



3

Esterilización por gases: óxido de etileno,
gas plasma y vapor a baja temperatura y
formaldehído

Dra. Beatriz Peláez Ros

1. INTRODUCCIÓN

El empleo de procesos de esterilización por agentes físicos siempre que sea posible, es preferible, ya que las condiciones que se requieren para asegurar la esterilización de los productos, son más fácilmente controlables y las medidas de los distintos parámetros se realizan de forma directa. Los métodos de elección más habituales en la esterilización hospitalaria son el vapor húmedo a altas temperaturas y el calor seco. Sin embargo, dichos procesos, no son aplicables a la amplia gama de productos hospitalarios. No todos los equipos soportan temperaturas mayores de 60 °C. La esterilización hospitalaria de productos termosensibles se realiza mediante procesos por agentes químicos gaseosos (óxido de etileno, gas-plasma o vapor y formaldehído a baja temperatura) o se reciben ya estériles mediante radiación ionizante, sistema que exclusivamente es de aplicación industrial.

Los sistemas de esterilización a baja temperatura presentan una serie de desventajas frente a los sistemas convencionales de vapor. En la esterilización por agentes químicos no sólo se deben controlar las condiciones físicas, como la temperatura y la presión, sino que depende de una serie de variables químicas que se deben tener en cuenta y que resultan muchas veces difíciles de monitorizar (ej: alcanzar la concentración adecuada, difusión de gas en la cámara y penetración en el interior de los paquetes). Las medidas de estos parámetros no se pueden realizar siempre mediante medidas directas. La validación de los procesos de esterilización por gases requiere la utilización de estudios realizados con controles biológicos expuestos a fracciones del proceso de esterilización definido. Asimismo, los controles de rutina también incluyen la utilización de controles biológicos que deben ir unidos a la monitorización de las variables físicas del proceso, al contrario de lo que ocurre con la esterilización por vapor, en la que se acepta la liberación paramétrica de la carga estéril, sin tener que esperar al resultado del control biológico (Grupo de trabajo del Insalud, 1997).

Debido a su naturaleza, muchos gases pueden ser tóxicos (como el óxido de etileno y formaldehído), requiriéndose ciertas condiciones de seguridad en su utilización. Además, la alteración de ciertos parámetros durante el proceso, pueden favorecer que la absorción diferencial del gas por parte de ciertos materiales plásticos, de lugar a la formación de subproductos. Éstos son resultantes de la polimerización de los agentes en presencia de agua condensada, generándose residuos en los materiales esterilizados, que pueden resultar tóxicos para el usuario final del producto.

Aunque la esterilización por gases tenga sus limitaciones, resulta de gran utilidad en el campo hospitalario para la esterilización de material termosensible, siendo el óxido de etileno el proceso más conocido y documentado. Sin embargo, la extensa duración del proceso de aireación y la toxicidad de este gas, ha hecho que en los últimos años, se hayan desarrollado nuevos métodos de esterilización a baja temperatura como el vapor y

formaldehído a baja temperatura y el gas-plasma, que poseen tiempos de proceso más cortos, con el fin de poder dar una mayor rotación a los equipos termosensibles y una mayor seguridad tanto para el personal sanitario como para el paciente. En la **Tabla 1** se muestra un resumen de las ventajas e inconvenientes de los diferentes sistemas de esterilización a baja temperatura.

1.1. Características del gas esterilizante ideal

Las características que debe reunir un sistema ideal de esterilización por gas son las siguientes:

- Amplio espectro antimicrobiano que incluya desde las formas vegetativas bacterianas, hongos, virus y esporas bacterianas.
- Fácil extrapolación de la cinética de inactivación microbiana para predecir el nivel de seguridad de la esterilización (SAL) para un proceso definido.
- Temperatura de actuación menor de 60 °C.
- Capacidad de penetración dentro de los paquetes.
- Tiempo corto de procesamiento.
- Capacidad de control y monitorización de todas las variables del proceso de esterilización.
- Compatibilidad con una amplia variedad de productos y materiales.
- Ausencia de residuos en los productos esterilizados.
- Ausencia de toxicidad para el personal que manipula el proceso.
- Costes bajos de instalación, mantenimiento y proceso.
- Existencia de normas de regulación del proceso.

Ninguno de los procesos disponibles actualmente cumplen los requisitos especificados anteriormente. La selección de un determinado proceso requiere la evaluación de las ventajas e inconvenientes de cada sistema disponible, en función de las necesidades particulares de cada caso.

2. ESTERILIZACIÓN POR ÓXIDO DE ETILENO

2.1. Perspectiva histórica

El óxido de etileno (OE) fue descrito por primera vez en 1859 por Wortz. Las propiedades insecticidas del OE fueron demostradas y documentadas en 1928 (Cotton y Roack, 1928). Los primeros estudios referentes al uso de agentes químicos gaseosos para la esterilización datan de los años 30 y son relativos a la utilización del OE en la esterilización de algodón y otros compuestos (Gross y Dixon, 1937). Sin embargo, a finales de los años 30, la principal aplicación del OE era su utilización como pesticida en la agricultura de cereales y especias. En 1940 se otorgó la primera patente de un proceso para dicha aplicación, con OE al 100% en un entorno de vacío (Griffith y Hall, 1940). La evaluación de la efectividad antimicrobiana del OE en el ámbito de la esterilización de

T A B L A 1

Resumen de ventajas e inconvenientes de los sistemas de esterilización a baja temperatura

Método de esterilización	Ventajas	Inconvenientes
Óxido de etileno puro (100%)	<ul style="list-style-type: none"> Alta penetrabilidad en los paquetes y lúmenes. Cartuchos unidosis. Minimización de riesgo de explosividad en ciclo subatmosférico. Fácil operatividad y monitorización. Amplia compatibilidad con materiales sensibles al calor y humedad. 	<ul style="list-style-type: none"> Requiere aireación. Cámara de pequeño volumen. Toxicidad del OE. Requiere control de residuos en los materiales. Necesidad de catalizador que regule las emisiones y convierta al OE en CO₂ y agua. No se reduce mucho el tiempo de procesado y aireación con respecto a los autoclaves con OE mezcla. Almacenamiento de los cartuchos en una cabina de líquidos inflamables.
Óxido de etileno mezcla OE/HCFC OE/CO₂	<ul style="list-style-type: none"> Alta penetrabilidad en los paquetes y lúmenes. Amplia compatibilidad con materiales sensibles. Fácil operatividad. Alta capacidad de las cámaras. 	<ul style="list-style-type: none"> Sujetos a regulación internacional de las emisiones atmosféricas. Largo tiempo de procesamiento y aireación del material. Toxicidad del OE. Requieren control de residuos en los materiales. Fácil estratificación de la mezcla OE/CO₂, riesgo de fugas y de corrosión de materiales metálicos.
Gas-plasma de peróxido de hidrógeno (Sterrad 100S®)	<ul style="list-style-type: none"> Seguro para el personal y medioambiente. Disponibilidad de dos ciclos (54 y 75 min) para el procesamiento de materiales sin y con lúmenes respectivamente. No quedan residuos tóxicos en los materiales. Sencilla operatividad y monitorización. Fácil instalación. 	<ul style="list-style-type: none"> Baja penetrabilidad en equipos con lúmenes (necesidad de adaptadores /aceleradores) No se puede procesar celulosa, telas y líquidos. Cámara de pequeña capacidad. Empaquetamiento especial en Tyvek®. No admite papel mixto. Bandejas especiales para instrumental.
Vapor a baja temperatura y formaldehído	<ul style="list-style-type: none"> Disponibilidad de dos ciclos (3 y 5 horas) para el procesamiento de materiales sensibles a más de 50 °C. Amplia compatibilidad con materiales Sencilla operatividad y monitorización. Fácil instalación. 	<ul style="list-style-type: none"> La penetrabilidad en ciertos materiales plásticos alargan el tiempo del ciclo. Cámara de pequeña capacidad. Riesgos para la salud del formaldehído. Requiere control de residuos en los materiales.

Modificada de Rutala y Weber, 1999.

productos sanitarios, fue realizada por Phillips y Kaye a finales de los años cuarenta (Phillips y Kaye, 1949). Posteriormente, se aplicaron los principios básicos para desarrollar un sistema de esterilización de aplicación industrial y hospitalaria. La capacidad del OE para esterilizar instrumental y equipos termosensibles, aceleró el desarrollo de materiales plásticos desechables en la industria sanitaria. Durante los años sesenta, el OE 100% y las mezclas con clorofluorocarbonos (CFC), que disminuían el riesgo de explosividad, comienzan a ser las formas de elección para la esterilización hospitalaria. La patente del sistema de esterilización con la mezcla 12/88 OE/CFC se otorgó en 1962 (McDonald, 1962). Diferentes procesos y aplicaciones han sido posteriormente validados (Burgess y Reich, 1997).

En el ámbito hospitalario, el OE se aplica a la esterilización de material reutilizable como los endoscopios e instrumental que sean sensibles a la humedad, al calor o a la radiación.

2.1.1. Problemática de las mezclas

La mezcla más utilizada hasta hace relativamente poco tiempo es conocida como 12/88 compuesta de 12% de OE y 88% de CFC (freón). Sin embargo, debido al impacto ambiental que los CFC tienen sobre la capa de ozono, se desarrollaron mezclas alternativas con hidroclorofluorocarbonos (HCFC) o con dióxido de carbono (CO₂). La composición de dichas mezclas es la siguiente:

- La primera que se comercializó fue la que utiliza 8,6% OE y 91,4% HCFC-124.
- La mezcla de dióxido de carbono contiene 90% CO₂ y 10% OE.
- La más recientemente comercializada tiene la siguiente composición: 10% OE, 63% HCFC-124 y 27% HCFC-22.

Sin embargo, dichas mezclas tienen también sus inconvenientes. Los HCFC no están libres de ejercer un cierto impacto ambiental. En 1987, el Programa para la Protección del Medioambiente reunió a las Naciones Unidas para redactar el Protocolo de Montreal (UNEP 2000). Las conclusiones de dicho protocolo en cuanto a la esterilización por óxido de etileno fueron las siguientes:

- Dejar de producir CFC en todo el mundo el 31 de diciembre de 1995.
- La producción de las mezclas alternativas con HCFC está garantizada hasta el año 2030 en los EE.UU. y hasta el año 2015 en la Comunidad Europea.

