

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 781**

51 Int. Cl.:

G01N 21/00 (2006.01)

G01N 31/22 (2006.01)

A61L 2/28 (2006.01)

G01N 31/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.07.2008 PCT/US2008/008596**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.01.2009 WO09011830**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.07.2008 E 08780176 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018 EP 2185912**

54 Título: **Composición de indicador, formulación de tinta y dispositivo indicador químico integrado**

30 Prioridad:

19.07.2007 US 879987

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

06.11.2018

73 Titular/es:

**STERIS, INC. (100.0%)
43425 Business Park Drive
Temecula, CA 92590, US**

72 Inventor/es:

**LACY, STEPHEN, M. y
TYERS, NEIL, D.**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 688 781 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición de indicador, formulación de tinta y dispositivo indicador químico integrado

Campo de la invención

5 Esta invención se refiere a un dispositivo indicador para uso en la detección de la exposición a un agente de oxidación, tal como peróxido de hidrógeno. En particular, esta invención se refiere a un dispositivo indicador que comprende un sustrato o soporte sobre el cual se dispone una composición de indicador químico (tinta) para detectar un agente de oxidación, tal como peróxido de hidrógeno, que logra un rango distinto de cambios de color diferentes luego de la exposición a diferentes dosis del agente de oxidación, lo que permite una evaluación cualitativa y semicuantitativa de la exposición.

10 Antecedentes de la invención

Los indicadores químicos y biológicos para uso en la detección de la exposición a, y la efectividad de, agentes de oxidación son conocidos en la técnica. En particular, existe una serie de indicadores químicos y biológicos conocidos, con respecto a la detección y eficacia del peróxido de hidrógeno.

15 Muchas composiciones de indicador químico incluyen, como un componente, un tinte indicador. Por ejemplo, la Patente de Estados Unidos No 6,790,411 otorgada a Read divulga un indicador de peróxido de hidrógeno que incluye un sustrato sobre el que se dispone una composición de indicador que incluye por lo menos uno de un grupo selecto de colorantes (tintes) que cambian de color y/o se vuelven incoloros luego de exposición al peróxido de hidrógeno.

20 La solicitud de patente internacional WO0061200 A1 divulga una composición de indicador para agentes de oxidación, y para peróxido de hidrógeno en particular, en la que se utilizan diversos tintes de trifenilmetano en combinación con un compuesto activador, que es normalmente una sal de haluro.

25 Como otro ejemplo, la patente de Estados Unidos No. 6,063,631 otorgada a Ignacio también divulga un indicador de esterilización que comprende un sustrato y una composición de indicador para monitorizar un proceso de esterilización que implica vapor de peróxido de hidrógeno. La composición de indicador contiene un colorante (tinte), tal como fucsina ácida, que experimenta un cambio de color tras la exposición al peróxido de hidrógeno. El colorante utilizado puede ser el único colorante u, opcionalmente, se puede combinar con un segundo colorante que no cambie de color cuando se expone al peróxido de hidrógeno.

30 Ambas patentes anteriores divulgan una evaluación cualitativa de la exposición a peróxido de hidrógeno. Ninguna de estas patentes divulga una composición de indicador químico semicuantitativa que muestra una respuesta a dosis de peróxido de hidrógeno a lo largo del tiempo, es decir, detección de exposición integrada. Y, si bien existe una gran cantidad de tintes que se han utilizado en las composiciones de indicador químico cualitativas convencionales (tintas), pocos tintes son adecuados para uso en un indicador químico semicuantitativo.

35 Las composiciones de indicador químico convencionales, que comprenden tintes conocidos tradicionales, carecen de la capacidad de evaluar el nivel de exposición al peróxido de hidrógeno de forma semicuantitativa, es decir, logran un rango distintivo de cambios de color que responden a diferentes dosis (concentración x tiempo) de un agente de oxidación, tal como peróxido de hidrógeno. Se conocen indicadores capaces de evaluar una cantidad predeterminada de exposiciones (exposición total) a un esterilizante de tipo oxidante. Por ejemplo, dos patentes otorgadas a Antonoplos et al., es decir, las Patentes de Estados Unidos Nos. 6,218,189 y 5,942,438, describen tintes azoicos metálicos utilizados para indicar la exposición a un esterilizante de tipo oxidante, que incluye peróxido de hidrógeno. Estas dos patentes no implican directamente una evaluación de exposición integrada. Ambas divulgan una configuración para el tinte azoico metálico sobre una superficie metálica de un instrumento médico, que cambiará de color solo después de una cantidad predeterminada (total) de exposiciones a un proceso de esterilización. El cambio de color del indicador químico (tintes azoicos) sirve como indicador de garantía o indicador de reutilización limitada.

45 De forma similar, la Patente de Estados Unidos No. 5,518,927 otorgada a Malchesky et al. describe una etiqueta de plástico que comprende una composición de indicador químico. La etiqueta se adhiere a un instrumento, y después de exposiciones repetidas, la composición de indicador químico cambia de color. Con base en el color del indicador, se puede determinar el número total de esterilizaciones, es decir, usos que el instrumento ha experimentado.

