



# UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

## FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

### ESPECIALIDAD EN ESTERILIZACIÓN

#### TRABAJO INTEGRADOR FINAL

**Efectividad de Indicadores Biológicos de tercera generación para procesos de esterilización por óxido de etileno, en un hospital público de máxima complejidad.**

**Autor: VOCOS, VIVIANA BEATRIZ**

**Tutor: BARNES, ANA ISABEL**

**Co-Tutor: ANCHORENA, MARIA VALERIA**

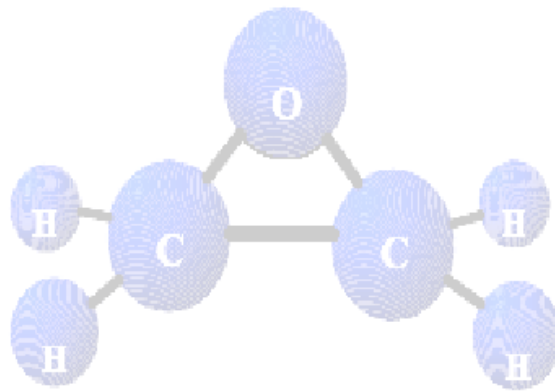


Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



Este documento se encuentra disponible en el Repositorio Digital de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

<https://rdu.unc.edu.ar/>



*“La fidelidad es el esfuerzo de un alma noble para igualarse a otra más grande que ella.”*

*Johann Wolfgang Goethe. Poeta y dramaturgo alemán. 1749-1832*

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| Abreviaturas.....                                | 5  |
| Introducción.....                                | 6  |
| Marco Teórico.....                               | 11 |
| • Esterilización.....                            | 11 |
| • Central de Esterilización.....                 | 12 |
| • Situación en la Argentina.....                 | 13 |
| • Óxido de Etileno.....                          | 14 |
| ○ Características y Propiedades.....             | 14 |
| ○ Mecanismo de Acción.....                       | 17 |
| ○ Resistencia microbiana.....                    | 19 |
| ○ Descripción del proceso propiamente dicho..... | 20 |
| ○ Controles de Proceso.....                      | 26 |
| Objetivo.....                                    | 37 |
| Materiales y Métodos.....                        | 37 |
| Resultados.....                                  | 39 |
| Discusión.....                                   | 40 |
| Conclusión.....                                  | 42 |
| Bibliografía.....                                | 43 |

## AGRADECIMIENTOS

A Dios

A la prestigiosa Universidad Nacional de Córdoba, a su Facultad de Ciencias Químicas

Al Departamento de Microbiología, que hizo realidad este sueño de años, la Especialidad en Esterilización

A la Central de Esterilización del Hospital Córdoba por aceptarme a trabajar junto a ellos

A mi Tutor; Dra. Ana Isabel Barnes

A mi Co-Tutor; Farm. Especialista en Esterilización María Valeria Anchorena, por su compañía, ayuda generosa, apoyo, paciencia y constante aliento

A la Lic. Patricia Graciela Sierra

A mis compañeros, Farm. Matías Cabral Pérez y Farm. Franco David Battistini

A Gabriel Jiménez Beede

## ABREVIATURAS

**AAMI:** Asociación para el Avance de la Instrumentación Medica.

**ANSI:** Instituto Nacional Estadounidense de Estándares.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**OSHA:** Administración de Seguridad y Salud en el Trabajo de los Estados Unidos de América.

**FDA:** Agencia de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de América.

**CDC:** Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América.

**ISO:** Organización Internacional para la Estandarización

**IRAM:** Instituto Argentino de Normalización y Certificación

## INTRODUCCIÓN

*“La historia de la infección hospitalaria (IH) esta insertada en la historia de la medicina que se inicia, primeramente, en la lucha, tanto por la supervivencia, como por el intento de conocer un mundo aparentemente gobernado por fuerzas ocultas. Durante muchos años, la humanidad practico una medicina preventiva arcaica, que intentaba agradar a los dioses con ritos y sacrificios. Así, por medio de la experimentación y de la observación de manera gradual, el conocimiento se fue ampliando y acumulándose, particularmente en Grecia, India y China, donde la medicina se firmó como ciencia”<sup>1</sup>*

La ocurrencia de infecciones hospitalarias y de sus prácticas de control, mantiene una relación íntima con la propia historia de las concepciones dominantes del proceso de salud y enfermedad en la sociedad occidental y de sus maneras de inserción y de intervención en los hospitales.

La figura del hospital creada por la autoridad civil, nace aproximadamente en el siglo XVIII, como una institución encargada a la asistencia médica, por parte de un equipo de salud bien organizado. Esto representó un enorme desafío, ya que la salud se hizo más accesible a un número cada vez mayor de población; sin embargo esta ventaja trajo acompañada un inconveniente: las infecciones nosocomiales.

Se entiende como una infección nosocomial a la que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro establecimiento de atención de salud en quien la infección no se había manifestado ni estaba en periodo de incubación en el momento de ser internado. Comprende las infecciones contraídas en el hospital, que pueden manifestarse durante la estadía asistencial o ambulatoria y las infecciones ocupacionales del personal del establecimiento.<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>

Los procesos de limpieza, desinfección y esterilización están íntimamente relacionados con los avances en el mundo hospitalario. A medida que la práctica médica pasaba de la simple observación y prescripción de tratamientos farmacológicos a la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos, las centrales de esterilización fueron apareciendo silenciosamente, en el ámbito hospitalario con el fin de suministrar materiales estériles.

Algunos hechos puntuales en la historia de las ciencias médicas guardan gran relación con los procesos de esterilización. Múltiples personalidades notables, a lo largo de los años, aportaron su observación y conocimientos en esta problemática.

El obstetra Húngaro **Ignaz Semmelweis** (1818-1865), logro, basado solo en la observación, disminuir las tasas de mortalidad en parturientas indicando que los médicos debían lavarse las manos con agua con soluciones de cloro antes de atender a estas mujeres. Gracias a esta práctica disminuyó la tasa de mortalidad, de 14% reportada en 1846, a una tasa de 1% en 1848.<sup>7, 8</sup>

Posteriormente, la enfermera, escritora y estadística británica **Florence Nightingale** (1820-1910), impuso su convicción de que no bastaba la habilidad del médico para salvar a los enfermos, sino que era necesaria la cooperación activa e inteligente de la enfermera. Se hizo célebre curando a los enfermos y a los heridos durante la guerra de Crimea (1854-1856), en donde instaba a separar a los pacientes heridos e infectados y al cuidado de las ropas y artículos de uso directo en los pacientes.<sup>9, 10, 11</sup>

Un contemporáneo, el físico experimental Irlandés **John Tyndall** (1820-1893), fue en 1853 nombrado profesor de filosofía natural en la Royal Institution de Londres. Su aporte se ve reflejado en la invención en 1887 un método de esterilización que lleva su nombre, la “tindalización”, el cual consistía en someter a una sustancia a un proceso seriado de elevación y disminución de la temperatura, de modo tal que en cada una de esas etapas se eliminan paulatinamente las formas vegetativas y de esporas presentes.<sup>12, 13</sup>

Es por supuesto digno de destacar la labor del cirujano británico **Joseph Lister** (1827-1912), quien introdujo en 1867 el concepto de antisepsis o antisepsia. Lister fue el cirujano que introdujo nuevos principios de limpieza que transformaron la práctica quirúrgica a finales de 1800. Recomendaba operar bajo el vaporizador de fenol, como un agente desinfectante efectivo; luego experimentó con el lavado de manos y la esterilización de instrumentos.<sup>14, 15</sup>

Otro aporte en ese mismo sentido lo constituyó el Químico y Microbiólogo francés **Louis Pasteur** (1822-1895), quien en 1871 obligo a los médicos de los hospitales militares a poner los instrumentales utilizados en las cirugías inmersas en agua en ebullición un determinado tiempo. Pequeños actos fueron capaz de establecer nociones básicas de esterilización y asepsia, aportando importantes contribuciones a la prevención de contaminación e infecciones en las cirugías obstétricas.<sup>16, 17</sup>

La presentación del trabajo “Investigaciones sobre el origen y el desarrollo de los organismos microscópicos” realizada en 1879 por el Microbiólogo francés **Charles**



**Chamberland** (1851- 1908), fue el puntapié inicial para concretar sus esfuerzos en la fabricación de un aparato de esterilización que lleva su nombre, autoclave de Chamberland.<sup>18</sup>

En 1884, el médico Cirujano alemán **Gustav Adolf Neuber** (1850-1932) propuso por primera vez el uso de distintos quirófanos para cirugía séptica y no séptica, haciendo hincapié en la necesidad de una limpieza completa en todos los aspectos de la cirugía.<sup>19</sup>

El cirujano alemán **Ernst von Bergmann** (1836-1907), fue un pionero en la cirugía aséptica. Además de sus contribuciones a la cirugía craneal, Bergmann se caracteriza por la introducción de la esterilización por vapor de instrumentos (1886), y en 1891 se introdujo métodos de asepsia a la práctica de la cirugía.<sup>20, 21, 22</sup>

Más cercano a nuestros días, el medico americano **Earle H. Spaulding** Profesor emérito de Microbiología propuso, en 1939, un sistema de clasificación de material quirúrgico, para el rigor con que se debe desinfectar y/o esterilizar, en función al riesgo de infección que podían provocar a los pacientes (crítico, semicrítico y no crítico).<sup>23, 24, 25</sup>

Ya en la actualidad, un referente indiscutible en el área de esterilización es **William Rutala** (1948), medico Americano, profesor de Medicina, Microbiólogo, Master en Salud Publica y experto en control de infecciones y esterilización. Sus principales aportes se centran en la desinfección y esterilización de dispositivos médicos y quirúrgicos reutilizables y en el control de infecciones intrahospitalarias. Sus obras han sido publicadas por el CDC (Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos) y otros renombrados organismos sanitarios internacionales.<sup>26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41</sup>

Históricamente, el siglo XX se tornó el siglo dorado para la cirugía. Con la evolución quirúrgica, se sintió la necesidad de la existencia de las primeras Centrales de Esterilización.

La aparición de factores como: infección hospitalaria; exposición ocupacional a las sustancias orgánicas; riesgo de transmisión de enfermedades epidemiológicamente importantes (hepatitis B y C, SIDA, tuberculosis, entre otras); revolución tecnológica del instrumental de cirugía (entre ellos los artículos sensibles a las altas temperaturas), determinaron la importancia de la creación de este sector en el ámbito hospitalario.

Es en ese panorama desafiante, que surge la importancia de tener la seguridad de trabajar utilizando materiales médicos y hospitalarios esterilizados. Para eso, es imprescindible el alto nivel de conocimiento y la actualización de los profesionales que se dedican a esterilizar los materiales que serán utilizados en las instituciones de salud.<sup>1</sup>

Como respuesta a estos cambios, la República Argentina encara a partir del año 1992 el denominado “Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica, sustentando sus bases en los principios de mejora y adecuación permanente de las herramientas tendientes a garantizar la calidad, de los servicios de salud a través de las directrices de organización y funcionamiento.<sup>42</sup>

La resolución ministerial actualizada y vigente es la 102/2008, define a las Centrales de Esterilización (CE); como la estructura orgánica y funcional destinada a la recepción, limpieza, acondicionamiento, esterilización y dispensación de elementos estériles utilizados en el tratamiento de los pacientes internados y/o ambulatorios.