La expansión de la mezcla OE/CO₂ en el ámbito hospitalario, se ha visto reducida por diversas razones. Requiere trabajar a muy altas presiones para obtener una concentración de OE en la cámara que sea efectiva. La posibilidad de trabajar a presiones menores reducía la concentración del OE y obligaba a alargar aún más la duración de los ciclos. Además, hay que acomodar los esterilizadores al uso de dicha mezcla, ya que las condiciones de seguridad son más estrictas debido a alta presión que se ejerce en la cámara y al riesgo de que se genere algún tipo de fuga. Por otro lado, la estabilidad de la mezcla es muy pequeña, pudiéndose estratificar durante el almacenamiento, como resultado de las dife-

rentes presiones de vapor entre los dos gases. La alteración de la proporción OE/CO₂ puede resultar inflamable y explosiva. Otro inconveniente que presenta el uso de esta mezcla, es que se crea un ambiente ácido en la cámara, favoreciéndose procesos de corrosión en instrumental metálico y/o catalización de reacciones de polimerización.

2.2. Propiedades físico-químicas

El óxido de etileno es un gas inodoro a presión y temperatura ambiente; sin embargo, a concentraciones muy altas (430 ppm) se percibe olor similar al éter (Amoore y Hauttala, 1983). Condensa por debajo de los 10,5 °C, es soluble en agua y en la mayoría de los solventes orgánicos y dos veces más pesado que el aire. Es inflamable a temperaturas superiores a 30 °C y explosivo en contacto con el aire desde concentraciones del 3% hasta el 100% v/v.

Puede ser utilizado como agente esterilizante a concentraciones del 100% en botellas que contienen el gas a presión, con instrucciones precisas de seguridad durante su instalación. También puede suministrarse formando mezclas con un gas inerte que disminuye el riesgo de explosividad y lo hacen no inflamable (CFC o HCFC).

2.3. Factores que afectan a la eficacia antimicrobiana

2.3.1. Temperatura

La eficacia antimicrobiana del OE está influida principalmente por la temperatura. Un incremento en la temperatura ejerce una acción positiva en la eficacia de forma que ésta se ve aumentada. Un incremento de 10 °C duplica el grado de inactivación del OE a la misma concentración (Hoxey y Thomas, 1999). La relación inversa también se da, de forma que si disminuye la temperatura, disminuye la eficacia del OE con el mismo factor. La temperatura en el interior de la cámara debe ser muy homogénea, de forma que el gas llegue a todos los paquetes en las mismas condiciones y la eficacia en la esterilización no se vea disminuida.

2.3.2. Concentración

Del mismo modo que la temperatura, a mayor concentración de OE se obtiene un mayor grado de inactivación microbiana. Sin embargo, esta relación no es exponencial. La eficacia antimicrobiana muestra una curva de saturación, de forma que por encima de una determinada concentración no se ve aumentada la capacidad esterilizante del gas y por el contrario aumenta la cantidad de gas residual en los materiales. Para una humedad relativa entre el 30-50% se han establecido unas concentraciones óptimas de OE diferentes para cada tipo de ciclo. A una temperatura de 30 °C es suficiente una concentración de 800 mg/l y a 54 °C se requiere una concentración mínima de 500 mg/l. Los ciclos más utilizados en los hospitales funcionan a una temperatura de 55 °C y utilizan concentraciones entre 600 y 900 mg/l. Concentraciones superiores a 1.200 mg/l no producen un aumento significativo en la eficacia del proceso (Burgess y Reich, 1997).

2.3.3. Humedad relativa

La presencia de agua es un factor crítico en las reacciones de alquilación, por tanto la humedad relativa constituye un factor importante en la eficacia del OE. La humidificación de la carga se consigue inyectando vapor a baja temperatura en el interior de la cámara durante la fase de acondicionamiento.

La humedad óptima para obtener un efecto microbicida es del 35%, lo que implica que en el interior de la cámara se ha de alcanzar una humedad relativa entre el 40-80% para conseguir superar la barrera del empaquetado y obtener el nivel de esterilización deseado (Hoxey y Thomas, 1999).

Por el contrario, si la humedad es excesiva, puede dar lugar a condensaciones de agua en el interior de la cámara que reducen la concentración efectiva del gas y pueden actuar de barrera protectora en los paquetes, impidiendo el contacto del gas con todas las superficies a esterilizar. Además, se pueden generar subproductos tóxicos como el etilenglicol o etilenclorhidrina, resultante de la polimerización del OE con el agua de condensación. Los residuos quedan retenidos en el material y no se eliminan con la misma eficacia que el gas durante los procesos de aireación (Dadd y cols., 1985).

2.3.4. Tiempo de exposición

Aunque en teoría existe una relación directa entre los tres parámetros descritos anteriormente (humedad relativa, temperatura, y concentración del gas) y el tiempo de exposición, no se puede establecer un tiempo ideal para la correcta esterilización por OE (Burgess y Reich 1997). Son muchos los factores que en la práctica influyen en el proceso (diseño del equipo, tipo de carga, empaquetamiento, condiciones de aireación). Los tiempos de exposición varían entre 2-10 horas en la industria y entre 1-5 horas en hospitales.

2.4. Proceso de esterilización

Los procesos de esterilización por OE, independientemente del uso en forma pura o en mezcla, poseen las siguientes etapas comunes:

- Preacondicionamiento inicial
- Proceso de esterilización
 - Vacío
 - Acondicionamiento
 - Exposición
 - Extracción del gas
- Aireación final

Las principales características de los ciclos más utilizados en el medio hospitalario se resumen en la **Tabla 2**.

TABLA 2

Característica	Tipo de agente esterilizante			
	12/88	OE/HCFC	OE/CO ₂	OE 100%
Composición del agente esterilizante				
EO	12	10	8,6	100
CFC-12	88	0	0	0
HCFC-124	0	63	0	0
HCFC-22	0	27	0	0
CO ₂	0	0	91,4	0
Concentración en cámara del OE (mg/l)	650	600	450	725
Presión durante la exposición (bares)	1,67	1,81	3,35	< 1,02
Tiempo desde el acondicionamiento hasta la entrada del gas en la cámara (horas)	1,0	1,2	1,0	1,7
Tiempo de exposición a 55 °C (horas)	1,8	2,0	3,0	1,0
Tiempo de aireación a 55 °C (horas)	12	12	12	11,3

Quizá el parámetro que más establece las diferencias entre los distintos ciclos es la presión. Mientras los ciclos que utilizan mezclas trabajan a presiones positivas (**Figura 1**), los autoclaves que utilizan OE puro, han de trabajar a presiones subatmosféricas para reducir la explosividad del OE, de forma que no supere una concentración del 3% v/v en el aire (**Figura 2**).

2.4.1. Preacondicionamiento

La etapa de preacondicionamiento se lleva a cabo a presión atmosférica y en una sala acondicionada con este fin. Durante la misma, la carga se calienta hasta alcanzar la temperatura y humedad requeridas para la esterilización. La consecución de esta fase reduce el tiempo del ciclo. Esta etapa sólo se utiliza en el campo industrial, es específica de cada tipo de carga y su duración puede llegar a las 12 horas.

2.4.2. Fases del ciclo de esterilización

2.4.2.1. Extracción de aire

El ciclo se inicia con la extracción de aire de la cámara y de la carga mediante la realización de un vacío. Una vez alcanzada la presión suficiente, la bomba de vacío se desconecta y se mantiene la presión durante un tiempo con el fin de verificar la estanqueidad de la cámara (Test de fugas).

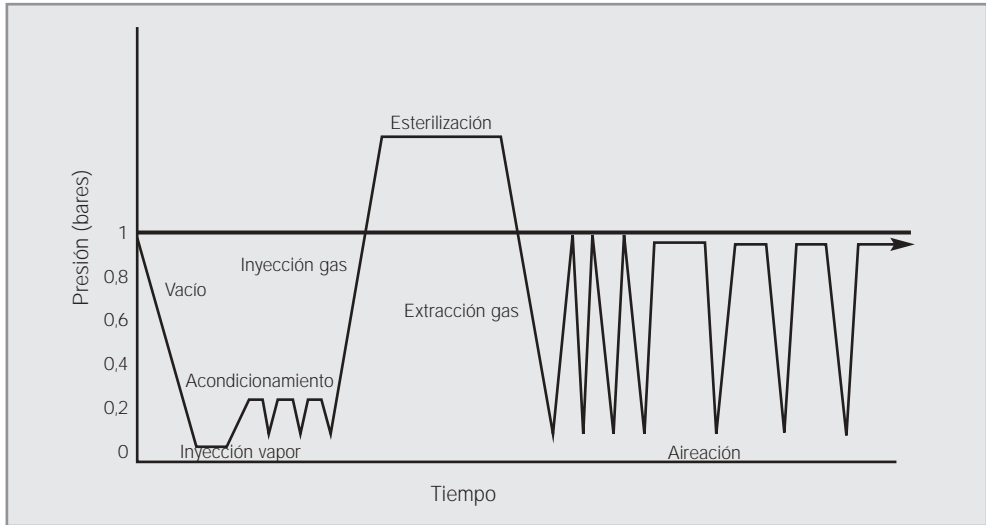


Figura 1. Esquema de un ciclo de esterilización por OE mezcla.

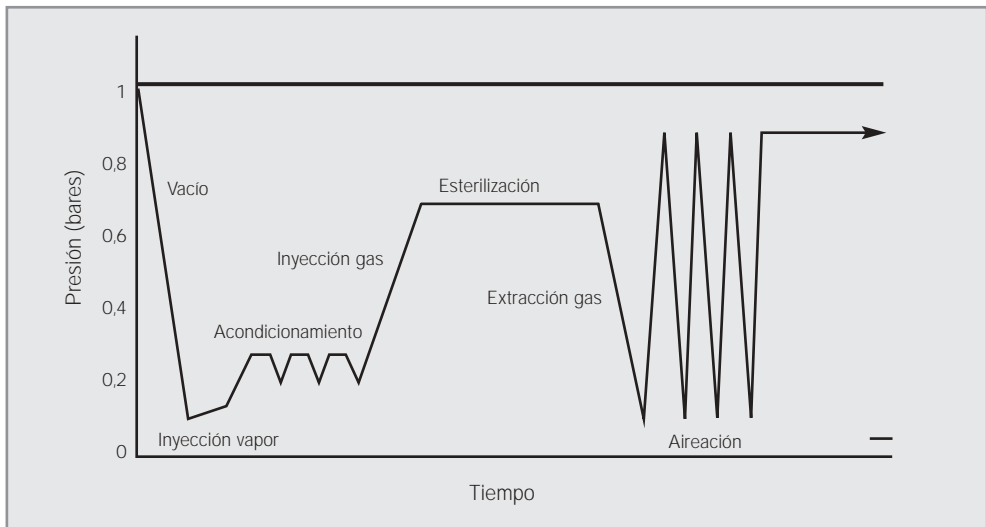


Figura 2. Esquema de un ciclo de esterilización por OE puro.

