

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 390 833**

51 Int. Cl.:

A61L 2/14 (2006.01)

A61L 2/20 (2006.01)

A61L 101/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07251396 .3**

96 Fecha de presentación: **30.03.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **1839679**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.10.2007**

54 Título: **Procedimiento para la inactivación de priones por peróxido de hidrógeno**

30 Prioridad:
31.03.2006 US 395604
31.10.2006 US 554849

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.11.2012

73 Titular/es:
ETHICON, INC. (100.0%)
U.S. ROUTE 22 SOMERVILLE
NEW JERSEY 08876, US

72 Inventor/es:
ROBERTS, CHARLES G. y
FAVERO, MARTIN

74 Agente/Representante:
CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 390 833 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la inactivación de priones por peróxido de hidrógeno

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere al tratamiento de artículos y, más particularmente, al tratamiento de artículos para inactivar priones sobre los mismos.

Antecedentes de la invención

10 El documento WO 03/031551 divulga un procedimiento para la descontaminación de priones que usa peróxido de hidrógeno en forma de vapor, que podría tener una concentración de hasta 95 %. El documento US 2006/008494 divulga una formulación líquida para la descontaminación de priones que comprende, entre otros, H₂O₂. La mayoría de los instrumentos médicos se esterilizan antes de ser usados. La mayoría son esterilizados y comercializados en envases protectores con el fin de mantener su estado estéril hasta que el se abre el envase y se usa el instrumento en el procedimiento médico. Algunos instrumentos se re-utilizan y es preciso esterilizarlos antes de la re-utilización. Los procedimientos comunes de esterilización incluyen vapor a temperatura elevada, irradiación y vapores químicos tales como óxido de etileno y peróxido de hidrógeno.

15 Los priones son agentes infecciosos de naturaleza proteica que puede provocar enfermedades cerebrales mortales similares, conocidas como encefalopatías espongiformes transmisibles (TSEs) Estas enfermedades incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) en humanos-. La Encefalopatía Espongiforme Bovina (BSE) en el ganado, también conocida como enfermedad de las "vacas locas", enfermedad de Scrapie en ovejas y enfermedad de Wasting en alces y ciervos. Se piensa que la enfermedad variante de Creutzfeldt-Jakob (CJDv) en humanos está provocada por las mismas proteínas que provocan BSE en el ganado. Se piensa que los priones son una forma anormal de una proteína que se encuentra de forma común en el hospedador. No obstante, a diferencia de la forma normal de la proteína, estas proteínas anormales se acumulan, en particular en el tejido neurológico, provocando finalmente la muerte celular neurológica.

20 Los procedimientos de esterilización comunes no han resultado satisfactorios en lo que se refiere al hecho de suministrar priones no infecciosos. Partiendo de que los priones no contienen ADN ni ARN, típicamente no se consideran organismos vivos y no pueden matarse según en el sentido convencional en el cual se piensa en cuanto a la esterilización de artículos provocando la muerte de los microorganismos infecciosos que se encuentran en los mismos. A su vez, el objetivo consiste en inactivar el príon de algún modo, tal como provocando la ruptura de uno o más de sus enlaces químicos, para hacer que sea incapaz de provocar la enfermedad de príon tal como CJD o CJDv en el hospedador.

25 De manera general, la metodología aceptada para la inactivación de priones implica el tratamiento con soluciones que presentan temperatura y pH extremadamente elevados en un intento de desnaturalizar el príon. La manera a través de la cual el príon es doblegado tiende a provoca la desnaturalización del príon empleando usando agentes típicos de desnaturalización de proteínas ineficaces. Con frecuencia, la temperatura elevada y el pH de la metodología aceptada suele dañar la instrumentación.

30 Se han pensado que los sistemas de esterilización que emplean vapor de peróxido de hidrógeno y/o vapor de peróxido de hidrógeno acoplado con plasma resultar incapaz de inactivar priones. Se llevaron a cabo ensayos en un sistema típico en el que se introduce una solución de 59 % de peróxido de hidrógeno en el interior de una cámara de esterilización, en condiciones de vacío, para crear un vapor de peróxido de hidrógeno esterilizante y en los que el vapor se encuentra un punto excitado en el interior de la etapa de plasma. Este procedimiento falló en la inactivación suficiente de priones de los instrumentos con el fin de convertirlos en no infecciosos.

35 De manera sorprendente, los presentes inventores han encontrado que la aplicación de vapor de peróxido de hidrógeno de concentraciones más elevadas y/o densidad de plasma más elevada resulta eficaz a la hora de inactivar priones y dar lugar a un artículo tratado de este modo que es no infeccioso en cuanto a enfermedades de priones.

Sumario de la invención

La invención viene definida por las reivindicaciones.

40 La concentración de peróxido de hidrógeno en la solución introducida en la cámara supera 70 por ciento, más preferentemente 75 por ciento, más preferentemente 80 por ciento, más preferentemente 85 por ciento, y del modo más preferido supera 90 por ciento.

Preferentemente, la temperatura del artículo durante la etapa de contacto del mismo con vapor de peróxido de hidrógeno supera 30 grados Celsius, más preferentemente 35 grados Celsius, más preferentemente 40 grados Celsius y del modo más preferido supera 45 grados Celsius.

El procedimiento además comprende excitar el vapor de peróxido de hidrógeno hasta la fase de plasma y poner en

contacto los priones con peróxido de hidrógeno en la fase de plasma. La densidad de plasma es de al menos 10 milivatios/cm³, más preferentemente de 20 milivatios/cm³, más preferentemente 30 vatios/cm³, más preferentemente 40 vatios/cm³ y del modo más preferido al menos 50 milivatios/cm³.

5 Preferentemente, el plasma se encuentra en contacto con los priones durante al menos 2 minutos, más preferentemente 3 minutos, y del modo más preferido al menos 4 minutos.

10 Preferentemente, el plasma se genera entre un ánodo y un cátodo en el que el espacio entre ellos es menor que 1,5 cm (0,6 pulgadas), quizás menor que 1,3 cm (0,5 pulgadas). También se prefiere un espacio de 1,3 cm (0,5 pulgadas). Preferentemente, la distancia mínima entre los priones y la parte más próximas del ánodo y el cátodo es de 3,8 cm (1,5 pulgadas), más preferentemente 2,5 cm (una pulgada). La distancia mínima entre los priones y el ánodo puede ser de una pulgada o menos.

Preferentemente, el peróxido de hidrógeno también lleva a cabo la esterilización del artículo.

La concentración de al menos una parte del peróxido de hidrógeno se puede aumentar antes del contacto con los priones, preferentemente por medio de retirada selectiva de agua de la solución y expulsando el agua a través de la cámara de esterilización.

15 Se pueden excitar los gases que rodean los priones para dar lugar a una fase de plasma y posteriormente ponerlos en contacto con los priones.

Las etapas de reducción de presión en la cámara de esterilización y admisión de la solución en el interior de la cámara de esterilización comprenden un ciclo que se repite una o más veces.

20 Preferentemente, el vapor de peróxido de hidrógeno que entra en contacto con el artículo presenta una concentración de 10 mg/l o más, preferentemente de 15 mg/l o más, preferentemente de 20 mg/l o más, y del modo más preferido de 25 mg/l o más.

25 Preferentemente, el procedimiento además incluye la etapa de condensación de una parte del vapor de peróxido de hidrógeno sobre el artículo y en el que la concentración del peróxido de hidrógeno condensada es de al menos 80 % en peso de peróxido de hidrógeno, más preferentemente al menos 90 % y del modo más preferido 95 %. Preferentemente, al menos una parte, si no toda, el peróxido de hidrógeno que se ha condensado sobre el artículo es re-vaporizada mediante bombeo de la cámara hacia una presión inferior.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema de esterilización de acuerdo con la presente invención;

30 La Figura 2 es un diagrama de bloques de una vaporización y un mecanismo de difusión del sistema de esterilización de la Figura 1;

La Figura 3 es un diagrama de bloques de una realización alternativa de un sistema de esterilización de acuerdo con la presente invención;

La Figura 3A es un diagrama de bloques de una realización alternativa de un sistema de esterilización de acuerdo con la presente invención.

35 La Figura 3B es una vista en sección tomada a lo largo de las líneas 3B--3B de la Figura 3A;

La Figura 4 es un diagrama de bloques de una realización alternativa de un sistema de esterilización de acuerdo con la presente invención;

La Figura 5 es un diagrama de bloques de una realización alternativa de un sistema de esterilización de acuerdo con la presente invención;

40 La Figura 6 es una vista en sección tomada a lo largo de las líneas 6--6 de la Figura 5;

La Figura 7 es un diagrama de bloques de una realización alternativa de un sistema de esterilización de acuerdo con la presente invención;

La Figura 8 es una vista en sección tomada a lo largo de las líneas 8--8 de la Figura 7;

La Figura 9 es un diagrama de bloques de un sistema de esterilización de acuerdo con la presente invención;

45 La Figura 10 es una vista en corte de un vaporizador/condensador de salida para su uso en el sistema de la Figura 9;

La Figura 11 es una vista en corte de un vaporizador/condensador de entrada para su uso en el sistema de la Figura 9;

La Figura 12 es una vista en perspectiva de un vaporizador/condensador de entrada alternativo para su uso en el sistema de la Figura 9;

La Figura 13 es una vista en perspectiva en despiece del condensador/vaporizador de la Figura 12;

La Figura 14 es una vista en sección tomada a lo largo de las líneas 14--14 de la Figura 12;

5 La Figura 14A es una vista en detalle del conjunto de válvula que se muestra en la Figura 14;

La Figura 15 es una vista en perspectiva en despiece de una bomba térmica termoelectrónica y un conjunto de rodillo empleados en el condensador/vaporizador de la Figura 12;

La Figura 16 es un sistema de esterilización alternativo de acuerdo con la presente invención;

La Figura 17 es un sistema de esterilización alternativo de acuerdo con la presente invención;

10 La Figura 18 es un sistema de esterilización alternativo de acuerdo con la presente invención;

La Figura 19 es un sistema de esterilización alternativo de acuerdo con la presente invención;

La Figura 20 es una vista en perspectiva de un vaporizador/condensador de entrada alternativo para su uso en el sistema de la Figura 9;

La Figura 21 es un bloque de válvulas empleado en el vaporizador/condensador de entrada de la Figura 20;

15 La Figura 22 es una vista en corte del bloque de válvula de la Figura 21 tal y como se emplea en el vaporizador/condensador de entrada de la Figura 20; y

La Figura 23 es un diagrama de flujo para calcular la concentración de peróxido que se condensa sobre la carga.

Descripción detallada

20 La Figura 1 muestra en forma de un diagrama de bloques un sistema de esterilización 10 que resulta eficaz no solo para matar los microorganismos infecciosos tradicionales tales como bacterias y virus, sino también se ha mostrado eficaz para la inactivación de priones. Comprende en general una cámara de esterilización 12, un vaporizador 14 y una bomba de vacío 16. La bomba de vacío es capaz de extraer vacío de la cámara, preferentemente un valor tan reducido como 0,5 torr. Entre la bomba de vacío 16 y la cámara 12, preferentemente se ubica un válvula reguladora 18 y de manera opcional un placa con orificios 20. Preferentemente, la válvula reguladora 18 también presenta buena capacidad de corte. Un manómetro de presión, preferentemente ubicado en posición adyacente a la válvula de regulación 18, muestra el vacío en la cámara 12. Una válvula de venteo 23 que emplea un filtro antimicrobiano HEPA permite la entrada de aire estéril limpio en la cámara 12. El vaporizador 14 conecta con la cámara 12 por medio de un conducto 24 de difusión ampliada. Haciendo referencia también a la Figura 2, el conducto de difusión 24 incorpora un elemento 26 de control de temperatura a lo largo del conducto de difusión 24.

Vaporizadores apropiados para vaporizar un líquido esterilizante tal como una solución de peróxido de hidrógeno resultan conocidos en la técnica. Kohler y col, patente de EE.UU. N.º. 6.106.772 y Nguyen y col Solicitud de patente de EE.UU. N.º. 09/728.973, presentada el 10 de diciembre de 2000, ilustran vaporizadores apropiados para la presente solicitud. En su forma más simple, el vaporizador puede comprender una cámara pequeña en la cual se inyecta la solución de peróxido de hidrógeno líquida. La baja presión del vaporizador provocada por el vacío de la cámara provoca la vaporización de la solución de peróxido de hidrógeno.

Preferentemente, el vaporizador 14 incorpora por sí mismo elementos de calentamiento 28 que controlan la temperatura en el vaporizador para optimizar el procedimiento de vaporización. Preferentemente, cuando el vaporizador 14 conecta con el conducto de difusión 24 se proporciona una parte de la forma de aislamiento térmico 30 en la interfase, de manera que las elevadas temperaturas del vaporizador 14 no afecten de manera negativa a la temperatura en el conducto de difusión 24. El vaporizador 14 y el conducto de difusión 24 están preferentemente formados por aluminio; el aislamiento térmico 30 puede adoptar la forma de una junta de cloruro de polivinilo (PVC) que conecta a los dos.

Además es preferible incluir un dispositivo de calentamiento 32 en el interior de la cámara 12, preferentemente cerca de la parte inferior de la cámara 12 para re-vaporizar el peróxido de hidrógeno condensada en el interior de la cámara 12.

Preferentemente, la cámara 12 incluye un mecanismo (no mostrado) para crear plasma en el interior de la misma. Dicho mecanismo, puede incluir una fuente de radio o de energía de baja frecuencia como se describe por parte de Jacobs y col en la patente de EE.UU. N.º. 4.643.867 o por medio de Platt, Jr y col, en el documento publicado de solicitud de EE.UU. N.º. 20020068012, incluidos ambos por referencia en el presente documento.

La presente invención logra su efecto beneficios permitiendo que parte del peróxido de hidrógeno se vaporice a partir de la solución en el vaporizador 14 para condensar sobre el conducto de difusión 24. Una vez que se ha vaporizado la mayoría de la solución de peróxido de hidrógeno, los elementos 26 de control de temperatura aumenta la temperatura del conducto de difusión para permitir que el peróxido de hidrógeno condensada se re-vaporice. El agua presenta una presión de vapor más elevada que el peróxido de hidrógeno, de modo que el peróxido de hidrógeno, en el vapor, se condensa más fácilmente que el agua. De este modo, el material que se condensa en el conducto de difusión presenta una concentración de peróxido de hidrógeno mayor que la concentración de partida de la solución de peróxido de hidrógeno del vaporizador 14.

Los elementos 26 de control de la temperatura, en forma simple, pueden comprender meros dispositivos de resistencia eléctrica. En tal caso, la temperatura ambiental baja del conducto de difusión 24 proporciona una baja temperatura para condensar el peróxido de hidrógeno sobre la mismo, y los elementos de control 26 posteriormente calientan el conducto de difusión 24 para re-vaporizar el peróxido de hidrógeno, ahora más concentrada, del conducto de difusión 24. Debido a que la presión de vapor del peróxido de hidrógeno cae con las bajas temperaturas, unas temperaturas iniciales más bajas en el conducto de difusión 24 permiten una presión más baja en la cámara 24 sin que ello suponga evitar la condensación del peróxido de hidrógeno en el conducto de difusión. Las presiones de cámara reducidas favorecen la eficacia del sistema y de este modo, los elementos 26 de control de temperatura pueden además comprender un componente de enfriamiento para rebajar la temperatura del conducto de difusión por debajo de la temperatura ambiente. Componentes de enfriamiento apropiados incluyen enfriadores termoeléctricos o un sistema de refrigeración mecánico típico. En tal caso, en primer lugar se enfriaría el conducto de difusión 24, preferentemente hasta aproximadamente 10 °C, posteriormente un tiempo después de que la vaporización haya comenzado o incluso se haya completado, a continuación se calienta el conducto de difusión 24, preferentemente hasta 50 °C o 110 °C.

Cuando presente una orientación vertical como en la Figura 2, el conducto de difusión 24 puede causar, de forma potencial, que el agente esterilizante de vaporización se condense en las regiones más frías entre los elementos 26 de control de temperatura y posteriormente se re-vaporice a medida que pasa a través del elemento 26 de control de temperatura.

El siguiente ejemplo ilustra los beneficios de controlar el calor en el conducto de difusión.