50 Ni las patentes de Antonoplos et al. ni de Malchesky et al. se dirigen a la evaluación de la exposición integrada a un agente de oxidación, tal como peróxido de hidrógeno, utilizando una composición de indicador químico en la configuración de un único proceso o ciclo de esterilización aislado, de tal manera que se pueda determinar la dosis de peróxido de hidrógeno a la que se expone un artículo en una configuración.

55 La Patente de Estados Unidos No. 6,635,439 otorgada a Morrison et al. se dirige a un método para detectar la exposición integrada a peróxido de hidrógeno de un artículo en una cámara de esterilización que tiene una atmósfera (que incluye VHP). El método comprende las etapas de: (a) colocar el artículo en la cámara; (b) colocar un

5 sustrato capaz de absorber peróxido de hidrógeno en la cámara; (c) hidratar el sustrato en la presencia de un agente espesante; (d) sobre el sustrato, hacer reaccionar peróxido de hidrógeno con un intermedio de tinte y una enzima capaz de reaccionar con peróxido de hidrógeno para producir un cromóforo indicativo de la exposición integrada del peróxido de hidrógeno en la atmósfera; y (e) correlacionar el cromóforo con la exposición integrada del peróxido de hidrógeno en la atmósfera. El intermedio de tinte preferido divulgado y reivindicado comprende un par de tintes de clorhidrato de 3-metil-2-benzotiazolina hidrazona (MBTH) y ácido 3-dimetilaminobenzoico (DMAB). La enzima es una peroxidasa. No se divulgan tintes indicadores químicos tradicionales, y el método no proporciona una lectura visual rápida de la exposición al peróxido de hidrógeno.

10 La patente de los Estados Unidos No. 7,186,373 otorgada a Centanni divulga un método y un aparato para detectar la concentración de un esterilizante gaseoso en un recinto sellable. Se proporciona una composición de indicador químico que cambia de color cuando se expone al vapor de peróxido de hidrógeno (VHP). La química del indicador está adaptada para reaccionar cuando se expone a una concentración mínima específica durante un período de tiempo mínimo específico. El indicador proporciona una determinación visual de si los artículos en un recinto sellable han estado expuestos a un umbral mínimo de vapor de peróxido de hidrógeno. El indicador comprende una banda de soporte que tiene paneles individuales sobre los que se disponen gradientes incrementales de una química que comprende yoduro y tiosulfato. Cada panel incremental en la banda cambia de color después de un tiempo de exposición diferente a una concentración promedio deseada de vapor de peróxido de hidrógeno.

15
20 Todavía subsiste la necesidad de una composición de indicador químico que se pueda utilizar para controlar la exposición de artículos sometidos a un proceso de esterilización que emplea un agente de oxidación, tal como peróxido de hidrógeno, y para proporcionar no solo una evaluación cualitativa de la exposición a la exposición a un agente de oxidación, sino también una evaluación semicuantitativa de la exposición integrada de los artículos a dicho agente de oxidación. Adicionalmente, subsiste la necesidad de una composición de indicador químico que proporcione una lectura visual conveniente de la exposición semicuantitativa a agentes de oxidación que puedan ser utilizados por personas en el campo y que no requiera recurrir a equipo especializado adicional para "leer" la absorbancia o la reflectancia de una composición de indicador luego de exposición.

25
30 De acuerdo con lo anterior, una composición de indicador químico útil debería ser capaz de proporcionar no solo una evaluación cualitativa de la exposición a un agente de oxidación, sino también una evaluación semicuantitativa de la dosis de esterilizante a la que se ha expuesto un artículo en una única configuración o procesamiento, la dosis es determinada por la concentración de esterilizante multiplicada por el tiempo de exposición, sin la necesidad de modificar la química de la composición de ninguna manera o utilizar gradientes de concentración integrados de productos químicos a través de diversas áreas de un único soporte. En resumen, se necesita una composición de indicador químico (formulación de tinta) que se pueda aplicar uniformemente a un soporte y que comprenda un tinte indicador que logre cambios de color distintivos en un amplio rango de dosis de agentes de oxidación, con transiciones claras entre los colores logrados, permitiendo de esta manera una evaluación semicuantitativa de exposición y una evaluación razonable de si se ha alcanzado una dosis efectiva o nivel de exposición.

35
40 Se ha descubierto que un colorante (tinte), específicamente base de pararrosanilina, también conocida como parafuchsina, muestra inesperadamente diferentes colores de punto de partida, intermedio y de punto final durante la exposición a diferentes dosis de vapor de peróxido de hidrógeno tanto bajo condiciones atmosféricas como subatmosféricas, con transiciones claras entre los colores logrados desde el comienzo de la exposición hasta el final o punto final de la exposición. Los tintes de trifenilmetano relacionados, tales como fucsina ácida, fucsina básica y nueva fucsina, no lograron demostrar colores intermedios claramente diferentes durante exposición a dosis variables de peróxido de hidrógeno. Como tales, estos tintes relacionados no son adecuados para uso en indicadores químicos semicuantitativos para vapor de peróxido de hidrógeno, ya que muestran pocos o ningún cambio de color distintivo y no hay transiciones claras entre cambios de color, es decir, entre el color inicial al color de punto final, luego de exposición a vapor de peróxido de hidrógeno a lo largo del tiempo.