2.4.2.2. Acondicionamiento

En esta etapa se produce la entrada de vapor a la cámara, que entra directamente por la diferencia de presión obtenida durante el vacío. El objetivo de esta fase es alcanzar la humedad óptima requerida en la cámara y en la carga, de forma que se reduzca la concentración efectiva de gas necesaria para la esterilización. El sistema ideal es el acondicionamiento dinámico, controlado automáticamente que ajusta el nivel de humedad ne-

cesario según la carga, introduciendo vapor y calor (mediante pequeños pulsos), hasta que la carga haya alcanzado un nivel de humedad y temperatura adecuado para la consecución de las siguientes etapas del proceso.

2.4.2.3. Carga del gas

Se produce la entrada del gas vaporizado en la cámara, una vez alcanzada la presión necesaria. Dicha presión, está en función de la concentración óptima requerida, que es distinta según se utilice OE puro (presión negativa) o mezcla (presión positiva). El correcto funcionamiento de la vaporización es monitorizado automáticamente midiendo la temperatura del gas según entra en la cámara.

2.4.2.4. Exposición al gas esterilizante

Una vez alcanzadas la presión, temperatura y concentración del gas adecuadas, se mantienen dichas condiciones durante un tiempo de exposición determinado. La permanencia del gas en el interior de la cámara (tiempo de meseta) tiene una duración distinta dependiendo de la concentración utilizada de OE. Si se utilizan mezclas con HCFC al existir una concentración menor de OE el tiempo de meseta será más largo. Durante esta etapa, a medida que el OE es absorbido por la carga, la presión y la concentración en la cámara van disminuyendo, de forma que se inyecta más gas para mantener dichos parámetros en el nivel óptimo. En general el tiempo de meseta a 55 °C varía entre 2-3 horas.

2.4.2.5. Extracción del gas

Se produce la desgasificación o salida del gas de la cámara. Para extraer el gas se realiza un vacío seguido de una serie de pulsos de extracción y entrada de aire consecutivos hasta que se alcanza la presión atmosférica. Sin embargo, es necesaria una etapa más de aireación que asegure que no quedan residuos de OE o subproductos tóxicos retenidos en los paquetes, ya que la desorción del gas retenido en la carga es un proceso muy lento.

2.4.3. Aireación

Durante la etapa de aireación, se producen pulsos de vacío y entrada de vapor con el fin de retirar el agente esterilizante residual en los materiales. Durante la etapa de exposición, el gas es absorbido por los materiales y durante la aireación, se produce una desorción del mismo. El proceso de desorción está influido por numerosos factores que serán descritos en el apartado 2.5.2.

La temperatura que se utiliza durante el proceso es la misma que la de esterilización, requiriéndose aproximadamente 12 horas a 50 °C. A menor temperatura, mayor es el tiempo de aireación que se requiere. En autoclaves antiguos, la fase de aireación

se realizaba en una cámara independiente del esterilizador, realizándose automáticamente el traslado de la carga al aireador. Actualmente, los autoclaves modernos realizan esta etapa en la misma cámara.

2.5. Toxicidad del óxido de etileno

2.5.1. Riesgos para la salud

La toxicidad del óxido de etileno se basa en la irritabilidad local de los ojos y la piel y en los efectos producidos por la exposición aguda provocada por la inhalación que pueden dar lugar a fenómenos de irritabilidad de vías respiratorias (disnea, cianosis o incluso edema pulmonar), y trastornos neurológicos (cefaleas, somnolencia o falta de coordinación). A altas concentraciones puede llegar a producir cataratas. Su posible efecto mutagénico y cancerígeno no es solamente presuntivo. Se dispone de suficientes elementos para suponer que la exposición del hombre a dicha sustancia puede producir cáncer, clasificándose por tanto como categoría C2 y puede tener efecto mutagénico incluyéndose en la categoría M2 según el RD 665/97. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) lo incluye dentro del grupo 1 (carcinogénico para humanos).

En Europa, está clasificado en la categoría R-45 (puede producir cáncer), según las definiciones recogidas en la Directiva 88/490/CEE relativa a la “Declaración de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas”. La Directiva quedó incorporada a la legislación española mediante el RD 2216/85 y posteriores actualizaciones, siendo la última la Orden de 29 de noviembre de 1990. La Asociación de Higienistas Americanos (ACGIH) lo incluye en la categoría A2 (sustancia sospechosa de producir cáncer).

Para regular la exposición laboral, se utilizan unos índices conocidos como valores TLV (Threshold Level Value). En la actualidad, la legislación española relativa a valores límite de exposición profesional se encuentra recogida en el Reglamento de actividades molestas, insalubres, nocivas y peligrosas, aprobado por el RD 2414/1961 de 30 de noviembre. El Instituto Nacional para la Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) se remitía hasta el año 1999 a los valores emitidos por la ACGIH, según la cual se diferencian tres tipos de valores:

- Índice TLV-TWA o PEL: Límite permitido de exposición durante 8 horas de **1 ppm**.
- Índice TLV-STEL o STEL: Límite en cortos periodos de exposición de 15 minutos de **5 ppm**.
- Índice TLV-C: Valor límite umbral de techo en un momento determinado medido en tiempo real. Valor sin determinar. Solamente la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) da unos valores orientativos de **10-20 ppm** en situaciones de emergencia.

A finales de 1999 se publica el documento “Límites de exposición profesional para agentes químicos en España” (INSHT, 1999) por el que se adoptan unos valores con carácter de recomendación, constituyendo solamente una referencia técnica. No son valores legales nacionales, que solamente pueden ser establecidos por las autoridades competentes. En dicho documento, se consideran como Límites de Exposición Profesional, los Valores Límite Ambientales (VLA) y se tienen en cuenta además como complemen-

to indicador de la exposición los Valores Límite Biológicos (VLB) para aquellos agentes en los que se pueda establecer una absorción dérmica y/o gastrointestinal.

Los Valores Límite Ambientales son valores de referencia para las concentraciones de los agentes químicos a los que la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos 8 horas diarias y 40 semanales, durante toda su vida laboral, sin sufrir efectos adversos para su salud. En consecuencia, se definen dos tipos de exposición, ED (exposición diaria) y EC (exposición de corta duración). En este último caso, dicho valor constituye un complemento para aquellos agentes químicos que tienen efectos agudos reconocidos pero cuyos efectos tóxicos son de naturaleza crónica. Aquellos cuyos efectos son principalmente agudos, como los gases irritantes, sólo se les asignará el valor VLA-EC.

Para los agentes químicos que tienen asignado VLA-ED pero no VLA-EC se establece el producto de 3 x VLA-ED como valor que no debe superarse durante más de 30 minutos en total a lo largo de la jornada de trabajo, no debiéndose sobrepasar en ningún momento el valor de 5 x VLA-ED.

Así, en el caso del óxido de etileno se establecen los siguientes valores:

- VLA-ED: Valor límite ambiental de exposición diaria referida a una jornada laboral de 8 horas de **1 ppm**.
- VLA-EC: Valor límite ambiental de exposición de corta duración calculada para cualquier periodo de 15 minutos, **no especificada**. Según se define en el apartado anterior, al no tener definido el valor VLA-EC, no se deberían sobrepasar **3 ppm** durante 30 minutos y no sobrepasar en ningún momento **5 ppm**.

Un resumen de los límites de exposición para el óxido de etileno se muestra en la **Tabla 3**.

Es importante que la instalación de los esterilizadores de óxido de etileno lleven acoplados sistemas de monitorización ambiental. Estos autoclaves deben instalarse en una sala independiente con un sistema de ventilación sin recirculación. El número mínimo de renovaciones por aire/hora es de 10 y debe mantenerse una presión negativa con respecto al resto de salas adyacentes. La extracción de aire debe ser al exterior y no estar cercana a ninguna toma de aire de otros climatizadores, ni cerca del paso de personas o bien mediante un sistema de destrucción catalítica de OE 100% (Young, 1997). Los trabajadores deben llevar detectores corporales, de forma que se controlen las concentraciones a las que se someten, con el fin de evitar riesgos por exposición.

T A B L A 3

Resumen de los valores límite de exposición a óxido de etileno			
Organismo	Exposición de corta duración	Exposición de larga duración	Valor techo
INSHT (España)	VLA-EC 3 ppm	VLA-ED 1 ppm	5 ppm
ACGIH, OSHA (EE.UU.)	TLV-STEL 5 ppm	TLV-TWA 1 ppm	TLV-C 10-20 ppm (Emergencia)

2.5.2. Residuos en los materiales

Durante la esterilización por OE, los materiales absorben en mayor o menor medida agente esterilizante residual. Los residuos que pueden quedar retenidos son de OE en su forma pura, y si la humedad relativa en el interior de la cámara es superior al 80% éste puede reaccionar formando polímeros denominados etilenglicol, o etilenclorhidrina (si además capta iones cloro).

El proceso de desorción del gas del interior de los paquetes se ve favorecido por la temperatura, de modo que a mayor temperatura menor tiempo se requiere para la retirada del OE. Sin embargo, al procesarse material termolábil, este proceso se ve limitado. Por otro lado, a mayor concentración del gas mayor retención de agente esterilizante y viceversa. El proceso de absorción se ve incrementado con el tiempo de exposición y con la alta humedad, en cuyo caso se favorece la presencia de las formas polimerizadas del OE. La introducción de vapor a baja temperatura mediante los pulsos de extracción del gas, muestra una efectiva y rápida reducción en los niveles de residuos (Whitbourne y cols., 1997).

Se deben utilizar empaquetamientos muy porosos de forma que el gas sea permeable en los dos sentidos (absorción y desorción del gas durante las fases de exposición y aireación respectivamente). Se ha demostrado que empaquetamiento a base de un film plástico con papel (papel mixto) o Tyvek®, constituyen las mejores combinaciones para la correcta esterilización.

La desorción también se ve afectada, entre otros factores, por la naturaleza y características físicas del material a esterilizar. En cuanto a la naturaleza, los materiales compuestos de PVC o el poliuretano absorben mucha cantidad de OE y por tanto el tiempo de aireación que necesitan es mayor, al contrario que el polietileno y el polipropileno. Sin embargo, el Teflón® y el nylon aunque absorben poca cantidad, se producen enlaces muy fuertes entre el gas y el material, dificultando la extracción del OE de los mismos. En cuanto a las características físicas, el grosor impide la penetración del agente, una mayor superficie de contacto, aumenta la eficacia en la esterilización y además se favorece el proceso de desorción del OE retenido en los materiales. Y por último, la densidad del material es un factor que afecta al proceso de absorción y desorción, de forma que los materiales más densos absorben poca cantidad de OE pero requieren largos tiempo de aireación (ej: Teflón®) (Whitbourne y cols., 1997).