Ejemplo 1

Se llevaron a cabo ensayos de eficacia colocando un bandeja envuelta con CSR de 8,9 cm x 25,4 cm x 50,8 cm (2,5"x10"x20") que consistía en dispositivos médicos representativos y luces de ensayo en una cámara de aluminio de 20 litros de 11,2 cm x 30,5 cm x 55,3 cm (4,4" x 12 "x22"). Se inoculó un alambre de acero inoxidable de una pulgada con al menos 1x10⁶ de esporas de *Bacillus stearothermophilus* que se colocó en el centro de cada uno de las luces de ensayo. Se investigaron los efectos con y sin control de temperatura del conducto de difusión con una luz de poli(tetrafluoroetileno), TEFLON que presentaba un diámetro interno de 1 mm y una longitud de 700 mm, y una luz de acero inoxidable que tenía un diámetro de 1 mm y una longitud de 500 mm. Todas las luces fueron abiertas en ambos extremos. Cada una de las muestra se sometió a un ciclo de esterilización en una cámara de vacío de 20 litros, que se mantuvo a 40 °C y 3 torr durante 5 minutos. Se inyectaron 1,44 ml de una solución de peróxido de hidrógeno de 50 % a presión atmosférica en el interior del vaporizador que se mantuvo a 60 °C. A continuación, comenzaron los 5 minutos de reloj y se bombeó la cámara hasta 3 torr, lo que duró menos de 1 minuto. En un caso, el conducto de difusión 24 presentó una temperatura inicial de 30 °C durante el primer minuto mientras que la cámara se evacuó hasta 3 torr y posteriormente se calentó hasta 50 °C para liberar el peróxido condensado del conducto de difusión hacia el interior de la cámara durante el resto del ciclo, al tiempo que se mantuvo la presión en 0,4 kPa. En otro caso, se mantuvo el conducto de difusión en 50 °C durante todo el ciclo. Manteniendo el conducto de difusión a 50 °C, poco o nada de peróxido quedó retenido en el conducto de difusión. Se midió la eficacia de esterilización por medio de incubación de las muestras de ensayo en un medio de crecimiento a 55 °C y comprobando el crecimiento del organismo de ensayo. La Tabla 1 muestra los resultados de los presentes ensayos.

TABLA 1

Tipo de luz	DI % longitud	Conducto de difusión a 50 °C durante todo el procedimiento	Conducto de difusión a 30 °C durante un minuto y posteriormente se aumenta hasta 50 °C
Teflon	1 x 700	2/2	0/3
Acero inoxidable	1 x 500	1/2	0/3

Cuando se mantuvo la temperatura del conducto de difusión en un valor elevado durante todo el procedimiento, todas las muestras de la luz de TEFLON dieron como resultado de ensayo un valor positivo para el crecimiento bacteriano, indicando el fallo de esterilización, y una de las dos muestras de luz de acero inoxidable dio un resultado positivo. Bajo las mismas condiciones, pero con un conducto de difusión a una temperatura inicialmente más baja

que se calentó comenzando un minuto después de que comenzara la difusión, ninguna de las muestras sometidas a ensayo dio un resultado positivo. La condensación del peróxido en el conducto de difusión durante la etapa inicial de vaporización y posteriormente la re-vaporización del peróxido condensado a partir del conducto de difusión en el interior de la cámara mejora en gran medida la eficacia.

5 Se pueden conseguir eficacias adicionales alternando las regiones frías y calientes en el conducto de difusión 24 como principalmente se muestra en la Figura 2. Los elementos 26 de control de temperatura, en forma de elementos de calentamiento simples, se encuentran separados uno de otros. Preferentemente, en este sentido, el conducto de difusión 24 también se encuentra en posición vertical. A medida que la solución de peróxido de hidrógeno se vaporiza y pasa a través del conducto de difusión 24, se piensa que, de manera alternativa, se puede condensar y re-vaporizar a medida que pasa sobre las secciones calientes y no calientes del conducto de difusión 24.

El conducto de difusión podría comprender, de manera alternativa, elementos de calentamiento en enfriamiento alternos.

15 El dispositivo de calentamiento 32 del interior de la cámara 32 actúa de forma similar al dispositivo de calentamiento del conducto de difusión 24. Mediante el control de la temperatura del dispositivo de calentamiento 32, se pueden condensar primero el peróxido sobre el dispositivo de calentamiento 32 y posteriormente se puede re-vaporizar en el interior de la cámara 12 para concentrar el peróxido.

20 Un ciclo preferido sería una modificación del ciclo que se describe en la patente de EE.UU. N°. 6.365.102. Una serie de adiciones de energía de pre-plasma con venteo entre ellas seca la humedad de la cámara 12. Posteriormente, se extrae el vacío de la cámara 12 y se inyecta la solución de peróxido de hidrógeno en el interior del vaporizador 14. De manera alternativa, también se puede inyectar la solución de peróxido a presión atmosférica. Parte de la solución de vaporización se condensa sobre el conducto 24 de difusión de frío. Transcurrido un tiempo suficiente para que la mayoría o toda la solución de peróxido de hidrógeno se vaporice a partir del vaporizador 14, se calienta el conducto de difusión 24 por medio de los elementos 26 de control de temperatura y la solución de peróxido de hidrógeno condensada se re-vaporiza. Aproximadamente en este momento, la válvula de regulación 18 se cierra y la bomba 16 se apaga para sellar la cámara 12. De este modo, gran parte de la fracción de agua de la solución de peróxido de hidrógeno ha sido extraída de la cámara 12 por medio de la bomba de vacío 16 y el resto de la solución de peróxido de hidrógeno que se re-vaporiza a partir del conducto de difusión 24, o desde el dispositivo de calentamiento 32 de la cámara si se encuentra presente, presenta una concentración de peróxido de hidrógeno que es mayor que la concentración de la solución de partida. Preferentemente, un sistema de control basado en ordenador (no mostrado) controla las funciones del procedimiento por motivos de comodidad y repetibilidad.

35 El vapor de peróxido de hidrógeno formado de este modo entra en contacto con el artículo 34 o artículos 34 de la cámara 12 y lleva a cabo su esterilización. Si los citados artículos 34 presentan zonas de difusión restringida, tal como luces estrechas y largas, puede resultar preferible ventear la cámara 12 y permitir la entrada de aire estéril limpio en el interior para transportar el vapor de peróxido de hidrógeno hacia el interior de las zonas de difusión restringida. Posteriormente, la cámara 12 se somete de nuevo a vacío y a una inyección adicional de peróxido de hidrógeno, repitiendo preferentemente con la secuencia de calentamiento del conducto de difusión. Transcurrido un período de tiempo suficiente para llevar a cabo la esterilización del artículo 34, preferentemente con una reducción de seis-log en los organismos pretendidos tales como *Bacillus stearothermophilus*, se enciende el plasma en el interior de la cámara 12, mejorando de este modo la esterilización y la ruptura del peróxido de hidrógeno para dar lugar a agua y oxígeno.

40 El plasma se genera induciendo un voltaje entre un ánodo 35 y un cátodo que, en este caso, se encuentra en el interior de la pared 37 de la cámara de esterilización 12. El ánodo 35 es una lámina de metal perforado separada y eléctricamente aislada de la pared interior 37. La publicación de solicitud de patente de EE.UU. N°. 20040262146, publicada el 30 de diciembre de 2004, describe con detalle un procedimiento particularmente eficaz para la generación de dicho plasma. La densidad del plasma se define en el espacio que existe entre el ánodo y el cátodo.

45 La placa con orificios 20 puede mejorar el efecto de concentración del peróxido de hidrógeno durante su vaporización. Como se describe por parte de Lin y col en la patente de EE.UU. N°. 5.851.485, un bombeo de vacío lento o controlado de la cámara 12 extrae inicialmente más agua que peróxido de hidrógeno de la solución ya que el agua presenta una presión de vapor más elevada, provocando que la concentración de peróxido de hidrógeno sea más elevada. El control del bombeo de vacío puede resultar difícil ya que las bombas de vacío generalmente no presentan una buena retro-regulación y las válvulas de regulación de las mismas resultan difíciles de controlar y son caras. Colocando la placa con orificios 20 en el conducto de flujo de la bomba 16, se limita la cantidad de atmósfera de la cámara 12 expulsada por medio de la bomba 12, y escogiendo un orificio 36 de tamaño apropiado para la placa 20 se puede controlar hasta una tasa que concentre de manera eficaz el peróxido de hidrógeno en el interior de la cámara 12.

55 En referencia también a la Figura 3, un sistema similar a 10a, similar en la mayoría de los aspectos al sistema 10 de las Figuras 1 y 2, con números de parte similares indicados con "un" adjunto a los mismos, también incorpora una placa con orificios 20a. No obstante, para permitir un bombeo de vacío rápido de la cámara 12a, manteniendo las ventajas del bombeo de vacío controlado de la placa con orificios 20a, incorpora dos trayectorias de conducto a

partir de la bomba 16a hasta la cámara 12a. Una primera trayectoria 40 contiene una válvula de regulación 42 y una segunda trayectoria 44 contiene una válvula de regulación 46 y una placa con orificios 20a. De este modo, durante el bombeo de vacío inicial, se abre la primera válvula de regulación 42 dejando la bomba 16a conectada libremente a la cámara 12a. A medida que la cámara 12a se aproxima a la presión de vapor del agua, la primera válvula de regulación 42 se cierra, forzando de este modo a la bomba 16a a evacuar a través de la placa con orificios 20a y de este modo a extraer, a partir de la cámara 12a, a una tasa controlada y más lenta lo que conduce más preferentemente a una extracción de agua fuera de la solución de peróxido de hidrógeno y hacia el exterior de la cámara 12a.

En referencia también las Figuras 3A y 3B, se muestra un sistema 110 similar al de la Figura 11. En este caso, en vez del uso de dos conductos como en el sistema 10a de la Figura 3, la válvula 112 comprende un cuerpo de válvula 114, un asiento de válvula 116 y un elemento de válvula 118, tal como un disco de mariposa, tapón o similar. Se proporciona un orificio 120 a través del elemento de válvula. De este modo, cuando se abre la válvula 112 tiene lugar la evacuación de forma rápida, y cuando se cierra la válvula 112 puede ocurrir de manera más lenta. Dicha válvula también se puede emplear entre el vaporizador 14 y la cámara 12 para controlar más la vaporización preferencial y la retirada de agua de la solución germicida

Haciendo referencia ahora a la Figura 4, mientras que la concentración elevada del vapor esterilizante resulta de ayuda a la hora de conseguir la eficacia y eficiencia de esterilización, la puesta en contacto del vapor con los objetos a esterilizar también constituye una preocupación. Típicamente, las bajas presiones (de 0,07 kPa a 1,33 kPa) en el interior de la cámara 12 favorecen la difusión rápida del vapor esterilizante en todas sus áreas interiores.

La Figura 4 muestra un sistema de esterilización 60 que comprende una cámara 62 que tiene un vaporizador 64, una bomba de vacío 66 y un venteo 68 conectados al mismo. Preferentemente, un conducto 70 de difusión controlada de temperatura y estirado, como se ha descrito previamente, conecta el vaporizador 64 con la cámara 62. Se proporcionan una válvula de regulación 72 y un manómetro de presión 74 en la bomba 66.

Los artículos 76 objeto de esterilización se colocan en bandejas o recipientes 78. Comúnmente, se usan dos tipos de envases en la preparación de los artículos 76 para esterilización. En uno, los artículos 76 se colocan en una bandeja que presenta una pluralidad de aberturas en la misma, y posteriormente la bandeja se envuelve con un material tal como una envoltura de CSR que deja pasar los gases de esterilización y bloquea los microorganismos contaminantes. Dicha bandeja la describe Wu. patente de EE.UU. Nº. 6.379.631, incorporada por referencia en el presente documento. Un envase alternativo comprende un recipiente apto para sellado con varios puertos, preferentemente sobre sus superficies superior e inferior, estando cada uno de los puertos cubierto por una membrana semi-permeable que deja pasar los gases de esterilización y bloquea la admisión de los microorganismos contaminantes. Dicho recipiente se describe en la patente de EE.UU. Nº. 4.707.254 de Nichols. Típicamente, el primer tipo de envase es denominado "bandeja" y el segundo "recipiente". No obstante, el término "recipiente", según se usa en el presente documento, se refiere a cualquier recipiente, envase o cierre apropiado para contener artículos objeto de esterilización en un entorno de vapor químico.

La bomba 66 conecta con la cámara 62 por medio de un colector de gases 60. El colector 80 comprende uno o más compartimentos 82 para soportar y recibir uno o más recipientes 78 y que conectan de forma fluida a través de la válvula de regulación 72 con la bomba 66. Una abertura, o preferentemente una pluralidad de aberturas 84 sobre las superficies superiores de los compartimentos 82 permiten que la bomba 66 extraiga la atmósfera del interior de la cámara 62 a través de las aberturas 84, por medio del colector 80 y hacia afuera a través de la bomba 66.

Preferentemente, los recipientes 78 presentan aberturas 86 sobre la superficie inferior 88 y aberturas adicionales 90 sobre al menos otra superficie. Cuando se colocan los recipientes 78 sobre los compartimentos 82, la atmósfera objeto de aspiración es extraída por parte de la bomba 66, en parte, a través de las aberturas 90 hacia el interior del recipiente 78, a través del recipiente en contacto con el artículo o artículos 76 del interior, y posteriormente hacia afuera a través de las aberturas 86 hacia el interior del colector 80 a través de las aberturas 84 del interior del mismo. Cuando la atmósfera objeto de aspiración contiene un gas esterilizante mejora su penetración en el interior de los recipientes 78 y en la puesta en contacto con los artículos 76 que se encuentran dentro.

Los gases esterilizante son aspirados de este modo durante el ciclo descrito previamente a medida que la solución esterilizante esta siendo vaporizada e inmediatamente antes de la segunda admisión de peróxido de hidrógeno. Dicho ciclo también puede proporcionar además un bombeo de vacío trascurrido cierto periodo de difusión. Tras la entrada del vapor esterilizante en la cámara 62 la presión aumenta ligeramente debido a la presencia del gas adicional del interior, típicamente de aproximadamente 0,07 kPa a aproximadamente 1,33 kPa. Presiones elevadas resultan tan eficaces con temperaturas de cámara y cargas elevadas.

Con referencia a las Figuras 5 y 6, un diseño alternativo (en el que los números de las partes correspondientes al diseño de la Figura 4 están designados como una "b" adjunta a los mismos) sustituye el colector 80 del diseño de la Figura 4 por un puerto simple 92. El puerto 92 se encuentra cubierto por un soporte 94 para el recipiente 78, presentando el soporte 94 una pluralidad de aberturas 96 a través del mismo de manera que la cámara 62b se encuentra en comunicación fluida con la bomba 66b a través del recipiente 78, el soporte 94 y el puerto 92. El soporte 94 se puede retirar.

Haciendo referencia a las Figuras 7 y 8 (en las que los números de parte de los diseños de las Figuras 4 a 6 están designados por una "c" adjunta a los mismos) se muestra un soporte 100 que descansa sobre una superficie 102 en la cámara 62c a través de la cual penetra el puerto 92c. El soporte 100 rodea el puerto 92c. De este modo, la mayoría o la totalidad de la atmósfera objeto de aspiración por parte de la bomba 66c pasa a través del recipiente 78 hacia el interior del espacio 104 formado entre el recipiente 78, el soporte 100 y la superficie 102 y posteriormente sobre la bomba 66c a través del puerto 92c.

La Figura 9 describe un sistema alternativo en el que, de forma similar al sistema de la Figura 1, se puede condensar una parte de la solución germicida vaporizada y el disolvente, típicamente agua, que no ha sido condensado tan rápidamente es retirado de la atmósfera para concentrar aun más el germicida. A continuación, se re-vaporiza el germicida para producir un vapor germicida más concentrado para una esterilización más eficaz. El sistema comprende una cámara de esterilización 200 que contiene una carga 202 de objetos a esterilizar. La fuente 204 de solución líquida de germicida proporcionar la solución a través de la válvula 206 hasta un primer vaporizador/condensador 208 en el cual se vaporiza y posteriormente es suministrada a la cámara 200. La válvula 210 puede estar provista con el fin de aislar el vaporizador/condensador 208 de la cámara 200. La cámara 200 también está provista de un venteo con válvula 212.

La bomba de vacío 214 proporcionar la reducción de presión de la cámara como se ha descrito en referencia a las realizaciones anteriores. Entre la bomba 214 y la cámara 200 se proporciona un segundo vaporizador/condensador 216 para condensar la solución vaporizada. Preferentemente, las válvulas 218 y 220 aíslan el segundo vaporizador/condensador 216 de la bomba 214 y de la cámara 200, respectivamente.