45
50 Es un objeto de esta invención proporcionar una composición de indicador químico, que también sea capaz y tenga la ventaja agregada de proporcionar una evaluación semicuantitativa de exposición a un agente de oxidación, tal como peróxido de hidrógeno. El indicador químico de la presente invención se define en la reivindicación independiente 3.

50 La formulación de tinta de la presente invención se define en la reivindicación 7.

Es otro objeto de esta invención proporcionar una composición de indicador químico para monitorizar un proceso de esterilización, tal como un proceso que utiliza vapor de peróxido de hidrógeno como un esterilizante, que presenta una lectura visual de la exposición semicuantitativa de artículos sometidos al proceso de esterilización.

Resumen de la invención

55 Esta invención se dirige a un dispositivo indicador químico cualitativo y semicuantitativo que comprende: un soporte (sustrato) sobre el cual se dispone una composición de indicador químico (formulación de tinta) cuyo componente es un tinte indicador para evaluar la exposición integrada a un agente de oxidación, tal como peróxido de hidrógeno. El dispositivo indicador de la presente invención se define en la reivindicación 1.

“Semicuantitativo” significa que el tinte de la composición de indicador químico proporciona respuestas de color claramente diferentes a diferentes dosis de agente de oxidación, de tal manera que la exposición se puede cuantificar con una expectativa razonable de exactitud al comparar el color logrado con una tabla de colores precalibrada/validada.

- 5 “Dosis” significa la cantidad de agente de oxidación a la que se expone un objeto o artículo, expresada en función de la concentración a lo largo del tiempo [$C_s \times t_e$], en la que C_s es la concentración del agente de oxidación (expresado en mg/L) o partes por millón [ppm], dependiendo del tipo de aplicación) y t_e es el tiempo de exposición.

En particular, esta invención se refiere al uso de la base de pararrosanilina como un componente de tinte indicador, que, cuando se incorpora en una formulación de tinta (composición de indicador químico) y se dispone sobre un sustrato, se ha demostrado que exhibe, luego de exposición a un agente de oxidación, tal como peróxido de hidrógeno, bajo condiciones atmosféricas y subatmosféricas durante períodos de tiempo específicos, cambios de color únicos y notablemente distintos (es decir, desde magenta hasta el punto final amarillo), desde el principio hasta el final de la exposición a un agente de oxidación así como una serie de colores intermedios claramente distinguibles (rojo, naranja, ámbar), con claras transiciones entre los colores, al aumentar el tiempo de exposición al peróxido. La capacidad inesperada de la composición de tinta de la invención para mostrar distintos cambios de color iniciales/intermedios/finales, con transiciones distintas y claras entre los colores logrados, permite calibrar la composición contra la dosis de peróxido (exposición al vapor de peróxido de hidrógeno a lo largo del tiempo) bajo condiciones atmosféricas y subatmosféricas.

La invención, como un indicador químico semicuantitativo para el peróxido de hidrógeno, puede proporcionar al usuario una información de ciclo/exposición mucho más detallada que los indicadores de proceso convencionales en la técnica anterior.

El “peróxido de hidrógeno” como se utiliza en la descripción de la invención significa e incluye todas las formas de peróxido de hidrógeno, tales como gas, vapor, plasma, aerosolizado y similares. El uso de la invención se describe a veces con referencia a unidades y procesos de esterilización; sin embargo, el alcance completo de la invención está destinado a abarcar no solo el uso en unidades de esterilización, sino también su aplicación en cualquier entorno en el que se realice y supervise la descontaminación, desinfección, higienización y limpieza, que incluye, pero no se limita a, fabricación, industria, instituciones de atención de la salud, laboratorios, edificios y otras estructuras cerradas, operaciones de alimentos, ciclo/procesamiento del agua y similares.

Descripción detallada de la invención

- 30 El dispositivo indicador químico de la invención comprende: un soporte (sustrato) y una composición de indicador químico (composición de tinta) que adicionalmente comprende base de pararrosanilina.

La formulación de tinta (composición de indicador químico) comprende adicionalmente un aglutinante, un protector UV, un agente antiespumante, un plastificante, un humectante y uno o más solventes para impresión/procesamiento. La base de pararrosanilina está presente en las formulaciones de tinta de la invención en cantidades que varían desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 10.0% en peso, con base en el peso total de la composición de tinta.