Estas políticas de calidad instauradas por el gobierno nacional y luego trasladadas a los centros asistenciales pretenden instaurar procesos de mejoras continuas en el área de la esterilización.

La utilización de indicadores biológicos (IB) es una parte importante de los programas de mejora de la calidad en las organizaciones sanitarias, que garantiza que los productos médicos estén correctamente esterilizados y asegura así un óptimo control en las infecciones intrahospitalarias.

El uso sistemático de IB como parte de dichos programas, proporciona a la CE una monitorización rápida, e indica que se obtuvieron las condiciones específicas del ciclo, lo que permite la liberación de los productos con un alto grado de seguridad.

Los IB suministran evidencia directa de que las condiciones en los procesos de esterilización son capaces de eliminar las esporas. La evolución de estos, en los últimos 50 años, nos permitió lograr lecturas rápidas de 4 horas, cuando antes se requerían 7 días de incubación.

La técnica a partir de los cultivos de las tiras de papel inoculadas con esporas y sus largos tiempos de incubación ha sido reemplazada por los IB autocontenidos con técnicas de lectura rápida.

El Hospital Córdoba, institución pública que depende administrativa y económicamente del Ministerio de Salud del Gobierno de la Provincia de Córdoba, es un establecimiento asistencial polivalente para pacientes adultos, de tercer nivel de

atención y referencia, es decir de máxima complejidad. Su perfil de atención es quirúrgico, posee 160 camas para hospitalización de agudos, cuenta con el centro de atención a pacientes dializados y con el Instituto de quemados de la Provincia de Córdoba.

La CE del Hospital Córdoba, está bajo la Dirección Técnica de un profesional Farmacéutico Especialista en Esterilización, cuenta con 21 agentes que pertenecen a la Ley de Salud (7625) y administrativa (7233) de la Provincia de Córdoba distribuidos en turnos de mañana y tarde. La sección está conformada según criticidad:

- Área no crítica: recepción
- Área semicrita: lavado – acondicionamiento – producción – carga de material a esterilizar
- Área crítica: descarga de material estéril – incubación de IB – depósito y entrega de material estéril.
- Áreas anexas: depósitos – office - vestuarios

Los materiales recibidos en esta CE provienen de las áreas quirúrgicas y no quirúrgicas. Solo los material proveniente de áreas no quirúrgicas, se reciben en condiciones de prelavado realizando en la unidad el lavado de los mismos. Las áreas quirúrgicas ingresan el material solo para ser registrado, empaquetado, sellado y esterilizado.

Para validar con restricciones y garantizar la eficacia en la asistencia del sector y, así reducir máximamente los riesgos en que los trabajadores y pacientes puedan estar expuestos, es necesaria una monitorización frecuente en la aplicabilidad de los controles físicos, químicos y biológicos.

La CE de la institución terceriza para realizar el proceso de esterilización por óxido de etileno, pero cuenta con IB autocontenidos de tercera generación y autolectoras que permiten la liberación rápida del material procesado.

Por este motivo el desarrollo de este trabajo tiene como finalidad confirmar ausencia y/o presencia de esporas vivas y tiempo de incubación de los IB de tercera generación que reporten lecturas positivas a las 4 horas contra una lectura de 7 días en la CE del Hospital Córdoba e incubación microbiológica realizada en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba

## MARCO TEORICO

- Esterilización

La esterilización es definida como el proceso mediante el cual se destruyen todos los microorganismos viables presentes en un objeto o superficie incluidas las esporas bacterianas, expresa una condición absoluta: un determinado objeto o superficie está estéril o no está estéril. Sin embargo, la destrucción de los microorganismos sigue una ley exponencial y, por tanto, siempre existe una probabilidad finita de que un microorganismo pueda sobrevivir, a pesar del alcance del proceso aplicado.

Un producto se considera estéril cuando existe una probabilidad de uno entre un millón de que contenga microorganismos viables. Es lo que se llama S.A.L. (Sterility Assurance Level o Nivel Seguro de Esterilidad) y se expresa como  $10^{-6}$ . Esto significa que podremos encontrar un objeto no estéril de entre un millón de objetos sometidos a la esterilización. Lo cual es prácticamente imposible de demostrar, por lo que consideraremos en la práctica, que un objeto está estéril cuando ha sido sometido al proceso de esterilización, y el responsable de la central de esterilización ha calificado y validado al mismo, de modo de garantizar la utilización del producto dispensado.

Un microorganismo se considera que está muerto cuando es incapaz de multiplicarse. La acción de agentes desinfectantes / esterilizantes está dirigida a la destrucción de las estructuras involucradas en la protección de la célula o en el proceso de crecimiento (pared o membranas celulares) y/o a la alteración de su estructura molecular -proteínas, enzimas y ácidos nucleicos- para la inactivación de los componentes relacionados con la función vital mediante.

Los mecanismos de acción de los principales agentes esterilizantes son la muerte por calor, por agentes químicos y por radiación.<sup>43, 44</sup>

- **Central de Esterilización**

La CE es donde se realiza el proceso de producción de material estéril para el uso clínico o, lo que es lo mismo, recibe, acondiciona, procesa, controla, almacena y distribuye textiles, equipamiento biomédico e instrumental a otros sectores y servicios sanitarios, tanto hospitalarios como extrahospitalarios, con el fin de garantizar la seguridad biológica de estos productos para ser utilizados con el paciente.

Los objetivos de la CE son: garantizar que el proceso de esterilización se realice cumpliendo los requisitos de eficiencia, seguridad y calidad; estabilizar o mantener el proceso de la esterilización bajo control, evitando que se produzca una variabilidad excesiva; higienizar el instrumental; preservar el material, recibir, custodiar y entregar el material; mantener y proteger los equipos de la central; protección de la salud y seguridad del trabajador; eficiencia y protección ambiental.<sup>45</sup>

Desde que existe una asociación importante entre la utilización de determinados utensilios hospitalarios y la aparición de infecciones por sus usos, es necesario establecer medidas eficaces de procesamientos de ellos, con el objetivo de minimizar el riesgo de transmisión de infecciones hospitalarias. De acuerdo con el uso del material, los mismos serán sometidos al proceso de limpieza, desinfección y/o esterilización para obtener la seguridad de su utilización.

Considerando que el trabajo desarrollado en la CE es parte constitutiva para la prevención de las infecciones hospitalarias (IH), es de vital importancia asegurar la responsabilidad en los procesos de esterilización, pues su ausencia representa una amenaza en la seguridad de los enfermos hospitalizados, no trasmite seguridad al profesional que utiliza los materiales, eleva las tasas de morbilidad y mortalidad, aumentando los costos de hospitales.<sup>1</sup>

La estandarización del procedimiento de esterilización requiere la descripción de las actividades y la documentación de su objeto, alcance y ámbito de aplicación, especificando: qué debe hacerse; quién debe hacerlo; cuándo, dónde y cómo debe llevarse a cabo; qué materiales y equipos han de utilizarse, así como los registros que evidencien la realización de las actividades descritas.

La CE debe garantizar la trazabilidad del material e instrumental estéril, mediante el registro de actividades y parámetros en la misma, etiquetado de los productos.<sup>36</sup>

Las áreas de reprocesamiento de materiales en la CE deben de estar físicamente separadas y tener espacio adecuado para desempeñar las funciones. Estas se dividen en limpias y sucias. En el área limpia esta la sala de preparación, esterilización y almacenamiento y en la sucia esta la sala de recepción de materiales. En la sala de recepción de materiales es donde se limpia, descontamina y lava los materiales. La estructura de una CE es primordial para un desempeño satisfactorio de las actividades desarrolladas por los profesionales.

La CE es una unidad que está articulada con, prácticamente, todos los demás sectores del hospital, pues ofrece productos médicos a los clientes periféricos, que comprenden no solo el quirófano, sino, también, las unidades de internación, consultorios externos, servicios de guardia, etc.

Por eso, cualquier fallo ocurrido en los procesos realizados en la CE, implica posible compromiso en la esterilidad de los productos, posibilitando el aumento en el riesgo de infecciones en el periodo que antecede una cirugía, en el periodo de la cirugía propiamente dicha y en todos los procedimientos no quirúrgicos realizados en el cuerpo del paciente, tales como: curas, punciones, entre otros.<sup>1</sup>

- **Situación en Argentina**

En el mes de Marzo de 2008, el Ministerio de Salud de la Nación, por medio de la Resolución N° 102/2008, aprueba las “Directrices de Organización y Funcionamiento de Central de Esterilización y Procesamiento de Productos Médicos en los establecimientos de salud públicos y privado” y las incorpora al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Medica. La misma es homologada por la Provincia de Córdoba y define a las Centrales de Esterilización como: “La estructura orgánica y funcional destinada a la recepción, limpieza, acondicionamiento, esterilización y dispensación de elementos estériles utilizados en el tratamiento de los pacientes internados y/o ambulatorios”.<sup>33, 46</sup>

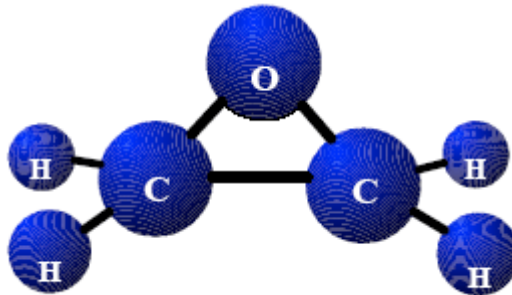
- Óxido de Etileno
- *Características y Propiedades*

El óxido de etileno es un poderoso agente alquilante que destruye microorganismos mediante una reacción química, principalmente con el ADN celular. El mecanismo destructivo sigue en gran medida una cinética de primer orden y depende de la concentración, la humedad y la temperatura.

El uso de OE para esterilizar dispositivos médicos en sus envases finales impacta en gran medida el diseño de otras aplicaciones de los procesos de esterilización con OE (y, en menor medida, toda la esterilización con gas).

Asimismo, el OE es explosivo en concentraciones de más de 2.6 % por volumen en el aire; por lo tanto, a menudo se usan gases inertes para minimizar la inflamabilidad.

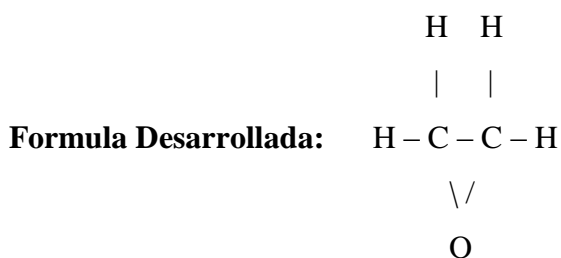
La cepa de indicador biológico (IB) comúnmente aceptada es *Bacillus atrophaeus* (anteriormente *B. subtilis* var. *niger*).<sup>47</sup>



**Figura 1. Estructura química espacial del óxido de etileno.**

Nombre IUPAC sistemático: Óxido de Etileno

**Formula Empírica:** C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O



**Son sinónimos:**

- Dihidrooxireno
- Oxido de dimetileno
- 1,2-Epoxietano
- Epoxietano
- Oxido de eteno
- EtO
- Oxaciclopropano
- Oxano
- Oxidoetano
- Oxirano

**Numero de CAS:** 75-21-8

**Densidad:** 882,00 Kg/m<sup>3</sup>

**Masa molar:** 44,05 g/mol

**Punto de Fusión:** -111 °C

**Punto de Ebullición:** 10,4°C a 760 mm

**Solubilidad en agua:** Muy soluble

El OE es un éter cíclico altamente reactivo. En condiciones normales de presión y temperatura, es un gas incoloro, con olor similar al éter, solo perceptible a concentraciones a 700 ppm. Este compuesto es completamente soluble en agua y miscible en casi todos los solventes orgánicos.