Volviendo a la Figura 10, preferentemente una versión simple del segundo vaporizador/condensador 216 comprende paredes 222 que definen un cierre 224 que presenta una entrada 226 conectada con la cámara 200 y una salida 228 conectada con la bomba 214. Una pluralidad de tabiques deflectores 230 proporciona una trayectoria 232 de flujo serpenteante a través del vaporizador/condensador 216. La paredes 222, y potencialmente los tabiques deflectores 230, son susceptibles de control de temperatura con el fin de mejorar la condensación y la re-vaporización de la solución.

Se puede emplear una estructura similar con una entrada sobre el primer vaporizador/condensador 208 también. Haciendo referencia a la Figura 11, se ilustra una versión simple del primer condensador/vaporizador 208. Comprende un cierre 240 que presenta una entrada 242 conectada con la fuente de solución 204 (no mostrada en la Figura 11) y una salida 244 conectada con la cámara 200 (no mostrada en la Figura 11). Una pluralidad de tabiques deflectores 246 proporciona una trayectoria de flujo serpenteante a través del primer vaporizador/condensador 208. El cierre 240 y potencialmente los tabiques deflectores 246 son susceptibles de control de temperatura con el fin de mejorar la condensación y la re-vaporización de la solución.

En un ciclo simple, se introduce una solución germicida líquida, tal como peróxido de hidrógeno y agua en el interior de un primera vaporizador/condensador 208 donde tiene lugar al vaporización y posteriormente se produce el flujo al interior de la cámara 200 que se encuentra a baja presión, todo ello descrito en referencia a las realizaciones anteriores del presente documento. Durante la vaporización y durante algún tiempo después la bomba 214 continúa aspirando la atmósfera de la cámara 200. Controlando la temperatura y la presión, preferentemente, esto vaporiza el agua de la solución con respecto al peróxido de hidrógeno y el vapor de agua es extraído del sistema por medio de la bomba 214 para concentrar la solución de peróxido de hidrógeno durante la fase de vaporización. De manera adicional, el peróxido de hidrógeno, que presenta una presión de vapor menor, tiende a condensarse de manera más rápida que el vapor de agua en el primer vaporizador/condensador 208. A medida que la bomba 214 continúa aspirando la atmósfera de la cámara 200, la solución vaporizada de peróxido de hidrógeno fluye hacia afuera de la cámara y hacia el interior del segundo vaporizador/condensador 216 donde una parte de la misma se condensa. Debido a la condensación preferente del peróxido de hidrógeno con respecto al agua, una mayor cantidad de vapor de agua pasa a través del condensador 216 sin condensar y es aspirada por medio de la bomba 214, permitiendo de este modo una concentración adicional de la solución de peróxido de hidrógeno. En este momento, se apaga la bomba y se cierra la válvula 218. Preferentemente, a continuación se re-vaporiza el peróxido de hidrógeno condensada dentro del vaporizador/condensador 216 por medio de calentamiento del condensador 216. El peróxido de hidrógeno presenta una concentración más elevada para una mejora esterilización de la carga 202.

Haciendo referencia a las Figuras 12 a 15, se ilustra un condensador/vaporizador 250 más elaborado. En general, comprende un colector de entrada 252 que conecta la fuente de solución de esterilizante 204 y que proporciona la vaporización inicial, una sección 254 de condensación/vaporización, un colector de salida 256 y una válvula de control 258 a través de la cual el vaporizador/condensador 250 conecta con la cámara 200. Un dispositivo 260 de calentamiento de resistencia se fija al colector de entrada 252 y al colector de salida 256 para proporcionar calor con el fin de contribuir a la vaporización inicial dentro del colector de entrada 252 y con el fin de evitar la condensación en el colector de salida 256. Preferentemente, el colector de entrada 252 y el colector de salida 256 están formados por aluminio. Además, se proporcionar un aislante 262 entre el colector de entrada 252 y la sección 254 de vaporizador/condensador.

La sección de vaporizador /revaporizador 254 comprende un alojamiento 264, preferentemente formado por aluminio, abierto en un primer lado 266 y un segundo lado 268. Un primer dispositivo termoelectrónico 270 y un

segundo dispositivo termoelectrico 272 se fijan al primer lado 266 y segundo lado 268, respectivamente. Los dispositivos termoelectricos 270 y 272 operan preferentemente bajo el efecto de Peltier, aunque para ello pueden ser sustituidos por otras clases de dispositivos termoelectricos. También se pueden emplear más bombas térmicas convencionales, tales como sistemas basados en freón o amoníaco con bastante más complejidad.

5 Un primer conjunto de vástagos 274, que comprende una placa 276 y una pluralidad de vástagos 278 que se extienden normalmente a partir del mismo se encuentran fijados al primer dispositivo termo-eléctrico 270, extendiéndose los vástagos 278 en sentido lateral hacia el interior del alojamiento 264. Un segundo conjunto de vástagos 280, de forma similar, se une al segundo dispositivo termo-eléctrico 272 con sus vástagos 278
10 extendiéndose lateralmente hacia el interior del alojamiento 264, en una relación cara a cara, con respecto al primer conjunto de vástagos 274. Los conjuntos de vástagos 274 y 280 están formados preferentemente por aluminio.

Preferentemente, los vástagos 278 se extienden casi hasta, sin llegar a tocar, la placa opuesta 276. De igual forma, los vástagos 278 a partir de los dos conjuntos de vástagos 274 y 280 se encuentran, de forma general, en relación paralela uno con respecto a otro, con un espacio entre los mismos diseñado para, a lo largo del volumen dentro de la sección de vaporizador/revaporizador 254, proporcionar un caudal preferido del esterilizante vaporizado con el fin
15 de proporcionar una condensación eficaz sobre los vástagos 278. Preferentemente, el caudal se encuentra dentro del intervalo de 3-152 cm (de 0,1 pie/s a 5 pies/s) y más preferentemente se proporciona un caudal de 7,3 cm/s (0,24 pies/s).

En un pequeño condensador con una longitud de conducto de vapor de 7,2 cm, el tiempo de residencia sería de 1 segundo a una velocidad preferida de 7,3 cm/s (0,24 pies/s). El tiempo de residencia es el suficiente para que el esterilizante vaporizado interactúe con las superficies del condensador más frías y se produzca la condensación. Para un volumen de inyección típico de 2 ml de solución de esterilizante, el área superficial de la sección de condensación/vaporización 254 sería de aproximadamente 90 pulgadas cuadradas (580,6 cm²) con el fin de permitir la transferencia de masa para la condensación. La elevada temperatura a baja presión en el vaporizador inicial (colector de entrada 252) mantiene el agua y el peróxido de hidrógeno en fase de vapor para el suministro a la
20 sección de condensación/vaporización 254. Por ejemplo, una temperatura de vaporizador de 70 grados C o mayor a una presión de 16,63 kPa o menos garantiza que 59 % en peso de la solución de peróxido de hidrógeno y agua se encuentran en la fase de vapor.

A medida que el vapor entra en la sección de condensación/revaporización 254, que presenta una temperatura más baja, el peróxido de hidrógeno se condensa sobre la superficie más fría formando una solución concentrada. La temperatura y la presión en la misma determinan la concentración de la solución condensada. Por ejemplo, a 50
30 grados C y 1,73 kPa en la sección de condensación/revaporización 254, la concentración de peróxido de hidrógeno condensada sería de 94 % en peso. A 30 grados C y 0,51 kPa, la concentración de peróxido de hidrógeno condensada sería también de 94 % en peso. A medida que se reduce la presión en la sección de condensación/revaporización 254, se debe rebajar también la temperatura para mantener la misma concentración de
35 solución.

El orificio 308 ofrece la ventaja de una solución más concentrada restringiendo el flujo desde la sección de condensación/revaporización 254 con el fin de proporcionar una vaporización más controlada. Las variaciones de presión en la sección de condensación/revaporización 254 y en el vaporizador debidas a las fluctuaciones de presión de la bomba de vacío son amortiguadas por el orificio 308 con el fin de evitar sobrecargas de vapor de agua procedentes del transporte de gotitas de peróxido de hidrógeno desde la sección de condensación/revaporización 254. Otra ventaja de la restricción de flujo por medio del orificio 308 es conseguir una baja presión (menos que 0,13 kPa) en la cámara de esterilización 200 con el fin de mejorar el coeficiente de difusión en las luces al tiempo que se mantiene una presión más elevada en el vaporizador/condensador 250 para operar a una temperatura mayor en la
40 sección de condensación/vaporización 254. Sin un orificio 308, las presiones de cámara de esterilización 200 y el vaporizador/condensador 250 deben ambas reducirse hasta la misma presión reducida de manera conjunta, y se debe operar el condensador a una temperatura muy reducida con el fin de mantener el equilibrio de la solución. Una temperatura de condensador más reducida resulta más difícil de controlar y puede producir hielo o condensado, lo que requiere un diseño más caro para la protección del equipamiento eléctrico.

Un anillo-O 282 sella las placas 276 sobre los dispositivos termo-eléctricos 270 y 272 frente al alojamiento 264. Una abertura 284 a través del alojamiento 264 se alinea con la abertura 286 a través del aislante 262 para colocar la cámara 288 definida por medio del alojamiento 264 en comunicación fluida con el colector de entrada 252. El conducto de salida 290 del alojamiento 264 está conectado a la parte superior de la cámara 288 y a una segunda
45 abertura 292 a través del aislante 262 que a su vez se alinea con: el colector de salida 256 para colocar la cámara 282 en comunicación fluida con el colector de salida 256. Un termostato de seguridad 294 encima del alojamiento 264 está conectado en la parte externa del sistema de control con el fin de desconectar el calentamiento del vaporizador/condensador 250 por encima de una temperatura predeterminada. Los sensores de temperatura 295 y 297 miden la temperatura en el colector de entrada 252 y en la sección de condensación/revaporización 254, respectivamente. El sensor de presión 296 actúa de interfase con el colector de salida 256. Los recipientes términos 298 que presentan alojamientos para ventilador se unen cada uno a los
50 dispositivos termo-eléctricos 270 y 272.
60

El colector de salida está conectado a un colector de válvula 300 que proporciona tres trayectorias de flujo posibles entre el colector de salida 256 de vaporizador/condensador 250 y la salida 302 de colector de válvula que se encuentra en el colector de válvula 300. La salida 302 del colector de válvula comunica con la cámara principal 200. El conducto principal de flujo 304 está controlado por una válvula 306 que se puede abrir para permitir el flujo a través del conducto principal 304 hasta la salida 302 del colector de válvula o que se puede cerrar para bloquear dicho flujo. El segundo conductor es a través de un orificio 308 de una placa de orificios 310 que proporciona una restricción de flujo para mejorar la capacidad de extracción preferente de vapor de agua procedente del vaporizador/condensador 250. Un tercer conducto potencial se encuentra a través de un disco de ruptura 312 que se encuentra diseñado para provocar la ruptura en caso de una sobrepresión catastrófica en el interior de la cámara de alojamiento 288, tal como el suceso improbable de que el esterilizante oxidable, tal como peróxido de hidrógeno, experimente combustión en el interior. El orificio 308 podría moverse hasta una posición en el interior de la válvula de desconexión 306, similar a la descrita con referencia al elemento de válvula 118 de las Figuras 3A y 3B.

Durante la operación, en primer lugar la cámara principal es evacuada hasta una presión suficientemente baja para inducir la vaporización, tal como 0,05 kPa y la válvula 306 se cierra colocando el vaporizador/condensador 250 en comunicación fluida con la cámara 200 únicamente a través del orificio 308. El colector de entrada 252 es calentado con el dispositivo de calentamiento 260 y se inyecta una cantidad de solución esterilizante, tal como una solución de peróxido de hidrógeno/agua de 59 %, en el interior del colector de entrada 252 donde tiene lugar la vaporización y la difusión al interior del alojamiento 264 a través de las aberturas 286 y 284. Los dispositivos termo-eléctricos 270 y 272 en este momento se encuentran extrayendo energía fuera de los vástagos 278 y disipándola a través de los recipientes térmicos 298, permitiendo de este modo la re-condensación del esterilizante vaporizado sobre los vástagos 278.

La temperatura del colector de entrada 252 se puede controlar para vaporizar lentamente el esterilizante, permitiendo de este modo que el agua se vaporice de manera más rápida y fluya a través del vaporizador 250 y hacia fuera a través del orificio 308 para concentrar el resto de esterilizantes. La sección de condensador/revaporización 254 concentra de manera bastante eficaz el esterilizante de manera tal que para acelerar el procedimiento se puede emplear una vaporización rápida en el colector de entrada, al tiempo que todavía se consigue un elevado grado de concentración.

El condensado sobre los vástagos 278 tiende a ser más concentrado en el esterilizante. Después de un tiempo, cuando se ha vaporizado la carga inicial de la solución esterilizante y se ha condensado una parte de la misma sobre los vástagos 278, se invierten los dispositivos termo-eléctricos 270 y 272 para aplicar calor a los vástagos 278 y re-vaporizar el esterilizante. En este momento, el recipiente término 298 todavía contiene calor que ha sido extraído durante la etapa anterior y dicho calor puede ser usado por parte de los dispositivos termo-eléctricos 270 y 272 para calentar de manera muy eficaz los vástagos 278 y re-vaporizar el esterilizante. Esta eficacia añadida mejora la energía del dispositivo y permite el uso de un condensador 250 de vaporización compacto para proporcionar el calentamiento y el enfriamiento adecuados. Después de que el esterilizante ha sido re-vaporizado, se abre la válvula 306 para permitir una difusión eficaz del vapor de esterilizante en el interior de la cámara principal 200.

Si se emplea un segundo vaporizador/condensador 216, preferentemente su estructura se parece a las del vaporizador/condensador 250 sin el colector de entrada 252. En dicho sistema, tras la difusión inicial en el interior de la cámara principal 200, los vástagos del interior del segundo condensador 216 se enfriarían y la bomba 214 se enciende para extraer, de manera preferente, vapor de agua procedente del esterilizante de condensación. Transcurrido un período de tiempo en el que el esterilizante se han condensado, los vástagos se calientan para re-vaporizar el esterilizante y la bomba 214 se desconecta. El presente esterilizante vaporizado tiene una concentración bastante más elevada y, posteriormente, se re-difunde en el interior de la cámara 200 para mejorar aun más el procedimiento de esterilización.

Son posibles otras configuraciones de sistema. La Figura 16 ilustra una realización alternativa que puede mejorar la eficacia para conservar y concentrar la solución germicida. En el presente sistema, la cámara 314 que contiene la carga 316 presenta un primer condensador/vaporizador 318 conectado a una fuente 320 de solución germicida y un segundo condensador/vaporizador 322. El primer condensado vaporizador 318 se encuentra aislado de la fuente 320 por medio de la válvula 323 y de la cámara 314 por medio de la válvula 324. También conecta con una bomba de aspiración 325 y se encuentra aislado de la misma por medio de una válvula 326. El segundo vaporizador de condensador 322 se encuentra aislado de la cámara 314 por medio de la válvula 327 y conecta con la bomba 325 y se encuentra aislado de la misma por medio de la válvula 328. También se proporciona un venteo 329.

La Figura 17 ilustra un sistema similar 330 que emplea un condensador/vaporizador 332 sencillo (de estructura similar a la del condensador/vaporizador 250 con una salida adicional) conectado a una cámara de esterilización 334 adaptada para recibir una carga 336 de instrumentos objeto de esterilización. La bomba de vacío 338 conecta con la cámara 334 por medio de una válvula 340 y con el condensador/vaporizador 332 por medio de una válvula 342. La Se pueden sustituir las válvulas 340 y 342 por una válvula de tres vías. Una fuente de solución germicida 344 conecta con el condensador/vaporizador 332 y la cámara 334 presenta un venteo 346. Durante la vaporización inicial y concentración de germicida a partir de la fuente 344, la válvula 342 se cierra. Una vez que el vapor se ha difundido al interior de la cámara 334, se puede cerrar la válvula 340 y se usa la bomba 338 para extraer vapor de la cámara a través del condensador/vaporizador 332 en su modo de condensación para concentrar más el germicida. Posteriormente, el germicida concentrado se re-vaporiza y se difunde de nuevo al interior de la cámara 334.

Se puede usar el segundo condensador/vaporizador 216 de la Figura 9 para maximizar la solución germicida cuando se opera en un procedimiento de esterilización con dos ciclos completos de vacío, inyección, difusión y venteo. Antes del venteo durante el primer ciclo, la bomba 214 se acciona, estando el condensador/vaporizador 216 enfriado para condensar el germicida en el interior. Las válvulas 220 y 218 se cierran durante el procedimiento de venteo. Durante el bombeo de vacío posterior, se mantiene frío el condensador/vaporizador con el fin de evitar que el germicida se vaporice de manera no deseada y sea transportado fuera del sistema.

