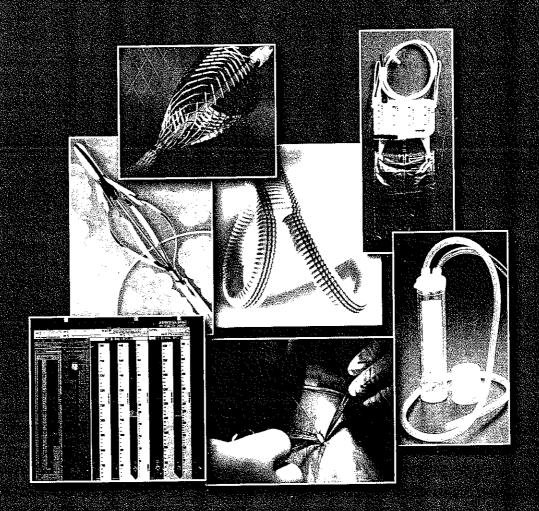
# TRATADO DE PRODUCTOS SANITARIOS

## TOMO 1

# Productos sanitarios para la administración de medicamentos



#### **DIRECCIÓN CIENTÍFICA:**

Dr. Felipe de Ancos Gutiérrez ~ Dra. Mª Queralt Gorgas Torner Dr. Antonio Idoate García ~ Dra. Mª Esperanza Jiménez Caballero Dra. Mª Carmen López Arranz ~ Dr. José Sánchez Morcillo Dr. Juan Selva Otaolaurruchi Capítulo 2

# Productos sanitarios: desinfección y esterilización

Antonio Idoate García

#### INTRODUCCIÓN

I objetivo del presente capítulo es acercar al alumno a la problemática de la esteriliación de los productos sanitarios desde una perspectiva global que le permita conocer is criterios, procesos, técnicas y controles que se siguen para garantizar la esterilidad e los productos sanitarios. No se pretende por tanto hacer una descripción detallada e las técnicas de esterilización y sus test de control que pueden encontrarse en mauales más específicos, sino adquirir unos conocimientos generales que sean de utidad para el profesional sanitario que maneja estos productos, aportándole seguridad criterio en la elección y toma de decisiones.

#### 1. CONCEPTOS GENERALES

is importante definir algunos conceptos generales que a modo de glosario de términos os serán de utilidad para entender aspectos que serán desarrollados a lo largo de ste capítulo.

il proceso validado utilizado para obtener un producto estéril recibe el nombre de **eserilización**. Desde un punto de vista general, diremos que un producto sanitario es **stéril** si está libre de microorganismos viables. En la práctica esta afirmación no se uede demostrar de forma absoluta y por ello la presencia de microorganismos viables in un objeto individual se expresa en términos de probabilidad (puede reducirse a un número muy bajo pero nunca puede reducirse a cero).

Esta probabilidad se expresa como "nivel de garantía de la esterilidad" (*sterility as- iurance level* – *SAL*), que se define como la probabilidad de que un microorganismo riable esté presente sobre una unidad de producto después de la esterilización y que generalmente se expresa como 10-n. No existe unanimidad entre los distintos estándares acerca del valor límite de SAL, si bien se acepta que para valores de SAL inferiores a 10-6 el producto se considera estéril. La determinación del SAL se realiza nediante los correspondientes test de esterilidad definidos y regulados para los métodos de esterilización habituales.

Otro término de interés por sus implicaciones en el proceso de la esterilización es el de "biocarga o carga biológica" (*bioburden*) y que puede definirse como la población de microorganismos viables sobre un producto sanitario o envase antes de la esterilización. Este parámetro debe ser estimado previamente al proceso de esterilización ya que de él dependerá la elección de los parámetros funcionales del proceso y por tanto su eficiencia, pudiendo incluso condicionar la selección del método de esterilización más adecuado al producto.

Un concepto relacionado con el anterior y muy importante en el caso de productos reutilizables es el proceso de "limpieza" del producto sanitario antes de la esterilización. Es el proceso que permite la eliminación de todos los materiales extraños (suciedad, fluidos y tejidos corporales, lubricantes,...) de un producto sanitario mediante la utilización de agua, jabones o detergentes y el lavado o cepillado (mecánico o por otros procedimientos físicos) del objeto. Se trata evidentemente de un proceso previo al proceso de esterilización o desinfección del producto sanitario ya que la presencia de materiales extraños afectará al rendimiento y eficiencia del proceso aplicado.

En ocasiones, los productos sanitarios (sobre todo los reutilizables) son sometidos a un proceso de desinfección como alternativa a la esterilización. La **desinfección** es un proceso que elimina la práctica totalidad de los microorganismos patógenos conocidos pero no necesariamente todas las formas microbianas (ej: endosporas bacterianas) de los objetos inanimados. En general se realiza mediante la utilización de agentes químicos líquidos. Su eficacia está muy condicionada no sólo por la limpieza previa del producto sino por la elección del desinfectante, su concentración y el tiempo de contacto con el producto a desinfectar. Para los productos sanitarios y en función del riesgo que su utilización conlleva, se establecen tres niveles de desinfección (alto, medio y bajo) que se comentarán más detalladamente en el apartado correspondiente de este capítulo.

## 2. ESTERILIZACIÓN Y/O DESINFECCIÓN DE PRODUCTOS SANITARIOS

## 2.1. Aspectos prácticos: niveles de riesgo

La determinación de qué productos sanitarios deben ser estériles antes de su utilización en los pacientes o procesos que afectan a pacientes, viene condicionado por el nivel de riesgo (entendido como la posibilidad de producir infecciones) como consecuencia de su utilización.

En el producto sanitario y en el momento de su comercialización, independientemente de que se trate de un producto reutilizable o de un solo uso, la esterilidad es un atributo de calidad que el fabricante incorpora al producto en función de aspectos tales como:

- •La finalidad prevista para el mismo: contacto con los tejidos del paciente y grado de invasividad.
  - Necesidad de mantener un nivel de asepsia en el entorno de trabajo, técnica o procedimiento en el que se utilice el producto sanitario.

No hay que olvidar sin embargo que en ocasiones, ya sea porque el producto se comercializa sin esterilizar o porque se trata de un producto sanitario reutilizable, este atributo de calidad debe ser proporcionado por el usuario antes de su empleo lo que implica un conocimiento exhaustivo de las características físicas y funcionales del producto, forma prevista de utilización y recomendaciones establecidas por el fabricante respecto a su esterilización y/o desinfección.

Por consiguiente y con objeto de marcar unas líneas generales que permitan estimar el nivel de riesgo de transmisión de infecciones inherente a la utilización de productos sanitarios, la mayor parte de las guías y recomendaciones para la selección de los métodos y productos a utilizar en el reprocesado de instrumentos médicos y quirúrgicos se basan en los conceptos formulados por Spaulding<sup>1</sup>.

Estos conceptos han sido incorporados por diversos organismos y asociaciones profesionales que han emitido recomendaciones relativas a la necesidad de esterilizar y/o desinfectar los productos sanitarios utilizados en los cuidados al paciente. A modo de ejemplo podemos señalar las indicaciones del *National Center for Infectious Disease (CDC-Centers for Disease Control)* o asociaciones como APIC (Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology), generalmente basadas en el nivel de riesgo en función del grado de invasividad o contacto con tejidos que se deriva del uso del producto sanitario. Así se pueden clasificar los productos sanitarios en:

• Críticos: aquellos que de forma rutinaria se introducen en tejidos estériles (atraviesan la piel o membranas mucosas durante su empleo o se introducen en el sistema vascular; ej: agujas, lancetas, instrumental quirúrgico,...), fluye sangre o soluciones estériles a través de ellos (equipos de infusión o perfusión,...), o se aplican sobre piel dañada (ej. algunos apósitos). El riesgo de infección es alto si estos productos están contaminados con cualquier microorganismo en el momento de su empleo.

Por extensión, en este grupo de productos sanitarios también podrían incluirse todos aquellos que se utilizan necesariamente en procedimientos o técnicas asépticas y que no estando en contacto directo con el paciente pueden llegar a contaminar el entorno de trabajo.

 Semicríticos: cuando son productos sanitarios que normalmente entran en contacto con membranas mucosas. (ej: endoscopios flexibles de fibra óptica, laringoscopios,

1 6.

especulos vaginales,...). El riesgo de trasmitir infecciones durante el uso de productos es comparativamente bajo si se encuentran libres de microorgania aunque puedan contener un número bajo de esporas bacterianas.

•No críticos: aquellos que normalmente sólo van a estar en contacto con piel int durante su empleo (ej: manguitos de presión, estetoscopios, productos para m ciones físicas, electrodos electrocardiográficos, etc.). El riesgo de transmisión infección es muy bajo a pesar de que puedan estar contaminados, incluso varios microorganismos, en el momento de su empleo.

Como puede observarse en la tabla 1, para cada uno de ellos se determina el tipo proceso (esterilización o desinfección) que debe ser aplicado y en caso de desinfeccio el nivel de exigencia (alto, medio o bajo).

Tabla 1. Procesos de esterilización y/o desinfección aplicable:

Tipo de produ	Icto	a productos sanita	//o desinfección aplica arios en función del rie
Críticos		I TPO de proce	
Se introducen e tejido estéril o e sistema vascula (incluidos instru- mentos dentales	n el teres, instrumen r quirúrgicos	té- té- ntos según el fabri- cante)	
emicríticos	Endoscopia	Esterilizantes líquidos (tiempo de exposi- ción en horas según el fabri- cante)	- Glutaraldehido 20/
$\int$ :	Endoscopios flexibles, laringoscopios, tubos endotraqueales, equipos de anestesia y terapia respiratoria,	1	- Glutaraldehido 2% - Peróxido de hidrógeno 6% - Acido peracético (conc. variables) - Pasteurización (70°C dur 30 minutos)

estos ismos

tacta nedin de por

de ón

!S 0

Tipo de producto		Tipo de proceso		
	Termómetros (orales o rectales)	Desinfección de nivel intermedio (tiempo de exposi- ción > 10 minutos)	- Alcohol etílico o isopropílico (70% a 90%)	
	Dispositivos con superficies lisas y duras	Desinfección de nivel intermedio (tiempo de exposi- ción > 10 minutos)	<ul> <li>Alcohol etílico o isopropílico (70% a 90%)</li> <li>Detergentes germicidas fenólicos</li> <li>Detergentes germicidas iodóforos</li> <li>Hipoclorito sódico 5,25%</li> </ul>	
No-críticos En contacto con piel intacta	Estetoscopios, manguitos de pre- sión, suelos, mobi- liario,	Desinfección de nivel bajo (tiempo de exposi- ción > 10 minutos)	<ul> <li>Alcohol etílico o isopropílico (70% a 90%)</li> <li>Detergentes germicidas fenólicos</li> <li>Detergentes germicidas iodóforos</li> <li>Detergentes germicidas de amonio cuaternario</li> <li>Hipoclorito sódico 5,25%</li> </ul>	

Recomendaciones de la Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC).

#### 2.2. Responsabilidad de la esterilidad

Desde el punto de vista legal, la normativa española² (R.D. 1591/2009 por el que se regulan los productos sanitarios) establece en su anexo I los requisitos esenciales relativos al diseño y a la fabricación de los productos sanitarios. En relación a la infección y contaminación microbiana (punto 8) establece entre otras indicaciones las siguientes:

• Los productos y sus procedimientos de fabricación deberán diseñarse de forma que se elimine o se reduzca lo más posible el riesgo de infección para el paciente, para

el usuario o para terceros. El diseño deberá permitir una manipulación fácil y, siempre que esté indicado, minimizar la contaminación del producto por el paciente o viceversa durante la utilización (8.1).

- •Los productos suministrados en estado estéril deberán diseñarse, fabricarse y acondicionarse en un envase no reutilizable o según procedimientos apropiados de manera que sean estériles en el momento de su comercialización y que mantengan esta calidad en las condiciones previstas de almacenamiento y transporte hasta que el envase protector que garantice la esterilidad se deteriore o se abra (8.3).
- Los productos suministrados en estado estéril deberán fabricarse y esterilizarse mediante un método adecuado y validado (8.4).
- •Los productos que deban ser esterilizados deberán fabricarse en condiciones adecuadamente controladas (por ejemplo, las relativas al medio ambiente).
- El envase o el etiquetado del producto deberá permitir que se distingan los productos idénticos o similares vendidos a la vez en forma estéril y no estéril (8.7).

La esterilidad es un atributo de calidad que el fabricante, bajo su responsabilidad, incorpora al producto sanitario en función de la finalidad prevista para el mismo. Será en el momento de su puesta en mercado cuando un organismo notificado deberá comprobar que se ha seguido un método adecuado y validado (de acuerdo con los estándares nacionales o internacionales aceptados – AAMI, ISO, CEN,...). En caso de conflicto sobre la esterilidad de un producto sanitario se recurre a la comprobación mediante la realización de los test específicos descritos en las correspondientes farmacopeas.

El fabricante puede delegar a un tercero la esterilización de un producto sanitario antes de su comercialización. Esta práctica es relativamente frecuente, como consecuencia del alto coste de instalaciones requerido en muchos casos, y para ello se recurre a "esterilizadores" que se definen como "personas físicas o jurídicas que prestan servicio de esterilización de productos sanitarios y sus accesorios para terceros y las que esterilizan para su comercialización, sistemas, conjuntos o equipos para procedimientos médicos o quirúrgicos u otros productos sanitarios destinados por sus fabricantes a ser esterilizados antes de su uso". Estas empresas están sometidas a la obtención de una licencia previa de funcionamiento otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>2</sup>.