Es parcialmente adsorbido por sustancias sólidas, como ciertos tipos de gomas, cueros y plásticos. En estado líquido a presión atmosférica normal y a 10.7 ° C se transforma en gas.

Su peso específico es mayor que el del aire, por lo cual tiende a estratificarse cerca del piso, aumentando en esa zona su concentración y por lo tanto su facilidad para entrar en combustión.<sup>48</sup>

En la actualidad la esterilización por óxido de etileno se realiza con la utilización de cámaras, que funcionan con un volumen fijo de dicho gas. El suministro de gas puede ser en cartuchos o por cilindros de 40 Kg. o más, mediante pulsos de gas. Estos tipos de presentación dependen de la cámara de esterilización que se utilice. Ambos



mecanismos de suministros de OE son aptos para la esterilización de Productos Médicos (PM) termosensibles. Este sistema automatizado permite trabajar con la concentración de gas controlada. Especial cuidado se debe tener con la exposición del operador al abrir las válvulas y en el cambio de las garrafas.

Sólo se considera efectiva, si se utilizan equipos normalizados que garanticen las variables para la esterilización tales como: temperatura, humedad, tiempo de exposición, y concentración del agente, para lo cual deberán ser equipos automatizados.

Para esterilización se puede usar el compuesto puro o en mezclas con otros gases; las más usadas son:

- OE puro 100%.
- OE en 10% y CO<sub>2</sub> en un 90%, OE 12% y 88% de CO<sub>2</sub>, 20% de OE y 80% de CO<sub>2</sub>, 30% de OE y 70% de CO<sub>2</sub>, 90% de OE y 10% de CO<sub>2</sub>.
- OE con Hidrogeno-carbono-Flúor-Cloro (HCFC) en concentraciones de 15% OE y 85% F C.
- OE con freón (CFC) en concentraciones de 12% OE y 88% freón.

En caso de utilizar OE puro la presión del ciclo va a ser subatmosférica, se requiere instalación antiexplosiva además de calibración de válvulas y aparatos de control.

Las mezclas de OE con fluorocarbono y con freón ya no se utilizan más según lo estipulado en el Protocolo de Montreal (1987). El protocolo estableció que se abandone la producción y uso de freón por tener la característica de destruir la capa de ozono.

En cuanto a la producción de HidrogenoClorofluorcarbono (HCFC) fue garantizada hasta el año 2015, para dar tiempo a las industrias y centros de salud a cambiar sus equipos.

La ventaja que poseen las mezclas de OE con otros gases es que reducen su riesgo de explosión, pero a pesar de ello, la instalación igualmente debe ser antiexplosiva. Además reducen la polimerización que, en caso de producirse, es lenta.

Las mezclas de dióxido de carbono con OE se han visto reducidas por diversas razones, requiere trabajar a muy altas presiones para obtener la concentración adecuada de OE en la cámara y obliga a alargar la duración de los ciclos de esterilización. La posibilidad de trabajar a presiones menores reduce la concentración del gas.

Además hay que adecuar los esterilizadores para el uso de dicha mezcla, ya que las condiciones de seguridad son más estrictas debido a la alta presión que se ejerce en la cámara y al riesgo de que se genere alguna fuga. Otros inconvenientes que presenta esta mezcla es la creación de un ambiente ácido dentro de la cámara, la que favorece la corrosión del instrumental metálico.

Se prohíbe el uso de ampollas de vidrio como presentación para el transporte del óxido de etileno.<sup>37</sup> Por todos estos motivos lo más usado en el ámbito hospitalario es el OE puro.<sup>49, 50</sup>

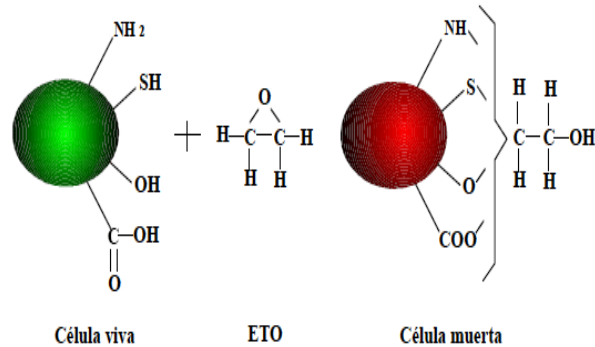
- *Mecanismo de acción*

El OE es muy soluble en sangre. Es rápidamente absorbido por vía inhalatoria, ya que es gas a temperatura ambiente, otra vía de entrada mucho menos importante y no cuantificable es la cutánea/mucosa cuando está en estado líquido a temperatura de +10°C. Se distribuye en el organismo con gran celeridad, siendo su vida media de 9-10 minutos y encontrándose las mayores concentraciones en hígado, riñón y pulmón. Se han identificado dos vías de metabolización, la hidrólisis a 1,2-etanodiol y la conjugación con glutatión, siendo su excreción principalmente por orina, en forma de metabolitos no específicos

La acción específica del óxido de etileno sobre materiales biológicos se debe a que es un agente alquilante particularmente activo (Fig.2). Esta acción se ejerce sobre aquellas moléculas susceptibles de alquilación, que son la mayoría de las moléculas orgánicas (anillo de nitrógeno de las purinas y pirimidinas y con los grupos amino de los aminoácidos y de las proteínas). La alquilación representa la sustitución de un átomo de hidrógeno por un radical hidroxietileno, modificando la estructura molecular de las proteínas, DNA, RNA y lípidos de los microorganismos, puesto que se bloquean puntos moleculares críticos que incapacitan a las moléculas para intervenir en los procesos metabólicos y reproductores, produciéndose la muerte de la célula de ahí su uso como esterilizante/desinfectante.<sup>51</sup>

Estudios acerca de la resistencia de bacterias y esporas a la actividad bactericida y esporicida del óxido de etileno muestran que la espora de *B.subtilis var. niger* presenta una resistencia más alta la exposición de óxido de etileno que las esporas de *C. sporogenes*, *B. stearothermophilus* o *B. Pumilus*.

Por lo tanto se puede concluir que: “si se logra inactivar la espora *B. subtilis var. niger* en un proceso de esterilización, se inactivarán todas las demás”, por esta razón las normas internacionales y USP recomiendan usar *B. subtilis var. niger* como indicador biológico.



**Figura 2. Reacción Química: Alquilación**

La concentración mínima del gas, recomendada para la esterilización en un periodo aceptable de tiempo, es de 450 mg/L, la humedad relativa es de 20 a 40% y la temperatura, generalmente, está entre 40 a 60°C, que puede, a veces, dañar los artículos muy sensibles al calor; en este caso, se puede utilizar una temperatura de 30 a 38°C, siendo necesario un periodo de exposición más largo o una concentración más elevada.

El tiempo de exposición, como se puede ver, está relacionado con los parámetros adoptados de concentración, humedad relativa y temperatura <sup>52</sup>

Es imprescindible la aireación del material. Esta fase consiste en quitar por completo el óxido de etileno absorbido por los materiales sometidos a la esterilización y según (Brasil, 1985); debe obedecer a las siguientes secuencias:

- Aireación mecánica o forzada: ocurre dentro de la cámara de aireación, después de terminado el ciclo de esterilización, con cambios de aire durante 5 horas;
- Aireación ambiental: área cerrada, con sistema de ventilación y agotamiento, exigida por la Portaria Interministerial n°4, durante 12 horas a 25°C de temperatura.

Recomienda como opciones de tiempo de aireación para artículos procesados por óxido de etileno:

- 7 días a 20°C en aire ambiental; o aireación forzada en cámara durante 12 horas a 49-50°C u 8 horas a 60-62°C.

- *Resistencia microbiana*

Numerosos factores como pH, temperatura, humedad, características de crecimiento, presencia de materia orgánica influyen en la susceptibilidad de los distintos microorganismos a los procesos de inactivación.

Aunque, el factor más importantes a tener en cuenta es la resistencia innata que poseen los microorganismos frente a el proceso de esterilización, cuya naturaleza en la mayoría de los casos reside en la diferente composición de la pared celular que regula la penetrabilidad del agente esterilizante (Fig. 3).

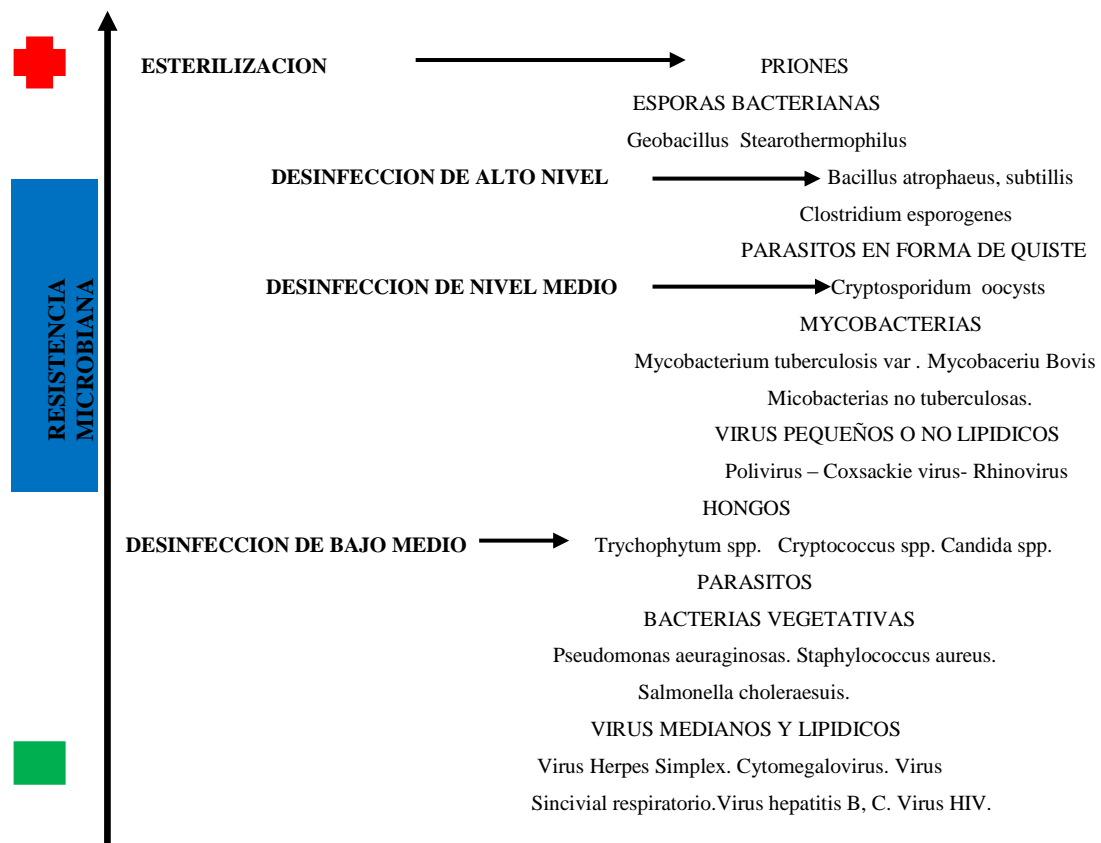


Figura 3. Resistencia Microbiana. Mod. ANSI/AAMI ST85:2005

Hasta principios de los noventa, las esporas bacterianas eran las formas de vida más resistentes a la esterilización que se conocían.