3. ESTERILIZACIÓN POR GAS PLASMA DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

3.1. Perspectiva histórica

La capacidad microbicida del peróxido de hidrógeno se conoce desde hace mucho tiempo, aplicándose en una amplia variedad de campos, que incluyen desde la preservación y desinfección en la industria alimentaria, hasta su uso en antisepsia y desinfección de superficies inanimadas en el ambiente hospitalario (Block, 1991). Las guías APIC para la prevención y control de la infección en endoscopia flexible (Alvarado y Reichelderfer, 2000) recomiendan el uso de una solución de 7,5% peróxido de hidrógeno y

0,85% de ácido fosfórico para la desinfección de alto nivel de instrumental no endoscópico, debido a su alto poder corrosivo.

Además de tener una aplicación en medio líquido, numerosas investigaciones se han llevado a cabo utilizándolo en fase de vapor para llevar a cabo procesos de descontaminación (Johnson y cols., 1992). Sin embargo, la aplicación que ha tenido mayor impacto es la generación de gas plasma a partir de vapor peróxido de hidrógeno. En 1968 se patentó el primer proceso de esterilización por gas plasma, aplicando frecuencia de alto voltaje para esterilizar soluciones parenterales (Menashi, 1968). Más tarde, en 1981, se desarrolló otro sistema obteniendo el gas plasma mediante la aplicación de microondas. Sin embargo, la vida media del gas plasma seguía siendo muy corta (Tensmeyer y cols., 1981). El uso del vapor de peróxido de hidrógeno como precursor de gas-plasma en una cámara fue descrito por Addy (Addy, 1991) y constituyó la base para la creación de esterilizadores de gas plasma a baja temperatura. En los años siguientes, surgió un sistema de esterilización de equipos e instrumental médico que trabajaba con gas plasma y ácido peracético a baja temperatura (Caputo y cols., 1993). Este sistema, llamado Abtox-Plazlyte[®], no presentaba una suficiente eficacia antimicrobiana en estudios experimentales (Alfa y cols., 1998; Gaspar y cols., 1995) y fue retirado posteriormente por la FDA debido a problemas de compatibilidad con ciertas aleaciones de cobre. Simultáneamente, se estaba desarrollando el sistema Sterrad 100^{®4}, que utiliza gas plasma de peróxido de hidrógeno y que mostraba una buena eficacia de esterilización (Kyi y Ridway 1995). Este sistema se comercializó en EE.UU. a comienzos de los años noventa y llegó a España en 1995. El tiempo del proceso completo era de 74 minutos. Posteriormente, en 1997 los equipos se reconvirtieron a una nueva versión (Sterrad 100S[®]) que reduce el tiempo del ciclo en materiales que no poseen lúmenes internos, mediante un ciclo corto con un tiempo de proceso de 54 minutos. Además posee un ciclo largo para endoscopia y otro material con lúmenes internos (tiempo de proceso de 74 minutos).

El uso del sistema Sterrad 100S[®] está muy extendido en el ámbito hospitalario, ya que posee ciertas ventajas frente al óxido de etileno no sólo debido al corto tiempo del proceso, sino a que no se requiere un proceso de aireación ya que el gas plasma no deja residuos tóxicos ni en el material, ni resulta peligroso para el personal que lo maneja.

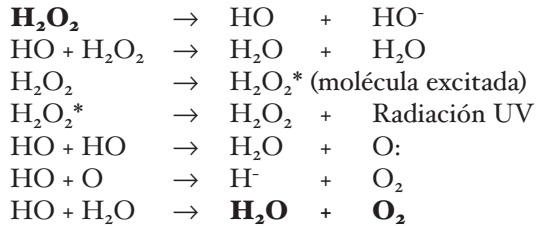
3.2. Propiedades físico-químicas

El plasma se define como el cuarto estado de la materia, distinguible del resto de estados (sólido, líquido y gaseoso). Existen dos categorías de plasma, aquellos que son producidos por la acción de altas temperaturas (plasmas de alta temperatura) o bien de fuertes campos eléctricos o magnéticos (plasma de baja temperatura). Normalmente, el plasma se compone de una nube de iones, electrones y especies neutras, siendo igual la concentración de cargas negativas y positivas (Addy, 1991).

El gas plasma de baja temperatura se caracteriza por las siguientes propiedades:

- La media de energía de los electrones es de 1-10 eV.
- La densidad de electrones varía entre 10^9 - 10^{12} cm³.
- La temperatura del plasma es menor que la del ambiente.

El fundamento de la esterilización por gas plasma, se basa en vaporización de un agente químico y en la generación de plasma a baja presión y temperatura. La base química de las reacciones a las que da lugar el gas plasma de peróxido de hidrógeno, se apoya en descomposición del peróxido de hidrógeno en las siguientes especies reactivas:



Durante la fase de plasma, las reacciones descritas tienen mayor o menor continuidad, dependiendo de la intensidad de la energía de radiofrecuencia. Al terminar la fase de plasma, ninguna especie reactiva continúa formándose, recombinándose espontáneamente en oxígeno y agua.

A la capacidad biocida del plasma de peróxido de hidrógeno, hay que sumarle la que posee su vapor, que difundido previamente en la cámara, y durante el tiempo durante el cual se distribuye homogéneamente en ella, ejerce una actividad antimicrobiana importante.

3.3. Factores que afectan a la esterilización por gas plasma

3.3.1. Agente precursor

La selección del agente químico precursor del gas plasma es crítica si se pretende obtener una eficacia antimicrobiana aceptable. Diversos estudios demuestran que el peróxido de hidrógeno es el más activo frente al oxígeno, hidrógeno, dióxido de nitrógeno, helio, argón y ácido peracético, ya que en las mismas condiciones se genera una mezcla reactiva más amplia (Addy 1991, Bryce y cols., 1997).

3.3.2. Fuente generadora de gas plasma

Sin embargo, también es importante la selección de la fuente generadora de plasma, siendo las ondas de radiofrecuencia (RF) las que dan lugar a un mayor espectro de radicales y otras partículas altamente reactivas, en comparación con las microondas (Addy, 1991). Además, en la cámara, se distingue entre plasma primario y secundario. El primero se genera cercano a la fuente de RF, entre los dos electrodos, y se caracteriza por tener alta temperatura, no se distribuye uniformemente y puede causar daños en el material debido al alto poder energético. Mientras que el plasma secundario, se genera en la cámara y se caracteriza por ser más homogéneo, y poseer menor temperatura e intensidad.

Un mayor voltaje en la energía de radiofrecuencia no conduce a un aumento en la eficacia de la esterilización, ya que conlleva un aumento en la temperatura de generación

que podría tener un efecto adverso en los materiales. Se considera adecuada una potencia entre 375-425 vatios.

3.3.3. Temperatura

La eficacia esporicida del gas plasma se afecta por la temperatura, de forma que ensayos realizados a temperatura ambiente y a 60 °C, demuestran que la eficacia de los radicales más reactivos es mayor cuando la temperatura es de 60 °C (Addy, 1991). Sin embargo, no debe exceder dicho valor por las razones expuestas en el apartado anterior. Todos los modelos del sistema Sterrad[®] trabajan a una temperatura entre 45-50 °C.

3.3.4. Humedad

La gran solubilidad de peróxido de hidrógeno en el agua, es un factor negativo en esta tecnología (al revés que en la esterilización por OE y formaldehído), ya que disminuye la concentración del peróxido de hidrógeno en la cámara, diluyéndolo, y reduciendo por tanto la eficacia antimicrobiana del plasma. El material ha de estar seco, porque sino la presión de vacío tarda más tiempo en alcanzarse y el sistema aborta automáticamente. En el modelo Sterrad 100[®], el equipo cancelaba el ciclo si el tiempo de esta fase se alargaba más de 20 minutos. En los modelos Sterrad 100S[®] y 50[®], el problema de la humedad en los materiales que tantas cancelaciones suponían en el sistema Sterrad 100[®], se ha solventado generando un plasma a baja temperatura a partir del aire residual de la cámara, que facilita la desorción de los restos de humedad presentes en los materiales (Jacobs y Smith, 1998).

3.3.5. Concentración del agente precursor

El agente esterilizante se presenta en un casete con 10 ampollas que contienen cada una una solución de peróxido de hidrógeno (1800 µl ± 0,5 µl) concentrada al 58%. Se perforan automáticamente de 2 en 2 para un total de cinco ciclos. La concentración mínima que se requiere en la cámara, para obtener una correcta eficacia en la esterilización, es de 6 mg/l de peróxido de hidrógeno, pudiendo llegar a una concentración máxima de 30 mg/l. La concentración está limitada por la presión requerida para una generación eficiente de plasma y el tiempo de mantenimiento del mismo. El entorno ha de ser de muy baja presión, de forma que cuando el vapor se difunde en el interior de la cámara la presión aumenta y antes de generar el plasma, la presión ha de reducirse hasta 0,3 Torr.

3.3.6. Difusión y tiempo de exposición al gas plasma

A diferencia del OE, el peróxido de hidrógeno tiene menor penetrabilidad en los materiales, y el efecto se consigue por difusión en el caso de los lúmenes y por contacto directo con las superficies.

Por tanto, se ha de tener en cuenta tanto el tiempo de exposición al plasma como al vapor de peróxido de hidrógeno. La duración de las fases de difusión de vapor en el ciclo corto del Sterrad 100S® es de 2 minutos cada una, y en el ciclo largo indicado para la esterilización de material con lúmen, son de 10 minutos. Este hecho significa que para obtener el mismo efecto esterilizante en equipos clínicos con luces internas, es necesario alargar el tiempo de la etapa de difusión del gas en la cámara.

3.3.7. Empaquetamiento

Los primeros estudios realizados con material empaquetado, arrojaron resultados desesperanzadores, ya que la “barrera” impuesta por el empaquetado disminuía la eficacia de la esterilización. La adición de una etapa de difusión del precursor en la cámara, de modo que la fase de generación del plasma se produjera una vez que el agente hubiera penetrado en los paquetes, mejoró significativamente los resultados. Estos ensayos fueron llevados a cabo con distintos tipos de material de empaquetado, resultando el más adecuado el papel Tyvek®. Los empaquetados a base de papel reducen la eficacia al absorber vapor de peróxido de hidrógeno, y disminuir la concentración del plasma en la cámara (Hoxey y Thomas, 1999). Del mismo modo, las bandejas han de cubrirse con envoltura de polipropileno y nunca se deben utilizar materiales que contengan celulosa o algodón.