Los sistemas de las Figuras 16 y 17 permiten incluso que más cantidad de germicida sea retenido entre los ciclos en el procedimiento de dos ciclos. Antes del venteo en el primer ciclo el germicida es condensado hasta el interior del condensador/vaporizador 332. No obstante, durante el bombeo de vacío posterior se puede aislar de la bomba por medio de la válvula 342, minimizando de este modo la tendencia de la bomba 338 a bombear el germicida ahorrado fuera del sistema durante el bombeo de vacío.

En cada uno del presente tipo de sistema, las etapas de condensación y concentración del germicida vaporizado y posteriormente re-vaporización del mismo se pueden repetir según sea necesario para concentrar más el germicida.

La Figura 18 ilustra un sistema 350 montado de forma alternativa. En el presente sistema 350 un condensador/vaporizador 352 conecta a través de la válvula 354 con una cámara de esterilización 356 adaptada para recibir una carga 358 y que presenta un venteo 360. La bomba de vacío 362 se conecta con el condensador/vaporizador 352 a través de la válvula 364, pero no presenta una conexión por separado con la cámara 356. La fuente 366 de germicida se conecta con el condensador/vaporizador 352.

La Figura 19 ilustra un sistema 370 montado como se muestra en la Figura 17, que tiene un condensador/vaporizador 372 que conecta a través de la válvula 374 con una cámara de esterilización 376 adaptada para recibir la carga 378 y que presenta un venteo 380. La bomba 382 se conecta con el condensador/vaporizador 372 a través de la válvula 384, pero que no presenta una conexión por separado con la cámara 356. En lugar de una entrada para germicida a través del condensador/vaporizador 382, se proporciona una fuente 386 de solución germicida en el interior de la cámara 376. La fuente puede ser simple tal como un pocillo que contiene una cantidad de solución de germicida líquida. Preferentemente, se encuentra cubierta con una membrana semi-permeable o filtro de manera que el germicida líquido no pueda derramarse, mientras que el germicida se vaporiza a las presiones reducidas de la cámara los vapores generados de este modo puede pasar a través de la membrana hasta el interior de la cámara. En ambos sistemas, el condensador/vaporizador 352 o 372 concentra el germicida por medio de condensación y re-vaporización del vapor de germicida como se ha descrito anteriormente.

La Figura 20 ilustra otra realización de un condensador/vaporizador 400 de entrada. Es similar en la mayoría de lo que se ilustra en la Figura 12. No obstante, como se ha mostrado de manera principal en las Figuras 21 y 22, presenta una válvula 402 de control de orificio. El bloque de válvula 404 recibe una válvula 406 de control de salida, un disco de ruptura 408 y la válvula 404 de control de orificio.

La Figura 21 muestra el bloque de válvula 404 en aislamiento e ilustra los tres conductos colectores que conectan el bloque de válvula 404 con el resto del condensador/vaporizador 400: un conducto 410 colector de liberación de presión grande que conduce al disco de ruptura 408, un conducto 412 colector superior pequeño que conduce a la válvula 406 de control de salida y un conducto 414 colector lateral pequeño que conduce a un orificio 416 y la válvula 402 de control de orificio.

La Figura 22 ilustra mejor la válvula 402 de control de orificio. El asiento de válvula 418 sobre el bloque de válvula 404 rodea el orificio 416. Un miembro de válvula 420 sobre la válvula 402 de control de orificio se puede extender hacia el asiento de válvula 418 para sellarla y bloquear la comunicación fluida a través del orificio 416. Un perno limpiador 422 penetra en el orificio 416 cuando la válvula de control 402 se encuentra cerrada para limpiar el orificio 416 y mantenerlo limpio de materia extraña. Una guía anular 424 conectada con el miembro de válvula 420 se desliza dentro de una perforación 426 en el interior del bloque de válvula 404 para alinear de manera apropiada el perno limpiador 422 con el orificio 416. Esta vista también ilustra un asiento de válvula 428 para la válvula 406 de control de salida y un conducto 430 de salida del bloque de válvula que conduce a la esterilización de la cámara (no mostrado en las Figuras 20 y 22).

La operación del ciclo de esterilización avanza casi igual que se ha comentado anteriormente con respecto a los sistemas mostrados en las Figuras 12 y 15. No obstante, tras la vaporización inicial del esterilizante en el colector de entrada 252 (véase Figura 14) se cierra la válvula 402 de control de orificio, aislando de este modo el condensador/vaporizador 400 de la cámara de esterilización (no mostrada en las Figuras 20 y 22). Se puede controlar la presente condición de la manera más fácil controlando la presión en el interior del vaporizador/condensador 400 y asumiendo que cuando se ha alcanzado una presión particular, ha tenido lugar la vaporización de esencialmente todo el esterilizante. A continuación se reduce la presión en la cámara de esterilización, preferentemente hasta aproximadamente 0,07 kPa. Posteriormente, se abre la válvula 406 de control de salida y los vástagos 278 (véase Figura 14) se calientan para vaporizar el esterilizante condensado, y éste pasa a través de la válvula 406 de control de salida y el conducto de salida 430 hasta la cámara de esterilización.

5 Mediante la reducción de la presión en la cámara de esterilización antes de la entrada del volumen de esterilizante, se ha comprobado que es posible reducir los tiempos totales de ciclo. El cierre de la válvula 402 de control de orificio y la reducción de la presión en la cámara de esterilización tardan un tiempo adicional. No obstante, la presión reducida proporcionar una condición más favorable para la difusión del esterilizante hasta el interior de las zonas restringidas, tales como luces, de los instrumentos objeto de esterilización. Se ha comprobado que el tiempo ahorrado a través de una mayor eficacia de difusión puede compensar más el tiempo perdido para reducir la presión en la cámara de esterilización. La velocidad de ciclo de esterilización es un factor importante para los usuarios del esterilizador.

10 El vapor de agua de la cámara de esterilización puede afectar al tiempo que se necesita para reducir la presión en el interior. Típicamente, dicho vapor de agua surge de la carga de instrumentos que no se han secado de forma apropiada. Si se requiere un tiempo excesivo para retirar el vapor de agua, puede ser indicado al usuario, de manera que se le recuerde que debe tener más cuidadoso a la hora de secar la carga en futuros ciclos. Pueden existir cargas de vapor de agua para las cuales puede ser necesario demasiado tiempo para llevar a cabo la extracción o la extracción de manera eficaz. En tal caso, se debería cancelar el ciclo y el usuario debería ser informado del motivo.

15 La Tabla 2 muestra los puntos de control para tres ciclos diferentes - un ciclo instantáneo o muy rápido que no tienen luces, un ciclo corto que únicamente presenta luces que suponen un problema moderado y un ciclo largo para la esterilización de dispositivos que suponen un problema mayor y luces estrechas. Durante el bombeo de vacío inicial para retirar el aire de la cámara de esterilización y del vaporizador/condensador 400, se deja abierta la válvula de control 406. A medida que la presión alcanza P1 se cierra la válvula 406 de control de salida pero se mantiene abierta la válvula 402 de control de orificio; esto inicia la vaporización y la concentración del esterilizante. Tras alcanzar la presión P2 dentro del vaporizador/condensador 400, se comprueba la presión Pc dentro de la cámara. Si se encuentra por encima del valor recogido en la Tabla 2, entonces se cierra la válvula 402 de control de orificio y el bombeo de vacío continúa hasta que se haya alcanzado Pc y posteriormente se abre la válvula 406 de control de salida para transferir el esterilizante hasta el interior de la cámara de esterilización. De lo contrario, se abre directamente la válvula 406 de control de salida. Si la presión de la cámara supera Pc-cancelación en el momento en el que la presión del vaporizador/condensador alcanza P2, se asume que la cámara de esterilización contiene demasiada agua y el ciclo es cancelado.

Tabla 2

Ejemplos de puntos de referencia de temperatura y presión			
	Instantánea	Corta	Larga
Condición de la carga	Superficie	1 mm x 150 mm SS 1 mm x 350 mm Plástico	1 mm x 500 mm SS 1 mm x 1000 mm Plástico
Temperatura del vaporizador	70 °C	70 °C	70 °C
Temperatura del condensador	58 °C	52 °C	43 °C
Presión P1 del vaporizador/condensador para retirar aire	18,62 kPa	18,62 kPa	18,62 kPa
Presión P2 de vaporizador/condensador para concentrar el esterilizante	2,93 kPa	2,13 kPa	1,33 kPa
Presión de cámara Pc para escoger transferencia, vacío adicional o cancelación	0,20 kPa	0,08 kPa	0,04 kPa
Presión de la cámara Pc-cancelación para cancelar el ciclo	1,06 kPa	0,8 kPa	0,53 kPa
Temperatura del condensador para transferir el esterilizante concentrado	68 °C	68 °C	68 °C

30 La concentración de vapor del procedimiento también se puede medir en mg/l. Preferentemente, es de 6 mg/l a 25 mg/l o incluso más elevada, siendo los valores más preferidos de aproximadamente 20 a 25 mg/l.

35 A estas concentraciones, una parte del peróxido de hidrógeno inyectada se condensa sobre los objetos a esterilizar. El posterior bombeo de vacío de la cámara re-vaporiza la presente peróxido de hidrógeno condensada, mejorando de este aun más la concentración de peróxido de hidrógeno en porcentaje en peso. La Figura 23 proporciona un diagrama de flujo para calcular la concentración de peróxido de hidrógeno condensada y está basada en las siguientes ecuaciones 1 a 10.

$$(1) \quad p = a + bw + cw^2 + dw^3$$

(H₂O₂)

(en la que p es la densidad & w está en % en peso)

$$(2) \quad a = J_a + K_a t + L_a t^2 + M_a t^3$$

$$(3) \quad b = J_b + K_b t + L_b t^2 + M_b t^3$$

(en la que t es la temperatura de la solución en grados Celsius)

$$(4) \quad c = J_c + K_c t + L_c t^2 + M_c t^3$$

$$(5) \quad d = J_d + K_d t + L_d t^2 + M_d t^3$$

5 Los coeficientes para las ecuaciones 1 a 5 se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

	J	K*10 ³	L*10 ⁵	IM *10 ⁷
a	0,99957	0,07603	-0,8603	0,51204
b	0,39763	-2,8732	3,2488	-1,6363
c	0,02206	3,5357	-6,0947	3,6165
d	0,05187	-1,9414	3,9061	-2,5500

$$(6) \log p_{ho} \text{ (kPa)} = 44,5760 - 4025,3 (1/T) - 12,996 (\log (T)) + 0,0046055 (T) + 0,8860$$

(en la que p_{ho} es la presión de vapor de H₂O₂ en kPa & T es la temperatura en grados Kelvin)

10
$$(7) \log p_{wo} \text{ (kPa)} = 30,75050 + 3120,5 (1/T) + 7,921 (\log (T)) + 0,0023172 (T) + 0,8860$$

(en la que p_{wo} es la presión de H₂O en kPa & T es la temperatura en grados Kelvin).

$$(8) P = p_{wo} x_w r_w + p_{ho} (1-x_w) r_h$$

(en la que P es la presión de vapor total en kPa, x_w es el % en peso de concentración de agua, r_w es el coeficiente de actividad de agua y r_h es el coeficiente de actividad de agua oxigenada).

15
$$(9) r_w = \exp (((1-x_w)^2)/RT) (B_0 + B_1(1-4x_w) + B_2 (1 - 2x_w) (1 - 6x_w))$$

(en la que R es la constante universal de los gases [8,3144 kPa*litro/mol °K]

$$B_0 = -752 + 0,97 t = -1017 + 0,9 T \text{ (en la que t es } ^\circ\text{C y T es } ^\circ\text{K)}$$

$$B_1 = 85$$

$$B_2 = 13)$$

20
$$(10) r_h = \exp (((x_w)^2)/RT) (B_0 + B_1 (3 - 4 x_w) + B_2 (1 - 2 x_w)(5 - 6 x_w)).$$

Además de la eficacia de dichos sistemas a la hora de matar microorganismos infecciosos, también son eficaces para la inactivación de priones. Se llevaron a cabo los experimentos comparando tecnologías conocidas con el vapor de peróxido de hidrógeno altamente concentrado de la presente divulgación.

Preparación del alambre de acero

Se colocó un alambre de acero inoxidable suave (1,4301; diámetro, 0,25 mm; Forestadent, Pforzheim, Alemania) en un esterilizador Sterrad 100S GMP, un esterilizador de plasma de gas de peróxido de hidrógeno. Posteriormente, se cortó asépticamente el alambre de acero en fragmentos de 30 mm de longitud.

- 5 Se contaminaron los alambres por inmersión en homogeneizados de cerebro de 10 % preparados de nuevas a partir de hamsters con tembladera en solución salina tamponada con fosfato (PBS) durante 16 horas a temperatura ambiente; los filamentos marcados se secaron posteriormente al aire durante al menos 1 hora antes del tratamiento posterior.

- 10 Se llevó a cabo la limpieza en máquinas de lavado de ensayo fabricadas para el cliente, un sistema cerrado de dos recipientes. El recipiente inferior sirvió como reserva abierta; se bombeó un volumen de trabajo de 10 l al interior del recipiente superior y posteriormente se extrajo de nuevo libremente hasta el interior del recipiente inferior a través de una abertura localizada en la parte inferior del recipiente superior. Se colocó una rejilla circular con alambres fijada al borde, en el interior del recipiente superior y se cerró de manera estanca la tapa del recipiente superior durante el procedimiento de lavado.

- 15 Después de cada tratamiento, se lavaron los alambres una vez con 1 x PBS seguido de lavado tres veces con agua doblemente destilada.

Implante del alambre

- 20 Posteriormente los alambres procesados se implantaron en un hamster con ayuda de un aparato estereotáxico para animales pequeños (coordinados: bregma, -2,0 mm; mediolateral, 2,0 mm y dorsoventral; 6,0 mm). Se escogió la misma ubicación para la inyección intracerebral de homogeneizados de cerebro de tembladera en el cerebro de los hamster y para los controles.

Se anestesiaron profundamente los animales con cetamina de 10 % (SANOfi-CEVA GmbH, Dusseldorf, Alemania) durante la operación.

Supervivencia de los animales

- 25 Se mantuvieron los hamsters con los alambres implantados, de tres a cuatro por jaula, en una instalación de seguridad biológica de nivel 3, con acceso libre a alimento estándar y agua. Inicialmente, se observaron los animales de ensayo dos veces a la semana, y diariamente transcurridos 60 días después de la implantación. Los hamsters con signos definitivos de tembladera fueron clasificados como enfermos con carácter terminal y fueron sacrificados.

Regimientos de Tratamiento Comparado

- 30 Se procesaron las muestras de los alambres preparados con prión con los siguientes tratamientos para evaluar su eficacia a la hora de inactivar los priones sobre los alambres.

Se usaron doce animales para cada tratamiento, y se usaron cinco animales como control:

- 35 1. Neodisher V 4009/1; 1 %, 55 °C durante 10 minutos (control)
 2. Neodisher V 4009/1; 1 %; 55 °C durante 10 minutos y exposición a STERRAD NX - Ciclo avanzado (38 min).
 3. Neodisher V 4009/1; 1 %, 55 °C durante 10 minutos y exposición a STERRAD 100 S - Ciclo largo
 4. Alka One; 1 %; 55 °C durante 10 minutos (control)
 5. Alka One; 1 %; 55 °C durante 10 minutos y exposición a STERRAD NX - Ciclo avanzado (38 min)
 6. Alka One; 1 %; 55 °C durante 10 minutos y exposición a STERRAD 100 S - Ciclo largo
 40 7. Exposición a STERRAD NX - Ciclo avanzado (38 minutos) únicamente; sin lavado
 8. Exposición a STERRAD NX- Ciclo avanzado doble (38 min) únicamente; sin lavado
 9. Exposición a STERRAD 100 S; únicamente ciclo largo, sin lavado
 10. Exposición a STERRAD 100 S - únicamente ciclo largo doble; sin lavado

- 45 Neodisher V 4009/1 es una solución de limpieza alcalina disponible en Chemische Fabrik Dr. Weigert GmbH & Co, Hamburgo, Alemania. Alka One es una solución limpiadora alcalina disponible en Borer Chemie AG, Zuchwill, Suiza. STERRAD 100 S se encuentra disponible en la división de Advanced Sterilization Products de Ethicon, Inc. (ASP), Irvine, CA. Su ciclo largo comprende un plasma con una pre-exposición de 15 minutos con una densidad de energía de aproximadamente 9,5 mvatios/cc y dos medios ciclos 100S y su ciclo doble largo comprende dos ciclos largos. Cada medio ciclo 100S comprende una inyección de 6-minutos de peróxido de 59 %, una difusión de 10 minutos, y un plasma de 2 minutos con aproximadamente 9,5 mvatios/cc de densidad de energía del plasma. Se mantiene la
 50 temperatura de la cámara alrededor de 45 °C durante todo el procedimiento.