Al tratarse de una característica técnica, la esterilidad como tal no determina que un producto sanitario se clasifique en un determinado nivel de riesgo (clases I, IIa, IIb y III)), ya que esta clasificación se establece con la finalidad de fijar el nivel de control que se corresponde con el nivel de riesgo potencial inherente al tipo de producto (no sólo riesgo de infección) y para ello se basa en tres criterios:

- 1. Invasividad del producto frente al cuerpo humano.
- 2. Parte del organismo que está en contacto con el producto sanitario.
- 3. Tiempo que dura ese contacto.

Así podemos encontrar productos sanitarios estériles en cualquiera de los niveles de clasificación establecidos.

Sin embargo, el que un producto sanitario se comercialice como estéril implica algunas particularidades desde el punto de vista de su control y de la información proporcionada en su envase:

- Marcado CE. Todos los productos sanitarios estériles requieren la intervención de un Organismo notificado para los aspectos relacionados con la obtención y el mantenimiento de la condición de esterilidad. Por tanto los productos estériles (incluidos los de clase I) deben llevar el marcado CE acompañado del número de identificación de un Organismo notificado.
- Esta exigencia (intervención de un Organismo notificado y marcado CE) que es obligada para los productos sanitarios clase IIa, IIb y III, se aplica a los productos sanitarios clase I sólo cuando son estériles y con objeto de garantizar la condición de esterilidad.
- •Registro sanitario. Los productos sanitarios estériles incluidos en las clases IIa, IIb y III, (al ser considerados de riesgo y como todos los productos sanitarios incluidos en estas clases), necesitan comunicar su puesta en el mercado o servicio en España a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que comprueba la información aportada en la comunicación, entre la que se encuentran los etiquetados e instrucciones de los productos, e incorpora estos productos a un registro sanitario. Este trámite de comunicación no supone una autorización de comercialización ni una reevaluación del producto (que ya ha sido evaluado por un Organismo notificado), sino un simple depósito de información para identificación y localización en caso necesario, y una comprobación del etiquetado e instrucciones de uso con los que se dispone el producto en España.
- Lenguaje del etiquetado e instrucciones de uso de los productos. Entre las condiciones exigidas para la comercialización de los productos sanitarios se señala que el etiquetado y las instrucciones de uso deben figurar, como mínimo, en la lengua española oficial del Estado. Se admiten sin embargo símbolos normalizados en el etiquetado para determinadas informaciones entre las que se encuentran la condición de esterilidad, el método utilizado para su obtención y la condición de producto estéril para utilizar una sola vez (no reutilizable). Estos símbolos se recogen en la norma Europea (UNE-EN-980:1996) y se encuentran descritos en el

anexo II de la Circular Informativa<sup>3</sup> 21/97 relativa a información sobre legislación aplicable a los productos sanitarios no activos y en la Nota Informativa 004/2004 de la AEMPS sobre "seguimiento de las indicaciones del etiquetado y las instrucciones de uso de los productos sanitarios"12.

Si un producto está destinado a reutilizarse, el etiquetado debe incluir los datos sobre los procedimientos apropiados para la reutilización, incluida la limpieza, la desinfección el acondicionamiento, y en su caso, el método de esterilización si el producto debe ser reesterilizado, así como cualquier limitación respecto al número posible de reutilizaciones.

En el caso de la esterilización de productos reutilizables en los centros sanitarios, la responsabilidad del proceso y de sus resultados corresponde a quien la realiza (usuario o centro) y siendo de aplicación exclusivamente para los productos a utilizar en el propio centro ya que en caso contrario debería cumplir los requisitos anteriormente citados para las empresas esterilizadoras a terceros12.

Para delimitar las características de ambos procesos, esterilización por el fabricante o por el usuario, en el desarrollo de este capítulo distinguiremos a partir de ahora la esterilización industrial (productos sanitarios comercializados como estériles) de la esterilización o desinfección por el usuario (productos sanitarios reutilizables).

## 3. ESTERILIZACIÓN INDUSTRIAL

Hemos comentado anteriormente los requisitos esenciales relativos al diseño y a la fabricación de los productos sanitarios, donde se especifica que desde el punto de vista del control de la infección, los productos suministrados en estado estéril deberán fabricarse y esterilizarse mediante un método adecuado y validado.

Por ello a continuación intentaremos desarrollar los siguientes puntos:

- Validación de un proceso de esterilización.
- · Clasificación y definición de los métodos de esterilización actualmente aplicables a
- Test de control para garantía de la esterilidad.

## 3.1. Validación de un proceso de esterilización

De forma genérica podríamos decir que la validación implica el establecimiento y documentación de todas las evidencias capaces de proporcionar un elevado grado de

seguridad respecto a que un proceso producirá de forma consistente un producto que reúne todas las especificaciones previamente definidas para él.

La validación es un proceso complejo que requiere la existencia de un plan, expresado en un protocolo donde se definen los pasos y test que serán desarrollados y que en conjunto es capaz de demostrar que un fabricante elabora sus productos de acuerdo a procesos y especificaciones definidos.

Los estudios de validación son aplicables tanto al diseño de los productos sanitarios como a los procesos que intervienen en su fabricación (ej: esterilización y envasado) y constituyen una herramienta de garantía de calidad en su desarrollo y fabricación.

La importancia de que el proceso de esterilización de un producto sanitario esté validado viene determinada por tres razonamientos:

- La experiencia indica que una inadecuada validación del proceso de esterilización suele ser la causa principal de aparición posterior de problemas con la esterilidad.
- •No existe otra forma de asegurar la esterilidad de un producto sanitario. Los ensayos de esterilidad son incapaces de detectar contaminación a menos que sea en niveles elevados. En los productos sanitarios esterilizados se buscan probabilidades de contaminación muy bajas, y en consecuencia no resulta práctico para los fabricantes ensayar el número de muestras que sería necesario para alcanzar las probabilidades de contaminación normalmente especificadas (una unidad no estéril entre un millón).
- •El grave daño que la contaminación puede producir sobre el usuario del producto sanitario. Generalmente se trata de una persona debilitada o en situación de riesgo y para ella el producto sanitario debe suponer una ayuda y no una vía de entrada de gérmenes en su organismo.

La validación de los procesos de esterilización seguidos por fabricantes y esterilizadores es competencia de las autoridades sanitarias que necesitan evidencia documentada de que el proceso de esterilización es capaz de alcanzar tres objetivos:

•El proceso debe ser capaz de alcanzar el SAL especificado como objetivo del proceso. Este requerimiento debe poderse alcanzar en las peores condiciones en cada caso (ej: áreas de cámaras de oxido de etileno más difíciles para la esterilización o zonas con baja dosificación en procesos de esterilización por radiaciones). Como el estudio de validación se realiza para demostrar que el proceso es capaz de destruir la biocarga para alcanzar la esterilidad, es importante tener conocimiento de la biocarga que más frecuentemente está presente en el producto antes de la esterilización. Ello implica conocer tanto la población como el número de

microorganismos sobre el producto sanitario y la naturaleza de la resistenc estos microorganismos al proceso de esterilización en comparación a la resiste de los indicadores biológicos utilizados para el seguimiento del proceso. Por el realizan ensayos de la biocarga, de forma periódica, para asegurar que el proc de esterilización se mantiene eficaz en el control de la biocarga.

- •El proceso debe mostrar repetibilidad en alcanzar la esterilidad. Es necesari consistencia de los resultados y constituye uno de los objetivos primarios del es dio de validación. El equipo de esterilización debe demostrar que es capaz conseguir las mismas especificaciones y alcanzar la esterilidad cada vez que el p
- •El estudio de validación debe demostrar que el proceso de esterilización no afec

El rigor de un proceso de esterilización puede tener un impacto negativo sobre la propiedades físicas de un producto sanitario por lo que es necesario realizar ensa yos de las prestaciones y características del producto sanitario después del proces de esterilización.

Del mismo modo los estudios de validación deben demostrar que el envase perma nece intacto después del proceso (ej: mantenimiento del cierre de los envases). Finalmente, otro aspecto en la determinación del impacto de proceso sobre el pro-

ducto está en relación a los residuos que permanecen en el producto después del proceso de esterilización (caso del óxido de etileno). El estudio de validación debe demostrar que se encuentran dentro de las especificaciones del fabricante.

Si el producto es reesterilizable se incluirá también una declaración de que los procesos adicionales no afectarán negativamente a los niveles de residuos ni al funcionamiento del producto sanitario o de su envase.

En conclusión, podemos afirmar que el objetivo de un estudio de validación, aplicado a un proceso de esterilización, es demostrar que el proceso seguido es capaz de proporcionar esterilidad, en el nivel de garantía de esterilidad (SAL) deseado, de forma repetitiva y sin afectar de manera perjudicial al producto o a su envase.

Los métodos de validación de los procesos de esterilización de los productos sanitarios resultan más sencillos que los correspondientes a procesos de fabricación de otros

·Los métodos de validación de los procesos de esterilización están dictados más por las buenas prácticas que por regulaciones. Las regulaciones exigen que la validación se realice. Las buenas prácticas exigen que la demostración de efectividad y repetibilidad sea segura y defendible.

Las autoridades sanitarias consideran que un método de validación es aceptable si puede justificarse científicamente. Por ello comprueban la adecuación del conocimiento técnico utilizado en el estudio y examinan el cumplimiento de los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) internos del propio fabricante.

•La existencia de estándares voluntarios consensuados entre organizaciones. Estos estándares son documentos de consenso producidos inicialmente por grupos de trabajo integrados por representantes de la industria, científicos y autoridades sanitarias, y representan el estado del arte o la práctica comúnmente aceptada en la industria. La mayor parte de los fabricantes han incorporado estas recomendaciones como sus propios procedimientos normalizados de trabajo (PNTs). Si un fabricante cumple con estas guías o estándares significa que la racionalidad científica de sus procesos está contrastada y no necesita ser reevaluada; basta con evaluar el cumplimiento de los estándares señalados.

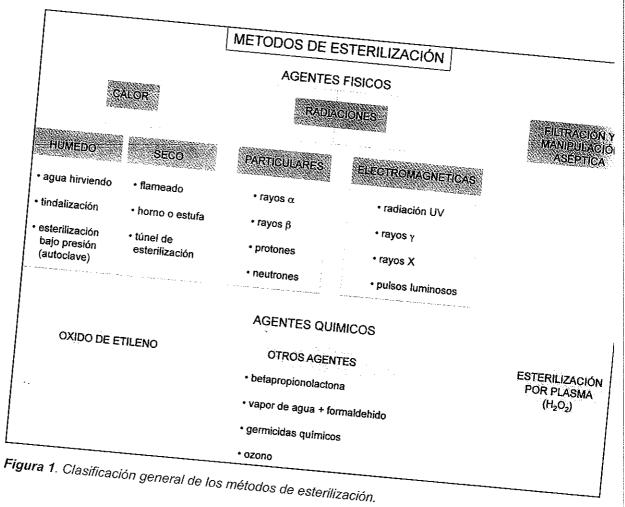
Estos estándares han ido evolucionando desde un planteamiento local o nacional como los promulgados inicialmente por la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) en EE.UU. o los utilizados por distintos países europeos (Normes Françaises –NF, British Standards-BS, etc.), hacia unas recomendaciones internacionales desarrolladas por organizaciones tales como la International Organization for Standardization (normas ISO) y el European Committee for Standardization (CEN). Ambas organizaciones trabajan actualmente en un proceso de armonización de los estándares de manera que sean operativos para los fabricantes independientemente de la agencia evaluadora (FDA, EMEA,...) responsable del proceso de validación.

#### 3.2. Métodos y técnicas de esterilización: aplicación a los productos sanitarios

La esterilización de un producto se puede conseguir mediante el empleo de distintos procesos. La elección de la técnica más apropiada depende principalmente de las condiciones de estabilidad del producto que va a ser sometido a esterilización, y de manera secundaria de aspectos tales como la rentabilidad del proceso (tamaño de lotes, rapidez del proceso, tipo de envasado y costes de la técnica empleada).

Por ello, a continuación, haremos una descripción y clasificación de las distintas técnicas de esterilización con objeto de presentar una visión general de las mismas<sup>4</sup>, y posteriormente trataremos con más detalle aquellas que son de aplicación a los productos sanitarios.

En función del agente empleado podemos hablar de esterilización por agentes físicos o esterilización por agentes químicos (Figura 1), aunque no hay que olvidar que los agentes físicos pueden inducir la formación de sustancias químicas letales y a su vez, el calor y la presión osmótica producidos por la reacción química de agentes esterilizantes pueden ser responsables, en parte, de la destrucción química de microorganismos.



3.2.1. Esterilización por agentes físicos

3.2.1.1 Esterilización por calor.

Su eficacia depende de la temperatura alcanzada y del tiempo de exposición. El calor puede producir la muerte de los microorganismos mediante cambios en la estructura química. Los daños producidos dependen del tipo de calor empleado. En presencia de agua en el medio (calor húmedo) la muerte de los microorganismos se puede atribuir a la coagulación y desnaturalización de sus proteínas esenciales, mientras que en ausencia de ella (calor seco) la inactivación de los microorganismos se debe probablemente a procesos de oxidación y se requieren temperaturas más altas y tiempos de exposición más prolongados.

• Esterilización por calor húmedo. Se puede realizar mediante distintos procesos: Método de agua hirviendo (100°C). Es un método que no asegura un proceso de esterilización por lo que debería considerarse más un método de desinfección. El

tiempo eficaz de desinfección es de 5 minutos, siempre que el artículo a desinfectar se encuentre perfectamente limpio y totalmente sumergido en el agua durante todo el tiempo que dura el proceso. Se ha de evitar la formación de burbujas de aire retenido durante el proceso y no debe incluirse material nuevo a un ciclo ya iniciado.