Actualmente los priones, parecen ser las formas más resistentes a estos procesos, los mismos son agentes infecciosos causantes de patologías neurodegenerativas transmisibles.

Los conocimientos sobre la estructura y composición de estos agentes están siendo estudiadas, actualmente se plantearon varias teorías, por lo que resulta difícil establecer si el mecanismo de resistencia es intrínseco o se debe a otro factor.

Hasta el momento no existe ningún consenso internacional respecto a este hecho, y no se dispone de un método que asegure la eliminación de estas partículas infectivas.

Lo que si hay es un procedimiento muy utilizado de descontaminación de instrumental utilizando hidróxido de sodio (NaOH) en una concentración 1M durante 1 hora.

Entonces se toma como referencia las esporas bacterianas que son los microorganismos más resistentes que conocemos y su completa destrucción asegura la muerte de los demás microorganismos viables.

Además por esta razón, estos microorganismos son los utilizados como controles biológicos.

El óxido de etileno no es eficaz contra los priones pero si con todas los demás microorganismos citados en el gráfico.<sup>53, 54, 55</sup>

- *Descripción del proceso propiamente dicho*

Se somete a los microorganismos a la acción química del óxido de etileno, proceso de esterilización a baja temperatura (45-60°C).

El proceso con óxido de etileno común sigue una secuencia de pre humidificación, eliminación del aire, re humidificación en la cámara, exposición al gas, eliminación del gas de la cámara y aeración posterior a la exposición (Fig. 4).

Las etapas previas a la exposición aseguran la presencia de la humedad adecuada sobre y dentro de los artículos que se están esterilizando.

Las etapas posteriores a la exposición proveen tiempo para la difusión del óxido de etileno y sus subproductos fuera de los materiales y del envase.

Durante la esterilización con óxido de etileno, el gas es introducido al inicio, y sólo se necesitan adiciones mínimas posteriores para mantener la presión a medida que el gas se absorbe dentro del contenedor. A veces, puede ser necesario ajustar la humedad durante el proceso.

El OE suele reaccionar con materiales en la carga para formar etilenclorhidrina y etilenglicol. Estos compuestos, incluyendo el óxido de etileno, se deben reducir a niveles seguros antes de que los artículos puedan ser usados por pacientes.

El procesamiento con OE requiere de una estricta seguridad del trabajador así como estrictos controles ambientales debido a que se relaciona con carcinogenicidad, mutagenicidad y neurotoxicidad.<sup>56</sup>



Foto 1. Equipos de óxido de etileno.

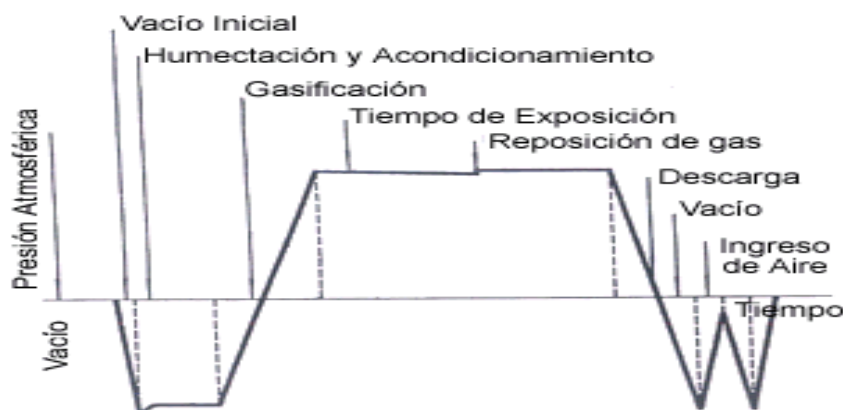


Figura 4. Grafico ciclo de esterilización por óxido de etileno.

Las *etapas del proceso* propiamente dicho son:

### Pre humidificación

La nivelación y homogeneización de la humedad en los productos fuera de la cámara y previo a la esterilización, con especial atención en zonas de climas fríos y/calurosos secos.

La pre humidificación se lleva a cabo en cámaras, cabinas o habitaciones de pre acondicionamiento. Estos son recintos con humedad y temperatura controlada.

Para humidificar la carga se usa una humedad relativa igual o superior al 30%.

Se logra la temperatura preseleccionada por inyección forzada de aire precalentado por intercambiadores de calor o por resistencias eléctricas.

La etapa de pre humidificación puede omitirse en esterilizadores de pequeño volumen, utilizados en el ámbito hospitalario, realizando directamente el acondicionamiento en la misma cámara del esterilizador, aunque en estos casos la duración del ciclo de esterilización se prolongaría

### Programación

Encendemos el esterilizador e ingresamos los parámetros a controlar (temperatura, tiempo, etc.) necesarios para el desarrollo del ciclo.

Luego se debe controlar el contenido de los cilindros del esterilizador, o colocar la ampolla mono dosis, correspondiente previo al comienzo del ciclo. La carga total no debe superar el 75% del volumen de la cámara.

### Pre calentamiento y Eliminación del aire

Por radiación o convección se logra homogeneizar la temperatura en la cámara y permitir así la penetración de calor en el interior de los productos. Esta es una etapa clave y normalmente muy lenta.

Una vez precalentada la carga se extrae el mayor volumen posible de aire de la cámara de esterilización mediante una bomba de vacío o por la acción de un tubo Venturi.

El volumen y la velocidad de extracción del aire deben tener en cuenta el volumen de la cámara, la naturaleza y la confección de los empaques. Lo óptimo es

lograr la remoción completa del aire para asegurar un máximo contacto del material a esterilizar con el agente esterilizante.

### Acondicionamiento

Se refiere a la homogeneización de la temperatura y de la humedad en la carga, previa evacuación del aire. La evacuación preliminar del aire ocasiona una rápida disminución de humedad en la carga, debiendo recuperarse la misma.

Un pre calentamiento insuficiente se traduce en una temperatura insuficiente de la carga a lo estipulado, ocasionando entonces que la humedad relativa, variable dependiente de la temperatura, llegue a valores más elevados y desaconsejado por el fabricante. Motivos que causan valores de humedad altos en la cámara y en los productos, responsables de la formación de altas concentraciones de etilenglicol en productos esterilizados por óxido de etileno.

Es importante el control de la humedad para el proceso, tanto del exceso o en el defecto.

De este modo el vapor puede circular y homogeneizar la humedad en toda la cámara y por lo tanto en la carga.

Los sensores para monitorear la humedad en las cámaras de óxido de etileno se descalibran con facilidad y pueden no ser confiables sin un control y calibración frecuente.

### Inyección del gas esterilizante

Si se utiliza óxido de etileno puro se trabaja con presión negativa dentro de la cámara de exposición. El óxido de etileno puro puede ser provisto en cartuchos de dosis única, conteniendo pequeñas cantidades conforme al volumen de la cámara.

Estos cartuchos se perforan una vez que se ha obtenido la temperatura, humedad deseada y se ha producido el vacío de la cámara.

Si se utiliza óxido de etileno diluido con otro gas, para lograr la concentración adecuada es necesario inyectar una mayor cantidad de gas mezcla, por lo que se trabaja con presión positiva dentro de la cámara.



### Exposición al agente esterilizante

Una vez estabilizadas las condiciones en la cámara (temperatura, humedad y vacío) se comienza a descontar el tiempo de exposición prefijado por el operador. Este tiempo comienza con la difusión del gas esterilizante en el interior de la cámara.

|               |                |
|---------------|----------------|
| Temperatura   | 45°C - 60°C    |
| Humedad       | 30% - 55%      |
| Concentración | 350 – 500 mg/l |
| Tiempo        | Variable       |

En nuestro país circulan distintos valores respecto a los parámetros críticos del ciclo. Si la concentración de óxido de etileno es cercana a los 400 mg/l y si se cumplen los parámetros de temperatura y humedad, el tiempo estimado es entre 2 y 4 horas.

Para concentraciones inferiores se deberán tener en cuenta las instrucciones del fabricante y realizar la evaluación mediante la validación de los procesos en cada ámbito de trabajo. Los valores a tener en cuenta deben ser una conjugación de los parámetros antes mencionados y deben prefijarse mediante una validación previa.

Legado el tiempo de exposición requerido, se libera el agente esterilizante de la cámara de exposición y de la carga. Esto no implica necesariamente que se lo elimine totalmente de los productos individuales.

### Evacuación del gas

La liberación del agente esterilizante de la cámara o de la carga se favorece mediante el pasaje continuo de aire filtrado o gas inerte según el sistema del equipo que se opere.

En la esterilización industrial los gases contenidos en la cámara son bombeados al exterior por medio de una bomba de anillo de agua, cuya boca de salida debe estar conectada a un tanque convertidor que transforma el óxido de etileno en etilenglicol (hidrolisis acida); este paso es obligatorio para ser finalmente conducido al exterior por medio de cañerías herméticas.

En la industria se complementa la eliminación ingresando y evacuando alternadamente nitrógeno, denominándose este procedimiento ventilación o desgasificación.

Este procedimiento se debe realizar 20 veces como mínimo, para así poder extraer el mayor volumen de gas esterilizante residual tanto de la cámara como de los materiales más porosos que hayamos colocado en la carga.

El mayor beneficio lo recibirá el operador cuando tenga que manipular el material ya procesado. Otra alternativa, consiste en realizar un sistema de barrido con la cámara en ligera depresión, efectuándose una salida de óxido al exterior a los cuatro vientos desde el sistema de vacío a 7,60 metros por encima del nivel de edificación.

Esta última es la más práctica para la esterilización hospitalaria, usando equipos pequeños. Cabe aclarar que el material, cuando se descarga de la cámara, no se encuentra, todavía, en condiciones de ser entregado para su uso.

#### Aireación forzada

Durante esta etapa del proceso de esterilización, el agente esterilizante y/o sus productos de reacción son eliminados del producto hasta alcanzar niveles seguros.

Se puede efectuar dentro de la propia cámara de esterilización y/o en una cámara separada (llamada también aireador).

El aireador consiste en una cámara de control de temperatura en la que 100% de aire exterior prefiltrado es forzado a circular a través de los productos, para ser finalmente eliminado por venteo al exterior a 7,60 metros por encima del nivel de edificación, sin existir recirculación del aire.