STERRAD NX también se encuentra disponible en ASP. Su ciclo avanzado comprende dos medios ciclos NX y su ciclo doble avanzado comprende dos ciclos avanzados. Cada medio ciclo NX comprende un procedimiento de concentración, que concentra el peróxido inyectado de 59 % hasta aproximadamente 90 %, una etapa de transferencia de 7 minutos para transferir el concentrado al interior del esterilizador, una difusión de 30 segundos y

ES 2 390 833 T3

5 un plasma de 4 minutos con una densidad de energía de plasma de 50 mvatios/cc. La cámara se mantiene alrededor de 50 °C durante todo el procedimiento. Debido a la elevada temperatura de la cámara, la elevada concentración de líquido de peróxido, la elevada densidad de energía del plasma y el tiempo de plasma más largo, actualmente la carga del esterilizador STERRAD NX se encuentra expuesta a un entorno de esterilización más eficaz y energético que el del esterilizador STERRAD 100S. Los resultados de estos ensayos se muestran en la Tabla 4 que muestra la durabilidad en días de los hamster (como recopilación de los datos) tras la introducción de los alambres tratados. Las Figuras en negrita indican animales fallecidos y los números con asterisco indican un animal fallecido debido al conflicto con otro animal.

Tabla 4

Comparación de los tratamientos para inactivar los priones

	(1) 1 % de V 4009/1 55 °C 10 min	(2) Alka One 55 °C 10 min	(3) Sin lavado NX 38 min doble	(4) Sin lavado NX 38 min	(5) 1 % V 4009/1 55 °C 10 min/NX 38 min	(6) Alka One 55 °C 10 min/NX 38 min
Implantación	9/21/2005	9/22/2005	10/6/2005	10/7/2005	10/11/2005	10/13/2005
Hamster 1	168	167	153	152	148	146
Hamster 2	168	167	153	152	148	146
Hamster 3	168	134*	153	152	148	146
Hamster 4	168	167	153	152	148	146
Hamster 5	168	167	153	152	148	146
Hamster 6	99*	167	153	115*	148	146
Hamster 7	168	167	153	152	85*	146
Hamster 8	168	167	153	130*	148	146
Hamster 9	168	167	153	152	148	146
Hamster 10	168	167	153	152	148	146
Hamster 11	168	167	90*	152	148	146
Hamster 12	168	167	153	152	85*	146

	(7) AlkaOne 55 °C 10 min/100S largo	(8) 1 % V4009/1 55 °C 10 min/100 S largo	(9) sin lavado 100 S largo doble	(10) sin lavado 100 S largo	Alambres de control positivos
Implantación	11/8/2005	11/8/2005	11/9/2005	11/9/2005	7/6/2005
Hamster 1	120	120	107	93	75
Hamster 2	120	120	103	103	85
Hamster 3	120	120	97	107	85
Hamster 4	120	120	93	93	85
Hamster 5	120	120	119	97	85
Hamster 6	120	120	107	103	
Hamster 7	120	120	103	93	
Hamster 8	120	120	107	93	
Hamster 9	120	120	107	107	
Hamster 10	120	120	93	107	
Hamster 11	120	120	107	93	
Hamster 12	120	120	103	93	

Los resultados muestran que la elevada concentración del tratamiento con vapor de peróxido de hidrógeno de STERRAD NX resulta eficaz como tratamiento de lavado alcalino en la inactivación de priones.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para inactivar priones que comprende las etapas de:
- 5 colocar un artículo que tiene una cantidad de priones sobre el mismo en el interior de una cámara de esterilización (12);
 rebajar la presión en la cámara de esterilización (12) hasta una presión por debajo de la presión de vapor del peróxido de hidrógeno en la cámara (12);
 vaporizar una solución que comprende peróxido de hidrógeno y poner en contacto el artículo con el vapor de peróxido de hidrógeno,
 en el que la concentración de peróxido de hidrógeno en la solución supera 70 por ciento;
- 10 excitar el vapor de peróxido de hidrógeno hasta la fase de plasma, en el que la densidad de plasma es de al menos 10 milivatio/cm³; e
 inactivar los priones en la cámara (12) a través del contacto entre los priones y el vapor de peróxido de hidrógeno en la fase de plasma.
2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la concentración de peróxido de hidrógeno en la solución supera 75 por ciento.
- 15 3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la concentración de peróxido de hidrógeno en la solución supera 80 por ciento.
4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la concentración de peróxido de hidrógeno en la solución supera 85 por ciento.
- 20 5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, en el que la concentración de peróxido de hidrógeno en la solución supera 90 por ciento.