Ese método no puede ser recomendado para la esterilización de material quirúrgico ya que las esporas no se destruyen con este proceso y las turbulencias que se crean pueden dañar el filo de bisturíes y otros instrumentos cortantes. Su utilización en la actualidad se reduce a un uso domiciliario como sistema de protección para productos sanitarios que tienen contacto directo con la boca de los bebes (biberones, tetinas, chupetes,...).

<u>Tindalización</u>. Es un sistema de esterilización en condiciones de presión atmosférica mediante el empleo de agua hirviendo. Consiste en calentar el medio líquido a una temperatura de 100°C durante 20-45 minutos a lo largo de tres días sucesivos. En estos intervalos de tiempo se produce la germinación de las esporas supervivientes antes de ser sometidas a un nuevo ciclo de calentamiento en el que se destruyen las formas vegetativas formadas. La ventaja de este proceso es que es capaz de eliminar las formas resistentes (esporas) mediante ciclos repetidos, si bien se trata de una técnica que prácticamente no se utiliza en la industria farmacéutica ni para los productos sanitarios.

Esterilización con presión y temperatura (autoclave). La eficacia del calor húmedo (vapor) se debe a un fenómeno de condensación que se acompaña de la liberación de un calor latente. Esta técnica se caracteriza por un rápido calentamiento de la superficie y una buena penetración en materiales porosos. Se realiza en autoclaves, y durante un ciclo de esterilización el producto pasa por tres fases de forma sucesiva (Figura 2):

- -Fase de calentamiento: mediante el aporte de calor a la cámara del autoclave se logra un incremento de la temperatura y presión de esterilización que se transmite al producto hasta que se alcanza la temperatura fijada. Una fase crítica en este sistema es la correcta renovación del aire en el interior del autoclave, para lo que se emplea una bomba de alto vacío. La disposición del producto a esterilizar en la cámara del autoclave determina una correcta o incorrecta circulación del aire y modificará los tiempos de penetración.
- -Fase de esterilización: en ella se produce la exposición del producto a la temperatura y presión fijadas durante un tiempo determinado. El tiempo de esterilización se calcula en función del tiempo necesario para producir la muerte de una cepa control (Bacillus stearothermophilus a pH neutro) para un autoclave y una carga determinados. A los tiempos de esterilización se suele adicionar el

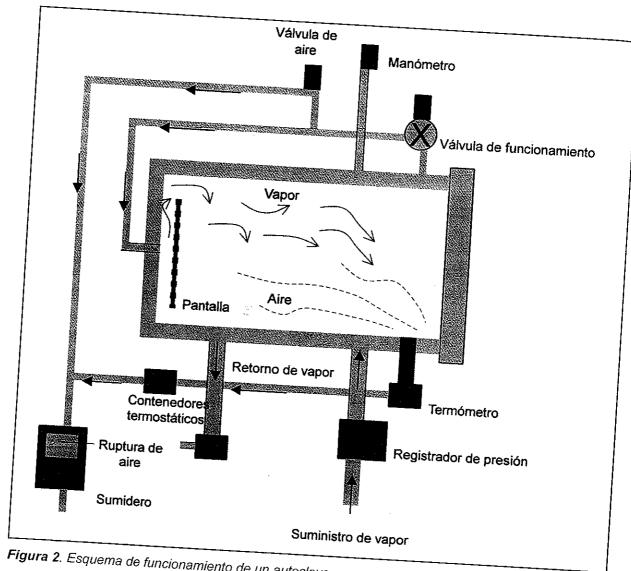


Figura 2. Esquema de funcionamiento de un autoclave.

llamado "tiempo de seguridad", que se determina a partir de los tiempos de esterilización y que, en general, suele coincidir con la mitad del mencionado tiempo

- Fase de enfriamiento: tiene la finalidad de devolver el producto a la temperatura ambiente y la cámara a la presión atmosférica (sin dañar la funcionalidad e integridad del envase utilizado).

En general, la esterilización por calor húmedo mediante autoclave es considerado el método de elección siempre que las condiciones tanto de los materiales como de los productos que se van a esterilizar lo permitan. A nivel industrial, puede considerarse el método de elección para sustancias (principios activos) que son termorresistentes en solución, pero su aplicación a los productos sanitarios está más

generalizada como método de esterilización por los usuarios para productos sanitarios con materiales porosos o instrumental medico-quirúrgico reutilizable.

La esterilización de materiales porosos e instrumental quirúrgico se suele realizar a altas temperaturas (134-138°C), lo que permite la realización de ciclos de esterilización cortos. Entre los inconvenientes del método podemos señalar que para instrumental quirúrgico cortante debe controlarse especialmente la renovación de aire de la cámara, evitando el proceso de secado posterior que tienen algunos autoclaves ya que puede influir en el filo de estos materiales. Este tipo de material no debe ser almacenado y ha de emplearse inmediatamente después de su esterilización. Este método no asegura el proceso de despirogenización.

Entre los materiales plásticos frecuentes en los productos sanitarios, el propileno y el polietileno de alta densidad pueden ser sometidos a estos procesos de esterilización por calor húmedo. No es conveniente, sin embargo, repetir su esterilización ya que en algunos de estos procesos se produce un desgaste del material que puede influir en la calidad del mismo.

Entre los controles para el proceso de esterilización por calor húmedo en autoclave podemos señalar los siguientes:

- -Sensores o sondas de temperatura y de presión convenientemente calibradas. Se distribuyen a lo largo y ancho de la carga en la cámara (mínimo 10 sondas) y registran los valores obtenidos en el proceso, existiendo unos criterios de aceptación para los valores encontrados.
- -Integridad de los filtros de aire: se determina por el punto de burbuja
- -Bioindicadores: se distribuyen a lo largo de la carga, y se debe conseguir una reducción microbiana de la menos 6 unidades logarítmicas con esporas de *Bacillus stearothermophilus*.
- Indicadores químicos: son en general tiras de distintos reactivos calibrados en unidades de referencia de letalidad (valores de F<sub>0</sub>). Mediante estas tiras se comprueba a final del ciclo que se ha conseguido el valor de F (medida de la letalidad para un microorganismo específico) deseado.
- Esterilización por calor seco. Es el método de elección para aquellas sustancias resistentes al calor pero sensibles a la humedad, así como para aquellos materiales impermeables al vapor de agua. Las temperaturas y los tiempos necesarios para este proceso son superiores al método de esterilización por calor húmedo.

La esterilización por calor seco puede realizarse mediante:

Horno o estufa de calor seco: la transferencia de calor en estos equipos se produce mediante un proceso de convención. Se trata de un proceso discontinuo, lo que

nos indica que cada carga de material a esterilizar debe ser sometida en el horno a todas las fases que componen el ciclo completo de esterilización antes de poder introducir una nueva carga. Es especialmente importante la colocación de los materiales que se vayan a esterilizar de manera que permitan una correcta circulación del aire entre ellos.

Durante el proceso de esterilización en horno tienen lugar las siguientes fases:

- -Fase de secado: entrada de aire del exterior a través de filtros HEPA, calentamiento del mismo e impulsión al interior de la cámara, donde capta la humedad del material favoreciendo por tanto su secado. Posteriormente el aire húmedo es sacado al exterior.
- -Fase de calentamiento: el aire del interior de la cámara es calentado mediante resistencias y se le hace recircular a través de filtros HEPA. El tiempo que dura esta fase depende de la eficacia en la recirculación del aire en el interior de la cámara.
- -Fase de esterilización: una vez alcanzada la temperatura requerida, se mantiene la recirculación del aire en el interior de la cámara durante todo el tiempo que dura el proceso de esterilización. El tiempo y la temperatura empleados en esta fase dependen del producto que se va a esterilizar.
- -Fase de enfriamiento: en ella y mediante el empleo de serpentines o mediante la renovación del aire interior se produce una disminución de la temperatura hasta alcanzar un valor que permita la manipulación de los productos del interior de la estufa.

<u>Túnel de esterilización</u>: a nivel industrial, la esterilización por calor seco se realiza en túneles que trabajan en continuo a temperaturas superiores a 250°C y que en determinadas zonas pueden alcanzar 300°C durante cortos intervalos de tiempo. La trasferencia de calor se suele producir generalmente mediante procesos de convención por medio de un flujo laminar que pasa previamente por filtros HEPA.

Las zonas que atraviesa un ciclo de esterilización por calor en túnel son:

- -Zona de secado: en ella se elimina el aire húmedo que es reemplazado por aire caliente.
- -Zona de calentamiento: en ella se hace entrar aire caliente previamente filtrado (HEPA), que se calienta y hace recircular en circuito cerrado hasta que se alcance la temperatura de esterilización y/o despirogenización.
- -Zona de esterilización: es la zona del túnel que mantiene una temperatura lo suficientemente elevada y durante el tiempo suficiente para asegurar el proceso de esterilización.

il horno ∍ poder os ma-

esterilizado.

38∶

∍nta-∍dad o es

nte **ura** la

JĠ a

ılación

Los túneles de esterilización son sistemas modulares que permiten combinar distintas temperaturas y tiempos de exposición en función del material que se desee esterilizar. Los datos de los distintos parámetros del proceso quedan registrados al final del mismo.

Zona de enfriamiento: donde mediante la introducción de aire filtrado (HEPA) se

produce una disminución de la temperatura que permita manipular el producto ya

La esterilización por calor seco es el método de elección para aquellas sustancias resistentes al calor pero sensibles a la humedad. Es un método que permite a la vez la despirogenización del producto. Este tipo de sistemas se encuentran bien documentados pero las temperaturas y tiempos de duración de cada ciclo deben ser determinados y validados en función de los productos sometidos a estos procesos de esterilización y/o despirogenización.

Entre sus desventajas, además de no poder ser utilizados para productos termolábiles, destaca la larga duración de los ciclos de esterilización que en función de la temperatura pueden ser de hasta una hora (a 200° C).

Los controles habitualmente realizados en la esterilización por calor seco incluyen:

- Sistemas de filtración: controles de ausencia de partículas e integridad de los filtros. Este último parámetro se comprueba utilizando transductores que permiten registrar diferencias de presión que puedan indicar alteraciones en la integridad de los filtros.
- En los túneles de esterilización también se registra la velocidad del aire mediante anemómetros situados a lo largo del eje longitudinal del mismo. Los cambios en la velocidad del aire reflejados en las gráficas son indicativos de alteraciones en la integridad del filtro.
- -Sensores de temperatura: distribuidos a lo largo de las distintas zonas de las cámaras y túneles, así como en el interior de la carga, que determinan la homogeneidad de la temperatura en todas las zonas del proceso.
- -Bioindicadores: Mediante indicadores biológicos en la carga se comprueba que a una temperatura y un tiempo determinados se ha conseguido una reducción microbiana de al menos 6 unidades logarítmicas utilizando esporas de Bacillus subtilis,

3.2.1.2. Esterilización por radiaciones

Las radiaciones se pueden clasificar en dos grupos: particulares o electromagnéticas. Las radiaciones particulares incluyen los rayos a, rayos b, protones y neutrones, si bien la única radiación particular utilizada actualmente en esterilización son los rayos b o Las radiaciones electromagnéticas más utilizadas en esterilización son la radiación UV y los rayos  $\gamma$ , aunque el uso de rayos X para la esterilización está bajo investigación. Los rayos  $\gamma$ , los X y los  $\beta$  (electrones acelerados) son radiaciones ionizantes mientras que la radiación UV carece de esta característica.

•Radiación UV. Como agente esterilizante, la radiación UV (espectro electromagnético con longitudes de onda entre 190 nm a 390 nm aproximadamente) se utiliza principalmente para reducir la contaminación del aire, del agua y de superficies de zonas de trabajo limpias. Su aplicación a los productos sanitarios se reduce a la descontaminación superficial de productos o dispositivos que van a ser utilizados en zonas limpias de trabajo.

La radiación UV procede de lámparas de mercurio que emiten a una longitud de onda de 253,7 nm que es la longitud de onda más cercana al pico de absorción del ADN, la molécula diana para su efecto letal. Cuando la radiación UV pasa a través de la materia, los electrones de los átomos absorben energía, con lo que pasan a un estado altamente energético y se ve alterada su reactividad. Cuando esta alteración se produce en moléculas esenciales de los microorganismos (ADN, ARN), estos mueren o son incapaces de reproducirse.

La radiación UV (energía de 10² eV) es un agente esterilizante menos eficaz que las radiaciones ionizantes (rayos X o radiación γ) con una energía de la radiación emitida que oscila entre 106 y 109 eV. Su bajo poder de penetración limita su uso, ya que la acción letal sólo se produce sobre los microorganismos directamente expuestos a la radiación. Por otro lado, al producir únicamente una excitación y no una ionización de las moléculas, algunos microorganismos poseen procesos enzimáticos capaces de reparar el daño inducido por la radiación, aspecto que debe ser tenido en cuenta al establecer las características de un proceso de esterilización por radiación UV. La eficacia germicida de la radiación UV varía con la susceptibilidad de los organismos y es función de la intensidad de la radiación y del tiempo de exposición. Así por ejemplo, con una intensidad de radiación de 20 microwatios/cm² (intensidad mínima normalmente recomendada), se necesita un tiempo de exposición de 19 minutos para matar las esporas de *Bacillus subtilis*, tiempo que se reduce a 5 minutos cuando el microorganismo es *Staphilococcus hemolyticus*.

• Radiaciones ionizantes. La esterilización por radiaciones ionizantes (rayos  $\beta$  y rayos  $\gamma$ ) se basa en producir la ionización del ADN de los microorganismos, lo que conduce a la ruptura de cadenas y a la formación de enlaces transversales impidiendo la multiplicación celular. En el caso de los electrones acelerados (rayos  $\beta$ ), éstos interaccionan directamente con las moléculas de ADN de los microorganismos, produciendo su ionización. En el caso de los rayos g, la ionización se produce a través de diferentes mecanismos que concluyen con la expulsión en la molécula de ADN de un electrón con una cantidad específica de energía que procede de la radiación incidente.