3.3.8. Tipos de material y equipos a esterilizar

Todo material que contenga celulosa, como algodón, papel o cartón, telas, toallas absorbentes, esponjas o material que contenga pulpa de madera no debe ser procesado por este sistema. No se recomienda procesar aquel material que no pueda estar totalmente expuesto al agente esterilizante (superficies que se superpongan y que no puedan mantenerse separadas). La penetrabilidad del peróxido de hidrógeno es baja y cuanto mayor superficie de contacto exista entre el gas y el material, mayor es la seguridad del proceso de esterilización. Tampoco deben someterse a la esterilización por gas plasma, instrumentos o dispositivos que no soporten el vacío y en los que esté recomendada la esterilización por ciclos de vapor gravitatorios (ej: líquidos).

En el caso de cierto material con lúmenes (endoscopios), es necesario un aporte de agente esterilizante. En función de que dicho material sea metálico o plástico y de las dimensiones de los lúmenes, se requerirá colocar un adaptador unido a un acelerador que contiene 1,8 ml de la solución esterilizante. El fundamento de la utilización de estos dispositivos se basa en que cuando el equipo realiza el vacío inicial, la solución esterilizante contenida en el acelerador recorre por diferencia de presiones, la longitud del lúmen. De esta forma, cuando se genera el plasma, éste entra en contacto con toda la superficie interna del equipo. Un resumen de los requerimientos del uso de adaptadores se presenta en la **Tabla 4**.

Aunque existe cierta controversia en la literatura en cuanto a la indicación de la esterilización de lúmenes estrechos por gas plasma, diversos autores aportan estudios experimentales en los que se demuestra la eficacia de los sistemas Sterrad 100S® y Sterrad

100® en la esterilización de este tipo de equipos (Alfa y cols., 1996, Borneff y cols., 1997, Rutala y cols., 1998). Krebs (Krebs y cols., 1998) ha discutido la eficacia esterilizante de la etapa de plasma, señalando la importancia de la fase de difusión del vapor en la esterilización por gas plasma de peróxido de hidrógeno, concluyendo que la generación de plasma constituye más un proceso de detoxificación de los materiales y eliminación de residuos más que de esterilización. Estudios comparativos entre los sistemas Sterrad 100® y 100S® han evidenciado una reducción en la eficacia de la esterilización de equipos con lúmen en el caso del Sterrad 100S®, probablemente relacionada con una reducción en el tiempo de difusión del vapor de peróxido de hidrógeno con respecto al sistema Sterrad 100® (Peláez y cols., 1999).

T A B L A 4

Resumen de los requerimientos de uso de adaptadores/aceleradores (Booster®) en la esterilización por gas plasma de peróxido de hidrógeno

Requerimiento	Tipo y dimensiones del lúmen			
	Metálicos		Plásticos	
	Longitud	DI*	Longitud	DI*
Booster®	> 40 < 50 cm	≤ 1 mm	1-2 m	≤ 1 mm
NO Booster®	≤ 40 cm	≥ 3 mm	≤ 1 m	≥ 1 mm

* DI: Diámetro interno

3.4. Proceso de esterilización por gas plasma de peróxido de hidrógeno: Sistema Sterrad®.

Actualmente existen disponibles en el mercado dos tipos de equipos esterilizadores por gas plasma. El Sterrad 100S® y Sterrad 50®. Ambos sistemas operan entre 45-50 °C. El Sterrad 100S® posee dos modalidades de ciclo: un ciclo corto para la esterilización de instrumental y equipos que no contengan lúmenes internos y un ciclo largo específico para la esterilización de equipos y materiales que sí los contengan. La duración de los ciclos es de 54 minutos y 74 minutos, respectivamente. La capacidad de la cámara es de 132 litros, siendo útiles 97 litros. El Sterrad 50® está diseñado para zonas quirúrgicas, es más pequeño y se puede desplazar fácilmente. El volumen de la cámara es de 52 litros (útiles 38 litros) y el tiempo total del ciclo es de 45 minutos.

En el desarrollo del ciclo de esterilización por gas plasma de peróxido de hidrógeno, se distinguen las siguientes etapas:

- Pretratamiento:
- Proceso de esterilización:
 - Inyección
 - Difusión
 - Plasma
- Ventilación.

El proceso de esterilización propiamente dicho incluye etapas de inyección, de difusión y de plasma que se repiten consecutivamente y en las que solamente varía la duración de las etapas de preplasma y difusión en función de la modalidad del equipo o del ciclo seleccionado en el caso del Sterrad 100S® (ver **Tabla 5**). Un esquema del desarrollo del ciclo corto refleja en la **Figura 3**.

T A B L A 5

Duración de las distintas fases de esterilización por gas plasma de peróxido de hidrógeno (Sterrad® 100S y 50)

FASE DEL PROCESO	Tiempos de proceso (min)		
	Sterrad®100S _c	Sterrad®100S _L	Sterrad®50
Pretratamiento (vacío, preplasma y ventilación)	29	33	23
Inyección	6 + 6	6 + 6	6 + 6
Difusión	2 + 2	10 + 10	2 + 2
Vacío preplasma	5	5	2
Plasma	2 + 2	2 + 2	2 + 2
Ventilación	0,3	0,3	0,3
TIEMPO TOTAL	54	74	45

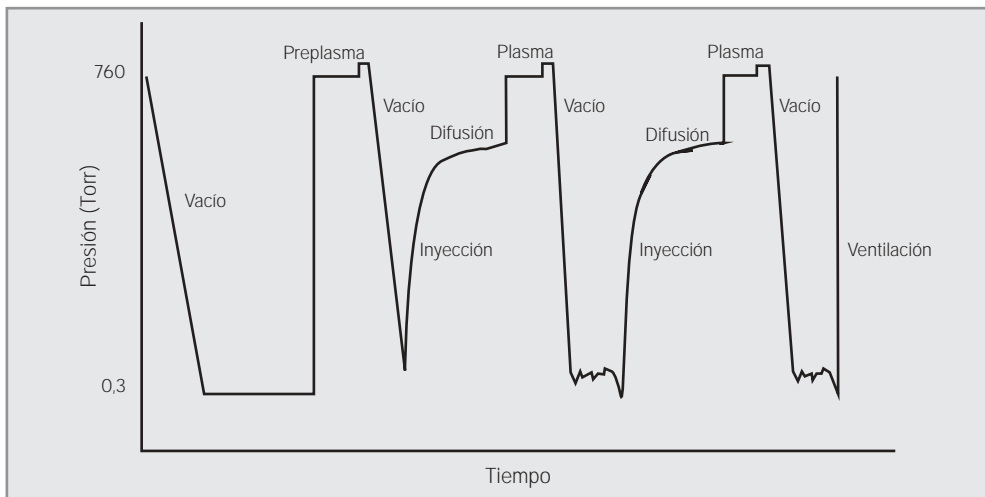


Figura 3. Esquema de un ciclo de esterilización por gas plasma de peróxido de hidrógeno.

3.5.1. Fase de pretratamiento: Vacío inicial y preplasma

El ciclo comienza con la realización de un vacío en el que la presión de la cámara se reduce desde 760 Torr (presión atmosférica) hasta 0,3 Torr, mediante la bomba de vacío.

El tiempo de duración de esta fase está influenciado principalmente por la presencia de humedad en los materiales a esterilizar, de forma que hasta que no se alcanza la presión de vacío suficiente no se inicia la siguiente fase (ver apartado 3.3.4). Al final de la etapa de preplasma, se introduce en la cámara aire filtrado para retornar a la presión atmosférica.

Las etapas de vacío, preplasma y ventilación constituyen la fase de pretratamiento de secado del material antes de iniciarse las fases del ciclo de esterilización. La duración total de la fase de pretratamiento varía desde un mínimo de 20 minutos (ciclo corto de Sterrad 100S®) hasta un máximo de 26 minutos (ciclo largo de Sterrad 100S®).

3.5.2. Proceso de esterilización

3.4.2.1. Fases de inyección

Una vez que se ha alcanzado la presión atmosférica, ésta se mantiene por un espacio corto de tiempo (no más de 1 minuto), se vuelve a realizar un vacío hasta 0,3 Torr. Se inyecta la solución de peróxido de hidrógeno al 58% (1800 µl ± 0,5 µl), que es volatilizada por todo el espacio de la cámara. La concentración mínima que se inyecta en la cámara es de 6 mg/l pudiendo llegar hasta 30 mg/l dependiendo de las condiciones del ciclo. La duración de la fase de inyección es de 6 minutos, tiempo que no varía en las distintas modalidades de los ciclos disponibles. La entrada del vapor de peróxido de hidrógeno en la cámara hace que aumente la presión en el interior, hasta retornar a la presión atmosférica.

3.4.2.2. Fase de difusión

El vapor de peróxido de hidrógeno permanece en la cámara durante un tiempo que varía desde 2 minutos en el ciclo corto del Sterrad 100S® y en el Sterrad 50®, hasta 10 minutos en el ciclo largo. Durante esta fase, el peróxido de hidrógeno vaporizado va penetrando en los paquetes a esterilizar, hasta que todas las superficies de los materiales contacten con el vapor. El tiempo de difusión en el caso del ciclo largo del Sterrad 100S® es mayor, ya que este ciclo está diseñado para la esterilización de equipos que contengan lúmenes (ver apartado 3.3.8.).

3.4.2.3. Fase de plasma

Como resultado de la inyección y difusión del vapor de peróxido de hidrógeno, la presión en la cámara ha aumentado entre 6 y 14 Torr. Este valor de presión no es adecuado para generar plasma, que debe realizarse en un entorno de vacío, de forma la bomba de vacío se pone en funcionamiento y se reduce la presión en la cámara hasta un valor de 0,5 Torr (500 mTorr). A esta presión, se genera plasma a baja temperatura aplicando energía de radiofrecuencia, que proviene del cilindro metálico instalado alrededor de la cámara. El plasma secundario es generado en el punto de

contacto con las superficies a esterilizar y las especies reactivas ejercen su acción microbicida en los materiales. La duración máxima de esta fase es de 7 minutos, variando los tiempos de exposición en las distintas modalidades de ciclos disponibles (ver **Tabla 5**). La finalización de la etapa de plasma se realiza por desconexión de la fuente generadora de plasma, de forma que las especies reactivas pierden la alta energía y se recombinan en vapor de agua, oxígeno y otros productos no tóxicos.

Las fases de inyección, difusión y plasma constituyen medio ciclo, de forma que para completarse el proceso, cada una de las fases se repite, realizándose cada una de ellas en el mismo orden en que se han descrito.

3.5.3. Fase de ventilación

Una vez concluida la segunda etapa de plasma, la presión en la cámara va aumentando hasta retornar a la presión atmosférica mediante la introducción de aire filtrado por filtros HEPA. El material está listo para usar, no requiriéndose una etapa específica de aireación de los materiales.