Los esterilizadores-aireadores duales no tienen la necesidad de transportar los materiales esterilizados, evitando así el riesgo de exposición durante la transferencia.

En caso de que el esterilizador no este equipado con ventilación o degasificación debe hacerse el traslado tan rápido como sea posible. Para impedir dañar artículos sensibles al calor, las temperaturas de aireación no deben superar la de esterilización.

Es responsabilidad del fabricante de los productos indicar los tiempos y temperaturas de ventilación para los mismos.

El tiempo de aireación a adoptar dependerá de la composición, forma, densidad y masa de los artículos, del envoltorio utilizado, de la forma en que se ha distribuido la carga, de las condiciones de esterilización utilizadas y del uso que tendrá el dispositivo o material que se esteriliza.

Los materiales de vidrio o metal no absorben óxido de etileno y por lo tanto no requieren un periodo adicional de aireación o ventilación.

De no disponer de aireador, la ventilación o desgasificación en el ciclo de esterilización deberá prolongarse hasta que el nivel de residuales en los productos se encuentre por debajo de los límites permitidos.

En nuestro país, de acuerdo a las normas internacionales se acepta un contenido residual de óxido de etileno de hasta 5ppm. Este límite concuerda con las exigencias adoptadas en la mayoría de los países en la actualidad.

En Estados Unidos, la Food and Drug Administration (FDA) <http://www.fda.gov/> es el organismo responsable de regular los niveles residuales de óxido de etileno en los artículos que se ponen en contacto con los pacientes. En estos dos casos, el criterio para fijar los niveles máximos permitidos se basa en medir la concentración del contaminante en el producto médico. (ppm de contaminante, criterio de concentración)

Sin embargo, la norma de consenso universal (ISO 10993, parte 7:2008) establece actualmente como criterio para la regulación de contaminantes el de dosis máxima liberada al paciente, de acuerdo a la clasificación previa del producto médico por su criticidad y por el tiempo de contacto con el paciente: el mismo puede ser de contacto temporario, prolongado o permanente. Cabe destacar que el etilenglicol ya no se contempla en esta norma como residuo valorable, aduciendo la baja probabilidad que se encuentren valores biológicamente significativos en los productos.<sup>57,38</sup>

- Controles de proceso

#### Control Visual

Incluye como primera acción revisar el material a ser esterilizado. Esta primera revisión ocular sobre el material busca verificar que el proceso de lavado ha sido correctamente desarrollado y que no quedan restos de materia orgánica incrustada en el mismo.

De igual modo, un correcto enjuague con agua destilada asegura la eliminación de restos inorgánicos.

Así también debe verificarse un correcto secado, pues los restos de agua, generan manchas en el material y en contacto con el óxido de etileno genera compuestos tóxicos.

Otro aspecto a ser tenido en cuenta es la integridad del material, es decir verificar que no se encuentre roto, deteriorado en exceso o con agregado de partes que no corresponden.

### Controles Físicos

Son aquellos registrados por los instrumentos que se encuentran acoplados al aparato de esterilización, que nos afirman mediante una observación visual directa las condiciones físicas del proceso.

Para el caso del OE se deben verificar:

- Vacío Previo (mm Hg)
- Hermeticidad (mm Hg)
- Humedad en el acondicionamiento
- Temperatura en el acondicionamiento
- Temperatura de Esterilización (°C)
- Cambio de Presión debido a la admisión del gas esterilizante
- Tiempo de Esterilización
- Tiempo de descarga y desgasificación/aireación

Deben ser registrados, se deben graficar curvas del proceso que nos proveen la información de lo que está ocurriendo dentro de la cámara. Es importante tener en cuenta que estos instrumentos de medición pueden descalibrarse e informar erróneamente los parámetros antes establecidos. Solo nos informan las condiciones generales dentro de la cámara.

Permiten detectar de forma precoz un mal funcionamiento del esterilizador. En caso de detectarse alguna anomalía la carga no puede ser considerada estéril, y el equipo deberá ser revisado por el servicio de mantenimiento para que se corrija la avería, y se identifique la causa de la misma.

### Controles Químicos

Son sustancias que ante la presencia de agente esterilizante sufren cambio en su apariencia, la cual debe ser apreciable, como por ejemplo una variación de color. Son

usados para monitorear uno o varios parámetros del proceso y la presencia del agente esterilizante.

➤ *Indicadores químicos externos*

Nos indican que los materiales han sido sometidos a las condiciones físicas existentes en el esterilizador, y sirven exclusivamente para diferenciar artículos procesados de artículos no procesados. No sirven, por lo tanto, para confirmar si se han alcanzado los parámetros necesarios para la esterilización.

Habitualmente se presentan como tiras de cinta adhesiva, o como tinta impresa en los materiales de envoltura. Se utilizarán en todos los paquetes a esterilizar.

Deben ser comprobados al final del proceso de esterilización, y también antes de la utilización del material.

➤ *Indicadores químicos internos*

Sirven para indicarnos si en el interior de los envases/paquetes se han alcanzado alguna o todas las condiciones necesarias para llevar a cabo un proceso de esterilización correcto.

Existen diferentes tipos de indicadores (desde un punto de vista tanto cualitativo como cuantitativo) que detectan distintos parámetros de la esterilización. A sí podemos encontrar desde indicadores que monitorizan uno solo de los parámetros de los ciclos de esterilización, hasta aquellos que integran, en un solo indicador, los diferentes parámetros que determinan la correcta realización de un ciclo de esterilización.

La norma internacional *ISO 11140-1* los clasifica en:

*Clase 1* Indicadores del Proceso.

*Clase 2* Indicadores para uso en pruebas específicas.

*Clase 3* Indicadores de parámetro único.

*Clase 4* Indicadores de parámetros múltiples.

*Clase 5* Indicadores Integradores.

*Clase 6* Indicadores Emuladores.

## Control Ambiental

La Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) ha establecido un límite de 1ppm en una jornada de trabajo de 8 horas, 40 horas semanales, y un límite de exposición corta (hasta 15 minutos) de 5 ppm.

El Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) recomienda que el aire en el sitio trabajo contenga menos de 0.1 ppm de óxido de etileno como promedio, en una semana laboral de 40 horas, y 10 horas diarias.<sup>58,59</sup>

El OE es un gas tóxico, por este motivo se debe evitar al máximo la exposición de los pacientes y trabajadores de la salud al mismo. La concentración máxima de este gas en ambiente laboral está regulada.

La legislación argentina, mediante la Resolución n° 102/08 del Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social (ley N°19587), establece como concentración máxima permisible (CMP) en ambientes laborales 1 ppm (para 8 hs. de trabajo).

Además, se encuentra listado como agente asociados a enfermedades profesionales en el Decreto 658/96 de la Ley N° 24557/96 y en la resolución 415/2002 de la Superintendencia de Riesgos del Trabajo, Anexo 1, Listado de Agentes, Mezclas y Circunstancias de exposición, el óxido de etileno figura como “cancerígeno para los humanos (IARC-Grupo I).

La legislación internacional a través de las Reglamentaciones OSHA 06/04/88 Federal Register, establece el nivel máximo de exposición para 8 horas, PEL, 1ppm. El nivel máximo de exposición para cortos periodos del tiempo, STEL, 5 ppm y un nivel de acción de 0,5 ppm, concentración en el ambiente tal que una vez detectada hay que comenzar a tomar acciones en el ambiente laboral.

El National Toxicology Program de EE.UU en su 9th Report on Carcinogens-Top Nominations for Review in 1998, propone al OE como carcinógeno reconocido para humanos, basado en listado del IARC (Vol. 60, 1994).

Las mayores *fuentes de contaminación* del ambiente laboral se dan:

- Durante el ciclo de esterilización: al final del ciclo, en el momento de apertura de puerta, en la descarga y en las pérdidas que pueden ocurrir en las juntas del equipo y mangueras.

- En la sala de venteo donde el material es almacenado con ventilación forzada de tal manera que libere los residuos de óxido de etileno que quedaron adsorbidos.
- En las fuentes de gas como son cilindros y envases de óxido de etileno, generalmente a presión, y las conexiones por donde circula el gas desde el envase al esterilizador.<sup>60</sup>

### Controles Biológicos

En la actualidad los controles biológicos cualitativos y cuantitativos constituyen un medio disponible para verificar la esterilización de un producto o para determinar la efectividad del proceso de esterilización. Ellos confirman la presencia o ausencia de microorganismos viables después del proceso de esterilización. Además, se presentan como una alternativa para la verificación de la letalidad de los tratamientos térmicos determinados por métodos matemáticos.

Los IB, empezaron a desarrollarse desde la década de los 60 del siglo XX, y han sido clasificadas de acuerdo al orden de crecimiento, velocidad y rapidez de aparición de resultados. Son preparados que contienen esporas de *G. stearothermophilus* ó *B.subtilis*. El *G. stearothermophilus* conocido también como *B.stearothermophilus* ATCC 7953, es un microorganismo aerobio facultativo, termófilo.

Los IB se usan para verificar la eficiencia de un proceso de esterilización y están diseñados para confirmar la presencia o ausencia de microorganismos viables después del proceso de esterilización. El indicador contiene esporas que son las más resistentes al método de esterilización empleado.

Los IB son monitores ideales del proceso de la esterilización, porque a diferencia de los indicadores químicos, ellos miden el proceso de la esterilización directamente usando las esporas.

La Asociación para el Avance de la Instrumentación Medica (AAMI) define a los IB como un “dispositivo de monitoreo en el proceso de esterilización que consiste en una población viable y estandarizada de microorganismos (generalmente esporas bacterianas) conocidos por su resistencia al modo de esterilización que se está monitoreando. Los IB tienen como fin demostrar si las condiciones fueron las adecuadas para lograr la esterilización”.

Las características de desempeño de un IB están definidas en los estándares de la AAMI. El desempeño de un IB se basa en la población de esporas, el valor D y los valores de supervivencia/muerte.<sup>61</sup>

Organismo: *B.atrophaeus* ATCC9372

Población (medio/tira):  $3,9 \times 10^6$  UFC.

Información para probar la resistencia:

- Prueba del Valor D (54°C): 3,4 minutos
- Tiempo de supervivencia (54°C): 15,99 minutos.
- Tiempo de Eliminación (54°C): 36,99 minutos

Para cumplir los estándares de la AAMI y sea un desafío apropiado para los procesos de esterilización, la población de las esporas no puede ser menor de  $1 \times 10^6$  CFU para los procesos de esterilización con óxido de etileno. Los IB con un número de esporas menores a estos no están considerados como un desafío adecuado.

Se define el valor D como el valor de reducción decimal. Este valor indica la resistencia la resistencia del IB. El valor D es el tiempo de exposición requerido para asegurar la aniquilación del 90% de la población de los organismos de prueba bajo condiciones establecidas.

Esto quiere decir que si el valor D (54°C) es de 3,4 minutos para OE, significa que el 90% de la población de esporas se aniquila en el primer lapso de 3,4 minutos en un ciclo a 54°C. Durante el siguiente lapso de 3,4 minutos, se aniquilara el 90% de la población de esporas restante. Por medio de esta información se puede inferir que no todas las esporas se matan al mismo tiempo.