Los aglutinantes se pueden utilizar en las formulaciones de tinta de la invención para facilitar la unión de la formulación de tinta a un soporte sólido y proporcionar una matriz de soporte para el tinte y otros componentes. Los aglutinantes útiles incluyen una o más resinas poliméricas, preferiblemente un polímero celulósico, tal como nitrocelulosa, hidroxipropil metil celulosa, etil celulosa, y similares. El aglutinante también puede comprender una poliamida, polipropileno, polietileno, poliestireno, tereftalato de polietileno, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo o una mezcla de dos o más aglutinantes adecuados. La selección del aglutinante no se limita y se puede utilizar más de un aglutinante. El factor más importante en la selección de un aglutinante es que su rendimiento es característico, es decir, inerte o reactivo de una manera conocida, con la composición de tinta o el soporte sobre el cual se dispone la composición de tinta. Los aglutinantes están presentes en las formulaciones de tinta de la invención en cantidades desde aproximadamente 5% hasta aproximadamente 90%, con base en el peso total de la formulación de tinta.

Se pueden utilizar protectores UV en la formulación de tinta para inhibir la degradación de la formulación de tinta, especialmente el tinte, debido a exposición a la luz. Protectores UV útiles incluyen sistemas a base de benzotriazol tales como mezclas que contienen, por ejemplo, 2-(2'-hidroxifenil)benzotriazol, y derivados de benzofenona. Los protectores UV están presentes en las formulaciones de tinta de la invención en cantidades desde aproximadamente 0.5% hasta aproximadamente 5%, con base en el peso total de la formulación de tinta.

Se pueden utilizar agentes antiespumantes en la formulación de tinta de la invención para reducir la espumación de la mezcla de formulación de tinta durante su fabricación y para mejorar la calidad de impresión de la formulación de tinta resultante. Los agentes antiespumantes útiles incluyen sistemas a base de silicona tales como polidimetilsiloxano. Los agentes antiespumantes están presentes en las formulaciones de tinta de la invención en cantidades desde aproximadamente 0.01% hasta aproximadamente 2%, con base en el peso total de la formulación de tinta.

- Se pueden utilizar plastificantes y/o humectantes en las composiciones de la invención para mejorar las propiedades de flujo de la formulación de tinta (suavidad, poder de adhesión), permitiendo un mejor procesamiento, mejorando el rendimiento de la tinta (humectante) y mejorando la flexibilidad y adhesión de la tinta la formulación de tinta seca, por ejemplo, sobre un sustrato. Los plastificantes útiles incluyen ésteres de alquilo de ácido ftálico tales como ftalato de dioctilo; los humectantes útiles incluyen glicerol y urea. Cuando se utilizan en las composiciones de la invención, los plastificantes están presentes en cantidades desde aproximadamente 0.5% hasta aproximadamente 5%, con base en el peso total de la formulación de tinta. Cuando se utilizan en las composiciones de la invención, los humectantes están presentes en cantidades desde aproximadamente 0.5% hasta aproximadamente 30%, con base en el peso total de la formulación de tinta.
- En general, adicionalmente a los componentes anteriores, la composición de indicador químico puede incluir un solvente, que puede comprender un solvente orgánico, agua o mezcla de los mismos. Los solventes orgánicos particularmente útiles incluyen alcoholes, tales como 2-metoxietanol, 2-etoxietanol; otros alcoholes, tales como metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, butanoles; cetonas, tales como acetona, metil etil cetona, y ésteres, tales como acetato de butilo. Se puede seleccionar un único solvente, o se pueden utilizar mezclas de solventes. Los solventes, cuando se utilizan, se pueden seleccionar con base en el soporte/sustrato seleccionado para uso en el dispositivo indicador de la invención, el proceso de fabricación o la aplicación para la que se utilizará el dispositivo de la invención. En algunas realizaciones alternativas, puede no ser necesario solvente para preparar las formulaciones de tinta de la invención.
- En las realizaciones de las composiciones de indicador químico de la invención que comprenden solventes, un solvente adecuado debe ser compatible con el soporte (sustrato) sobre el que se coloca la composición de indicador químico (formulación de tinta) y debe ser inerte o de otra forma no reaccionar en una manera desconocida con cualquiera de los componentes de la formulación de tinta. El solvente no necesita disolver cada componente de la composición de indicador químico (formulación de tinta). La formulación de la invención se puede preparar en la forma de una solución acuosa o no acuosa, dispersión o emulsión. El solvente también se puede eliminar de la composición, tal como, por ejemplo, mediante vacío o evaporación, dejando la composición de indicador químico como un depósito sólido o capa de película.
- En algunas realizaciones alternativas, la composición de indicador químico (tinta) puede ser un sistema libre de solvente, en el que el tinte y cualesquier componentes adicionales se incorporan en resinas o ceras adecuadas conocidas en la técnica, en lugar de disolverse o dispersarse en un solvente.
- La composición de indicador químico también se puede formular para que sea adecuada para curado por UV o curado por haz de electrones al combinar el colorante y cualesquier componentes adicionales con un monómero de vinilo o acrilato adecuado (para curado UV), o resina epoxídica adecuada (para curado por haz de electrones), como es bien conocido en la técnica.
- En uso, la composición de indicador químico (tinta) se coloca sobre un soporte (o sustrato) para formar el dispositivo indicador de la invención. Se conocen soportes/sustratos convencionales en la técnica. Los soportes incluyen, pero no se limitan a, materiales poliméricos, tales como poliésteres, poliestirenos, poliolefinas, poliamidas, polimetacrilatos y cloruro de polivinilos. En una realización, las poliolefinas no tejidas proporcionan soporte para la disposición de la formulación de tinta. No existe ningún requisito de que el soporte (sustrato) seleccionado sea poroso. Sin embargo, como se discutió anteriormente, el soporte (sustrato) debe ser inerte o reactivo de una manera conocida hacia cualquiera de los componentes de la formulación de tinta, que incluyen el solvente.
- En general, la composición de indicador químico se puede aplicar o disponer/colocar sobre el sustrato/soporte mediante cualquier método adecuado, que incluye pulverización, recubrimiento, pintura, impresión, lavado o inmersión. La composición de indicador químico se puede colocar sobre el soporte como una capa sólida o de película o curarse con UV o curarse con un haz de electrones. El sustrato/soporte puede estar en forma de una banda, pero también puede estar contenido dentro de otro dispositivo de transporte o de sujeción. Las construcciones de banda convencionales y las estructuras para contener, transportar o sostener soportes o sustratos son conocidas en la técnica.
- La cantidad de tinta aplicada al soporte es uniforme (en química y concentración) a través del soporte. No hay necesidad de alterar la química de la formulación de tinta o de proporcionar cantidades crecientes (es decir, un gradiente) a través del soporte. La cantidad de tinta aplicada uniformemente puede depender del método de aplicación particular al soporte, ya que diferentes métodos pueden aplicar la tinta de una manera diferente o en un grosor diferente. Adicionalmente, la naturaleza del sustrato/soporte también influye en la cantidad de tinta aplicada. Por ejemplo, un sustrato muy poroso, o un sustrato parcialmente reactivo, puede requerir que se aplique más tinta. En todos los casos, sin embargo, el contenido de tinta es uniforme a través del soporte (sustrato).
- El soporte también puede incluir otras capas de refuerzo, o adhesivos, para proporcionar flexibilidad, adhesión o rigidez. Dichas capas pueden estar hechas de materiales poliméricos, papel, tela tejida o fibras, y fibras no tejidas. Las capas se pueden unir de cualquier manera convencional bien conocida por aquellos expertos en la técnica.