3.5. Toxicidad del gas plasma de peróxido de hidrógeno

3.5.1. Riesgos para la salud

El peróxido de hidrógeno concentrado (58%) en forma líquida, es irritante para la piel y puede causar severos daños oculares si entra en contacto directo con la mucosa ocular. La presentación del agente esterilizante, es en un casete herméticamente cerrado y contiene un indicador químico que vira de color en presencia de la solución, de modo que avisa de una posible rotura de las ampollas que contienen el peróxido de hidrógeno. Posteriormente, cuando se coloca en el esterilizador, el personal no se expone a ningún riesgo, ya que el sistema atrae mecánicamente el casete.

En cuanto a las ondas de radiofrecuencia, solamente se conectan en presencia de un entorno de fuerte vacío y siempre que la puerta de la cámara se encuentre cerrada.

No existe evidencia científica del potencial carcinógeno del peróxido de hidrógeno, no encontrándose clasificado de riesgo de producir cáncer por ninguna organización internacional. El valor recomendado de exposición diaria (VLA-ED) al peróxido de hidrógeno en España es de 1 ppm (INSHT, 1999).

3.5.2. Residuos en los materiales

Por último, no se han descrito hasta el momento actual, la presencia de residuos en los materiales que tengan un posible potencial tóxico para los pacientes. Las especies reactivas del plasma se recombinan de forma natural en subproductos que carecen de toxicidad, como son vapor de agua y oxígeno.

4. ESTERILIZACIÓN POR VAPOR A BAJA TEMPERATURA Y FORMALDEHÍDO

4.1. Perspectiva histórica

Las primeras investigaciones sobre las propiedades bactericidas del formaldehído datan del siglo pasado. Las aplicaciones en fase vaporizada estaban dirigidas a la nebulización para la descontaminación de salas y habitaciones (Hoxey y Thomas 1999). La actividad antimicrobiana (incluyendo bacterias vegetativas, hongos y virus) de este agente ha sido ampliamente descrita y documentada (Ide, 1979; Alder, 1961; Parisi y Young, 1991).

Las aplicaciones hospitalarias del formaldehído en su forma líquida (formalina 35-37% v/v) ha sido sobre todo la desinfección de equipo no crítico (incubadoras y superficies de respiradores), así como la desinfección de suelos y paredes. Sin olvidar la capacidad como conservante de tejidos en el área de la anatomía patológica. Actualmente también es utilizado para la desinfección de conductos de climatización y como conservante en la industria cosmética y alimenticia.

El primer estudio relacionado con la capacidad esterilizante del formaldehído data de los años 60, en el que se describe el primer proceso con actividad esporicida que funcionaba bajo presión subatmosférica a una temperatura de 80 °C (Alder y cols., 1966). A este descubrimiento le siguen numerosos trabajos que extienden la tecnología en Escandinavia (Handlos, 1979), Alemania y Reino Unido (Pickerill, 1975 y Hurrell y cols., 1983). Sin embargo, el trabajo que destacó fue el diseño de un autoclave de vapor a baja temperatura con formaldehído que consiguió la esterilización a 60 °C, llevado a cabo en 1979 por el profesor Mecke de la Universidad de Lübeck. El perfeccionamiento de su sistema culmina con la fabricación de un equipo que posee dos ciclos a distintas temperaturas (50 °C y 60 °C), para la esterilización de material y equipo termosensible. En los años 90, el sistema se comercializa en el resto de Europa y en Sudamérica. Sin embargo, en España esta tecnología no se introduce hasta 1997, posiblemente debido a que, al igual que ocurre en EE.UU., existen muchas reticencias a la distribución de un sistema que contenga un agente esterilizante que lleve implícita una toxicidad similar a la del óxido de etileno.

4.2. Propiedades fisico-químicas

Es un compuesto químico sencillo (CH_2O o HCOH) que se obtiene de la oxidación controlada del metanol. En la literatura, se puede encontrar como aldehído fórmico, formol, formalina o metanal. El formaldehído es un gas que a temperatura y presión ambiente es incoloro y de olor picante detectado a concentraciones superiores a 1 ppm. Puede causar irritación entre 0,05-0,5 ppm (Sintim-Damoá, 1993). Es inflamable y explosivo en su mezcla con aire (7-70% v/v), sin embargo, la concentración habitual utilizada en los procesos de esterilización es muy inferior, disminuyendo el riesgo. A temperatura ambiente polimeriza dando lugar a un compuesto blanco denominado paraformaldehído (polioximetilenglicol), reacción que es inhibida por la presencia de alcoholes. La reacción de despolimerización se consigue aumentando la temperatura.

4.3. Factores que afectan a la actividad antimicrobiana

4.3.1. *Temperatura*

En general, se ha observado que un aumento de la temperatura potencia la actividad antimicrobiana del formaldehído; sin embargo, este fenómeno se observa sólo entre 30-70 °C. Por encima o por debajo de dicho intervalo, la inactivación que se obtiene no difiere tanto. Este hecho, se debe a la formación de condensados en las zonas con menor temperatura. Sin embargo, el efecto de la temperatura va ligado absolutamente a la humedad relativa, factor determinante en la eficacia antimicrobiana del formaldehído (ver apartado 4.3.3).

4.3.2. *Presión*

El efecto de la presión en la esterilización por vapor y formaldehído es también determinante y está íntimamente relacionado con las características físicas del vapor. A menor presión en la cámara, mayor es la condensación y, por tanto, la eficacia del formaldehído se ve reducida por la dificultad de penetración en los paquetes. El vapor constituye el vehículo del formaldehído y es necesaria la realización de pulsos de vacío e inyección de vapor consecutivos, para aumentar la penetración de la solución esterilizante. Pequeñas disminuciones de presión (tan sólo 10 mbares) disminuyen la eficacia del proceso.

4.3.3. *Humedad relativa*

Para que el formaldehído posea actividad antimicrobiana es necesaria la presencia de al menos un 70% de HR. La disminución de la HR puede obtenerse, bien por un descenso de la temperatura, bien de la presión. La atmósfera saturada al 100%, se obtiene vaporizando la solución esterilizante de formaldehído en la cámara. La introducción de la mezcla de formaldehído y vapor a temperatura constante y a una compresión de vapor adecuada, aseguran el proceso de esterilización, evitando la formación de condensados (que disminuyen la eficacia) y de residuos en los materiales (resultantes de la polimerización del agente).

4.3.4. *Concentración*

Tal como se esperaba, el efecto microbicida del formaldehído es mayor, a medida que se incrementa la concentración. Sin embargo, a una temperatura de 73 °C, concentraciones superiores a 12 mg/l no suponen un aumento en la eficacia antimicrobiana, siendo el efecto proporcional a concentraciones entre 3 y 12 mg/l (Wright y cols., 1996).

4.5. Proceso de esterilización por vapor a baja temperatura y formaldehído

Existen en el mercado numerosos equipos de esterilización por formaldehído; sin embargo, en España se comercializa el modelo 130 LF. El fundamento de la esterilización por

formaldehído se basa en su alta solubilidad en soluciones acuosas. Una solución de formaldehído al 2% estabilizada con etanol al 3% es vaporizada, bajo un entorno de presión, humedad y temperatura adecuadas, de forma que se consigue un ciclo de esterilización seguro. Se dispone de dos ciclos, a 60 °C (3 horas) y a 50 °C (5 horas) diseñado para los materiales que no soporten temperaturas superiores. Los tiempos de ciclo son teóricos, dependiendo de la carga a esterilizar se alargan más o menos en el tiempo. Los parámetros de esterilización varían entre los dos ciclos y para garantizar el proceso a cada temperatura se han de alcanzar presiones, pulsos de vacío y tiempos de exposición diferentes (**Tabla 6**).

T A B L A 6

Parámetros de esterilización por vapor y formaldehído a baja temperatura para los ciclos de 50 y 60°C en el modelo 130 LF		
Fase del proceso	Ciclo de 50 °C	Ciclo de 60 °C
Pulsos de prevacío	20	15
Presión fase de acondicionamiento	123 mbar	200 mbar
Vacío fase de acondicionamiento	53 mbar	53 mbar
Esterilización	2 horas	1 hora
Pulsos de desvaporización	40	25
Presión fase de desorción	123 mbar	200 mbar
Vacío fase de desorción	70 mbar	70 mbar
Pulsos de secado y aireación	5	5
Presión fase de aireación	800 mbar	800 mbar
Vacío fase de aireación	70 mbar	70 mbar
Pulsos de aireación adicional	5	5
TIEMPO TOTAL	5 horas	3 horas

Un esquema del desarrollo de un ciclo de vapor a baja temperatura y formaldehído se muestra en la **Figura 4**.

4.5.1. Prevacío fraccionado

Al inicio del ciclo, se realiza un prevacío inicial desde la presión atmosférica de 1023 mbars hasta 53 mbars. Sin embargo, debido a la baja penetrabilidad del formaldehído en los materiales porosos y con lúmenes estrechos, es necesaria la realización de pulsos de prevacío e inyección de la mezcla, forzando la entrada de la solución esterilizante en los paquetes y en el material a esterilizar. Primero, mediante una bomba de vacío, se extrae aire de la cámara (vacío hasta 53 mbar) y seguidamente se introduce la mezcla esterilizante (aumenta la presión hasta 123 mbar a 50 °C y hasta 200 mbar a 60 °C). La entrada del vapor en la cámara hace que aumente la presión, y es necesario realizar otro vacío. Estos pasos se repiten 15 veces en el ciclo de 60 °C y 20 veces en el de 50 °C, debido a que

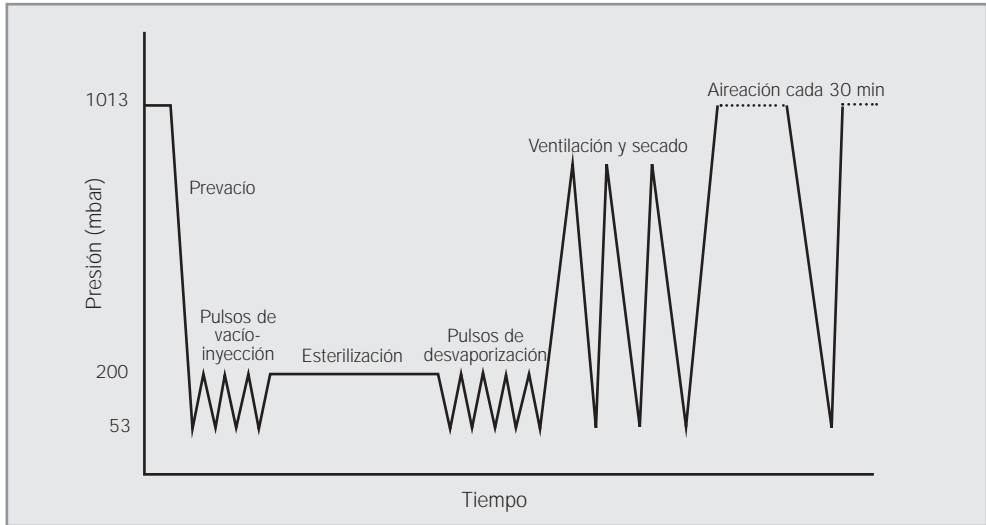


Figura 4. Esquema de un ciclo de esterilización por VBTF.

la eficacia del formaldehído a esta temperatura es menor, y se debe asegurar la correcta penetración del agente en los materiales. Dependiendo del tipo de carga que se someta a la esterilización, la duración de la fase de prevacío variará en función de la porosidad del material, resistencia al vacío y la cantidad de carga introducida en la cámara.