Existe un periodo de transición entre todas las esporas que sobreviven y todas las esporas aniquiladas. Este periodo de transición, durante el cual se obtienen algunos IB positivos y otros negativos, se define como ciclo en condiciones marginales de esterilización.

Los valores de supervivencia/muerte también definen el desempeño de un IB. Esto también se relaciona con la resistencia del IB. El tiempo de supervivencia es el periodo en el cual todas las esporas en el IB permanecen vivas. El tiempo de muerte es el periodo en el cual se aniquilan todas las esporas en el IB.

El valor de supervivencia y muerte se puede determinar en un resisto metro de ensayo, o puede calcularse a partir del conteo de esporas y del valor D.



Se debe incluir la información de eficacia del IB en cada paquete del producto, generalmente en un Certificado de Análisis.

Esta información también deberá incluir una declaración de que el producto reúne los estándares ANSI/AAMI.

### *Una revisión histórica*

En los años 50, las instituciones para el cuidado de la salud comenzaron a utilizar IB, que consistían en una tira de esporas dentro de un sobre traslucido. La prueba de la tira IB dentro del sobre (junto con la tira IB de control positivo en un sobre separado), se enviaba al laboratorio microbiológico para ser transferida a un tubo de ensayo que contenía el medio de contraste, y era incubado. Era muy común que existiera contaminación durante la transferencia de las tiras de esporas. El medio de contraste que se tornaba difuso, al indicar el crecimiento de las esporas, requería una coloración de gran para una mayor identificación antes de poder brindar un resultado. No se disponía de resultados negativos en el lapso de una semana o más.

Las mayores desventajas de las tiras de esporas eran la contaminación frecuente y los largos periodos de cultivo.<sup>62</sup>

A los fines de los años ´60 se concibió el concepto del IB autocontenido, que se convirtió en el IB por elección en los ´70 cuando 3M el desarrollo y los introdujo al mercado.

Los IB auto contenidos poseen 3 ventajas importantes:

1. Eliminaron la necesidad de una transferencia en forma aséptica de la tira de esporas a un medio de crecimiento líquido, al combinar la tira de esporas y una ampolla de vidrio comprimible en el mismo contenedor. Esto cubrió el problema común de contaminación de las tiras de esporas.
2. En lugar de observar un medio borroso como indicador del crecimiento microbiológico, se utilizó la adición de un colorante de pH que se tornaba amarillo cuando el crecimiento de microorganismo producía subproductos ácidos, para detectar así los positivos.

Esto simplificó en gran medida la interpretación de los resultados y puso las pruebas de IB en manos de los responsables de las CE, más que de los laboratorios de microbiología.

3. Períodos de lectura más rápidos. Al refinarse el desarrollo de la recuperación de los medios de crecimiento, se alcanzaron tiempos de incubación más cortos. Estas ventajas trajeron aparejada la eliminación de las tiras de esporas que requieren transferencia aséptica al medio de incubación donde sea posible. Todas estas circunstancias, además de los ahorros de trabajo y tiempo, dieron como resultado el uso masivo de los IB auto contenidos

La verificación de la eficacia del proceso de esterilización en un periodo corto de tiempo, se tornaba cada vez más urgente, debido a las exigencias del volumen en la CE, la complejidad en los dispositivos médicos que se estaban introduciendo y la necesidad de ahorrar tiempo y controlar los costos. Estas demandas condujeron entonces al desarrollo de los IB de lectura rápida.

Los IB de lectura rápida (IB de lectura rápida con base enzimática) son idénticos a los IB auto contenidos originales, con una excepción importante: se ha removido la glucosa en el medio y se ha reemplazado por un glucósido similar con un colorante indicador fluorescente. Las esporas que no se han destruido mediante el proceso de esterilización y que permanecen activas biológicamente se mostraran en un lapso mucho menor, porque, tan pronto se descomponga el glucósido, el colorante fluorescente será detectable en cantidades susceptibles de ser rastreadas.

Las esporas no necesitan multiplicarse para liberar la coloración proveniente del sustrato glucósido.

Un proceso de esterilización adecuado bastara para destruir los componentes celulares necesarios como para que los microorganismos no puedan crecer más.

Seguido al proceso de esterilización, ya no se puede detectar (ni están presentes) la actividad enzimática ni las células que puedan crecer o multiplicarse.

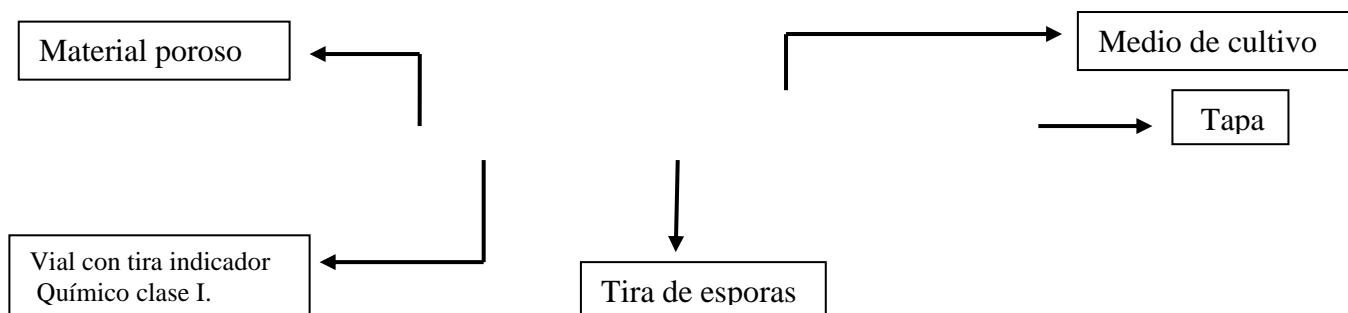
El auto-lector detecta la presencia de la enzima de ocurrencia natural, que es un componente intrínseco de la espora, al leer un producto fluorescente que se produce cuando esta enzima convierte el sustrato no fluorescente en el frasco de la media.

La fluorescencia indica la presencia de una enzima activa y el fracaso en el proceso de esterilización. La no fluorescencia indica la inactivación de la enzima y un proceso de esterilización efectivo.

Se puede detectar una falla en el proceso de esterilización en tan solo pocos minutos en lugar de días. Solo lleva 1 o 3 horas obtener un resultado final negativo, pero es mucho mejor que otro a 7 días.

Obtener resultados con un tiempo de incubación mínimo permite que las fallas en el proceso de esterilización sean identificadas mucho más rápido, que los instrumentos sean entregados más velozmente, que los costos asociados con el inventario y las devoluciones sean reducidos y que los resultados de los pacientes sean mejores.

Las tiras de esporas y los IB auto contenidos de lectura rápida contienen esporas que miden directamente la letalidad combinada de una variedad infinita de condiciones de procesamiento.<sup>61</sup>



**Foto 2. Componentes de un IB de lectura Rápida para procesos de óxido de etileno.**



**Foto 3. Auto lectora rápida para procesos de óxido de etileno. Auto Reader 3M.**

**Foto 4. Indicadores Biológicos rápidos para óxido de etileno. 3M**

### *Clasificación de Controles Biológicos*

Durante los pasados `40 años, los indicadores biológicos se han desarrollado a lo largo de tres generaciones. Según lo señalado por Rutala, los IB han sido clasificados en





## OBJETIVO

Verificar las lecturas positivas de los indicadores biológicos de tercera generación, en la Central de Esterilización del Hospital Córdoba procesados por óxido de etileno, a los fines de determinar efectividad de la metodología usada en la institución.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un trabajo prospectivo, observacional y descriptivo en las primeras quincenas de agosto (se observaron 80 IB) y septiembre del 2014 (se observaron 75 IB), en donde se analizaron diariamente las lecturas positivas por fluorescencia a las 4 horas y a los 7 días en la CE del Hospital Córdoba, contra técnica microbiológica en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Se utilizaron IB de tercera generación de lectura rápida 3M Attest 1294 los cuales están especialmente diseñado para la monitorización rápida y fiable de procesos de esterilización de óxido de etileno cuando se utiliza conjuntamente con la incubadora 3M™ Attest™ 290G.

La detección de la enzima indica un fallo en el proceso de esterilización. La lectura fluorescente final de un IB negativo se hace después de 4 horas de incubación.

Se implementó la siguiente estrategia de trabajo:

1. Los IB rápidos fueron acondicionados en doble pouch simulando las mismas condiciones del material a procesar.
2. Por cada canasto enviado a la tercerista (o por cada canasto a cargar en el autoclave de óxido de etileno), se colocaron dos paquetes individuales de dichos controles, de modo de poder llevar a cabo las lecturas por fluorescencia a las 4 horas, a los 7 días y por técnica microbiológica.

3. Una vez recibido el material estéril, se procedió a incubar durante 4 hs uno de los IB. Al reportar resultado positivo, dicho IB se siguió incubando por un plazo de 7 días y el IB de contraprueba fue remitido al Laboratorio de Microbiología para ser sometido a su análisis.

#### *Etapas de Estudios Microbiológicos*

Los estudios microbiológicos fueron desarrollados en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas, UNC.

Se aplicó la técnica de “Recuento de esporas viables” definida por la USP.<sup>63</sup>

La misma involucra controlar tres ejemplares de los IB sin haber sido usados en el ciclo de esterilización y 3 indicadores post-esterilización.

#### Procedimientos implementados:

1. Se dispersó las muestras de papel en un vaso estéril de 250 ml con 100 ml de agua destilada estéril hasta lograr una suspensión (aprox.15min).
2. Se transfirieron alícuotas de 10 ml de la suspensión a tubos colocados en baño de agua a 80°C-85°C por 10 minutos. Se enfrió rápidamente en agua con hielo (0°C-4°C).
3. Se transfirieron alícuotas de 1 ml y se realizaron diluciones apropiadas en agua purificada esterilizada (para que queden después del cultivo 30 a 300 colonias, pero no inferior a 6 en cada placa).
4. Se colocaron 1,0 ml de cada dilución en una placa de Petri y se añadieron 20 ml de medio sólido de soja y digerido de caseína fundido y enfriado a 45°C-50°C homogenizando.
5. Se incubaron las placas en una posición invertida a 30°C-35°C
6. Se examinaron las placas después de 24 y 48 horas, contando las colonias de cada placa. Se calculó el número de esporas utilizando el factor de dilución apropiado.

## RESULTADOS

De los 155 Indicadores Biológicos rápidos procesados en la CE del Hospital Córdoba entre las primeras quincenas de agosto-septiembre del 2014, dos IB de la primera quincena de agosto y dos IB de la primer quincena de setiembre, reportaron resultados positivo por la técnica de fluorescencia a las 4 horas de incubación en la lectora, éstas continuaron siendo incubadas durante 7 días en la CE y las contrapruebas fueron ensayadas en el laboratorio por la técnica microbiológica con el objetivo de la confirmación del resultado positivo obtenido por la lectora por fluorescencia.

Las cuatro muestras de los IB positivos obtenidos por técnica de fluorescencia a las 4 horas no reportaron cambio colorimétrico del medio posterior a los 7 días de incubación. Las muestras ensayadas en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas, número 1, 2, 5 y 6 (Fig. 5 y 6) expuestas al agente esterilizante óxido de etileno, no reportan formación de colonias a las 24/48 hs. en diluciones de: 1/100- 1/1000- 1/100000.