FIG. 1

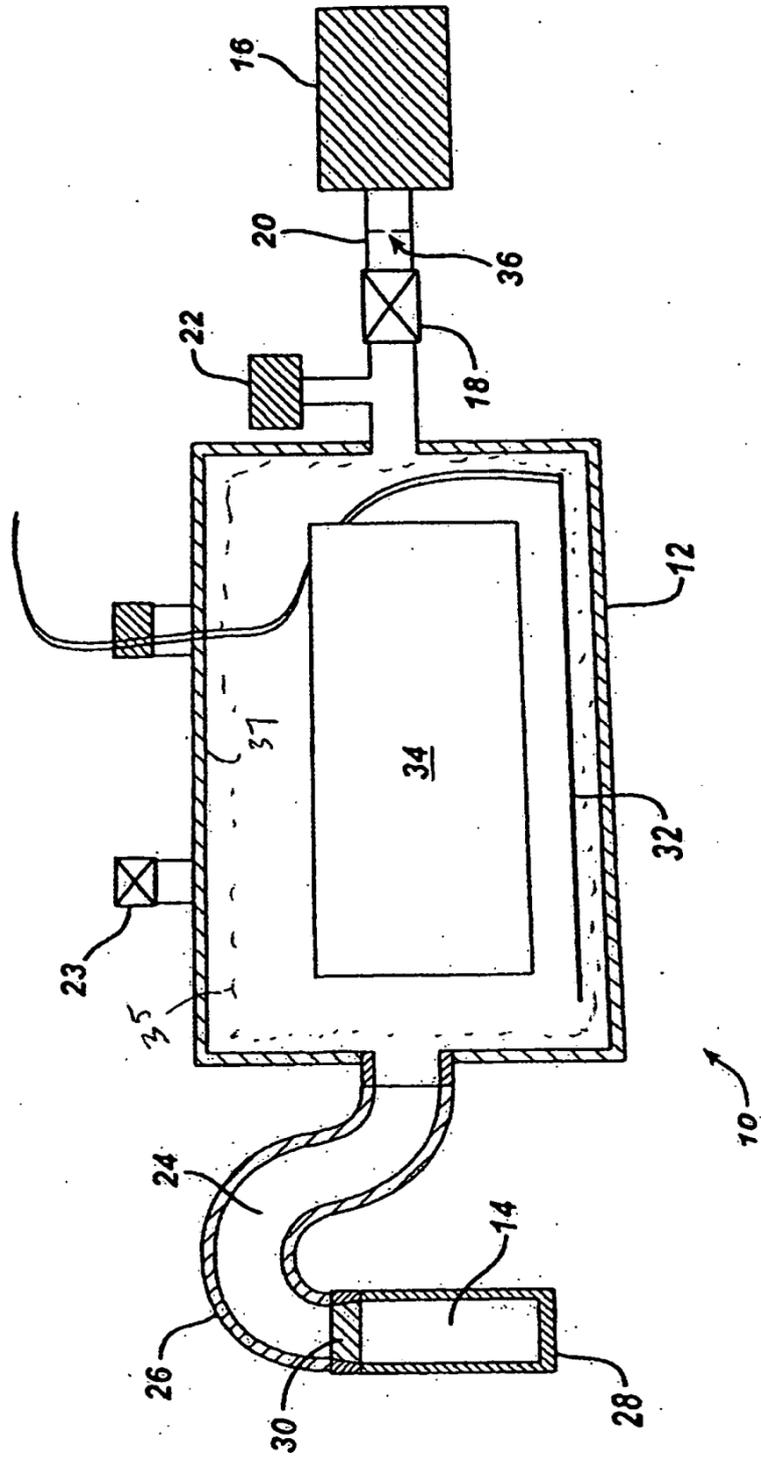


FIG. 2

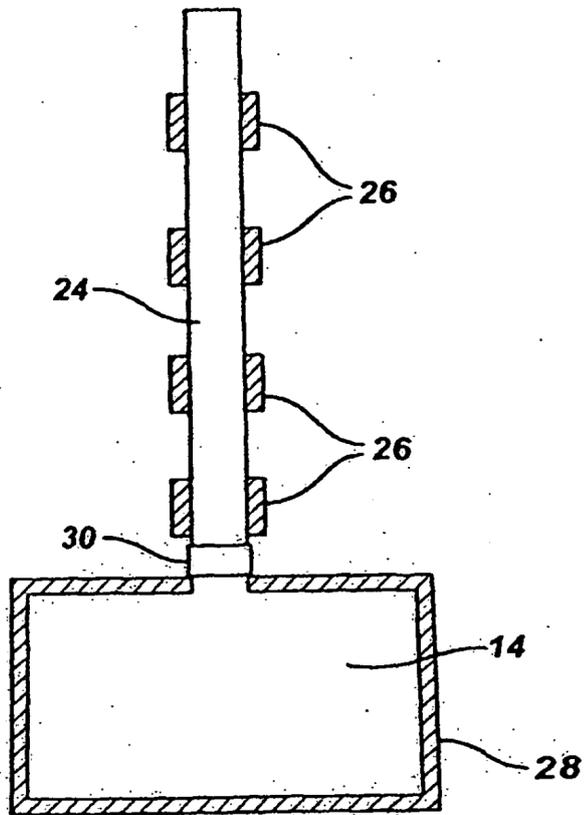


FIG. 3

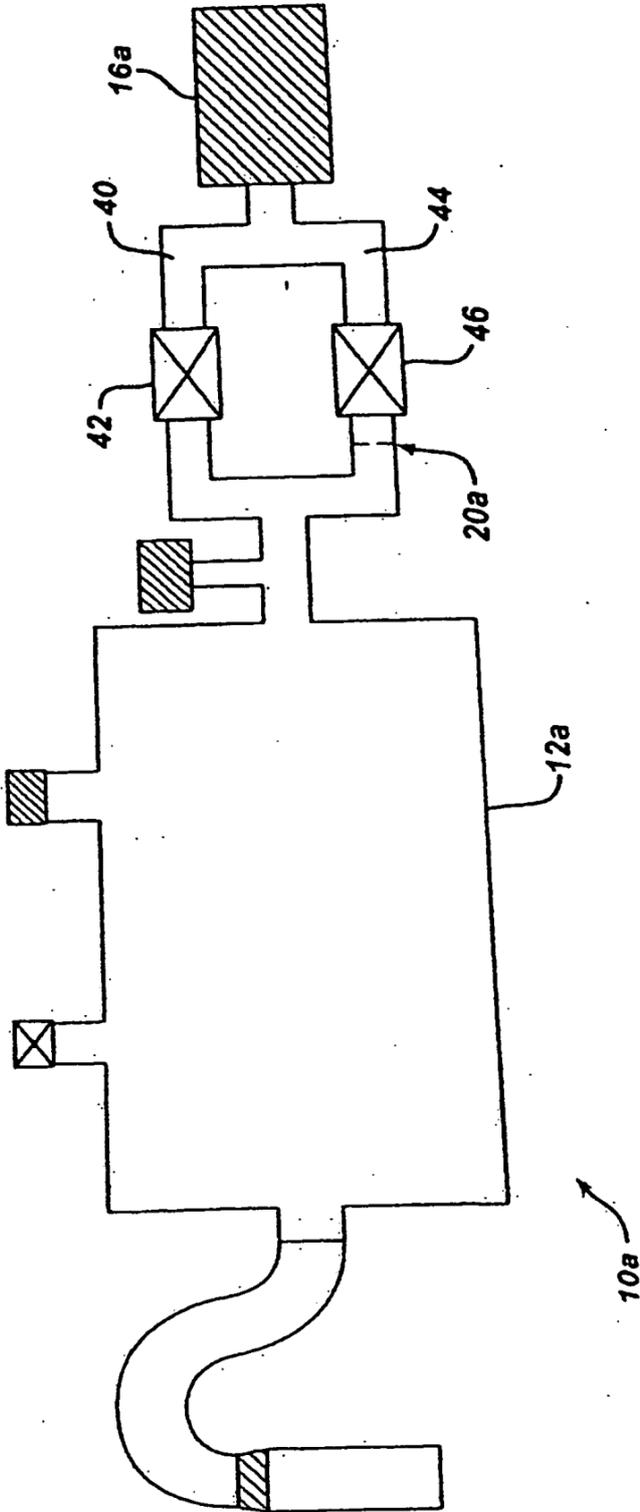


FIG. 3A

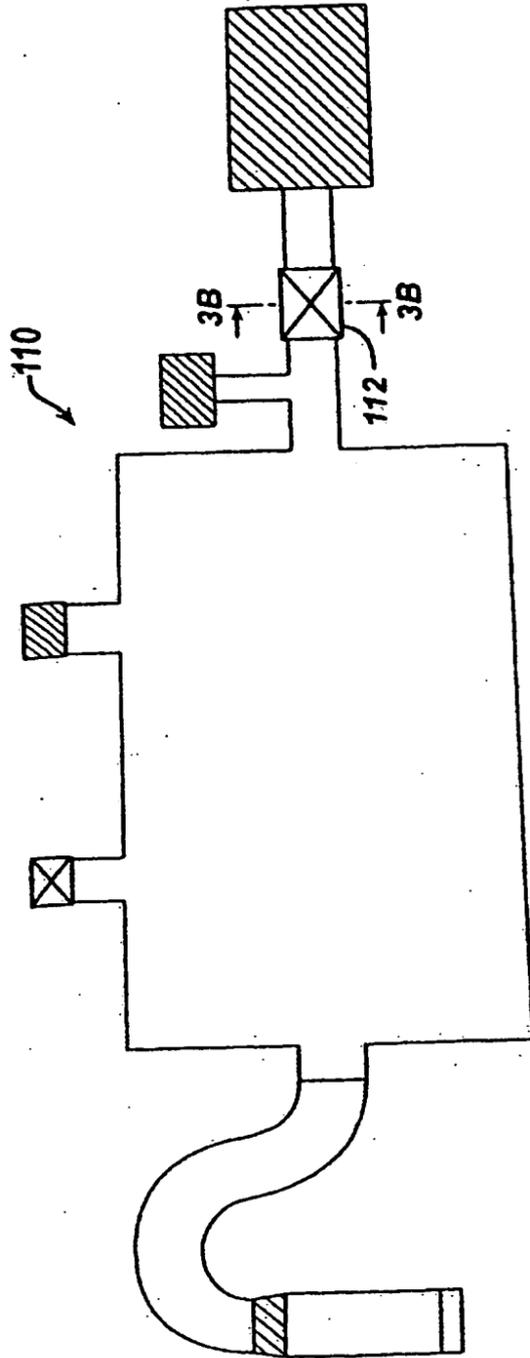


FIG. 3B

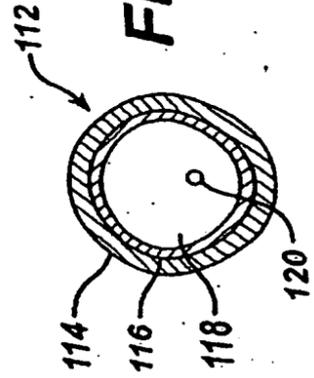


FIG. 4

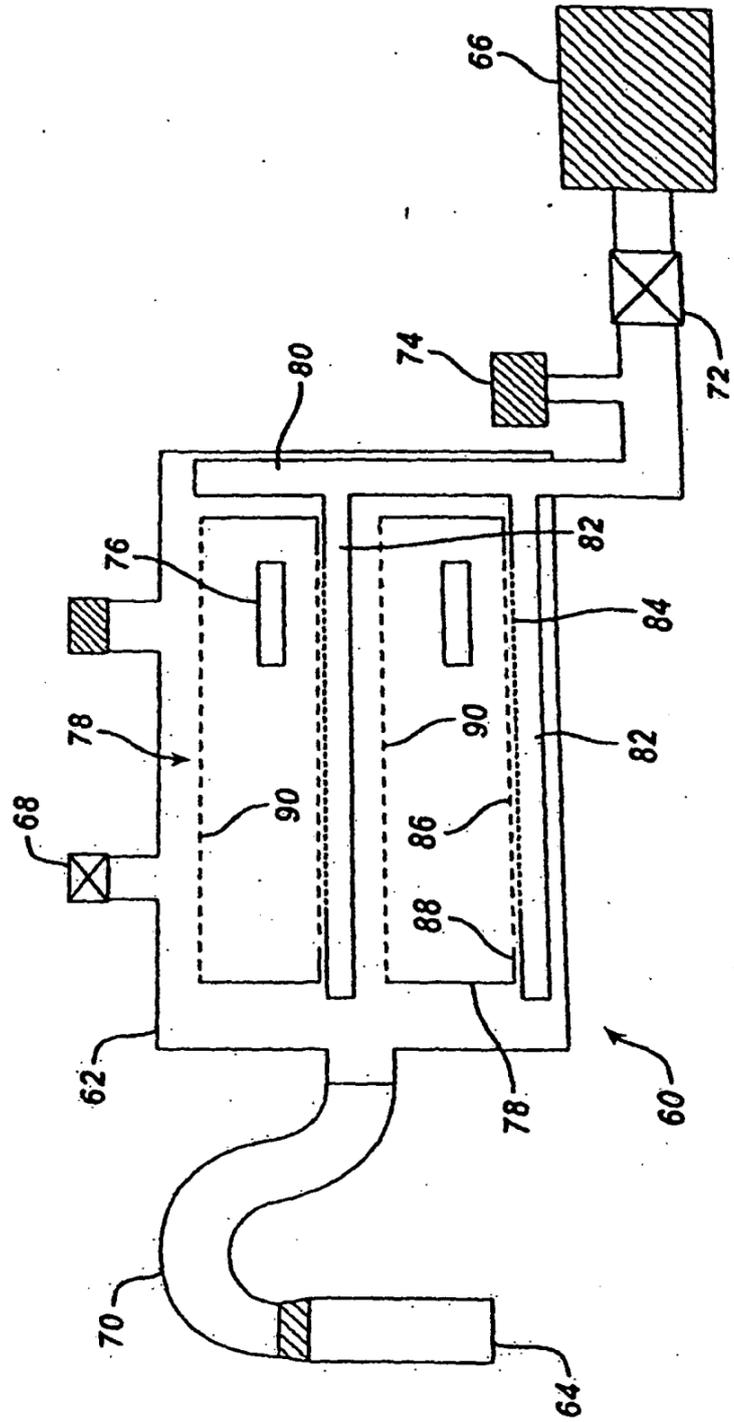


FIG. 5

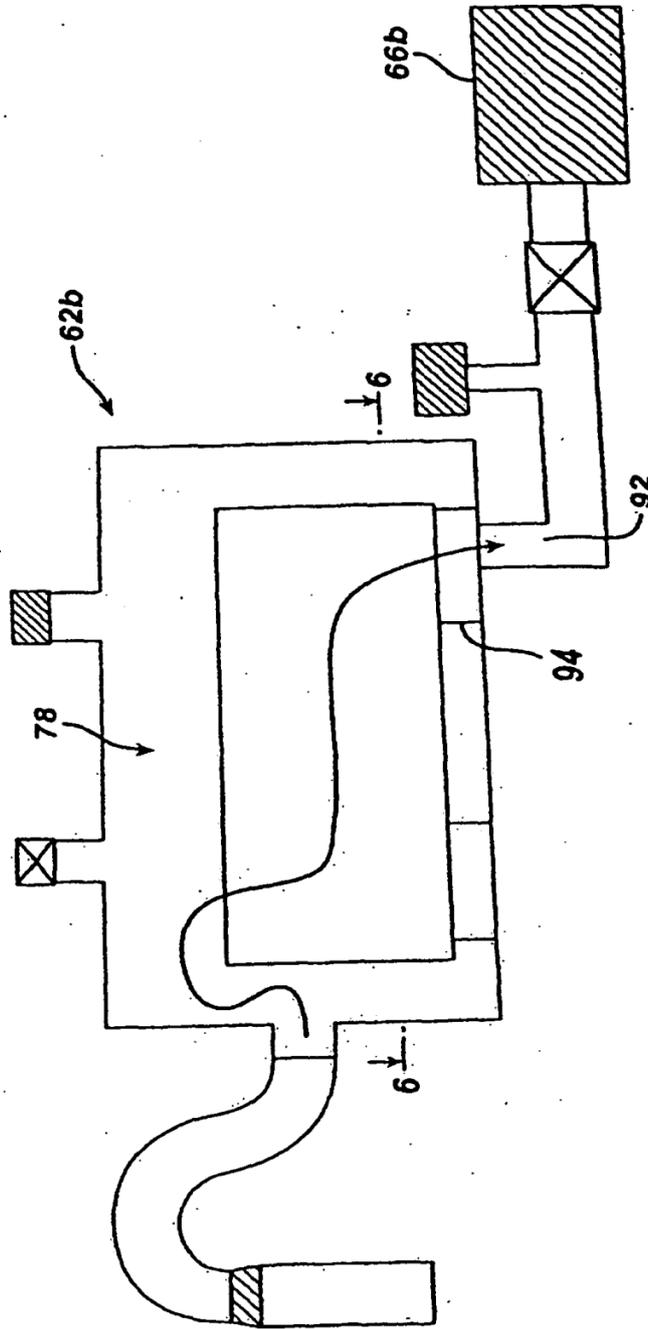