4.5.2. Exposición al agente esterilizante

Una vez el agente esterilizante vaporizado está homogéneamente difundido en la cámara y se ha alcanzado la presión adecuada (200 mbar en el ciclo de 60 °C y 123 mbar en el de 50 °C), comienza la meseta de esterilización. El tiempo de contacto con los materiales depende también del ciclo seleccionado (ver **Tabla 6**), siendo más largo en el caso del ciclo de 50 °C para garantizar el proceso (ver apartados 4.3.1 y 4.3.2).

4.5.3. Desvaporización

En esta etapa se realizan pulsos de desvaporización, con el objetivo de retirar forzadamente el agente esterilizante de la cámara y el que haya quedado retenido en el material. Para ello, mediante una bomba de vacío, se retira aire de la cámara (vacío) y seguidamente se introduce vapor de agua estéril. Los cambios de presión (pulsos) que se producen en esta fase son desde 123 mbar y de 200 mbar hasta 70 mbar en el ciclo de 50 y 60 °C respectivamente. El número de pulsos que se realizan, difieren según el ciclo seleccionado. El ciclo de 50 °C, donde se espera que los materiales absorban mayor cantidad de formaldehído, se realizan 40 pulsos frente a 25 que se realizan en el de 60 °C. Al igual que ocurre con la fase de prevacío fraccionado, en función de la carga que se haya introducido, la duración de esta fase se alargarán más o menos en el tiempo (ver apartado 4.4.1).

4.5.4. Secado y aireación

Finalmente, se realiza una fase de secado en la que se mantiene la carga a baja presión (53 mbar) y 5 pulsos de aireación en los que se introduce aire estéril y se realizándose vacíos pero a mayor presión que en la desvaporización. La presión de vacío disminuye hasta los 70 mbar, y la entrada de aire se realiza hasta los 800 mbar en ambas modalidades de ciclos. El objetivo de esta etapa es la retirada de posibles restos de vapor en los paquetes y la aireación final de la carga. Al final del proceso, se retorna hasta la presión atmosférica y el material está listo para su uso.

4.5.5. Postaireación (opcional)

Para mayor seguridad, si no se abre la cámara, cada 30 minutos se realiza una postaireación en la que se repite la fase de aireación descrita en el apartado anterior.

4.5. Toxicidad del formaldehído a baja temperatura

4.5.1. Riesgos para la salud

El formaldehído es inflamable y explosivo en mezcla con el aire entre 7-70% (v/v). Sin embargo, la concentración que utiliza este sistema no constituye un riesgo en este sentido. Al contrario que el OE, su olor se percibe a 0,1-0,5 ppm, avisando al personal de la posible fuga o derrama (Carnero M, 1997). Sin embargo, parece adecuado recomendar, y así lo hace el fabricante, la instalación del equipo en un habitáculo que posea al menos 6 renovaciones aire/hora.

El formaldehído se viene utilizando desde hace muchos años como desinfectante de material médico y en la industria. A las concentraciones empleadas tanto en solución como en comprimidos, puede producir efectos tóxicos que se traducen en dolor de cabeza, fatiga y trastornos del sueño. Concentraciones muy altas, superiores a 10 ppm, pueden causar trastornos respiratorios y toxicidad hepática y pulmonar. La exposición al formaldehído a estas concentraciones puede tener un efecto carcinogénico, aunque según la Unión Europea no existe información suficiente (Kramer y cols., 1996).

Distintos organismos internacionales han publicado los valores recomendados de exposición laboral al formaldehído (**Tabla 7**). Así, hasta el año pasado en España se seguían los valores TWA y STEL adoptados por EE.UU. (OSHA y ACGIH) o los MAK del Instituto Alemán para Estándares de Salud en el Trabajo (DFG). Actualmente, ya disponemos de valores máximos de formaldehído en ambiente estipulados por el INSHT (Grupo de trabajo INSHT, 1999). Sin embargo, mientras que cuando se aplica formaldehído como desinfectante de superficies (35%), es posible que se generen vapores que contengan hasta una concentración de 1 ppm, cuando se utiliza a bajas concentraciones (2%) en disolución con vapor de agua en un esterilizador, se obtienen valores muy inferiores. Un estudio realizado por la TÜV en 1997 detectó un valor máximo de 0,05 ppm al abrir la puerta después de realizar un ciclo con carga completa a 60 °C (TÜV, 1997). En similares condiciones, un estudio realizado por Peláez B y colaboradores en 2005, indi-

ca que la concentración ambiental máxima detectada ha sido de 0,035 ppm. El valor máximo detectado resultó de 0,15 ppm a la apertura de la puerta después de un ciclo de 50 °C (datos no publicados). Estos valores son muy inferiores al máximo admitido por el INSHT para exposiciones de 15 minutos.

Por otro lado, los residuos líquidos del ciclo, son vertidos a la red de distribución de agua sin riesgo para la salud, ya que el formaldehído va diluido al 0,05% (Carnero M, 1997).

TABLA 7

Resumen de los valores límite de exposición a formaldehído			
Organismo	Exposición de corta duración	Exposición de larga duración	Valor techo
INSHT (España)	VLA-EC 0,3 ppm	VLA-ED no definido	no definido
OSHA (EE.UU.)	TLV-STEL 0,5 ppm	TLV-TWA 2 ppm	TLV-C no definido
DFG (Alemania)		MAK 0,5 ppm	

4.5.2. Residuos en los materiales

Existe poca bibliografía referente a la presencia de residuos en los materiales esterilizados. La formación y retención de residuos de formaldehído en los materiales, depende de diversos factores: temperatura de la cámara, concentración y tiempo de contacto del agente esterilizante, eficacia de la desvaporización, así como de la naturaleza del instrumental y material a esterilizar. En cuanto a la temperatura, parece ser que a temperaturas mayores de 65 °C la concentración de residuos (formaldehído) es menor (Njstrom B, 1991). Sin embargo, si disminuye la temperatura, o ésta no es homogénea en la cámara, pueden ocurrir condensaciones y aumenta la probabilidad de su polimerización en paraformaldehído. Este compuesto es difícil de airear, ya que solamente se consigue a mayores temperaturas o durante largos tiempos a temperatura ambiente (Hoxey y Thomas, 1999). Es lógico pensar, que a mayor concentración de formaldehído en la cámara, mayor cantidad será retenida por los materiales y si, posteriormente, la desvaporización no se realiza de forma eficaz, la probabilidad de que queden residuos es alta. El comportamiento de los materiales sometidos a este proceso de esterilización, depende sobre todo de la composición y densidad de los plásticos que integran los equipos. También depende de si los materiales son hidrofílicos o hidrofóbicos, ya que parece ser que los primeros retienen más formaldehído. Al igual que el OE, los modelos de absorción y desorción de formaldehído en los materiales indican que existen plásticos que absorben mucha cantidad pero lo desorben rápidamente y otros que absorben poca cantidad, pero puede tardar hasta semanas en liberar el formaldehído retenido (Vink P, 1986).

Hasta hace pocos años, no existía un límite de residuos de formaldehído definido. Recientemente, se ha publicado la norma UNE-EN 14180 (CEN 2003), que propone una metodología de extracción y determinación colorimétrica y unos valores límite aceptables. Los estándares de la Sociedad Sueca de Esterilización y Control de la Infección (Nýstrom, 1991), aceptados por el Comité Europeo de Normalización, sugieren un valor límite de residuos de formaldehído en materiales de 5 µg/cm². La nueva norma europea sugiere, además, límites diferentes en función del tipo de equipo clínico, situando el máximo en 28 mg. Existen pocos estudios actualizados que cuantifiquen los niveles residuales de formaldehído en los materiales esterilizados (Vink P, 1986; De Riberolles, 1983; Bojic-Turcic, 1997; Le Moan, 1983). Ensayos de desorción basados en la norma UNE-EN 14180 fueron realizados por Kanemitsu y cols. en un esterilizador que utiliza formaldehído al 34-38%, obteniendo valores residuales inferiores a 200 mg indicados en dicha norma (Kanemitsu K, 2003). En España, el único estudio cuantitativo disponible es el realizado por Peláez y cols. en un esterilizador de formaldehído al 2%. Los resultados revelaron que la cantidad de residuos de formaldehído detectada en diferentes materiales plásticos no superó en ningún caso el valor de 5 µg/cm² sugerido por el CEN (Peláez B, 2003).

BIBLIOGRAFÍA

- Adams RLP, Burdon RH, Campbell AM, Leader DP y Smelhe RMS (The Biochemistry of Nucleic Acids. 9^a edn. London: Chapman and Hall. London, UK, 1981.
- Addy TO. Low-temperature plasma: a new sterilization technology for hospital applications. En: "Sterilization of Medical Products". Morrissey RF y Prokopenko YI(eds) Vol V. Morin Heights, Canada: Polyscience publications, 1991.
- Alder VG, Gillespie WA. Disinfection of woollen blankets in steam at sub-atmospheric pressure. *J Clin Pathol*, 1961; 14: 515-518.
- Alder VG, Brown AM y Gillespie WA. Disinfection of heat sensitive material by low-temperature steam and formaldehyde. *J Clin Pathol*, 1966; 19: 83-89.
- Alfa MJ, DeGagne P, Puchlaski T. Comparison of ion plasma, vaporized hydrogen peroxide and 100% ethylene oxide sterilizers to 12/88 ethylene oxide gas sterilizer. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1996; 17: 92-100.
- Alvarado C y Reichelderfer M. APIC Guidelines for infection prevention and control in flexible endoscopy. *AJIC*, 2000; 28: 138-155.
- Amoore JE y Hautala E. Odor as a aid for chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol*, 1983, 3: 272-290.
- Block S. Peroxygen compounds. En: "Disinfection, Sterilization and Preservation". 4^a edn. Block S (ed), Philadelphia: Lea & Febiger, 1991.
- Bojic-Turcic, V. Quick test for detecting formaldehyde-residue on items sterilized with formaldehyde. *Zentr Steril* 1997; 5: 92-96.
- Borneff-Lipp M, Okpara J, Bodendorf M, Sonntag HG. Validation of low-temperature-plasma (LTP) sterilization systems. Comparison of two technical versions, the Sterrad 100®, 1,8 and the 100S. *Hygiene und Mikrobiologie* 1997; 3: 3-10.
- Bryce EA, Chia E, Logelin G, Smith JA. An evaluation of the Abtox Plazlyte sterilization system. *Infect. Control Hosp Epidemiol*. 1997; 18: 646-653.