Mientras que las muestras 3, 4, 7 y 8 definidas como “blancos” (Fig. 5 y 6), por no estar expuestas al agente esterilizante, reportan formación de colonias a las 24/48 hs. en diluciones de: 1/100- 1/1000- 1/100000, con valores aproximados de  $10^6$  UFC.

| Tiempo de Incubación       | 24 hs     | 48 hs     | 24 hs  | 48 hs  | 24 hs   | 48 hs   |
|----------------------------|-----------|-----------|--------|--------|---------|---------|
| Diluciones                 | 1/100     | 1/100     | 1/1000 | 1/1000 | 1/10000 | 1/10000 |
| Muestra N° 1: Expuesta O.E | 0         | 0         | 0      | 0      | 0       | 0       |
| Muestra N° 2: Expuesta O.E | 0         | 0         | 0      | 0      | 0       | 0       |
| Muestra N° 3: Blanco       | Aprox 120 | Aprox 136 | 3      | 12     | 1       | 6       |
| Muestra N° 4: Blanco       | Aprox 260 | Aprox 268 | 29     | 29     | -       | -       |

**Figura 5. Resultado microbiológico de las contrapruebas y blancos de la primera quincena de agosto 2014.**



| Tiempo de Incubación       | 24 hs                 | 48 hs | 24 hs     | 48 hs  | 24 hs    | 48 hs   |
|----------------------------|-----------------------|-------|-----------|--------|----------|---------|
| Diluciones                 | 1/100                 | 1/100 | 1/1000    | 1/1000 | 1/10000  | 1/10000 |
| Muestra N° 5: Expuesta O.E | 0                     |       | 0         |        | 0        |         |
| Muestra N° 6 Expuesta O.E  | 0                     |       | 0         |        | 0        |         |
| Muestra N° 7: Blanco       | Más 40000             |       | Aprox 400 |        | Aprox 40 |         |
| Muestra N° 8: Blanco       | Aprox 10 <sup>6</sup> |       | Aprox 400 |        | Aprox 40 |         |

**Figura 6. Resultado microbiológico de las contrapruebas y blancos de la primera quincena de setiembre 2014.**

## DISCUSION

En mayo del 2015, se publica un comunicado libre de un estudio observacional, descriptivo, transversal y comparativo en dos periodos de tiempo, mayo y diciembre del 2009, en la CE del Hospital Córdoba, ANCHORENA MV, SIERRA PG, UEMA S, con el objetivo de determinar la fiabilidad de lecturas de los IB de tercera generación para procesos de esterilización por OE, previo y posteriormente a la calificación del autolector y certificación paramétrica del ciclo.

A pesar de optimizar la fiabilidad, en la actualidad sigue siendo un reto la presencia de Falsos Positivos, por lo cual se propuso realizar un ensayo microbiológico de los IB que reporten lectura positiva por la técnica de fluorescencia, de manera de verificar la misma.

Consideraciones de este tipo son las que nos han motivado a realizar el presente trabajo, donde se evidenció que las muestras de los IB rápidos que arrojaron un

resultado positivo por la técnica de fluorescencia, no evidenciaron formación de colonias en las muestras analizadas microbiológicamente a las 24 y 48 horas.

Este estudio nos permite verificar que los IB rápidos (tercera generación) son tan fiables como un IB de lectura convencional (segunda generación) verificado a través de una técnica microbiológica.

Numerosa bibliografía muestra la fiabilidad de los indicadores biológicos de tercera generación frente a indicadores biológicos de segunda generación, para distintos métodos de esterilización.

Según VILLALOBOS ESCOBAR, SG, demostró una confiabilidad y eficiencia del 100 % de los Indicadores Biológicos rápido frente los IB convencionales de 24 horas, para procesos de calor húmedo, permitiendo acortar el tiempo de lectura y por consiguiente el uso de los artículos esterilizados.<sup>64</sup>

Con el mismo nivel de confiabilidad, los IB de lectura rápida a las 3 horas de incubación nos ofrecen los mismos resultados que a las 24 y 48 horas de incubación” (MAÑES, 2005).<sup>65</sup>

Rutala WA, concluyó que un IB rápido Attest 1292 quien reporta una lectura a las tres horas, posee la misma sensibilidad que un IB convencional con una lectura de 24-48 hs.<sup>66</sup>

## CONCLUSIÓN

Dado que en este trabajo de investigación la técnica microbiológica reporta ausencia total de esporas vivas atenuadas (*B. atropehus*) en las muestras de los IB positivo obtenidos por la técnica de fluorescencia (4 hs), nos permite confirmar que los resultados positivos obtenidos por técnica de fluorescencia, son falsos, lo que certifica que el proceso de esterilización fue correcto y la técnica de lectura por fluorescencia es efectiva como metodología.

A partir de este trabajo, en la CE del Hospital Córdoba se permitió la estandarización de tiempos de incubación no superiores a las 48 horas en aquellos IB que arrojen un resultado positivo por la técnica fluorescencia, para evitar incubaciones de 7 días ( sugeridas por fabricante) que solo llevan a que el medio de los IB se reseque.

A pesar de tener la presencia de Falsos Positivos, se observa que el uso de IB rápidos de tercera generación para procesos de OE en hospitales de alta complejidad que tercerizan el método, sigue siendo una técnica confiable que garantiza la liberación paramétrica del material procesado en corto tiempo, debido a la falta de stock de material.

Si a lo anterior se suma trabajar bajo normativas que aseguren un garantía de calidad del procesos, podemos contribuir a la bioseguridad operativa, a la calidad de vida de los pacientes y al gran reto mundial como es la prevención en infecciones nosocomiales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vasconcelos EL. Comparación del coste de los diversos métodos de esterilización para material termosensibles utilizados en la central de esterilización del Hospital Universitario de San Cecilio de Granada. [Tesis Doctoral]. Ed. Editorial de la Universidad de Granada. Granada. 2010. ISBN 978-84-694-1437-8
2. Organización Panamericana de la Salud. Manual de control de infecciones y epidemiología hospitalaria. Washington, D. C.: OPS, 2011. ISBN 978-92-75-33251-1
3. Fisterra.com, Atención Primaria en la Red [Sede Web]. La Coruña: Fisterra.com; 1990- [actualizada el 3 de enero de 2006; acceso 12 de enero de 2006]. Disponible en:  
<http://www.fisterra.com>
4. Muñoz Villalta PE. Medidas de bioseguridad en la prevención de infecciones nosocomiales del personal de enfermería en las áreas de hospitalización y emergencia del hospital “Liborio Panchana Sotomayor” de Santa Elena 2011-2012. [Tesis Licenciatura en Enfermería]. Carrera de Enfermería, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Sociales y de la Salud, Universidad Estatal Península de Santa Elena. Ecuador, 2012.
5. Sindicato Médico del Uruguay [Sede Web]. Montevideo: Sindicato Médico del Uruguay; 2013 [acceso 28 de enero de 2015]. Turnes AL. Historia y evolución de los hospitales en las diferentes culturas - origen, evolución y futuro del hospital. Disponible en:  
<http://www.smu.org.uy/dpmc/hmed/historia/articulos/origen-y-evolucion.pdf>
6. Costa Aguiar BG, Soares E, Costa da Silva A, Evolución de las centrales de material y esterilización: historia, actualidad y perspectivas de la enfermería. Enfermería Global. Revista electrónica cuatrimestral de enfermería. 2009. N° 15.
7. Pontificia Universidad Católica de Chile - Escuela de Medicina [Sede Web]. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2013 [acceso 28 de enero de 2015]. Apuntes de Historia de la Medicina – Medicina de la 1ª mitad del siglo XIX – Ignaz Semmelweis. Disponible en:  
<http://escuela.med.puc.cl/publ/historiamedicina/SigloXIXIgnazSemmelweis.html>
8. Pontificia Universidad Católica de Chile - Escuela de Medicina [Sede Web]. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2013 [acceso 28 de enero de 2015]. Apuntes de Historia de la Medicina – Medicina del positivismo – Robert Koch. Disponible en:  
<http://escuela.med.puc.cl/publ/historiamedicina/PositivismoRobertKoch.html>

9. Instituto Químico Biológico [Sede Web]. Madrid: IQB; 2004. Última actualización: 14/02/14. [acceso 28 de enero de 2015]. Hombres ilustres – Robert Koch. Disponible en:  
<http://www.iqb.es/historiamedicina/personas/koch.htm>
10. Science Museum [Sede Web]. Londres. [acceso 28 de enero de 2015]. Brought to life – Exploring the History of Medicine – Robert Koch. Disponible en:  
<http://www.sciencemuseum.org.uk/broughttolife/people/robertkoch.aspx>
11. Encyclopædia Britannica, Inc. [Sede Web]. Londres; 2014. [acceso 28 de enero de 2015]. Robert Koch. Disponible en:  
<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/320834/Robert-Koch>
12. Encyclopædia Britannica, Inc. [Sede Web]. Londres; 2014. [acceso 28 de enero de 2015]. John Tyndall. Disponible en:  
<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/611577/John-Tyndall>.
13. Universidad de Granada [Sede Web]. Granada: Universidad de Granada; 2014. [acceso 28 de enero de 2015]. Esterilización con agentes físicos. Disponible en:  
<http://www.ugr.es/~pomif/pom-bac/pb-ii/pb-ii-2-fisicos.htm>
14. Arreguín V, Macías HJ. Asepsia, uno de los grandes logros del pensamiento.
15. Science Museum [Sede Web]. Londres. [acceso 28 de enero de 2015]. Brought to life – Exploring the History of Medicine – Joseph Lister. Disponible en:  
<http://www.sciencemuseum.org.uk/broughttolife/people/josephlister.aspx>
16. Encyclopædia Britannica, Inc. [Sede Web]. Londres; © 2014. [acceso 28 de enero de 2015]. Louis Pasteur. Disponible en:  
[www.britannica.com/EBchecked/topic/445964/Louis-Pasteur](http://www.britannica.com/EBchecked/topic/445964/Louis-Pasteur)
17. Santiago EB, Picazo de la Garza JJ, Prieto Prieto J (Coordinadores). Louis Pasteur. Una vida singular, una obra excepcional, una biografía apasionante. Edita: Kos, Comunicación Científica y Sociedad, S.L. Madrid, 2010.
18. Santiago AR. Charles Chamberland. Rev. Soc. Ven. Microbiol. 2005; 25(1): 54-55. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-25562005000100011&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000100011&lng=es).
19. Arreguín Nava V, Macías JH "Asepsia, uno de los grandes logros del pensamiento" Revista Digital Universitaria [en línea]. 1 de agosto de 2012, Vol. 13, No.8 [Consultada: 2 de agosto de 2012] ISSN: 1607-6079. Disponible en Internet:  
<http://www.revista.unam.mx/vol.13/num8/art79/index.html>
20. National Center for Biotechnology Information (Sitio Web). U.S. National Library of Medicine. [acceso 13 de Febrero de 2015]. Zimmermann M. Life and