FIG. 6

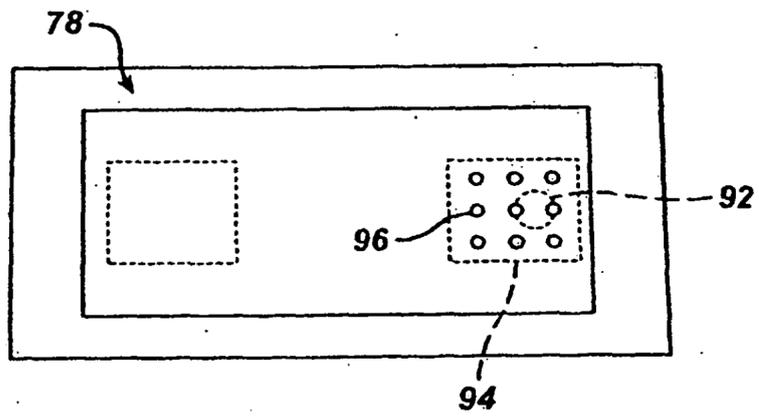


FIG. 7

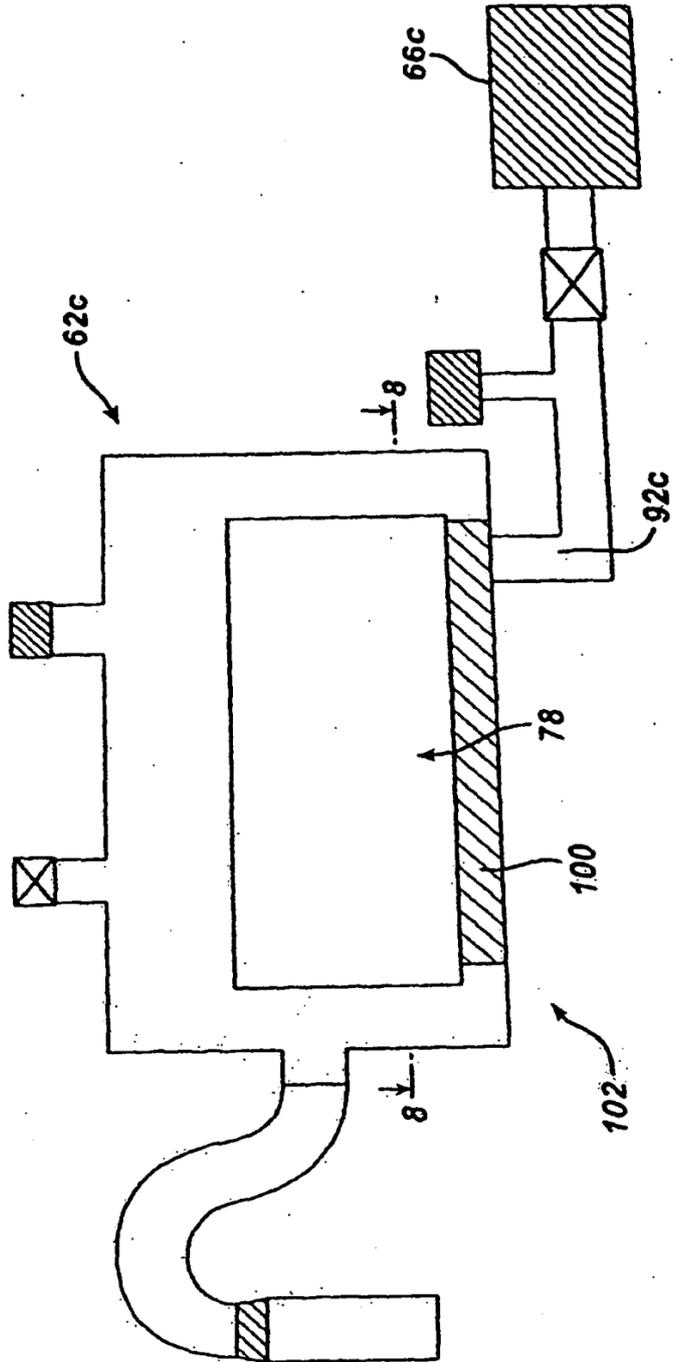


FIG. 8

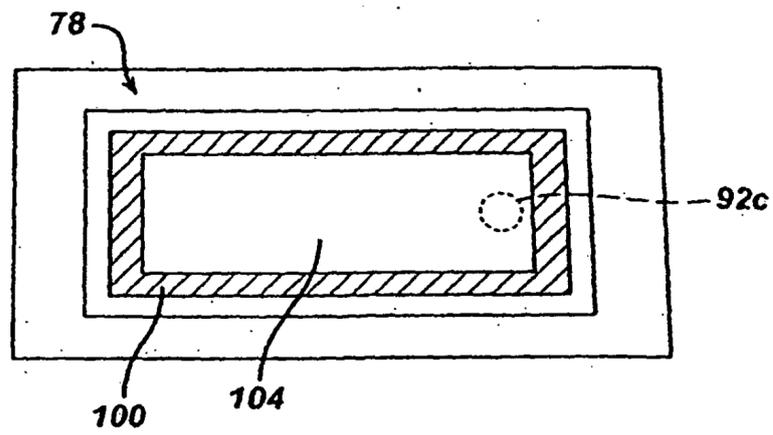


FIG. 9

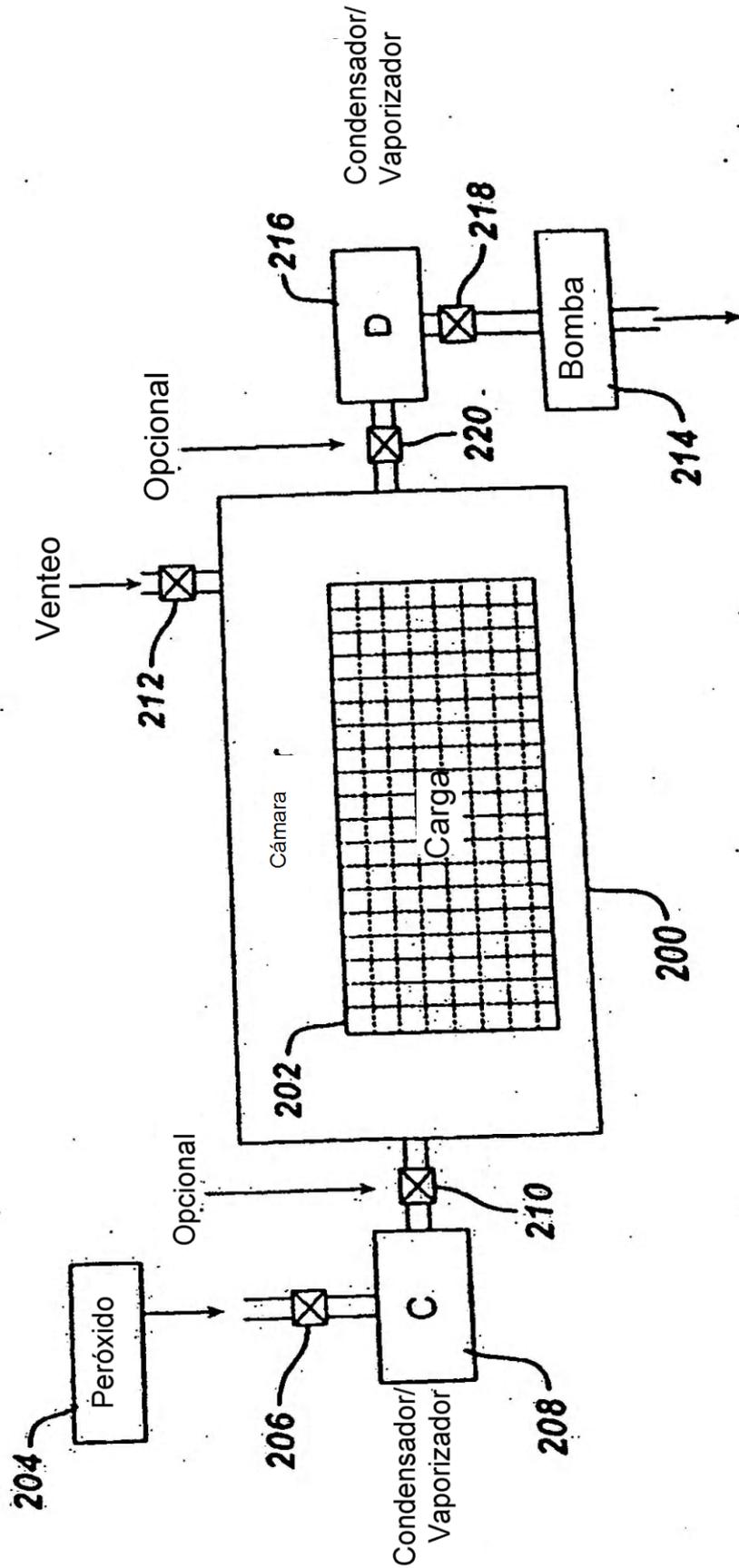


FIG. 10

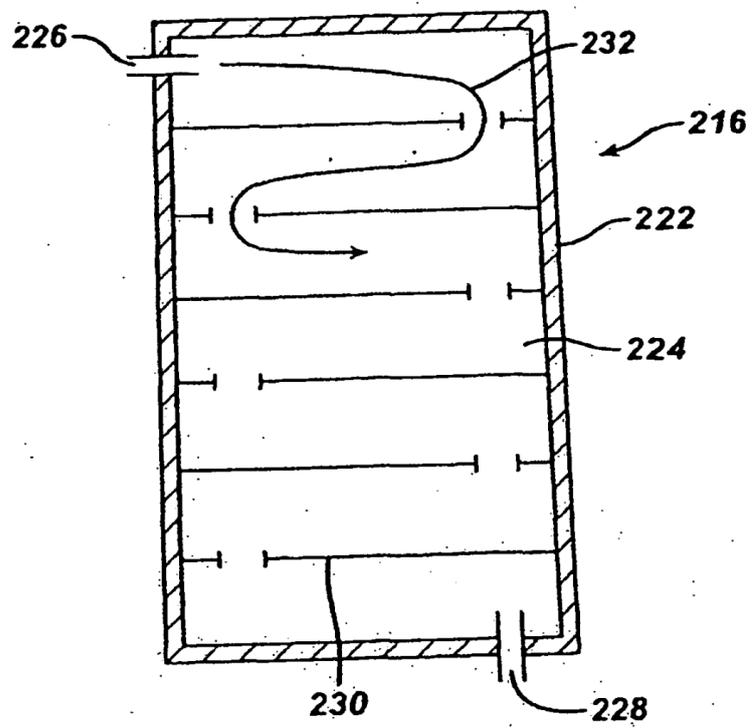


FIG. 11

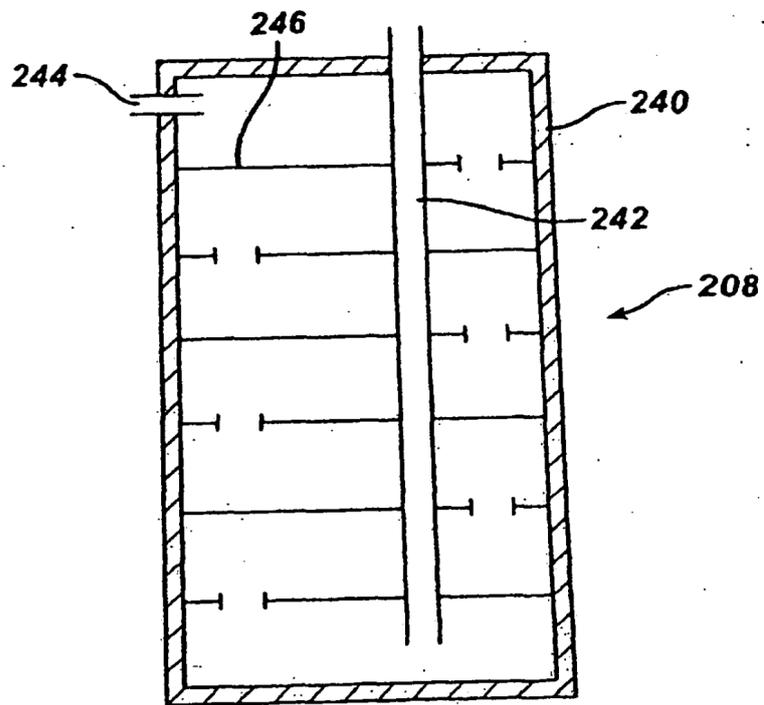
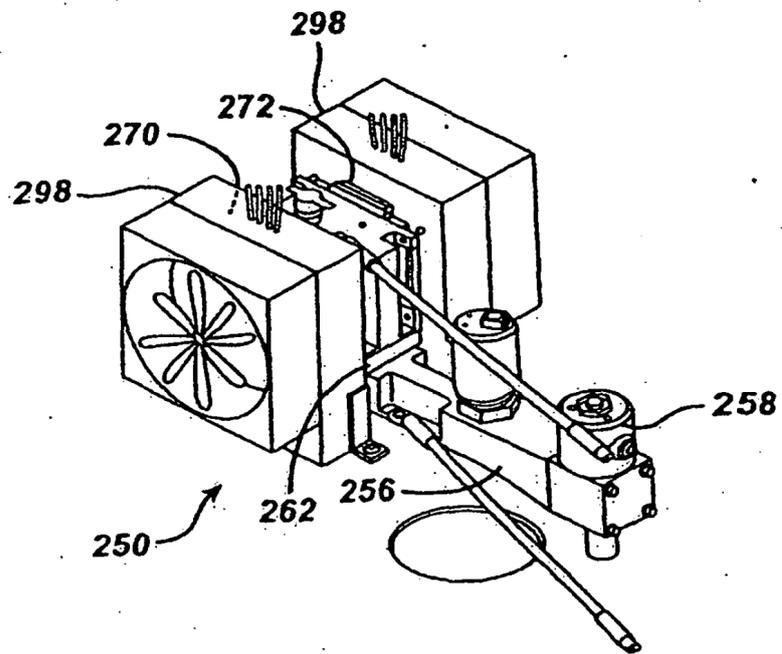