La composición de indicador químico (tinta) puede en sí mismo estar en la forma de una tinta encapsulada, en la que la tinta se encapsula en un polímero transparente para producir protección contra la abrasión, para impermeabilizar la tinta, y para mejorar la seguridad del usuario de la exposición directa a los componentes de la composición de tinta. El encapsulante debe ser permeable o semipermeable al agente de oxidación y también puede servir como un modificador de velocidad de reacción. Los encapsulantes adecuados incluyen polimetacrilato, polietileno, tereftalato de polietileno, celofán y polipropileno. Una capa encapsulante se puede unir al soporte (sustrato) en cualquier forma convencional conocida por aquellos expertos en la técnica.

El dispositivo indicador químico(s) de la invención se puede utilizar para monitorización cualitativa y/o semicuantitativa de la exposición a agentes de oxidación. La única ventaja de los dispositivos indicadores químicos de la invención es que comprenden una composición de indicador químico (formulación de tinta) que exhibe un rango distinto de diversos cambios de color diferentes (desde el comienzo de la exposición hasta el final de la exposición), con transiciones claras entre los colores logrados, luego de exposición a diferentes dosis de agentes de oxidación. Como tal se puede realizar una correlación entre el cambio de color específico logrado y la dosis actual del agente de oxidación al que se expone el dispositivo, proporcionando de esta manera una evaluación semicuantitativa de la efectividad de la exposición y/o de las condiciones logradas. La clave para la invención es el tinte indicador particular seleccionado para uso en las formulaciones de tinta de la invención, es decir, base de pararrosanilina, que proporciona inesperadamente (desde el inicio de la exposición al final de la exposición a un agente de oxidación) una serie de cambios de color con transiciones distintamente claras entre colores con dosis crecientes de agente de oxidación.

Cualitativamente, un cambio de color significa que se ha producido la exposición al agente de oxidación. Para los propósitos de la invención, el término "color" puede abarcar una serie de aspectos, tales como matiz, claridad, saturación y similares, en los que un color puede ser diferente de otro color si los dos colores difieren en por lo menos un aspecto. El color específico alcanzado se puede comparar con una gráfica de colores previamente calibrada y validada, a partir de la cual se puede determinar el hecho de la exposición y la dosis a la que se expuso el dispositivo.

Como se discutió anteriormente, una clave y el aspecto más ventajoso de la invención es que los cambios de color logrados son distintos y diferentes a través de variar las dosis del agente de oxidación, de tal manera que también se puede realizar una evaluación semicuantitativa mediante comparación visual con un gráfico de colores precalibrado/validado. Si bien es preferible y conveniente emplear una lectura visual de los cambios de color logrados, la invención no excluye el uso de equipos para "leer" el color resultante logrado, a través de la determinación de la reflectancia, absorbancia, densitometría y similares.