- Burgess DJ y Reich RR. Ethylene Oxide Sterilization: Scientific Principles. En: "Sterilization Technology for the Health Care Facility" 2ª edn. Reitchert M y Young JH (eds). Aspen Publishers, Inc (Ed). Maryland, USA, 1997.
- Caputo RA, Fisher J, Jarzynski V y Martens PA. (). Validation testing of a gas plasma sterilization system. Medical Devices and Diagnostic Industry, January 1993, pp. 132-138.
- Carnero M. La esterilización con formaldehído: Innovación y experiencia. IX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Barcelona, 1997.
- Comité Europeo de Normalización (CEN) e Internacional Standard Organization. UNE-EN ISO 14180: Esterilizadores para uso médico. Esterilizadores de formaldehído y vapor a baja temperatura. Requisitos y métodos de ensayo. AENOR (ed.). Madrid, España 2003.
- Comité Europeo de Normalización (CEN). UNE-EN 866-8: Sistemas biológicos para uso y control de esterilizadores-Parte 8: Requerimientos particulares para indicadores biológicos autocontenidos para uso en esterilizadores de óxido de etileno. AENOR (ed.) Madrid, 1995.
- Comisión de la Comunidad Europea (1993). Directiva 93/42/EEC. Regulación de productos sanitarios. Diario Oficial de la Comunidad Europea L 169, pp. 1-43.
- Directiva 88/49/CEE de 22 de julio de 1988 relativa a la Declaración de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas. D.O.C.E. L259, 19/9/1988.
- Conviser, SA y Woltz C. Ethylene oxide sterilization: Sterilant Alternatives. En: "Sterilization Technology for the Health Care Facility" 2ª edn. Reitchert M y Young JH (eds). Aspen Publishers, Inc (Ed). Maryland, USA, 1997.pp. 187-199.
- Cotton RT, Roak RC. Ethylene oxide as a fumigant. Ind Eng Chem, 1928, 20: 805.
- Dadd AH, Town MM y McCormick KE. The influence of water on the resistance of spores to inactivation by gaseous ethylene oxide. J of Appl Bacteriol, 1985; 58: 613-684.
- De Riberolles Ch., Escande G., Chopineau J., Malhuret R., Certain A., Bastide P. Quelques réflexions sur la stérilisation formol-vapeur: appareils, papier de stérilisation, contrôles, formol résiduel. *Revue de l'A.D.P.H.S.O.* 1983; 8(2): 67-80.
- Directiva 88/490/CEE de la Comisión de 22 de julio de 1988 por la que se adapta, por décima vez, al progreso técnico la Directiva 67/548/CEE relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas en materia de clasificación embalaje etiquetado de sustancias peligrosas. D.O.C.E. L196, 16/8/1967.
- Gaspar MC, Uribe P, Calvo R, Sánchez E. y Fereres J. Estudio preliminar de la eficacia de la esterilización con el sistema ABTOX. *Medicina Preventiva*, 1995; I (2): 22-27.
- Griffith CL y Hall LA. US Patent 2,189,949. 1942.
- Gross PM y Dixon LF. Method of Sterilizing, US Patent 2, 075,845.1937.
- Grupo de trabajo del Insalud (1997). Manual de gestión de los procesos de esterilización y desinfección del material sanitario. Dirección General de Atención Primaria y Especializada. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997.
- Grupo de trabajo del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. "Límites de exposición profesional para agentes químicos en España". INSHT (eds), Madrid, 1999.
- Handlos V. Formaldehyde sterilization II. Formaldehyde-steam sterilization; the process and its influence on the formaldehyde residuals. *Archives of Pharmaceutical Chemistry and Scientific Education*, 1979; 7: 1-11.
- Hoxey, EV y Thomas N. Gaseous sterilization. En: "Disinfection, preservation, and Sterilization" 3ª edn. Russell, AD, Hugo WB y Ayliffe GA (eds). Blackwell Science (ed). London, 1999. pp. 703-732.
- Hurrell DJ, Line SJ y Cutts DW. Isolating samples in the chamber of a steam-formaldehyde sterilizer. *J Appl Bacteriol*, 1983; 55: 135-142.

- Ide PR. The sensitivity of some avian viruses to formaldehyde fumigation. *Cannadian Journal of Comparative Medicine*, 1979; 43: 211-216.
- Jacobs PT. Plasma sterilization. *J of Healthcare Material management*, 1989; 7: 49.
- Jonhson JW, Arnold JF, Nail SL y Renzi E. Vaporized hydrogen peroxide sterilization of freeze dryers. *Journal of Parenteral Science and Technology*, 1992; 46: 215-225.
- Kanemitsu K, Kunishima H, Imasaka T y cols. Evaluation of a low temperature steam and formaldehyde sterilizer. *Journal of Hospital Infection*, 2003. Vol 55: 47-52.
- Kramer A, Pitten FA, Freundt KJ y Andenmatten R. Risk- benefit evaluation of formaldehyde as disinfectant and antiseptic. *Hygiene Medicine* 1996; 21 (10): 536-553.
- Krebs MC, Bécasse P, Verjat D y Darbord JC. Gas-plasma sterilization: relative efficacy of the hydrogen peroxide phase compared with that of the plasma phase. *International Journal of Pharmaceutics*, 1998; 160: 75-81.
- Kyi J Holton MS y Ridgway. Assessment of the efficacy of a low temperature hydrogen peroxide gas plasma sterilization system. *J of Hosp Infect*, 1995; 31: 275-284.
- Le Moan G. Quelques essais sur la persistance de résidus de formaldéhyde dans le matériel médico-chirurgical stérilisé par ce gaz. *Revue de l'A.D.P.H.S.O.* 1983; 8 (2): 37-43.
- McDonald RL. US Patent 3,068,064 (1962).
- Menashi WP. Treatment of surfaces. US Patent 3, 383,163. 1968.
- Nyström B. New technology for sterilization and disinfection. *Am J Med* 1991; (Suppl 3B): 264S-266S.
- Orden de 29 de Noviembre de 1990 por la que se modifican los anejos técnicos del Real Decreto 2216/1985. BOE 4/12/1990.
- Parisi AN y Young WE. Sterilization with ethylene oxide and other gases. En: "Disinfection, Sterilization and Preservation". 4ª edn. Block S (ed), Philadelphia: Lea & Febiger, 1991. pp. 580-595.
- Peláez B, Gaspar C, Uribe P y Fereres J. Evaluación de Sterrad 100S® comparativamente con Sterrad 100® y óxido de etileno en un modelo experimental de equipo con lúmen. (Abstract presentation. X Congreso del Club Español de Esterilización, Murcia, España). *El Autoclave*, 1999; Año 11 (2):56-57.
- Peláez B, Redondo I, Kayali N, Gaspar MC, Polo JM y Fereres J. Detection of formaldehyde residues in plastic material sterilised in low temperature steam and formaldehyde. *Zentral Sterilization*, 2003; 11 (3): 393-400.
- Phillips CR y Kaye S. The sterilizing action of gaseous ethylene oxide. I. Review. *American Journal of Hygiene*, 1949; 50:270-279.
- Pickerill, JK. Practical system for steam-formaldehyde sterilizing. *Laboratory Practice*, 1975; 24: 401-404.
- Real Decreto 2216/1985 de 23 de octubre, por el que se aprueba el Reglamento sobre declaración de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas. BOE 27/11/85 y 9/5/86.
- Real Decreto 665/1997 por el que se regula la Exposición a agentes cancerígenos.
- Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Comparative evaluation of the sporicidal activity of new-low temperature sterilization technologies: Ethylene oxide, 2 plasma sterilization systems and liquid peracetic acid. *AJIC*, 1998; 26: 393-398.
- Rutala WA y Weber DJ. Infection Control: the role of disinfection and sterilization. *J Hosp Infect*, 1999; 43 (Suppl): S43-S55.
- Sintim-Damoa K. Other gaseous methods. En: "Sterilization Technology". Morrisey RF y Phillips, GB (eds.). New York: Van Nostrand Reinhold (ed), 1993.

- Tensmeyer LG, Wright PE, Fegenbush DO y Snapp SW. Sterilization of glass containers by laser initiated plasmas. *Journal of Parenteral Science and Technology*, 1981; 35: 93-96.
- TÜV. Technischer Überwachungs-Verein Norddeutschland a V. Informe sobre el efecto del formaldehído en los usuarios de los esterilizadores de gas de formaldehído de Matachana, equipo 130 LF. Hamburgo, Alemania, 1997.
- United Nations Environment Programme (UNEP) (2000). The Montreal Protocol on substances that deplete the ozone layer. Disponible en: <http://www.unep.org/ozone.html>.
- Vink P. Residual formaldehyde in steam-formaldehyde sterilized materials. *Biomaterials* 1986; 7(3): 221-224.
- Whitbourne J, Barry FJ y Duane TC. (1997). Ethylene Oxide Sterilization: Ethylene oxide residues. En: "Sterilization Technology for the Health Care Facility" 2ª edn. Reitchert M y Young JH (eds). Aspen Publishers, Inc (Ed). Maryland, USA, 1997. pp.200-208.
- Wright AM, Hoxey EV, Scoper CJ y Davies DJG. Biological indicators for low-temperature steam-formaldehyde sterilization: investigation of the effect of change in temperature and formaldehyde concentration on spores of *Bacillus stearothermophilus* NCIMB 8224. *J Appl Bacteriol*, 1996; 80: 259-265.
- Wright AM, Hoxey EV, Scoper CJ y Davies DJG. Biological indicators for low temperature steam formaldehyde sterilization: effect of variations in recovery conditions on the response of spores of *Bacillus stearothermophilus* NCIMB 8224 to low temperature steam formaldehyde. *J of Appl Bacteriol*, 1997; 82: 552-556.
- Young ML. Ethylene Oxide Sterilization: Recommended practices. En: "Sterilization Technology for the Health Care Facility" 2ª edn. Reitchert M y Young JH (eds). Aspen Publishers, Inc (Ed). Maryland, USA, 1997. pp. 20-219.