FIG. 12



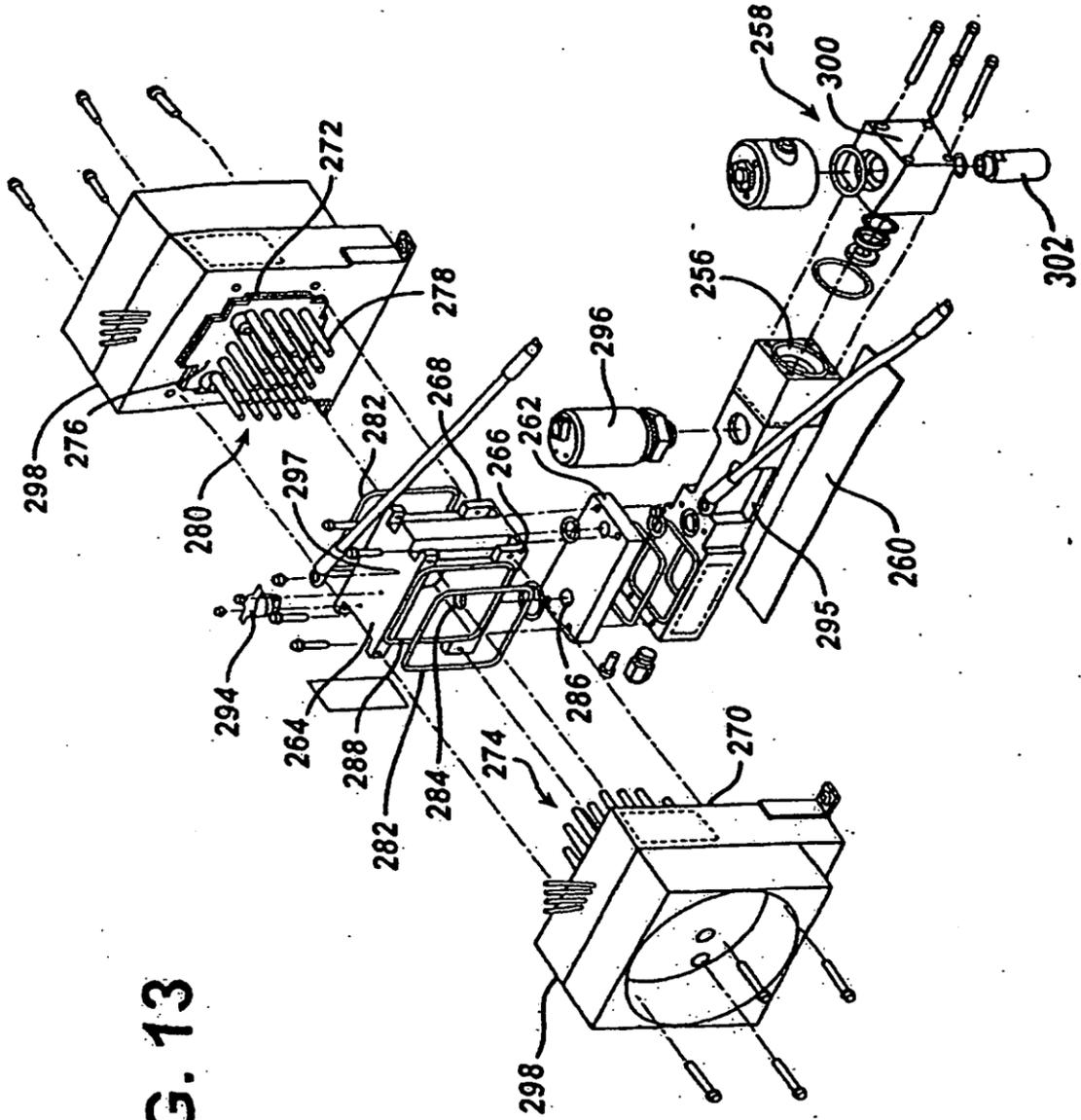


FIG. 13

FIG. 14

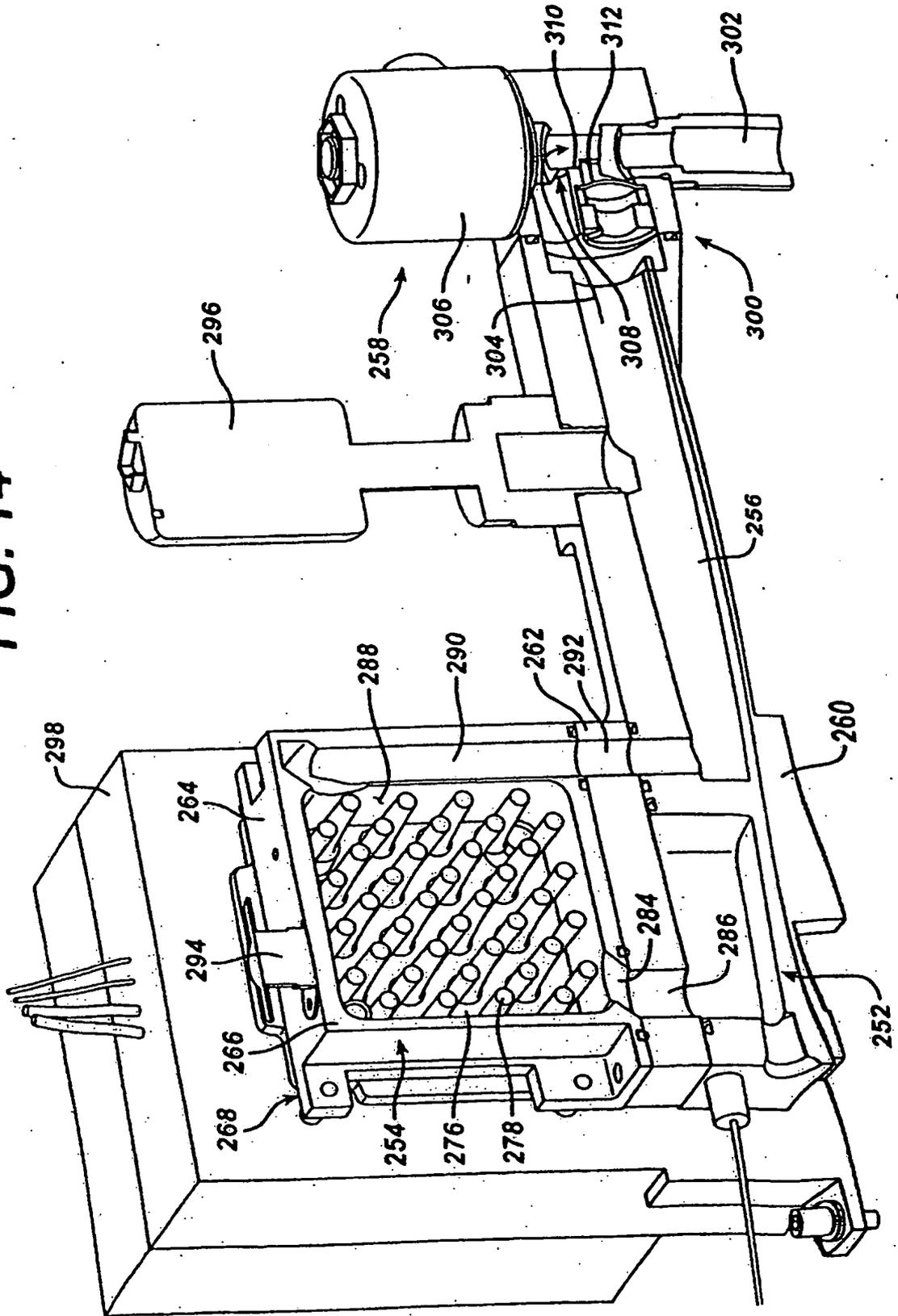


FIG. 14A

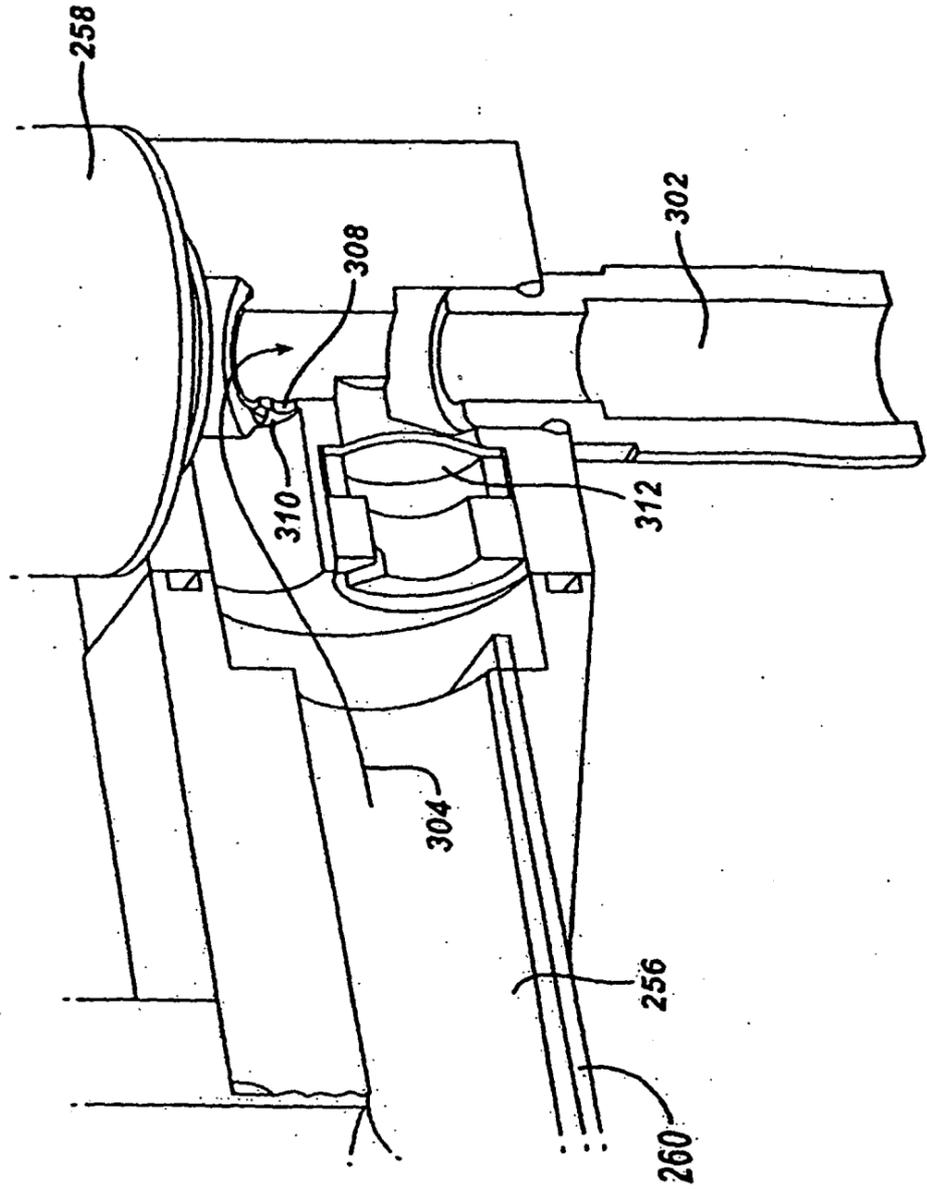


FIG. 15

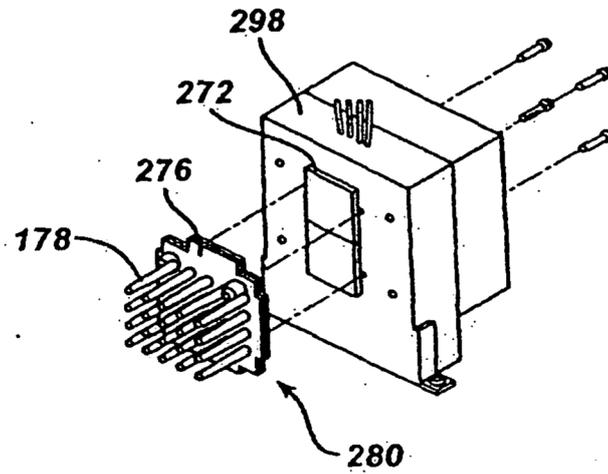


FIG. 16

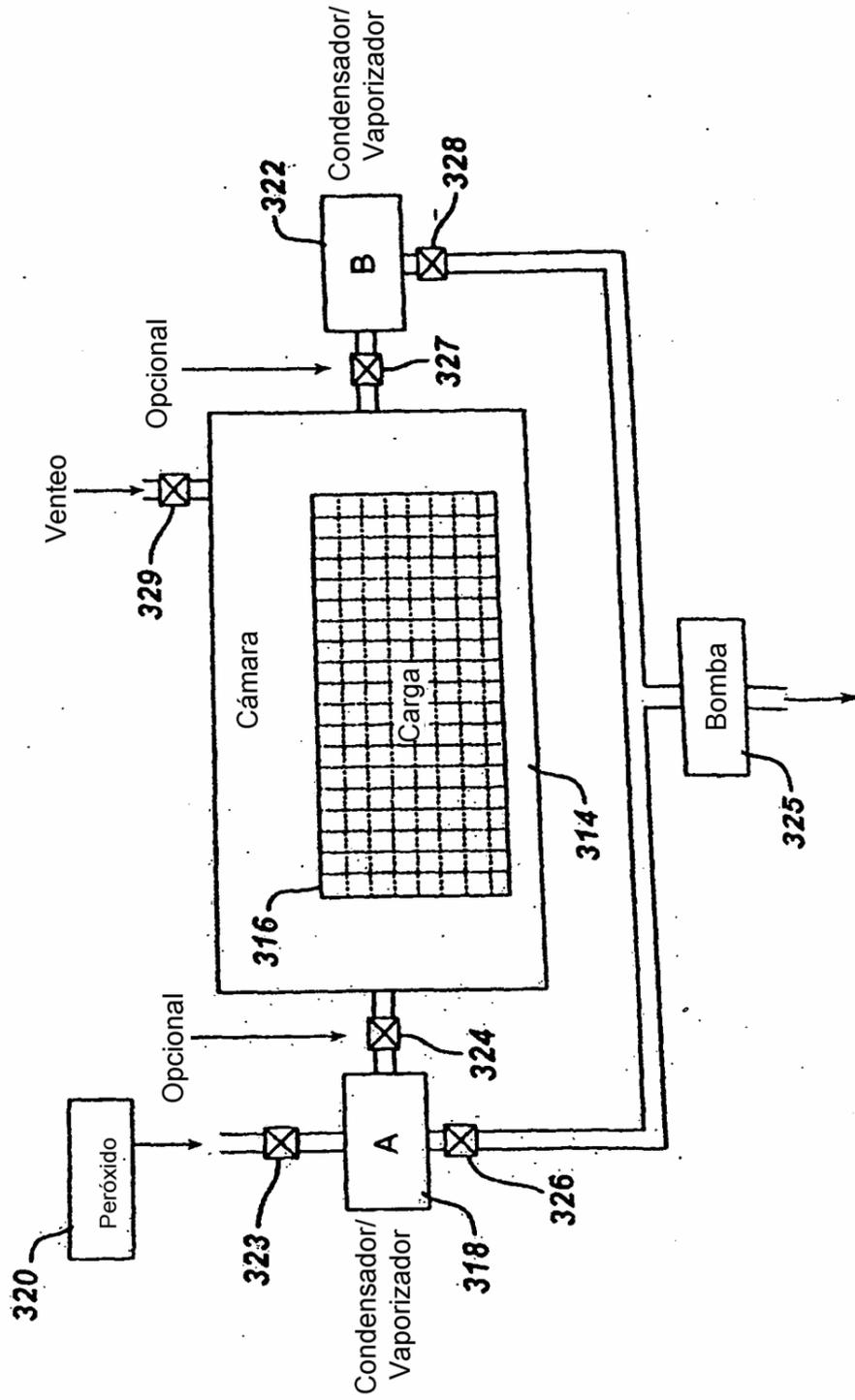


FIG. 17

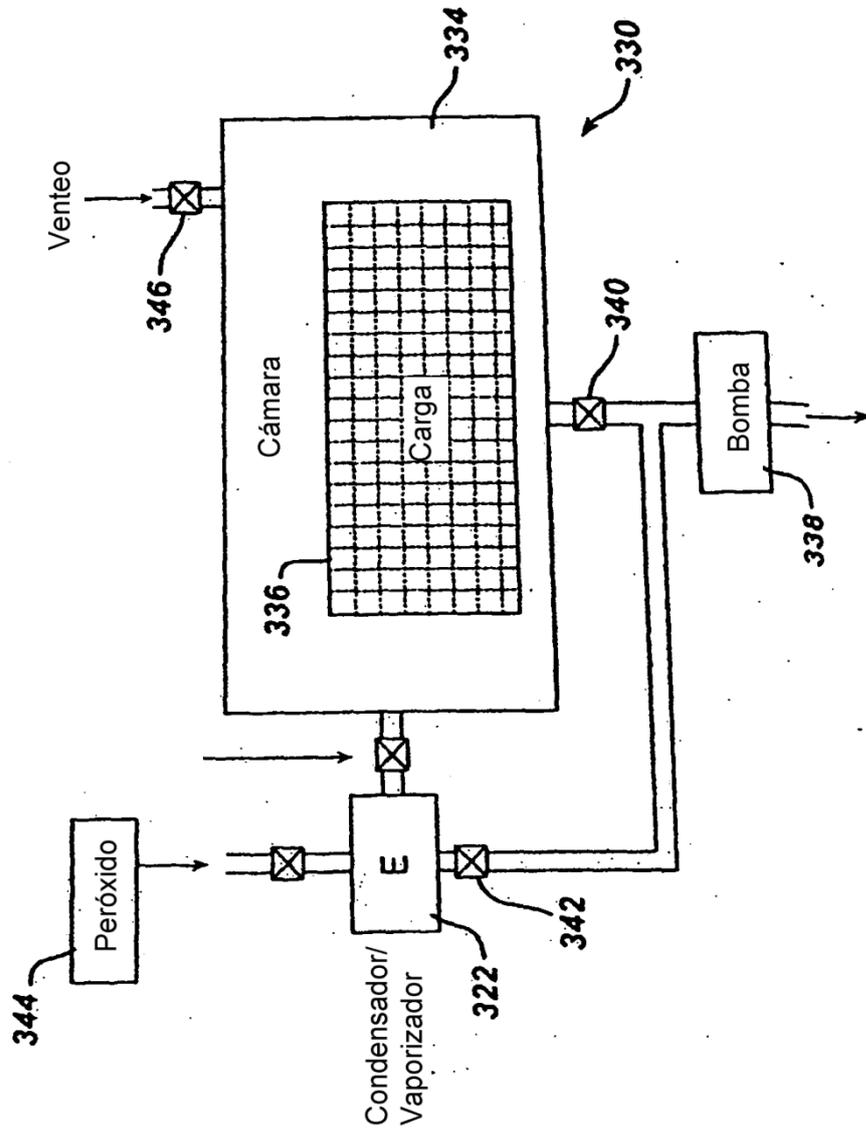


FIG. 18

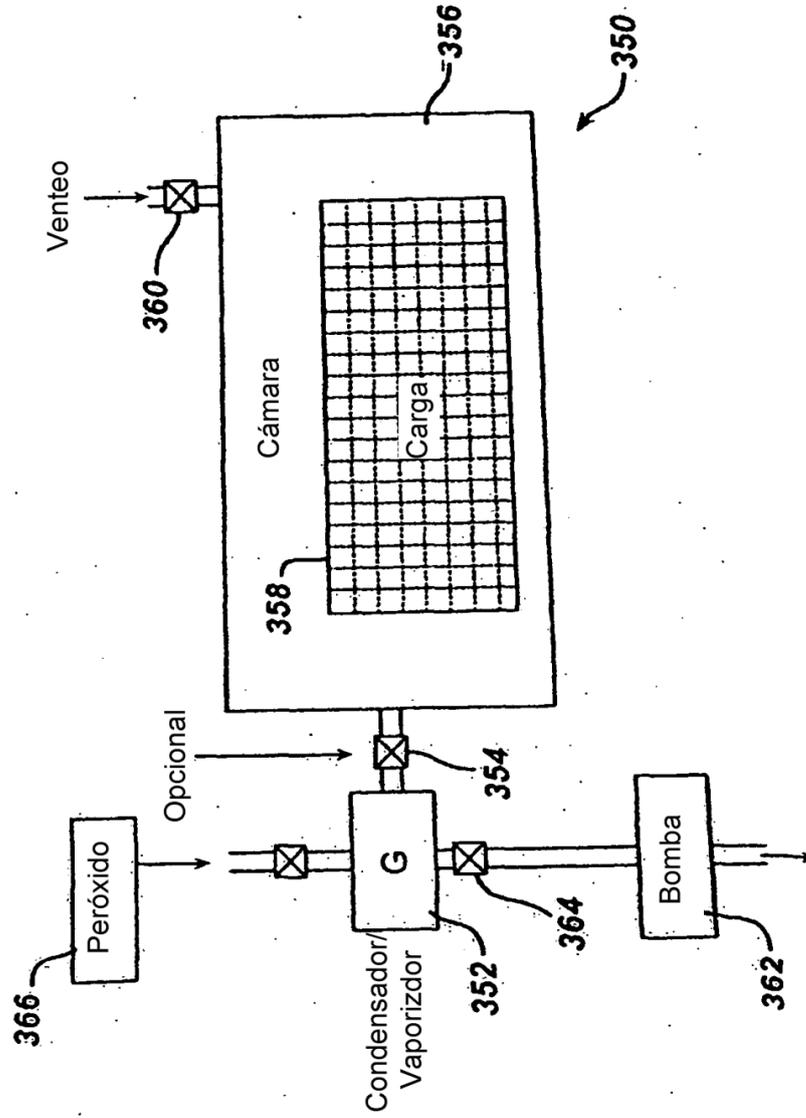


FIG. 19

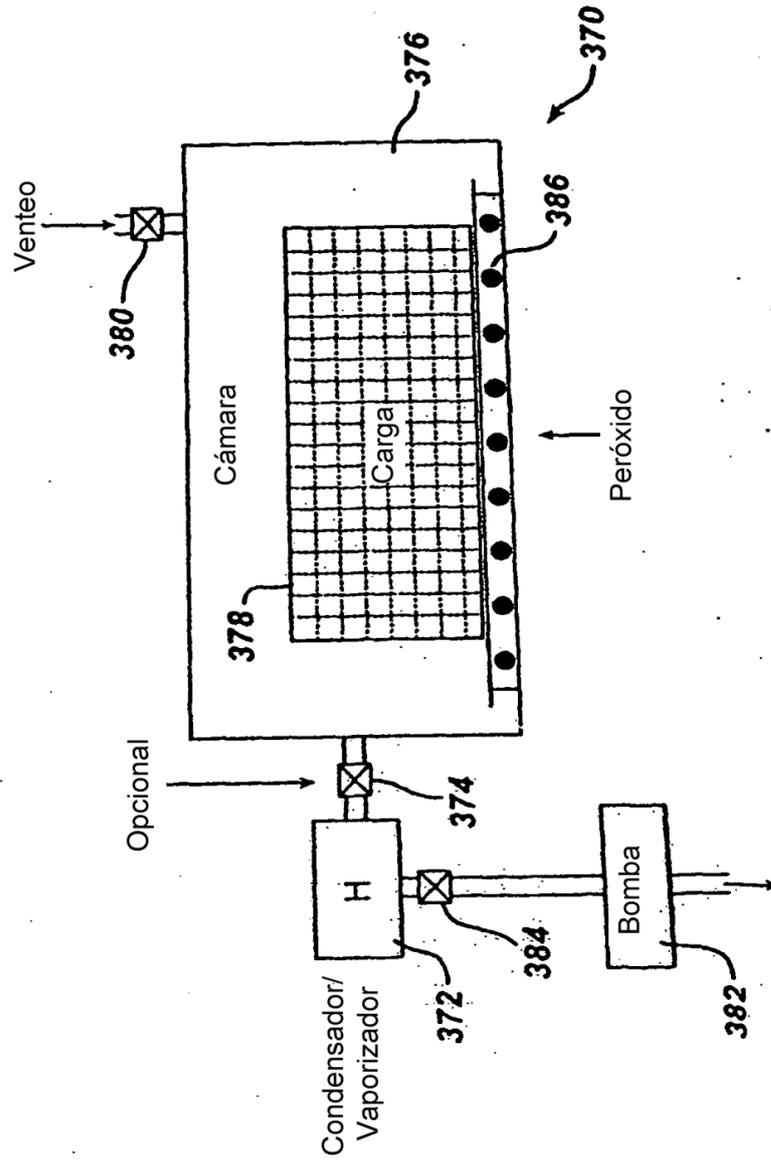


FIG. 20

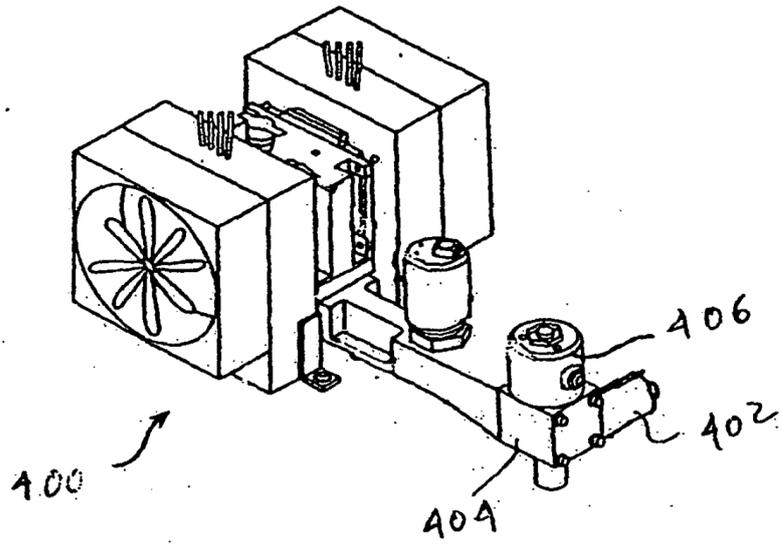


FIG. 21

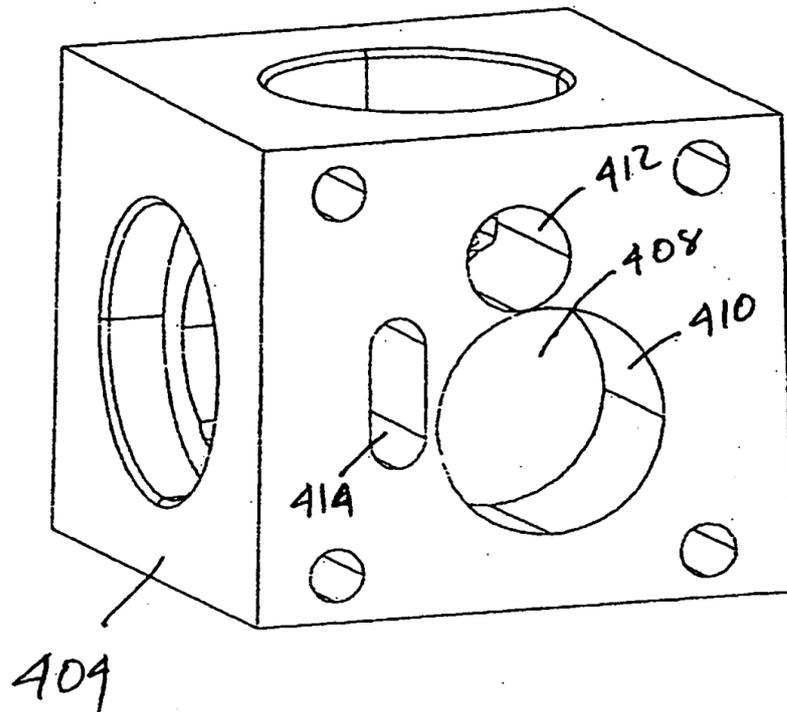


FIG. 22

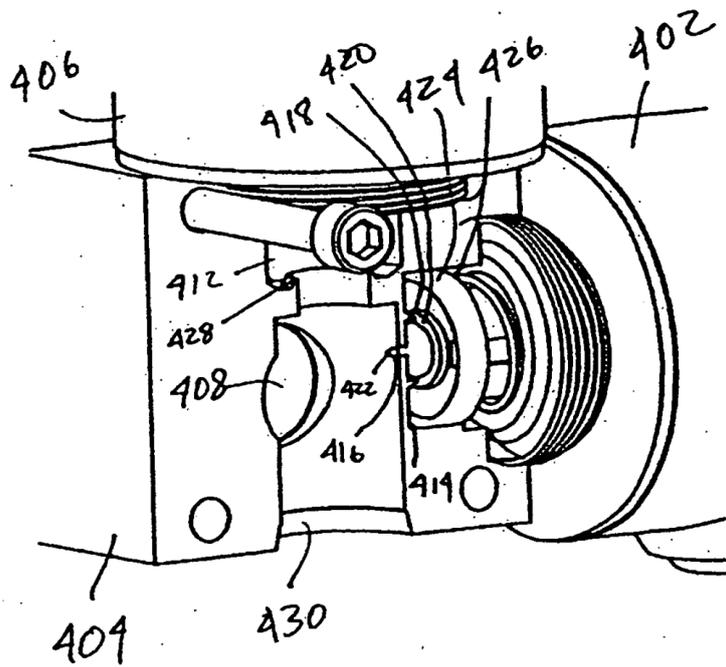


FIG. 23

Diagrama de flujo para calcular la concentración de peróxido condensado

Parámetros conocidos: Temperatura de la cámara & tamaño
Concentración de peróxido líquido & volumen de inyección

