura	[°C]	Describe la modificación de la Valor D dependiendo de la temperatura

Derechos de autor protegidos. El contenido sólo puede ser copiado con el permiso del autor.



Designed,  
developed and  
made in Germany

**GKE-GmbH | Auf der Lind 10 | 65529 Waldems | Germany**  
**Tel +49 6126 94320 | fax +49 6126 943210**  
**mail [info@gke.eu](mailto:info@gke.eu) | web [www.gke.eu](http://www.gke.eu)**