En una realización, el dispositivo indicador químico se puede colocar en un entorno cerrado o sellado, tal como un esterilizador, con una carga de artículos que se va a procesar. El dispositivo se puede monitorizar u observar después del procesamiento para asegurar que la carga se expone al agente de oxidación y que la dosis sea efectiva para esterilización. Por lo tanto, se puede utilizar el dispositivo indicador químico para evaluar no solo si la carga se procesó por exposición al agente de oxidación, sino también si el ciclo de procesamiento alcanzó las condiciones efectivas apropiadas, en términos de concentración frente al tiempo, para esterilización. El dispositivo indicador químico también puede ser útil junto con indicadores biológicos autocontenidos.

El dispositivo indicador químico se puede monitorizar en línea o fuera de línea. En una realización, se puede realizar monitorización en línea con agentes de oxidación en fase líquida, gaseosa, de plasma o de vapor en procesos de esterilización. En particular, se puede realizar un proceso de esterilización al colocar una carga de artículos junto con el dispositivo indicador químico en una unidad de proceso de esterilización cerrada o sellada. El proceso de esterilización se realiza utilizando un agente de oxidación. Después de que se completa el proceso, se observa el dispositivo indicador químico para ver si la composición de indicador químico (tinta) ha cambiado los colores y se ha logrado distinto color. Si no se logra cambio de color, o si el cambio de color alcanzado indica que la carga se expuso a una dosis inefectiva o baja de agente de oxidación, entonces la concentración de agente de oxidación se podría ajustar para lograr la dosis deseada del agente de oxidación, que se refleja en el cambio de color logrado. La carga luego se podría someter a otro ciclo de procesamiento, con un nuevo indicador para ver si se cumplen las condiciones deseadas. El dispositivo indicador químico también se puede utilizar fuera de línea para probar el agente de oxidación antes o después de realizar el proceso de esterilización.

Los dispositivos de la invención también se pueden utilizar en condiciones menos rigurosas que la esterilización, tales como desinfección, descontaminación, higienización y limpieza, y/o en otros entornos cerrados o sellables, tales como habitaciones, laboratorios, edificios, salas limpias, vehículos, instalaciones de fabricación, instalaciones de agua/reciclaje o alimentos u otras instalaciones de procesamiento, o cualquier otro entorno capaz de ser cerrado o sellado para permitir la exposición a un agente de oxidación: en dichas aplicaciones, el dispositivo indicador químico de la invención puede proporcionar una determinación de si se ha producido exposición, se ha alcanzado una dosis mínima y/o se han alcanzado condiciones específicas (concentración frente a tiempo).

La invención se puede ilustrar y comprender adicionalmente con referencia a los siguientes ejemplos. Los ejemplos no pretenden limitar el alcance de la invención de ninguna manera, sino que sirven para demostrar realizaciones específicas y ventajas logradas mediante el uso del dispositivo indicador de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1 - Base de tinta

Se prepararon composiciones de indicador químico como sigue: primero se preparó una base de tinta (en una escala de 1 litro con respecto al solvente) al mezclar hasta homogeneidad, los componentes en la Tabla 1.

5

Tabla 1

Componente	Concentración (en % en peso)
2-Metoxietanol	78.15
Etil celulosa	16.81
Protector UV a base de benzotriazol	2.10
Glicerol	1.68
Ftalato de dioctilo	0.84
Antiespumante	0.42

La base de tinta se dividió en lotes de 200 g. a cada lote de 200 g se agregó, con mezclado hasta disolución completa, uno de los tintes enumerados en la Tabla 2.

Tabla 2

Componente	Cantidad (g)	Formulación de tinta
Tinta 1 - Fucsina ácida	0.81	Tinta 1
Tinta 2 - Fucsina nueva	0.81	Tinta 2
Tinta 3 -Fucsina básica	0.80	Tinta 3
Tinta 4 -Base de pararrosanilina	0.81	Tinta 4

10

Ejemplo 2

La composición de indicador (formulación de tinta) del Ejemplo 1 que comprende base de pararrosanilina [Tinta 4] se probó bajo condiciones de vapor de peróxido de hidrógeno a presión atmosférica contra las composiciones indicadoras (formulaciones de tinta) que comprenden individuales tintes de fucsina ácida [Tinta 1], fucsina nueva [Tinta 2], y fucsina básica [Tinta 3], todos los cuales se agregaron individualmente a alícuotas de la base de tinta [Tabla 1].

15

Cada formulación de tinta se imprimió en screen (como franjas continuas aproximadamente de 10 mm de ancho) sobre polipropileno.

20

Se cortaron longitudes de franjas impresas de cada formulación de tinta en aproximadamente 10 mm cuadrados para prueba. Hasta 20 cuadros de indicador de cada formulación de tinta se colocaron juntos boca arriba en una cámara cerrada con un generador de vapor de peróxido de hidrógeno conectado a la cámara.