En las instalaciones de esterilización por radiaciones hay que considerar fundamentalmente tres elementos:

- -Fuente de irradiación: en la radiación γ la fuente está constituida por material radiactivo (cobalto-60 o menos frecuentemente cesio-137) que emite radiación con energías entre 1,17 y 1,33 MeV. Los aceleradores de electrones (radiación β) pueden ser lineales o de Van der Graaff y producen electrones con energías máximas de 5 MeV y 10 MeV.
- Blindaje biológico: tiene por objeto garantizar la seguridad del personal que trabaja en las instalaciones y evitar daños medioambientales. El blindaje biológico debe incluir: la celda de irradiación (donde los productos a esterilizar son irradiados), la entrada y salida de los productos de la celda de irradiación, y en el caso de rayos g el almacenamiento de las fuentes radiactivas.
- Sistema de movimiento de materiales: los materiales que se van a esterilizar deben realizar un recorrido alrededor de la fuente de irradiación, de manera que se garantice que todos los productos de una carga de esterilización (producto que se esteriliza al mismo tiempo) reciben una dosis de radiación lo más uniforme posible, compensándose las diferencias según las distintas posiciones ocupadas en la celda. Según el diseño del sistema de movimiento de materiales, se puede trabajar por lotes o de forma continua.

El principal parámetro que hay que controlar en un sistema de esterilización por radiación es la dosis de radiación recibida por el producto, que depende de la actividad de la fuente de radiación, el tiempo de exposición y el poder de penetración de la radiación. La capacidad de penetración de la radiación ionizante en el producto irradiado está relacionada de forma directa con la energía o voltaje electrónico de la fuente y de forma inversa con la densidad del material.

La dosis mínima recibida por el producto que se desea esterilizar debe ser igual, en todos sus puntos, a la dosis necesaria para producir su esterilización. A su vez, la dosis máxima permisible estará en función de la resistencia del producto a la radiación, de los niveles máximos permisibles de exposición del personal y de los posibles residuos radiactivos. El rad es la unidad de dosificación más empleada y se define como la absorción de 100 ergios de energía por gramo de sustancia. Su equivalente en el sistema internacional es el Gray (Gy) que se define como la dosis absorbida por 1 Kg de materia al que las radiaciones ionizantes comunican de manera uniforme la energía de 1 julio.

La dosis mínima requerida para producir un efecto esterilizante depende del tipo de contaminación y de la carga microbiana del producto. Las formas vegetativas de los microorganismos, particularmente de los G(-), son las más sensibles a las radiaciones, seguidas de hongos, levaduras, virus y formas

esporuladas. Se han publicado guías para calcular la dosis mínima requerien función de la carga microbiana y su resistencia a la radiación, de mane que se puedan utilizar de forma segura dosis bajas evitando daños innecesario al producto, pero su aplicación es costosa y el método no está aceptado ur versalmente. En general, se considera que una dosis de 25 kGy (2,5 megarado es adecuada para asegurar la esterilidad, y normalmente se trabaja con esa dosis (condiciones de "sobreesterilidad") sin realizar ensayos para determina

En la irradiación g la única variable del proceso es el tiempo de exposición a la fuente de irradiación. Para una carga de densidad determinada y una fuente de una actividad también determinada, se calcula el tiempo de exposición necesario para asegurar la dosis mínima requerida en el punto donde la dosis recibida es más baja. Los esterilizadores de haz de electrones (rayos b) son más difíciles de contenergía o voltaje electrónico de la fuente (a mayor energía, mayor penetración de generados por unidad de tiempo), la anchura del barrido del haz, la velocidad del portador y la densidad del producto.

La dosis recibida, por cada lote de producto, se debe cuantificar para confirmar que se corresponde con la dosis establecida. Para ello se utilizan indicadores de esterilidad que pueden ser:

- -Indicadores físico-químicos (dosímetros): en ellos el color aumenta de intensidad en relación a la dosis de radiación que absorben. Permiten calcular la dosis de radiación absorbida determinando su transmitancia a una determinada longitud de onda y utilizando una curva calibrada frente a una fuente estándar. Con este sistema se determina, en primer lugar, el tiempo de permanencia de los productos en la cámara de esterilización para que reciban una dosis de 25 kGy (si se emplean condiciones de sobreesterilidad), o la dosis establecida y validada para a las 20 horas, mientras que en un esterilizador de haz de electrones es por lo
- Indicadores biológicos: se preparan a partir de esporas de *Bacillus pumillus*, germen especialmente resistente a este método de esterilización. En algunas farmacopeas (Farmacopea Europea), estos indicadores no son obligatorios; en otras (Farmacopea Británica), son obligatorios si se utilizan dosis inferiores a 25 kGy.

De manera resumida, un proceso de esterilización por radiaciones incluye los siguientes pasos:

- 1. Determinación de la compatibilidad del producto que se quiere esterilizar con las radiaciones esterilizantes.
- 2. Determinación de la dosis de radiación mínima requerida.
- 3. Determinación de la mejor colocación de la carga en la celda de irradiación, e identificación de las zonas de dosis máxima y mínima.
- 4. Determinación del tiempo de permanencia del producto en la celda de irradiación (para instalaciones que trabajan por lotes), o de la velocidad del transportador (para instalaciones que trabajan en continuo).
- 5. Comprobación de que el producto ha recibido la dosis esterilizante requerida mediante indicadores físico-químicos o biológicos distribuidos entre la carga.

Las radiaciones ionizantes resultan actualmente el método de elección para la esterilización de productos sanitarios fabricados con materiales plásticos incapaces de soportar la esterilización térmica, tales como jeringuillas, agujas, catéteres, suturas, prótesis e implantes quirúrgicos. Las principales ventajas de la radioesterilización son:

- -Se produce sólo un ligero aumento de la temperatura del producto esterilizado, de manera que en condiciones anhidro y anóxicas, las radiaciones inducen menos alteración que el calor sobre los productos y la eficacia letal es la misma.
- El proceso de esterilización es fácil de controlar. El principal parámetro a controlar es la dosis de radiación recibida por el producto.
- Se puede utilizar para esterilizar productos en un proceso continuo, mientras que la mayoría del resto de procedimientos de esterilización debe realizarse por lotes.

Como inconvenientes se pueden señalar los siguientes:

- La ligera elevación de la temperatura del producto puede afectar al vidrio y a algunos plásticos, produciendo cambios de color y aumento de la fragilidad.
- -El elevado coste de la producción de las radiaciones y las complejas instalaciones necesarias hacen que el método sólo sea adecuado para su uso a gran escala, lo que justifica la presencia de empresas especializadas en la esterilización a terceros.
- •Otros métodos experimentales por radiaciones (pulsos luminosos o flashes). Es un método de esterilización bajo desarrollo que se basa en el empleo de pulsos de luz de elevada energía en situaciones donde la luz puede acceder totalmente a las superficies y volumen del producto a esterilizar. Su aplicabilidad está orientada al esterilizado de envases y de productos envasados siempre que el material de envasado permita el paso de la luz.

El sistema utiliza pulsos intensos y breves (flashes) de luz blanca de amplio espectro. Cada pulso dura sólo unos cientos de millonésimas de segundo pero su

intensidad es 20.000 veces superior a la luz del sol. La luz contiene longitud onda no ionizantes (ultravioleta lejano, visible e infrarrojo) y el resultado muerte de todos los microorganismos expuestos a la luz, incluyendo bacterias, gos, esporas, virus y protozoos. Este método de esterilización está sie desarrollado bajo el nombre de PureBrighto.

Es un método relativamente económico comparado con los métodos convencio les. No penetra a través de materiales opacos pero se transmite eficientemen través de muchos materiales plásticos que se utilizan para el envasado de proc tos sanitarios, tales como olefinas (polietileno y polipropileno), nylon, etilvinilacet (EVA), etilvinilalcohol (EVOH) y plásticos similares.

3.2.2. Esterilización por agentes químic

El empleo de estos métodos surge para dar respuesta a la necesidad de esteriliz. áreas, así como equipos y productos sanitarios que incluyen en su composició materiales plásticos que no pueden ser sometidos a esterilización por calor o ra

La utilización de sustancias químicas tóxicas en estado líquido es poco eficaz, ya que no pueden penetrar ni ser fácilmente eliminadas de equipos o productos complejos que normalmente han de ser esterilizados una vez empaquetados en su material de acondicionamiento definitivo. Por ello la esterilización por agentes químicos en estado líquido es un procedimiento más habitual en la reesterilización de productos sanitarios por los usuarios y de poca aplicación a escala industrial.

En general, se utilizan agentes esterilizantes en estado gaseoso con actividad tóxica tanto sobre las formas vegetativas de los microorganismos como sobre las esporas, y entre ellos podemos destacar el óxido de etileno, el formaldehído, la betapropiolactona, óxido de propileno, ácido paracético, dióxido de cloro, ozono y el bromuro de metilo. El más extensamente utilizado en la esterilización gaseosa de productos sanitarios, tanto a escala industrial como por los usuarios, es el óxido de etileno.

3.2.2.1. Esterilización por óxido de etileno

El óxido de etileno es un éster cíclico de fórmula [CH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>O, gaseoso a temperatura ambiente y altamente inflamable. Mezclado con aire es explosivo por lo que se utiliza mezclado con gases inertes tales como dióxido de carbono o hidrocarburos fluorados (freones) con lo que se vuelve no inflamable y seguro de manejar. Como gas es químicamente inerte frente a la mayoría de los materiales sólidos, penetra rápidamente en materiales tales como cartón, plástico y materiales en polvo y se elimina de ellos

El óxido de etileno ejerce su acción letal sobre los microorganismos al producir la alquilación de moléculas nucleofílicas que son esenciales para la reproducción de la célula. Estas moléculas nucleofílicas pueden ser aminoácidos del ADN o ARN (adenina o guanina), enzimas protéicos, cofactores de procesos enzimáticos (ácido fólico, piridoxal, ácido p-aminobenzoico), etc., que contienen grupos sulfidrilo, amino, carboxilo o hidroxilo susceptibles de ser alquilados.

de

: la

วท-

do

a-

а

En general, las esporas bacterianas muestran una mayor resistencia (5 a 10 más resistentes) a la acción letal del óxido de etileno que las formas vegetativas, los hongos y levaduras muestran una resistencia intermedia, y también presenta una marcada actividad antiviral.

Los esterilizadores por óxido de etileno son cámaras de acero inoxidable (portátiles o fijas) que constan fundamentalmente de los siguientes elementos (figura 3):

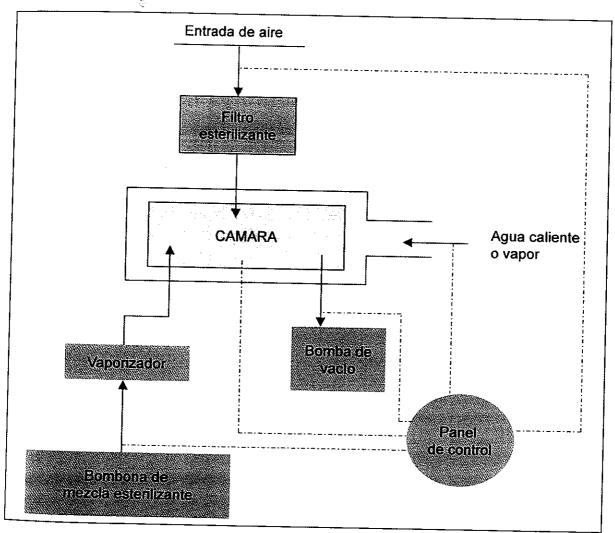


Figura 3. Esquema de un esterilizador de óxido de etileno.

- Cámara de esterilización de doble camisa, para el calentamiento de la cámara con vapor o agua caliente.
- Bomba de vacío para eliminar el aire del interior de la cámara
- -Bombona de óxido de etileno, conectada a la cámara a través de un vaporizador que ayuda a que la mezcla esterilizante, licuada dentro de la bombona, pase a estado gaseoso
- Entrada de aire a la cámara provista de filtro esterilizante para romper el vacío
- Panel de control desde donde se controla la temperatura, presión, humedad relativa e incluso el contenido de óxido de etileno dentro de la cámara durante todo el ciclo de esterilización.

Las mezclas esterilizantes (óxido de etileno mas un trasportador inerte) suelen incluir dióxido de carbono, nitrógeno o un derivado clorofluorocarbonado (freón). Estas últimas son las más utilizadas ya que originan presiones de vapor mucho más bajas a temperatura ambiente y contiene más cantidad de óxido de etileno por unidad de volumen, lo que permite esterilizar a presiones de cámara más bajas (figura 4). Por razones de seguridad y manejabilidad, la mezcla gaseosa más utilizada es la que contiene 12% de óxido de etileno y 88% de diclorodifluorometano (freón 12), aunque por motivos medioambientales se están estudiando otros gases trasportadores alternativos a los freones.

VARIABLE	INTERVALO DE VALORES		
Esterilización			
Concentración de óxido de etileno	450-1000 mg/l		
Temperatura	30-60° C		
Humedad	20-65%		
Tiempo de exposición	1-30 horas		
Período de aireación	20-500 horas		
Acondicionamiento de la carga			
Temperatura	35-50° C		
Humedad	> 75%		
Tiempo de preacondicionamiento	1-24 horas		

Figura 4. Condiciones del proceso de esterilización por óxido de etileno4.