- work of the surgeon Ernst von Bergmann (1836-1907), long-term editor of the "Zentralblatt für Chirurgie. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10919251>
21. National Center for Biotechnology Information [Sitio Web]. U.S. National Library of Medicine. [acceso 13 de Febrero de 2015]. Pawlow W. The scientific achievement of surgeon Ernst von Bergmann (1836-1907) in the development of medicine in reference to his correspondence in the years 1877-1878. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2201283>
  22. Encyclopædia Britannica, Inc. [Sede Web]. Londres; 2014. [acceso 28 de enero de 2015]. Ernst von Bergman. Disponible en:  
<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/61841/Ernst-von-Bergmann>
  23. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (US) and Centers for Disease Control and Prevention (US).2008.
  24. McGoldrick M. Cleaning and disinfecting patient care equipment is an important infection prevention strategy for patients receiving care in the home. CARING. 2009 p 34-39.
  25. Hernández-Navarrete MJ, Celorrio-Pascual JM, Lapresta Moros C, Solano Bernad VM. Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32(10):681–688.
  26. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology Guidelines Committee of 1994, 1995, and 1996. *Am J Infect Control* 1996; 24:313–42.
  27. Rutala WA, Weber DJ. Guideline for Disinfection and Sterilization of Prion-Contaminated Medical Instruments. *Infection control and hospital epidemiology* february 2010, vol. 31, no. 2.
  28. PubMed. Biblioteca Nacional de Medicina de los Institunos Nacionales de Salud de los EE.UU [Sede Web]. Bethesda MD. [acceso 23 de junio de 2014]. Rutala WA. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=rutala+wa>
  29. DiBiase LM, Weber DJ, Sickbert-Bennett EE, Anderson DJ, Rutala WA. The Growing Importance of Non-Device-Associated Healthcare-Associated Infections: A Relative Proportion and Incidence Study at an Academic Medical Center, 2008–2012. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2014;35(2):200-202.

30. Rutala WA, Weber DJ. New developments in reprocessing semicritical items. *American Journal of Infection Control* 41 (2013) S60-S66
31. Rutala WA et al. Disinfection and sterilization: An overview. *American Journal of Infection Control*, Volumen 41, número 5, S2 - S5
32. Weber DJ, Rutala WA. Self-disinfecting surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Jan; 33(1):10-3.
33. Weber DJ, Rutala WA. Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. *Infect Dis Clin North Am*. 2011 Mar; 25(1):77-102.
34. Rutala WA, Weber DJ. Sterilization, high-level disinfection, and environmental cleaning. *Infect Dis Clin North Am*. 2011 Mar; 25(1):45-76.
35. Weber DJ, Rutala WA, Schaffner W. Lessons learned: protection of healthcare workers from infectious disease risks. *Crit Care Med*. 2010 Aug; 38(8 Suppl):S306-14.
36. Weber DJ, Brown VM, Sickbert-Bennett EE, Rutala WA. Sustained and prolonged reduction in central line-associated bloodstream infections as a result of multiple interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Aug; 31(8):875-7.
37. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Efficacy of different cleaning and disinfection methods against *Clostridium difficile* spores: importance of physical removal versus sporicidal inactivation. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Dec; 33(12):1255-8.
38. Rutala WA, Weber DJ. Sterilization of endoscopic instruments--reply. *JAMA*. 2015 Feb 3; 313(5):524.
39. Rutala WA, Morelli L, Weber DJ, Thomann CA. Effects of long-term storage on sterility of medical supplies. *Am J Infect Control*. 2006 May; 34(4):248.
40. Rutala WA, White MS, Gergen MF, Weber DJ. Bacterial contamination of keyboards: efficacy and functional impact of disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 Apr; 27(4):372-7.
41. Sickbert-Bennett EE, Weber DJ, Gergen-Teague MF, Sobsey MD, Samsa GP, Rutala WA. Comparative efficacy of hand hygiene agents in the reduction of bacteria and viruses. *Am J Infect Control*. 2005 Mar; 33(2):67-77.
42. Ministerio de Salud de la Nación, República Argentina. Resolución n° 102/2008 “Directrices de Organización y Funcionamiento de Centrales de Esterilización y Procesamiento de Productos Médicos en los Establecimientos de Salud, Públicos y Privados. B.O. 14/03/08.

43. Silvestre C, Fagoaga L, Garcíandía MJ, Lanzeta I, Mateo MC, Zapata MC. Esterilización. ANALES Sis San Navarra. 2000; 23 (Supl. 2): 95-103.
44. Rutala, WA; Weber, DJ. Low-temperature Sterelization Technologies: Do we need to redefine “sterelization”. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996; 17:87-91.
45. Palanca Sánchez I (Dir.), Ortiz Valdepeñas J (Coord. Cient.), Elola Somoza J (Dir.), Bernal Sobrino JL (Comit. Redac.), Paniagua Caparrós JL (Comit. Redac.), Grupo de Expertos. Unidad central de esterilización: estándares y recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011.
46. Ministerio de Salud de la Nación, República Argentina. Resolución n° 387/2004 “Guía de procedimientos y métodos de esterilización y desinfección para establecimientos de salud”. B.O. 05/05/04
47. México. Secretaría de Salud. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos – Undécima edición. Estados Unidos Mexicanos, 2014. ISBN 978-607-460-454-2 (Obra completa). Acceso: 25/09/14. Disponible en: [www.farmacopea.org.mx](http://www.farmacopea.org.mx)
48. Sager de Agostini H, Carbone N. Nociones básicas de esterilización por Óxido de Etileno. 1ra. Ed. Grafica Morc, 96 p, ISBN 978-987-28290-0-1. Buenos Aires, 2012.
49. Rosso M. Óxido de Etileno residual en Productos Médicos de reuso [Trabajo Final Integrador]. Especialidad en Esterilización, Escuela de Postgrado, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Argentina, 2012.
50. Ministerio de Salud de la Nación, República Argentina. Resolución n° 387/2004 “Guía de procedimientos y métodos de esterilización y deinfección para establecimientos de salud”. B.O 05/05/04.
51. Grupo de trabajo de salud laboral de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo, Reino de España. Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica: Óxido de Etileno. ISBN: 84-7670-659-6. Madrid, 2003.
52. Muñoz Villalta PE. Medidas de bioseguridad en la prevención de infecciones nosocomiales del personal de enfermería en las áreas de hospitalización y emergencia del hospital “Liborio Panchana Sotomayor” de Santa Elena 2011 – 2012. [Tesis Licenciatura en Enfermería]. Carrera de Enfermería, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Sociales y de la Salud, Universidad Estatal Península de Santa Elena. Ecuador, 2012.
53. Szelubski JM. La corrupción: embate a la democracia latinoamericana. Un enfoque transdisciplinario. [Tesis Doctoral]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina. Universidad de Belgrano. 2009.



54. World Health Organization (WHO). [Sitio Web]. World Health Organization. [acceso 13 de Febrero de 2015]. Zoonoses and veterinary public health. Prion diseases. Disponible en:  
[http://www.who.int/zoonoses/diseases/prion\\_diseases/en/#](http://www.who.int/zoonoses/diseases/prion_diseases/en/#)
55. Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health and Human Services, USA. [Sitio Web]. Prion Diseases. [acceso 13 de Febrero de 2015]. Disponible en:  
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/prions/>
56. Silvestre C, Fagoaga L, Garciandía MJ, Lanzeta I, Mateo MC, Zapata MC. Esterilización. ANALES Sis San Navarra. 2000; 23 (Supl. 2): 95-103.
57. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, USA. [Sitio Web]. [acceso 13 de Febrero de 2015]. Disponible en:  
[http://www.fda.gov/Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Servicio de Salud Pública. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América. Disponible en:  
\[www.atsdr.cdc.gov/es.\]\(http://www.atsdr.cdc.gov/es.\)](http://www.fda.gov/Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Servicio de Salud Pública. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América. Disponible en: www.atsdr.cdc.gov/es.)
58. Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), Ministerio de Industria, República Argentina [Sitio Web]. Óxido etileno ambiental - información general. (acceso 13 de febrero de 2015) Disponible en:  
<http://www.inti.gob.ar/contaminantesorganicos/oe-ambiental/amb-infogral.htm>
59. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Servicio de Salud Pública. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América. Disponible en:  
[www.atsdr.cdc.gov/es.](http://www.atsdr.cdc.gov/es.)
60. Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), Ministerio de Industria, República Argentina [Sitio Web]. Óxido etileno ambiental - información general. (acceso 13 de febrero de 2015) Disponible en:  
<http://www.inti.gob.ar/contaminantesorganicos/oe-ambiental/amb-infogral.htm>
61. Havrilla G, Young M. Positive Biological Indicators. Don't Shoot the Messenger! Managing Infection Control. Sep, 2005. p 90-103
62. Márquez Rubilar PY. Factibilidad del Uso de Unidades Indicadoras Biológicas en la Evaluación de Tratamientos de Esterilización en Filetes de Alimentos Envasados al Vacío en Bolsas Esterilizables. Escuela de Ingeniería en Alimentos, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Austral de Chile. [Tesis de posgrado]. Valdivia -Chile, 2008.
63. The United States Convention. Farmacopea de los Estados Unidos de América: Formulario Nacional, Compendios de normas oficiales. USP 37 – NF 32. Rockville. USA. 2015.

64. Villalobos Escobar, Sandra Guadalupe. Comparación de resultados del proceso de esterilización con dos indicadores biológicos. *Revista de enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2001. 9:3, 143-146.
65. Márquez Rubilar PY. Factibilidad del Uso de Unidades Indicadoras Biológicas en la Evaluación de Esterilización en Filetes de Alimentos Envasados al Vacío en Bolsas Esterilizables. [Tesis para optar al grado de Licenciado en Ciencia de los Alimentos] Universidad Austral de Chile Facultad de Ciencias Agrarias Escuela de Ingeniería de Alimentos. Valdivia – Chile, 2008.
66. Rutala WA, Jones SM, Weber DJ. Comparison of a rapid readout biological indicator for steam sterilization with four conventional biological indicators and five chemical indicators. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996 Jul; 17(7):423-8.
67. Alfa MJ, Olson N, DeGagne P, Jackson M. Evaluation of rapid readout biological indicators for 132 degrees C gravity and 132 degrees C vacuum-assistedsteam sterilization cycles using a new automated fluorescent reader. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002 Jul; 23(7):388-92.
68. Vesley D, Nellis MA, Allwood PB. Evaluation of a rapid readout biological indicator for 121 degrees C gravity and 132 degrees C vacuum-assistedsteam sterilization cycles. Evaluation of a rapid readout biological indicator for 121 degrees C gravity and 132 degrees C vacuum-assistedsteam sterilization cycles.
69. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Evaluation of a rapid readout biological indicator for flash sterilization with three biological indicators and threechemical indicators. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1993 Jul; 14(7):390-4.
70. Vesley D, Nellis MA, Allwood PB. Evaluation of a rapid readout biological indicator for 121 degrees C gravity and 132 degrees C vacuum-assistedsteam sterilization cycles. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1995 May; 16(5):281-6.

*“La paz comienza con una sonrisa.”*

*Madre Teresa de Calcuta. Monja y misionera católica de origen albanés naturalizada india. 1910-1997.*