Se inició el ciclo de gasificación de peróxido de hidrógeno y se alcanzaron exposiciones fraccionarias al retirar un cuadro de indicador de cada formulación de tinta periódicamente a lo largo del tiempo. Los resultados de ciclos se ejecutan en diferentes concentraciones de vapor de peróxido de hidrógeno se dan en la Tablas 3-5.

25

Tabla 3

400 ppm de vapor de H ₂ O ₂ , aproximadamente; formulaciones de tinta sobre Polipropileno						
Tiempo de exposición (min.)						
Tinta	Color de inicio 0	3-9	15	21-27	35-50	60-80
Tinta 1	Rosado	Rosado pálido	Rosado muy pálido	Trazas de rosado	Trazas de rosado	Incoloro
Tinta 2	Magenta	Magenta	Magenta	Magenta	Magenta	Magenta
Tinta 3	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura
Tinta 4	Magenta	Magenta	Rojo	Rosado	Naranja	Amarillo

Tabla 4

1300 ppm de vapor de H ₂ O ₂ , aproximadamente; formulaciones de tinta sobre Polipropileno						
Tiempo de exposición (min.)						
Tinta	Color de inicio 0	3-9	15	21-27	35-40	50-140
Tinta 1	Rosado	Rosado muy pálido	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro
Tinta 2	Magenta	Magenta más pálido	Magenta más pálido	Magenta más pálido	Magenta más pálido	Lila oscuro
Tinta 3	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Rojo oscuro
Tinta 4	Magenta	Magenta	Rojo	Naranja	Ámbar	Amarillo

Tabla 5

250 ppm de vapor de H ₂ O ₂ , aproximadamente; formulaciones de tinta sobre Polipropileno							
Tiempo de exposición (min.)							
Tinta	Color de inicio 0	3-15	21-27	35-40	50-60	80-100	120-140
Tinta 3	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura
Tinta 4	Magenta	Magenta	Rojo	Rosado	Naranja	Ámbar	Amarillo

5

Como se muestra por los resultados en las Tablas 3-5, solo la composición de la invención [Tinta 4] proporciona cambios de color claramente diferentes en respuesta a dosis variadas de peróxido de hidrógeno.

Ejemplo 3

10 La composición de indicador del Ejemplo 1 [Tinta 4] se probó bajo condiciones de vapor de peróxido de hidrógeno a baja presión contra composiciones indicadoras que comprenden tintes individuales fucsina ácida [Tinta 1], fucsina nueva [Tinta 2], y fucsina básica [Tinta 3] agregados individualmente a alícuotas de la base de tinta [Tabla 1].

Cada formulación de tinta se imprimió en screen (como franjas continuas aproximadamente 10 mm de ancho) sobre polipropileno.

5 Se cortaron longitudes de franjas impresas de cada formulación de tinta en aproximadamente 10 mm cuadrados para prueba bajo condiciones de vapor de peróxido de hidrógeno a baja presión. Los cuadros indicadores de cada formulación de tinta se colocaron en la cámara de un recipiente de Resistómetro de Evaluación de Indicador Biológico de Vapor de peróxido de hidrógeno (VHP BIER) y se realizaron los ciclos de proceso en los que se evacua la cámara (la temperatura interna se mantiene a 50°C) (bomba de vacío) antes de la admisión de vapor de peróxido de hidrógeno. La Tabla 6 proporciona los resultados de las exposiciones de los cuadros indicadores de cada formulación de tinta a diferentes dosis de vapor de peróxido de hidrógeno (concentración multiplicada por tiempo), expresada como mg/L de H₂O₂ segundo.

Tabla 6

Dosis de Vapor de H ₂ O ₂ a Baja Presión a 50°C; formulaciones de tinta sobre Polipropileno						
Dosis de vapor de peróxido de hidrógeno (mg/L de H ₂ O ₂ segundo)						
Tinta	No procesado	10	16	617	685	920
Tinta 1	Rosado	Rosado	Rosado	Rosado muy pálido	Incoloro	Incoloro
Tinta 2	Magenta	Magenta	Magenta	Magenta	Magenta	Magenta
Tinta 3	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Púrpura	Rojo oscuro	Rojo oscuro
Tinta 4	Magenta	Rojo	Cereza	Naranja	Amarillo	Amarillo

10 Como se muestra por los resultados en la Tabla 6, solo la composición de la invención [Tinta 4] proporciona cambios de color claramente diferentes en respuesta a dosis variadas de peróxido de hidrógeno a presiones subatmosféricas.

Ejemplo 4

Se preparó una composición de indicador químico al mezclar hasta homogeneidad, los componentes en la Tabla 7.

15 Tabla 7

TINTA 5	
Componente	Concentración (en % en peso)
2-Metoxietanol	78.24
Etil celulosa	16.82
Protector UV a base de benzotriazol	2.10
Ftalato de dioctilo	2.10
Antiespumante	0.42
Base de pararrosanilina	0.31

Esta composición de indicador químico, Tinta 5, se imprimió en screen (como franjas continuas aproximadamente 10 mm de ancho) sobre poliolefina no tejida autoadhesiva que tiene un respaldo de vidrio (y adhesivo acrílico).