Cada proceso de esterilización se ha de diseñar y validar para el producto particular que es procesado, de manera que no existe un ciclo óptimo adecuado a cualquier producto. La actividad letal del óxido de etileno sobre los microorganismos depende de la concentración del gas, la temperatura, el contenido en agua de los microorganismos, su estado (vegetativo o esporulado) y el tiempo de exposición. Como el agente químico debe penetrar y estar en contacto directo con los microorganismos, la naturaleza y permeabilidad al gas del material que va a ser tratado es fundamental para una esterilización eficaz. Una vez que el proceso es diseñado y validado, las variables del ciclo que deben ser controladas y monitorizadas incluyen:

- Temperatura: la actividad de los agentes alquilantes aumenta con la temperatura del mismo modo que la permeabilidad del gas a través de los materiales. Se trabaja entre 30-60° C para evitar la alteración de los productos (plásticos) a esterilizar.
- -Presión: la presión de la cámara actúa como factor limitante de la concentración de óxido de etileno. En general se buscan presiones bajas (se favorece con el vacío) para mantener el gas en estado de vapor y favorecer su distribución más uniforme a lo largo de la carga, sin necesidad de elevar la temperatura.
- Humedad relativa: con niveles de humedad relativa del 20-40% durante la esterilización, la actividad esporicida del óxido de etileno es máxima. Por ello los productos a esterilizar se suelen acondicionar antes de la esterilización durante varias horas (prehumidificación) en cámaras con alta humedad relativa.
- -Concentración del gas: la concentración mínima eficaz para un efecto esporicida es de 450 mg/litro de volumen de la cámara, pudiendo llegar a 1000 mg/litro. En general y para mezclas 12/88 con diclorodifluorometano, una concentración de óxido de etileno de 600-700 mg/litro es una concentración eficaz que permite trabajar a presiones razonablemente altas.
- Tiempo de exposición: su determinación es compleja y se realiza experimentalmente mediante indicadores biológicos. Se ve también influido por la naturaleza del material de acondicionamiento. En general son procesos largos (varias horas).
- Configuración y densidad de la carga.
- -Período de aireación: al final del proceso y una vez eliminado el gas de la cámara, se realiza un período de aireación del producto por exposición a la atmósfera normal. Busca garantizar la eliminación de los residuos no sólo de óxido de etileno son también de sus subproductos de reacción (etilenglicol y clorhidrato de etileno). El tiempo de eliminación de estos productos es largo (existen unos límites permisibles) y está influenciado por el tipo de material que está en contacto con el gas, siendo mayor para sustancias plásticas que para papel o tejidos.

Debido a su elevada toxicidad debe haber un estricto cumplimiento de las normas de seguridad y realizarse controles periódicos ambientales y a los trabajadores expuestos.

Los indicadores de esterilidad utilizados en el proceso pueden ser:

- -Indicadores físico-químicos: son tiras o discos de papel tratados químicamente, que mediante un cambio de coloración indican que la carga del esterilizador ha estado en contacto con el óxido de etileno. Son orientativos y no pueden sustituir al empleo de indicadores biológicos.
- -Indicadores biológicos: se utiliza el *Bacillus subtillis*, variedad *niger*, con un contenido de 10<sup>4</sup>-10<sup>6</sup> esporas. Estos indicadores se incluyen con cada carga de esterilización y se distribuyen en diferentes puntos de ella, preferentemente en aquellos de más difícil esterilización.

La capacidad de penetración del óxido de etileno hace posible esterilizar materiales plásticos (dispositivos de administración parenteral, jeringuillas,..) y de acero inoxidable (agujas, cánulas,..), artículos de goma e instrumental médico delicado una vez que se encuentran empaquetados y siempre que el material de embalaje sea permeable al óxido de etileno, al vapor de agua y al aire y que posteriormente sea capaz de conservar el producto en condiciones estériles hasta su utilización.

La esterilización por óxido de etileno es junto a la radioesterilización la gran alternativa a la esterilización por calor. Sus instalaciones son sencillas y mucho menos costosas que las de esterilización por radiaciones lo que explica su amplia difusión. Sin embargo los inconvenientes son también muy numerosos: los ciclos de esterilización son muy complejos, con numerosas variables a controlar y de muy larga duración, pero sobre todo su elevada toxicidad obliga a adoptar rígidas medidas de seguridad para evitar intoxicaciones laborales y hace necesario controlar los restos de agente esterilizante en el producto esterilizado.

## 3.2.2.2. Esterilización por otros agentes químicos

- La betapropionolactona ([CH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>OCO) es un agente alquilante líquido a temperatura ambiente y con un mecanismo de acción frente a microorganismos similar al óxido de etileno. Es bactericida frente a una amplia variedad de microorganismos a relativamente bajas concentraciones, lo que permite obtener sin dificultad, concentraciones bactericidas del vapor. Son efectivas concentraciones de vapor de aproximadamente 2 a 4 mg por litro a una temperatura no inferior a 24° C y a una humedad relativa igual o mayor del 70%, con un período de exposición de al menos 2 horas. La penetrabilidad del vapor de propionolactona es pobre y por ello se usa principalmente para la esterilización de grandes superficies.
- Algunos equipos sensibles al calor pueden ser esterilizados con vapor de agua a baja temperatura y formaldehido, cuyas variables en el control de un ciclo

de esterilización son muy similares a las de un ciclo de óxido de etileno. Así, la temperatura, concentración y presión de formaldehido, penetración y distribución del esterilizante afectan a la eficacia del proceso. Las condiciones habituales de trabajo incluyen temperaturas entre 70-80° C, concentración de formaldehido entre 3,3 y 100 mg/L de volumen de la cámara y humedad relativa entre el 75-100%. Cada ciclo de esterilización requiere la monitorización con indicadores biológicos, utilizándose el *Bacillus stearothermophilus* como microorganismo de referencia.

3.2.2.3. Esterilización por plasma gaseoso (peróxido de hidrógeno)

El término "plasma" hace referencia a un gas en el cual existen electrones cargados negativamente, y en el que alguno de sus átomos, moléculas o fragmentos moleculares están cargados eléctricamente. Los plasmas se producen aplicando un campo eléctrico a un gas bajo condiciones de vacío (ej: luz fluorescente o luz de neón). El proceso de esterilización basado en esta tecnología utiliza energía de radiofrecuencia y vapor de peróxido de hidrógeno para crear un plasma gaseoso de peróxido de hidrógeno a baja temperatura y producir una esterilización relativamente rápida y económica.

El ciclo de esterilización incluye los siguientes pasos:

- -Los artículos a esterilizar se colocan en la cámara y una vez cerrada se realiza el vacío en su interior
- Una solución de peróxido de hidrógeno es inyectada y vaporizada en el interior de la cámara
- El vapor difunde a través de la cámara y envuelve a los artículos a esterilizar
- -Al finalizar la fase de difusión se aplica la energía (radiofrecuencia) a la cámara
- -Las ondas de radio producen la descomposición del vapor de peróxido de hidrógeno en especies reactivas (radicales libres) que forman un plasma gaseoso
- El plasma gaseoso se mantiene el tiempo suficiente para interactuar con los microorganismos y producir su muerte. Durante esta fase el peróxido de hidrógeno se consume a medida que los componentes activos (radicales libres) se transforman en oxígeno y agua.
- -Al terminar la fase anterior, se interrumpe la fuente de energía, se elimina el vacío y la cámara vuelve a la presión atmosférica mediante la inyección de aire filtrado.

La temperatura del proceso no supera los 40° C lo que hace a esta tecnología especialmente útil para materiales que no pueden ser esterilizados por calor. Es importante estudiar la compatibilidad del producto sanitario con este tipo de proceso y ajustar la duración del ciclo a las características del material (la duración del proceso para un producto sencillo puede ser de 1 hora, pero un producto complejo con lumens estre-

chos –catéter– puede requerir entre 2-4 horas). En general, si un producto sanitario es esterilizable por óxido de etileno también puede esterilizarse por este método con la ventaja de que no requiere una fase de aireación al terminar el proceso de esterilización.

A modo de resumen práctico de la aplicabilidad de las técnicas descritas a los productos sanitarios, la tabla 2 recoge distintos grupos de materiales sanitarios y los métodos más frecuentemente utilizados para su esterilización.

Tabla 2. Grupos de productos sanitarios y procesos de esterilización industrial más frecuentes

Grupo de producto	Tipo de producto	Proceso esterilización		ión
MATERIAL DE CURA	Apósitos Gasas	4	R	CALOR
RECIPIENTES PARA MUESTRAS Y RESIDUOS	Frascos, bolsas colectoras, tubos	OE		
EQUIPOS PARA ADMINISTRACIÓN DE FLUIDOS	Jeringas Equipos para infusión Equipos para perfusión, CEC, Llaves tres vías, accesorios,	OE OE OE	R	
PRODUCTOS DE PUNCIÓN E INCISION	Agujas y cánulas cortas Trócares Catéteres intravasculares y de diagnóstico Lancetas y bisturíes	OE OE	R	
SUTURAS Y LIGADURAS	Suturas manuales Suturas mecánicas Grapas, clips, pinzas quitagrapas,	OE OE	R R	
HIGIENE	Batas y ropa un solo uso Guantes quirúrgicos Paños y campos quirúrgicos	OE	R R R	

Grupo de producto	Tipo de producto	Proceso esterilizació		ón
CANULAS Y TUBOS	Cánulas y tubos traqueotomía Cánulas aspiración quirúrgicas Sondas aspiración, gástricas y de silicona Sondas de látex Tubos y drenajes	OE OE OE	R	
MATERIAL PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA	Introductores, suturas, ligaduras,	OE	R	

OE= óxido de etileno; R= radiaciones (generalmente γ).

#### 4. ESTERILIZACIÓN Y/O DESINFECCIÓN POR USUARIOS

Se entiende por producto sanitario reutilizable aquel que está diseñado para ser utilizado de forma repetida sobre diferentes pacientes con un adecuado procesamiento entre usos. Cuando un fabricante pone en el mercado un producto sanitario que puede ser reprocesado (reutilizable) debe tener un amplio conocimiento de cómo será el uso y el proceso de reutilización por los profesionales sanitarios. Ello implica conocer detalladamente aquellos procedimientos técnicos en los que será utilizado el producto, identificar los aspectos de diseño que tienen importancia para su función y evitar elementos de diseño que no siendo esenciales incrementan el coste y dificultan la posterior reutilización del producto.

Desde un punto de vista general, existen cuatro aspectos que el fabricante debe considerar en el diseño de un producto sanitario que puede ser reutilizable:

- -Diseño físico: debe evitar en lo posible el acceso y retención de contaminantes (sangre, tejidos y fluidos corporales). El diseño debería facilitar la limpieza, la esterilización/desinfección del producto y la consiguiente eliminación del agente químico utilizado en el proceso. Al mismo tiempo, el diseño debe minimizar los efectos de la tensión (stress) sobre los materiales, evitando su rotura o la alteración de sus prestaciones.
- Diseño de los materiales: el material seleccionado debe ser biocompatible y estable durante la vida media estimada para el producto en su etiquetado. Estos materiales deben a su vez ser compatibles con los agentes físicos o químicos que pueden utilizarse en el reprocesado.

- Diseño del sistema: debe evaluarse la compatibilidad del producto junto con sus accesorios en relación al procedimiento donde será utilizado, garantizando que permanece seguro y efectivo cuando se integra en estos procesos.
- -Diseño en relación a su empleo: debe identificarse y valorar el riesgo de que el producto sanitario sufra daños bajo determinadas condiciones de uso. Deberían identificarse las condiciones desfavorables de empleo que puedan afectar a la estabilidad o prestaciones del producto, así como las derivadas de un empleo inadecuado de procesos con agentes físicos o químicos. Estas situaciones deberían ser advertidas en el etiquetado del producto.

El que un producto sanitario reutilizable llegue en unas condiciones de seguridad y efectividad adecuadas a los pacientes es una responsabilidad compartida entre todos los participantes: fabricantes, distribuidores, proveedores de productos para desinfección y esterilización, y personal sanitario implicado en su reprocesado. El fabricante debe proporcionar el producto sanitario junto con las instrucciones para su uso y reprocesado. Los profesionales sanitarios son a su vez responsables de seguir esas instrucciones y de asegurar que el manejo, limpieza, desinfección/esterilización y eliminación de residuos en estos productos se realiza de acuerdo a sus procedimientos.

El control operativo de estos procesos se ve dificultado en muchos casos por la ausencia de procedimientos estandarizados. Existen sin embargo documentos guía, aceptados por las autoridades sanitarias, que en unos casos establecen las responsabilidades de los fabricantes (Designing, Testing and Labeling Reusable Medical Devices for Reprocessing in Healthcare Facilities: A Guide for Manufacturers), en otros buscan orientar a los usuarios que intervienen en el reprocesado de los productos (Good Hospital Practice: Handling and Biological Decontamination of Reusable Medical Devices), elaborado la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), o son guías sobre prácticas de esterilización y desinfección en servicios sanitarios (MAC manual)13 como la elaborada por la Medical Devices Agency, o por autoridades sanitarias en diversos países (Best Practice Guidelines for the Cleaning. Desinfection and Sterilization of Medical devices in Health Authorities)14.

En este capítulo consideraremos los términos desinfección y esterilización en el contexto de los productos sanitarios o materiales de uso médico o quirúrgico que son reutilizables. Hay que resaltar que la elección de uno u otro método recae muchas veces en el juicio del profesional que debe valorar aspectos tales como:

- Instrucciones del fabricante.
- -Forma de utilización del producto en próximos pacientes.
- Configuración física y diseño del producto y su accesibilidad a los métodos de lim-

- -Tipo y grado de contaminación después de su empleo.
- -Estabilidad física o química del producto sanitario.
- -Facilidad o dificultad para la eliminación del agente empleado después del tiempo de exposición deseado,

Las instrucciones de uso que el fabricante incluye con el producto sanitario deberían recoger esta información, si bien todavía en muchos casos en su ausencia, la decisión depende del conocimiento y juicio del profesional sanitario y del seguimiento de protocolos internos elaborados por sociedades profesionales y centros sanitarios.