20 Esta composición de indicador químico, Tinta 5, también se imprimió en screen (como franjas continuas aproximadamente 10 mm de ancho) sobre polipropileno y la franja de tinta se encapsuló al sobrelaminar con un laminado de celofán utilizando un adhesivo acrílico.

Ejemplo 5

25 Las secciones de las franjas impresas de cada formulación de tinta se cortaron en indicadores de aproximadamente 30-50 mm de largo para prueba bajo condiciones de vapor de peróxido de hidrógeno a baja presión. Los indicadores de formulación de tinta, Tinta 5 (Tabla 7) impresos sobre cada sustrato (como se describe en el Ejemplo 4) se colocaron en la cámara de un recipiente de Resistómetro de Evaluación de Indicador Biológico de Vapor de peróxido de hidrógeno (VHP BIER) y se realizan ciclos de proceso en los que se evacua la cámara (la temperatura interna se

mantiene a 50°C) (bomba de vacío) antes de la admisión de vapor de peróxido de hidrógeno. La Tabla 8 proporciona los resultados de las exposiciones de la composición de indicador químico, Tinta 5, sobre cada sustrato, a diferentes dosis de vapor de peróxido de hidrógeno (concentración multiplicada por tiempo), expresada como mg/L de H₂O₂ segundo.

5

Tabla 8

Dosis de vapor de H ₂ O ₂ a baja presión a 50°C; Tinta 5 sobre Polipropileno y Poliolefina no tejida autoadhesiva				
Dosis de vapor de peróxido de hidrógeno (mg/L de H ₂ O ₂ segundo)				
Tinta	Sustrato	No procesado	19	737
Tinta 5	Polipropileno	Magenta	Rojo	Amarillo
Tinta 5	Poliolefina no tejida autoadhesiva	Magenta	Dorado	Amarillo

Como se muestra por los resultados en la Tabla 8, la composición de la invención [Tinta 5] proporciona cambios de color claramente diferentes sobre diferentes sustratos en respuesta a dosis variadas de peróxido de hidrógeno a presiones subatmosféricas.

10

De acuerdo con los estatutos de la patente, se han establecido el mejor modo y la realización preferida; el alcance de la invención no está limitado a esto, sino más bien por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo indicador químico para determinar la exposición a un agente de oxidación, que consiste de:
 - a. un sustrato que comprende uno o más materiales poliméricos, papel, fibras tejidas, o fibras no tejidas, o una combinación de dos o más de los mismos; y
 - 5 b. Una composición de indicador químico dispuesta sobre el sustrato, que consiste de un tinte que es base de pararrosanilina para detectar el agente de oxidación, un aglutinante, un protector UV, y un agente antiespumante.
2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material polimérico comprende poliésteres, poliestirenos, poliolefinas, poliamidas, polimetacrilatos, o cloruro de polivinilo, o mezclas de los mismos.
3. Una composición de indicador químico para detectar un agente de oxidación, que consiste de:
 - 10 a. un tinte que es base de pararrosanilina;
 - b. un aglutinante;
 - c. un protector UV;
 - d. un agente antiespumante.
4. La composición de indicador químico de acuerdo con la reivindicación 3, en la que el aglutinante comprende 15 materiales celulósicos, una poliamida, un polipropileno, un polietileno, un poliestireno, tereftalato de polietileno, acetato de polivinilo, o alcohol polivinílico, o mezclas de los mismos.
5. La composición de indicador químico de acuerdo con la reivindicación 3, en la que el material celulósico comprende nitrocelulosa, hidroximetil celulosa o etil celulosa, o una mezcla de dos o más de los mismos.
6. La composición de indicador químico de acuerdo con la reivindicación 3, en la que 20
 - a. la base de pararrosanilina está presente en cantidades que varían desde aproximadamente 0.05% en peso hasta aproximadamente 10% en peso con base en el peso de la composición de indicador;
 - b. el aglutinante está presente en cantidades que varían desde aproximadamente 5% en peso hasta aproximadamente 90% en peso con base en el peso de la composición de indicador; y
 - 25 c. el benzotriazol o derivados del mismo, como un protector UV, está presente en cantidades que varían desde aproximadamente 0.5% en peso hasta aproximadamente 5% en peso con base en el peso de la composición de indicador.
7. Una formulación de tinta que consiste de la composición de indicador de las reivindicaciones 3- 6 y un solvente seleccionado de agua, un solvente orgánico o mezclas de los mismos.
8. La formulación de tinta de la reivindicación 7, en la que el solvente orgánico se selecciona del grupo que consiste 30 de alcoholes, alcoholes alcoxilados, cetonas, ésteres, y mezclas de los mismos.
9. La composición de indicador químico de la reivindicación 3, o la formulación de tinta de la reivindicación 7, en la que la composición o la formulación de tinta se encapsula con un material polimérico, para producir protección contra la abrasión y para impermeabilizar la tinta, en la que el material polimérico es polimetacrilato, polietileno, tereftalato de polietileno, celofán o propileno.