#### 4.1. Aspectos generales (terminología)

Aunque las definiciones de esterilización, desinfección y antisepsis<sup>7,8</sup> están generalmente aceptadas, es frecuente observar en el ámbito de la reutilización de productos sanitarios y material médico-quirúrgico un empleo inadecuado de las mismas que induce a confusión en su aplicación práctica.

- Esterilización: es el empleo de un procedimiento físico o químico para destruir todo tipo de vida microbiana existente sobre objetos inanimados incluyendo un gran número de endosporas altamente resistentes. Los métodos al alcance de los usuarios incluyen el calor seco, oxido de etileno y el empleo de autoclaves (calor húmedo bajo presión). También se han empleado con estos fines numerosos germicidas químicos, que utilizados adecuadamente pueden llegar a producir estos efectos, aunque por su forma de utilización habitual es más adecuado decir que constituyen procesos de desinfección. Así, la inmersión de objetos (ej: endoscopios de fibra óptica) en solución de glutaraldehído al 2% durante 6-10 horas tiene un efecto esterilizante aunque lo habitual para no dañar los equipos es que el tiempo de inmersión no supere los 20-30 minutos, con lo que se produce únicamente un proceso de desinfección.
- Desinfección: Es un proceso menos letal que la esterilización, por el cual se eliminan los microorganismos patógenos pero no necesariamente todas las formas microbianas (endosporas bacterianas) de los objetos inanimados. Por ello este tipo de procesos no alcanza el margen de seguridad que se obtiene con la esterilización. La eficacia de un proceso de desinfección está condicionada por un conjunto del factores: la naturaleza y el número de microorganismos contaminantes (especialmente la presencia de endosporas bacterianas), cantidad presente de materia orgánica sobre el objeto (sangre, mucus, heces,...), características del producto sanitario a desinfectar y temperatura a la que se desarrolla el proceso. La desinfección es un proceso que reduce la contaminación microbiana y sus efectos pueden oscilar desde prácticamente la esterilidad (en ausencia de endosporas sobre el objeto que se trata) hasta una reducción mínima del número de microorganismos contaminantes.

- -Descontaminación: es un término utilizado para describir un proceso por el cual un producto sanitario, instrumento o superficie resulta seguro para ser utilizado. Sin embargo, en su aplicación a los productos sanitarios no puede afirmarse que un proceso de descontaminación sea suficiente para que el producto pueda ser reutilizado de forma segura en los pacientes, ya que un proceso de descontaminación puede oscilar desde la esterilización o desinfección hasta un simple lavado con agua y jabón.
- -Antisepsia: Un antiséptico puede definirse como un germicida que se utiliza sobre la piel o tejido vivo para inhibir o destruir microorganismos. Un desinfectante, sin embargo, es un germicida que se utiliza exclusivamente para destruir microorganismos sobre objetos inanimados (productos sanitarios o superficies). Aunque ambos germicidas pueden estar constituidos por los mismos productos químicos (iodóforos, alcoholes,..) no deben utilizarse indistintamente ya que con frecuencia los fabricantes formulan los productos de acuerdo a sus indicaciones de uso.

### 4.2. Proceso de reutilización de un producto sanitario estéril

El tratamiento de productos estériles reutilizables se ha desarrollado con el tiempo hasta convertirse en una especialidad que generalmente en los hospitales se concentra en un servicio centralizado de Esterilización que se encarga del abastecimiento de productos sanitarios estériles para toda la organización.

Aunque cada vez es más frecuente la comercialización de productos sanitarios estériles de uso único (desechables) es todavía una realidad que muchos instrumentos quirúrgicos y productos sanitarios utilizados en procedimientos médicos son muy costosos y por ello están diseñados de manera que se pueden reutilizar. Para asegurar que estos productos reutilizables pueden ser utilizados sin peligro de contaminación se necesita disponer de un ciclo de esterilización de calidad. Las actividades que se desarrollan en el proceso de reutilización del producto sanitario estéril se describen en la figura 5 e incluyen los siguientes aspectos:

- <u>Transporte (hacia el servicio de esterilización)</u>: después de su uso en quirófano o salas de intervenciones especiales, los productos sanitarios sucios son recogidos en contenedores y carros apropiados para ser trasladados al servicio de Esterilización.
- -<u>Limpieza</u>: los productos sanitarios sucios se entregan en la sección de limpieza/desinfección conocida como "área sucia" donde se procede a la eliminación de todos los restos corporales y de suciedad visibles y junto con estos una gran mayoría de los microorganismos existentes sobre el producto. Este proceso de limpieza/desinfección se considera básico en el ciclo de reesterilización y por ello lo abordaremos a continuación con mayor detalle.

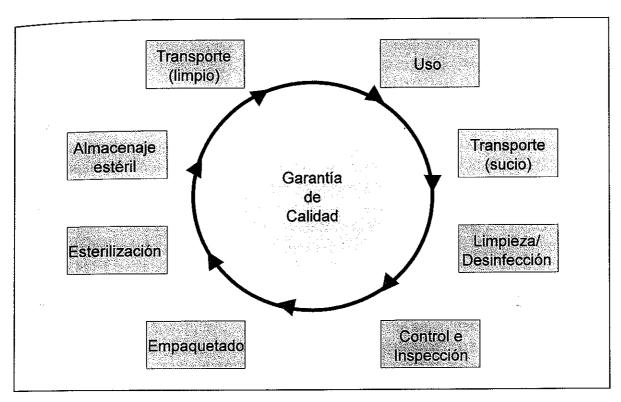


Figura 5. Ciclo del proceso de reutilización de un producto sanitario.

- -Control e inspección del producto: supone la comprobación del correcto funcionamiento del producto sanitario y en el caso de equipamiento quirúrgico la verificación de que el equipo está completo. Para ello los productos que forman un equipo se someten a una rigurosa inspección, aplicando un doble control, con objeto de asegurar que el equipo está completo.
- -Empaquetado: antes de su uso, los productos sanitarios estériles se almacenarán hasta el momento de su empleo. Para prevenir la recontaminación durante el almacenamiento los productos son esterilizados con su envoltura (empaquetados). Este embalaje debe permitir que el agente esterilizante penetre en el paquete y haga contacto con todos y cada uno de los elementos o productos que contiene. Posteriormente, después de la esterilización, el envoltorio debe actuar como una barrera antimicrobiana e impedir que los microorganismos puedan penetrar y alcanzar su contenido. El embalaje deberá garantizar la esterilidad hasta el momento de uso del producto.
- -Esterilización: después del empaquetado, la carga estará lista para ser sometida al proceso de esterilización, donde se produce la muerte de los microorganismos que a pesar del proceso de limpieza hayan podido permanecer en el producto, garantizando un nivel de esterilidad que se considera sin riesgo (SAL). Los métodos de esterilización al alcance de los usuarios en estos servicios centrales de Esterilización son diversos e incluyen calor húmedo (autoclaves), calor seco, óxido

- de etileno, formaldehído, plasma gaseoso, etc. En todos los casos y con objeto de garantizar la seguridad del personal y de los pacientes, los procesos deben ser validados considerando el tipo de carga y su envoltura, de manera que se pueda demostrar que el proceso es eficaz.
- -Almacenaje estéril: una vez finalizado el ciclo de esterilización, se extraen los productos del esterilizador. El resultado del ciclo se controla mediante parámetros e indicadores registrados durante el proceso, y si se cumplen los requisitos necesarios se da la conformidad para que la carga sea almacenada, transportada y posteriormente utilizada. Los productos esterilizados se almacenan en un área específica hasta el momento de su traslado al lugar de empleo, con un adecuado control de las condiciones ambientales, caducidades y de existencias.
- Transporte hacia el usuario: cuando los productos sanitarios esterilizados son necesitados en un área o para un procedimiento, el departamento que los necesita los solicita al almacén de productos estériles quien registra las salidas y procede a su transporte hacia el usuario empleando para ello carros o contenedores generalmente cerrados.
- <u>Uso de los productos estériles</u>: el producto estéril requiere ser utilizado correctamente para garantizar su seguridad para el paciente. Así es necesario seguir procedimientos asépticos durante el proceso de desempaquetado de un producto estéril y en la manera de presentar u ofrecer el producto al usuario durante el procedimiento.
- Garantía de calidad: cada una de las etapas anteriormente comentadas resulta crucial para el uso adecuado y seguro de los productos sanitarios que se esterilizan. Una omisión o equivocación en una de ellas puede ser la causa de una contaminación que puede provocar daños graves al paciente y altos costos. Por ello cada etapa debe estar sujeta a un estricto seguimiento, a través de un sistema de aseguramiento de la calidad en que cada etapa del ciclo es analizada, documentada y monitorizada. Ello permite ofrecer un producto que responda a un estándar de calidad predefinido y garantiza el disponer de productos sanitarios estériles seguros para el tratamiento de los pacientes, uso del personal y a un coste aceptable.

## 4.3. Limpieza de productos sanitarios reutilizables

Es un proceso previo al de esterilización o desinfección del producto sanitario que permite la eliminación de todos los materiales extraños (suciedad, fluidos y tejidos corporales, lubricantes,...) que pueden existir en un producto que ha sido utilizado en un paciente, y que además de suponer un riesgo para el personal que lo manipula, afectarán negativamente al rendimiento y eficiencia del proceso a aplicar (esterilización o desinfección).

En ausencia de unos estándares de práctica, hay un amplio rango de métodos "aceptables" utilizados en las instituciones sanitarias y que recogidos en el correspondiente

manual de procedimientos interno sirven de guía para la toma de decisiones. En general estos métodos no son específicos para productos sanitarios concretos, salvo que esta información esté disponible en el etiquetado del producto por el fabricante.

De forma genérica podemos señalar que el primer paso consiste en la recogida del producto utilizado en contenedores que permitan mantener permanentemente húmedo el producto sanitario hasta el momento de su limpieza (varias horas), ya que los restos orgánicos una vez secos son muy difíciles de eliminar. A continuación se procede a aplicar el método de limpieza habitual en la institución, ya sea manual o automatizado.

La limpieza manual es la más simple y universal pero su empleo cada vez es menor, sobre todo para productos muy contaminados, debido al riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas sanguíneas (VIH, hepatitis C) hacia el personal. Consiste en la utilización de agua o soluciones jabonosas junto a procedimientos físicos de arrastre de los contaminantes (cepillado,...). En general la limpieza manual se mantiene para aquellos productos que no toleran las condiciones de los sistemas de lavado automáticos, equipos que no requieren una limpieza muy rigurosa (débilmente contaminados) o para situaciones en que un pequeño número de productos debe ser reutilizado en un área en un tiempo breve. La limpieza manual suele ir seguida de un enjuagado con un germicida químico líquido adecuado y compatible con el producto.

Los métodos de limpieza automatizados pueden ser de diversos tipos: sistemas de limpieza con ultrasonidos, sistemas de lavado-desinfección y sistemas de lavado-esterilización.

- <u>Sistemas de limpieza por ultrasonidos</u>: en general se utilizan después de que el producto ha sido limpiado por otros métodos manuales o automatizados que permitan eliminar los restos más groseros, ya que se trata de un método de limpieza diseñado para la eliminación de restos pequeños en lugares poco accesibles. Se utilizan para productos con superficies rugosas que pueden retener restos orgánicos, aunque hay instituciones que procesan con este método todo el instrumental quirúrgico manual de tipo metálico. El sistema incluye un baño de agua a temperatura variable y uso de detergentes alcalinos (pH 8 a 11) para restos de tipo orgánico. El proceso termina con un lavado con agua y un ciclo de secado. Si la contaminación es producida por restos inorgánicos (ej. depósito de sales minerales) se utiliza un detergente ácido en todo el proceso.
- <u>Sistemas de lavado-desinfección</u>: su ventaja radica en que no sólo limpian los productos sanitarios utilizados sino que también proporcionan un proceso de desinfección (nivel intermedio a alto) como parte del proceso de descontaminación. Su aceptación radica en la posibilidad de limpiar productos sin un tratamiento previo ni preparación especial, lo que disminuye la manipulación de productos contaminados y por consiguiente el riesgo y los costes. En estos sistemas el ciclo de

lavado tiene varias fases que pueden incluir: un prelavado con agua fría para eliminar los restos más groseros y un tratamiento de limpieza con detergentes altamente alcalinos (pH>12) seguido de un aclarado neutralizante con una solución ácida. El proceso puede incluir también un prelavado o remojo con soluciones enzimáticas o incluso incluir cámaras de limpieza por ultrasonidos como parte del ciclo. El nivel de desinfección se alcanza por un lavado final con agua caliente (la temperatura, presión y duración de este proceso está estandarizada por el CEN). El ciclo puede terminar con una fase de secado a alta temperatura, si bien tiene el inconveniente de que si queda materia orgánica será posteriormente más difícil su eliminación.

-Sistemas de lavado-esterilización: varían en su formato, desde pequeñas unidades a sistemas tipo túnel que permiten el lavado simultaneo de varias bandejas conteniendo productos sanitarios. En general disponen de un prelavado con agua fría seguido de la acción de una solución acuosa de un detergente que es pulverizada a unos 120° C desde las paredes de la cámara de lavado. Concluido este ciclo de limpieza, la unidad inicia un ciclo de esterilización por vapor de agua a alta temperatura (250° C) y puede terminar con una fase de secado. Es importante tener en cuenta que la eficacia del sistema requiere un tratamiento previo de los productos muy contaminados y una cuidadosa colocación de los materiales sobre las bandejas para garantizar el contacto con el agua pulverizada desde las paredes de la cámara. Los productos sanitarios procesados de esta manera no pueden considerarse estériles, y requieren para su utilización posterior una comprobación de la ausencia de restos adheridos y un proceso específico de esterilización.

A la vista de la necesidad e importancia del proceso de limpieza de los productos reutilizables, existen algunos interrogantes que el fabricante debe considerar al comercializar sus productos y cuya respuesta debería acompañar como información al producto ofrecido. Entre otras cuestiones podemos señalar las siguientes:

- -¿El producto sanitario puede ser sumergido en agua?, ¿existe alguna restricción sobre el tipo de detergentes que pueden utilizarse en razón a la compatibilidad con los materiales del producto?
- -¿Existen superficies del producto que serán de difícil limpieza y que facilitarán el depósito de restos en las condiciones de uso?, ¿el producto sanitario requiere ser desmontado, total o parcialmente, para su limpieza?
- -¿Existen limitaciones de presión o temperatura a causa de posibles degradaciones del material del producto sanitario?
- -¿Cuál es el nivel de contaminación esperado después de la utilización del producto?, ¿qué nivel de descontaminación se requiere para obtener un producto seguro para el personal que lo manipula?

-¿Dónde se utilizará el producto?, ¿será en centros pequeños sin acceso a sistemas automatizados de limpieza o en hospitales e instituciones cuyo volumen de productos justifique el empleo de sistemas automatizados de limpieza?

Para orientar en estas decisiones, existen documentos guía y publicaciones que ayudan a los fabricantes en determinar la información que debe acompañar al producto que se comercializa<sup>9</sup>.

## 4.4. Esterilización de productos sanitarios por los usuarios (hospital)

El personal de las instituciones sanitarias que se responsabiliza de la esterilización de productos sanitarios tiene que tomar decisiones, basadas en la información disponible, que permitan equilibrar la necesidad de producir y ofrecer productos estériles con la necesidad de controlar los costes (eficiencia de los procesos) y mantener un ambiente de trabajo seguro para el personal.

Los métodos utilizados en la esterilización de productos sanitarios en el hospital están por ello limitados a algunos de los anteriormente descritos a nivel industrial. Durante muchos años, los métodos predominantes han sido la esterilización en autoclave y la esterilización por óxido de etileno. El primero de ellos es el método de elección para aquellos productos sanitarios que pueden tolerar altos niveles de temperatura y humedad, siendo por las características del equipo y los controles de eficacia del proceso un método de fácil empleo en el hospital. Para aquellos productos sanitarios con materiales sensibles al calor y la temperatura, el método tradicional de elección ha sido el óxido de etileno por su excelente capacidad de penetración y probada eficacia en un amplio rango de productos. Sus inconvenientes radican en su toxicidad para el personal (carcinogénico por su capacidad alquilante) y la contaminación ambiental que produce (principalmente por la utilización de freones en las mezclas). Para hacer frente a estos inconvenientes, se han desarrollado métodos alternativos basados preferentemente en la utilización de compuestos peroxigenados, principalmente ácido peracético y peróxido de hidrógeno. Entre estos métodos alternativos a baja temperatura, el más extendido es la esterilización por plasma gaseoso. Las características más importantes de estos métodos han sido descritas anteriormente y son de aplicación también a su utilización a escala reducida en el hospital.

Existen sin embargo, importantes diferencias entre la esterilización industrial y la esterilización por usuarios que intentaremos resumir a continuación en la tabla 3.

Tabla 3. Principales diferencias entre los procesos de esterilización de productos sanitarios a nivel industrial (fabricante) y por usuarios (hospital)<sup>10</sup>

Aspecto considerado	Esterilización industria	(nospital)	
		Esterilización por usuarios	
Tipo de carga a esteriliz	nº de productos, tipo envase). Volumen, colocación y densidad de carga uniformes.	Carga no dedicada. Variabilidad en tipo, composición, envase, densidad y volumen.  Múltiples productos esterilizados a la vez en una carga.	
Tipo y cantidad de contro les y regulaciones sobre el proceso de esteriliza- ción	Todas las actividades sor rigurosamente controladas por las autoridades sanitarias (GMP).  Los registros se archivan para audits.	Muchas actividades se desarrollan de forma local en base a las especificaciones de los fabricantes de los equipos de esterilización.  Prácticas seguras y eficaces pero variables.	
Tipo de proceso de lim- pieza y preesterilización desarrollado y posibilida- des de control sobre el proceso.	Los productos recién fa- bricados tienen un bajo nivel de contaminación. Requieren un proceso de limpieza estándar, alta- mente eficaz, reproducible y compatible con el pro- ducto, que ha sido vali- dado.	La mayor parte de los productos se encuentran contaminados con restos orgánicos, a veces ya secos. La limpieza es dificil y el proceso no suele estar estandarizado. Los productos sanitarios a limpiar son diversos.	
Tipo, cantidad y caracteri- zación de la biocarga pre- sente sobre el producto sanitario	dad. Los productos fabricados tienen bajo nivel de contaminación por el control de materias primas	Los organismos y restos presentes son desconocidos. No se pueden realizar test de identidad microbiológica o de cantidad de contaminación. Las cargas que se procesan tienen habitualmente niveles altos de patógenos y varían entre cargas.	

Aspecto considerado	Esterilización industrial	Esterilización por usuarios	
Capacidad para esterilizar componentes individuales del producto	Normalmente se pueden limpiar y procesar componentes individuales antes de su ensamblaje. Al final puede haber un proceso final de esterilización.	Dificultad de desmontar completamente los productos para permitir una limpieza y esterilización adecuados. El montaje posterior suele ser problemático. Las partes con uniones estrechas son especialmente difíciles.	
Elección del método de esterilización, tipo de ciclo de exposición y posible variación de los paráme- tros del ciclo	Amplia posibilidad de elección de métodos y ciclos. Puede variarse la temperatura, presión, tiempo de contacto, dosis, grado de humedad y otros aspectos del ciclo	Número limitado de métodos disponibles. Utilizan ciclos preseleccionados con parámetros fijos. Un factor decisivo suele ser la necesidad de reutilizar el producto en un período corto de tiempo.	
Aspectos del ciclo de esterilización y su desarrollo	El tipo de ciclo se esta- blece previamente al dise- ñar el producto a fabricar. Puede afectar a la elec- ción de los materiales del producto y requiere inten- sos ensayos y validacio- nes.	Utilizan ciclos genéricos, compatibles con muchos productos distintos, con distintos materiales y con la necesidad de tiempos cortos de esterilización. Es una elección limitada de posibles métodos.	
Diferencias adicionales en los ciclos de esterilización	Tiempos y parámetros del ciclo uniformes y determinados para productos ensayados individualmente. Se esterilizan grandes cargas de un mismo producto sanitario.	Utiliza ciclos genéricos basados en ensayos realizados por el fabricante del esterilizador. Utilizan ciclos agresivos (sobreesterilidad) para superar las peores condiciones para esterilizar. Esterilizan cargas mixtas y generalmente con los esterilizadores parcialmente llenos.	

Aspecto considera		Esterilización indus	trial	Esterilización por usuario
Desarrollo de los cicl esterilización		Utilizan métodos basa en la biocarga (conoc caracterizada) o méto de sobreesterilidad. A nudo es posible tener rámetros para liberació del lote.	ida y dos me- pa- ón	Utilizan generalmente mé todos de sobreesterilidad, diseñados por el fabricante del esterilizador. Son ciclos genéricos para una biocarga típica en una carga media.
Tipo y cantidad del envase utilizado. Valorac de la efectividad de la terilización.	ión tes- to	Seleccionado para per tir una esterilización fár ransporte seguro, larga luración, aspecto atrac ivo, El método de esta lización es validado "e l envase". La efectivida el proceso está segurada.	mi- cil, t a p c- ce- n d ad d	Utilizan envases o envol- turas genéricas (muy pocas veces es similar al del fabricante). General- mente se depende de in- licadores biológicos para emostrar la efectividad el proceso.
Indicadores de asegura- miento de la esterilidad, consideraciones para la cuarentena y liberación d a carga.	y model had	ran dependencia en de ostrar que los ciclos n sido eficaces (indica res biológicos, dosí- etros). Las cargas án en cuarentena en pera de los resultados los indicadores y de la eación. Mantenimiento allado de registros a requerimiento as autoridades tarias.	bio cu de gas ción var Exis	e utilizan indicadores ológicos con cada rga. La existencia de arentena, los criterios liberación de las carses y el tiempo de airean (cuando se necesita) ían ampliamente. ste un mantenimiento cuado de los registros.
equemas de aireación Jando se necesitan) y desarrollo y validación.	cada ciclo. porte	Durante el trans-	por lo usuai	ra largos esquemas ericos recomendados os fabricantes. El rio no es capaz de car la efectividad de

Aspecto considerado	Esterilización industrial	Esterilización por usuarios
Capacidad para ensayar la presencia de residuos del esterilizante en el producto (cuando sea necesario)	Los protocolos de aireación se han establecido como parte del proceso de validación. Por cada lote esterilizado se analiza una muestra estadística. Muchos fabricantes tienen la posibilidad de determinar la concentración de óxido de etileno. Deben cumplir las recomendaciones de las autoridades sanitarias.	Las recomendaciones producen esquemas de aireación genéricos. Pocos usuarios pueden determinar concentraciones de esterilizantes sobre el producto y cuando ocurre se produce queda inutilizado para su empleo. Los productos implantables son los que tienen un tiempo de aireación más prolongado.
Documentación, audits, control, estandarización y regulación de los procesos  Aspectos de desarrollo y validación del proceso del ciclo.	Existe una fuerte influencia reguladora por las autoridades sanitarias. La estandarización es una rutina.  Existe un gran esfuerzo (por personal especializado) en el desarrollo, ensayo y validación del ciclo. Este esfuerzo raramente puede darse a nivel de usuario.	Las prácticas son a menudo generalizadas y subjetivas. Los procedimientos están sujetos a amplias variaciones (día a día, etc.). En general, la estandarización no existe. Dificultad en el desarrollo, ensayo y validación de la eficacia de sus propios procedimientos para preparar un producto reprocesado limpio, seguro y estéril.
Tipo, frecuencia y conse- cuencias de una esterili- zación "fallida"	Los procesos fallidos son raros (considerando los grandes volúmenes procesados) y no afectan al usuario (debido a la cuarentena, ensayos y controles, etc.)	Las incidencias de fallos son bajas, pero el reprocesado de productos sanitarios se ha asociado con infecciones nosocomiales o iatrogénicas. Las consecuencias pueden ser graves. Un esfuerzo en el empleo de cuarentenas podría eliminar muchos problemas.

Aspecto considerado	Esterilización industrial	Esterilización por usuarios
Ensayos realizados sobre los productos esterilizados	Se ensayan productos re- presentativos de muchos lotes, incluyendo sus pro- piedades físicas, químicas y microbiológicas así como de biocompatibili- dad.	Existe dificultad para ensayar productos procesados por el usuario, sobre todo para determinar los cambios sobre propiedades físicas, químicas o de biocompatibilidad, y para ensayar la esterilidad.

#### 4.5. Desinfección por germicidas químicos

4.5.1. Factores que afectan a los procedimientos con germicidas químicos

Existen diversos factores que pueden afectar a la efectividad de los germicidas químicos y que por consiguiente deben ser considerados cuando se planifica una estrategia para la desinfección química de productos sanitarios.

- Naturaleza del producto a ser desinfectado o esterilizado: las superficies más fáciles para desinfectar o esterilizar químicamente son aquellas de naturaleza lisa, no porosa y que puedan ser limpiadas con facilidad. La presencia de poros, juntas,...etc. en la superficie, constituyen barreras para el proceso de limpieza y para la penetración de los germicidas líquidos y obliga a tiempos de contacto prolongados siendo responsables en muchos casos del fracaso del proceso de desinfección. Otros factores como el tamaño del producto sanitario (posibilidad de inmersión o adaptación al tamaño de la cámara de esterilización), su diseño (lumens muy estrechos,...) o la presencia de elementos ópticos en el mismo puede limitar el tipo de proceso al que puede ser sometido.
- -<u>Número de microorganismos presentes</u>: cuanto mayor sea el nivel de contaminación microbiana más largo será el tiempo necesario de exposición al germicida. El tiempo de exposición no sólo depende del número de microorganismos sino también de su naturaleza (esporas o formas vegetativas), y de la composición de la flora contaminante, ya que si existen distintos tipos de microorganismos con diferentes grados de resistencia a los agentes físicos o químicos, la subpoblación microbiana más resistente (aunque esté a la concentración más baja) es la que determinará el tiempo necesario de exposición.
- -Resistencia innata de los microorganismos: los microorganismos (bacterias, hongos, virus) presentan grandes diferencias en su resistencia frente a germicidas químicos. Sin embargo, las diferencias existentes en cuanto a resistencia para las

formas vegetativas bacterianas son menores si bien puede verse modificada negativamente por la utilización rutinaria de desinfectantes a concentráciones excesivamente bajas.

-Cantidad de materia orgánica presente: la presencia de sangre, mucus o heces sobre el producto sanitario que va a ser sometido a un proceso de reutilización puede contribuir al fracaso del procedimiento de esterilización o desinfección. Ello es debido a diversos factores como la presencia de un elevado y variado contenido en población microbiana, la posibilidad de que esta materia orgánica impida la penetración y contacto del germicida químico con las superficies y espacios del producto sanitario y por último la posible inactivación del germicida (desinfectantes a base de cloro, yodo o compuestos de amonio cuaternario) por la materia orgánica presente.

- <u>Tipo y concentración del germicida utilizado</u>: considerando constantes el resto de las variables anteriormente mencionadas, a mayor concentración del agente químico utilizado, mayor efectividad y menor tiempo requerido para producir la esterilización o desinfección. Existen también amplias diferencias en la potencia de los distintos germicidas utilizados con una misma finalidad.

-Duración y temperatura de la exposición: en general, cuanto más tiempo se deja actuar un proceso, mayor es su efectividad (aunque determinados desinfectantes de nivel bajo pueden alterarse con el tiempo y perder eficacia). Respecto a la temperatura, un incremento en la temperatura de una solución germicida durante el tiempo de exposición puede aumentar de forma significativa la eficacia del proceso pero hay que tener en cuenta que algunos germicidas (halogenados o aldehídos) pueden degradarse, disminuir su eficacia e incluso producir productos tóxicos.

 Otros factores: dependiendo del producto, el pH de la solución, la dureza del agua empleada en la dilución o la presencia de otras sustancias químicas (ej: jabones) pueden tener un efecto negativo sobre la actividad del germicida.

4.5.2. Selección de métodos

Spaulding, al mismo tiempo que proponía una agrupación de los productos sanitarios (críticos, semi-críticos y no críticos), propuso también tres niveles de acción germicida con objeto de desarrollar estrategias de desinfección para estos productos en los hospitales. Los niveles de desinfección o actividad propuestos (alto, intermedio y bajo) se basan en el hecho de que los microorganismos pueden ser agrupados de acuerdo a sus niveles de resistencia innata a un espectro de agentes germicidas químicos y físicos. Estos grupos se muestran en la figura 6 en orden descendente de resistencia a los germicidas y de acuerdo a los microorganismos test utilizados en la valoración y calificación de los germicidas para su registro en una categoría particular de la EPA (U.S. *Environmental Protection Agency*). La tabla 4 muestra la relación entre estos niveles generales de resistencia microbiana y los niveles de actividad desinfectante o germicida propuestos.

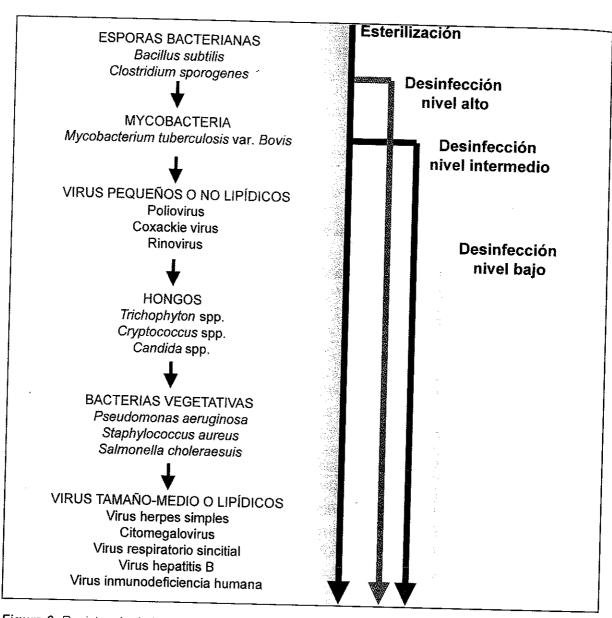


Figura 6. Resistencia de los microorganismos a los germicidas químicos.

Desinfección de nivel alto: la mayor parte de los productos sanitarios reutilizables considerados "críticos" son estables al calor y no se ven alterados por ciclos repetidos de esterilización en autoclave o calor seco. Sin embargo la presencia de elementos o recubrimientos plásticos hace que determinados productos tengan que ser sometidos a métodos "fríos" de esterilización (oxido de etileno, plasma gaseoso) o a la acción de enérgicos germicidas químicos líquidos de amplio espectro (principalmente cuando incorporan elementos ópticos en su composición). En general, los productos considerados como "críticos" deberán ser sometidos a procesos de esterilización y los considerados como "semi-críticos" a procesos de desinfección de nivel alto.

Tabla 4. Niveles de acción desinfectante en relación al tipo de microorganismo

Nivel de acción		Alto	Intermedio	Bajo
Bacterias	Esporas Mycobacterias Celulas vegetativas		- + +	- - +
Hongos		+	+	+
Virus	Pequeños y no lipídicos Tamaño medio y lipídicos	+	+	++

El nivel de desinfección alcanzado con estos germicidas está condicionado por el tipo de producto y su concentración de empleo, tiempo de exposición del producto al germicida y grado de contaminación (nivel de limpieza entre pacientes) del producto. Como puede observarse en la tabla 5, un mismo germicida utilizado a concentraciones diferentes puede llegar a tener acción esporicida y conseguir una esterilización química. Sin embargo ello requiere tiempos de exposición muy prolongados (varias horas) que en general actúan de forma negativa sobre las prestaciones y vida útil de estos productos sanitarios. Por consiguiente, aunque la esterilización sea posible empleando estos productos y frecuentemente sean denominados productos "esterilizantes", resulta más apropiado hablar de desinfección de alto nivel.

La eficacia de estos agentes se ve favorecida por el hecho de que un adecuado proceso de limpieza previo producirá un nivel de contaminación (gérmenes y esporas bacterianas) bajo sobre el producto y que en general la mayor parte de las esporas bacterianas no son patogénicas, aunque en el ambiente hospitalario el nivel de riesgo de infección estará siempre condicionado por el nivel de resistencia inmunitaria del huésped. Como factores negativos del empleo de germicidas químicos en procesos de esterilización o desinfección de alto nivel podemos señalar en primer lugar la ausencia de indicadores microbiológicos que nos orienten sobre la eficacia del proceso de desinfección (salvo toma de muestra y cultivo procedente del propio producto) y la necesidad de realizar un proceso de manipulación posterior a la desinfección que incluye un proceso de lavado para eliminar el germicida y secado del producto.

Los germicidas químicos que pueden ser utilizados con esta finalidad incluyen productos tales como el glutaraldehído (a concentraciones variables, distintos pH, distintas temperaturas de empleo y asociados o no a ultrasonidos), peróxido de hidrógeno (6-30%), formaldehído (6-8%), ácido peracético (concentración <0,1%

Tabla 5. Niveles de actividad de diferentes germicidas líquidos<sup>11</sup>

Procedimiento/Producto	Concentración acuosa	Nivel de actividad	
ESTERILIZACIÓN			
<ul> <li>Glutaraldehido</li> <li>Peróxido de hidrógeno</li> <li>Formaldehido</li> <li>Dióxido de cloro</li> <li>Acido peracético</li> </ul>	Variable 6-30% 6-8% Variable Variable		
DESINFECCIÓN			
<ul> <li>Glutaraldehido</li> <li>Peróxido de hidrógeno</li> <li>Formaldehido</li> <li>Dióxido de cloro</li> <li>Acido peracético</li> <li>Compuestos clorados</li> <li>Alcoholes (etílico e isopropílico)</li> <li>Compuestos fenólicos</li> <li>Compuestos iodóforos</li> <li>Compuestos de amonio cuaternario</li> </ul>	Variable 3-6% 1-8% Variable Variable 500 a 5000 mg/L cloro libre/disponible 70%  0,5-3% 40-50 mg/L yodo libre 0,1-0,2%	Alto a intermedio Alto a intermedio Alto a bajo Alto Alto Intermedio  Intermedio  Intermedio a bajo Intermedio a bajo Bajo	

asociado a bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno) o productos clorados (mezclas de hipocloritos, agua y ácido láctico).

- <u>Desinfección de nivel intermedio:</u> es el procedimiento utilizado habitualmente para productos sanitarios considerados "no críticos". Emplea desinfectantes que no garantizan la destrucción total de las esporas bacterianas pero inactivan el *Mycobacterium tuberculosis* var. *Bovis* que es significativamente más resistente a los germicidas acuosos que las formas vegetativas bacterianas. Estos desinfectantes son también eficaces frente a los hongos y frente a virus, aunque en estos últimos casos la susceptibilidad a los germicidas es diferente según la presencia o no de lípidos en la cubierta proteica viral y el tamaño del virus.

Entre los desinfectantes de nivel intermedio podemos citar a los alcoholes (etanol o isopropanol al 70-90%), derivados de cloro (cloro libre procedente de hipoclori-

tos, cloro gaseoso o dióxido de cloro) y algunas preparaciones fenólicas o iodóforas, según su formulación.

- Desinfección de nivel bajo: Consiste en la utilización de desinfectantes que en un período de tiempo práctico no son capaces de destruir endosporas bacterianas, micobacterias, la totalidad de los hongos ni los virus pequeños o no lipídicos. Sin embargo son productos útiles por su rapidez en producir la muerte de las formas vegetativas bacterianas, la mayor parte de los hongos y los virus de tamaño medio o virus que contienen lípidos en su cubierta.

Son ejemplo de estos desinfectantes los compuestos de amonio cuaternario y algunos iodóforos y compuestos fenólicos (según la concentración del ingrediente activo).

#### **SUMARIO**

A lo largo de este capítulo se ha intentado mostrar al alumno una visión general de la problemática de la esterilización y desinfección de los productos sanitarios. Es evidente que el acercamiento a este tema puede realizarse desde distintas perspectivas: fabricante (industria), autoridades reguladoras, profesionales sanitarios asistenciales, esterilizadores y pacientes, y para cada uno de ellos resulta imprescindible profundizar en distintos apartados que por limitaciones de la extensión del capítulo sólo han podido ser mencionados. Otros aspectos de interés tales como el envasado y la esterilización, o temas controvertidos como la reutilización (y consiguiente esterilización) de productos sanitarios de un solo uso no han podido ser introducidos. En cualquier caso, el contenido de este capítulo puede ser el punto de partida para el planteamiento de interrogantes en la práctica diaria y servir de estímulo al alumno para profundizar en los distintos apartados que han sido mencionados.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Spaulding EH. Chemical Desinfection of Medical and Surgical Materials. In *Disinfection, Sterilization, and Presevation*, edited by C.A. Lawrence an S.S. Block. Philadelphia, Lea & Febiger, 1968
- 2. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios. B.O.E. nº 268 de 6 de noviembre. 2009.
- 3. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Circular informativa 21/97 (julio 1997). Información sobre legislación aplicable a los productos sanitarios no activos. 1997.
- 4. Vila Jato JL (ed.). Esterilización. En: *Tecnología Farmacéutica Vol. I: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas*. Editorial Síntesis. Madrid, 1997.

- 5. AAMI Technical Information Report (nº.12-94). Designing, Testing and La Reusable Medical Devices for Reprocessing in Healthcare Facilities: A Guide for L Manufacturers. Arlington, Va., USA: Association for the Advancement of Medical
- 6. AAMI. Good Hospital Practice: Handling and Biological Decontamination of Reu Medical Devices. Arlington, Va., USA: Association for the Advancement of Medic strumentation, 1991
- 7. Spaulding EH. Chemical Disinfection and Antisepsis in the hospital. J Hosp Re 5-31: 1972
- 8. Block SS. (ed). In *Disinfection, Sterilization, and Preservation*, 3th ed., edited by . Block. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.
- 9. FDA. Labeling Reusable Medical Devices for Reprocessing in Healthcare Facilit FDA Reviewer Guidance. Rockville, Md., USA: Food and Drug Administration, Cer for Devices and Radiological Health, Ofice of Devices Evaluation. 1996.
- 10. Glaser ZR. Comparison of Device Sterilization Techniques: Manufacturer vers User/Reuser. In Sterilization of Medical Devices. Edited by A.F. Booth. Interphan Press, Inc. Buffalo Grove, Illinois, 1999.
- 11. Favero MS, and Bond WW. Chemical Disinfection of Medical and Surgical Material In Disinfection, Sterilization, and Preservation, 4th ed., edited by S.S. Block. Philade phia: Lea & Febiger, 1991.
- 12. Nota Informativa 004/2004 de la Agencia Española de Medicamentos y Producto: Sanitarios. Seguridad de Productos Sanitarios. "Seguimiento de las indicaciones de etiquetado y las instrucciones de uso de los productos sanitarios"
- 13. Microbiology Advisory Committee (MAC) to the Medical Devices Agency (MDA). "Sterilization, desinfection and cleaninig of medical equipment: guidance on decontamination". MAC Manual. July 2002.
- 14. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MOHLTC). "Best Practice Guidelines for the Cleaning, Desinfection and Sterilization of Medical Devices in Health Autorities". Ontario. March 2007.

# Otra bibliografía de interés

Reichert M and Young J. Sterilization Technology in the Healthcare Faciclity. Frederick, Md., USA: Aspen Publishers, Inc. 1993

Booth AF. Sterilization of Medical Devices. Edited by A.F. Booth. Interpharm Press, Inc.

Graham GS and Boris CA. Chemical and Biological Indicators. In Sterilization Technology: A Practical Guide for Manufacturers and Users of Health Care Products, edited by R.F. Morrissey and G.B. Phillips. New York: Van Nostrand Reinhold, 1993 94

Bond WW, Ott BJ, Franke KA, McCracken JE. Efective Use of Liquid Chemical Germicides on Medical Devices: Instrument Design Problems. In *Disinfection, Sterilization, and Preservation*, 4<sup>th</sup> ed., edited by S.S. Block. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991.

#### Páginas web de interés

AAMI. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. (www.aami.org)

CEN. European Committee for Standardization (www.cenorm.be)

FDA. Food and Drug Administration (www.fda.gov)

ISO. International Organization for Standardization (www.iso.ch)

Harmonised Standards related to Medical Devices. Council Directive 93/42/EEC (http://europa.eu.int)

EFHSS. European Forum for Hospital Sterile Supply. (www.efhss.com)

Medical Technologies & Devices Network (www.m-d-n.com)

MDA. Medical Devices Agency (www.medical-devices.gov.uk)

CDC. Centers for Disease Control (www.cdc.gov)