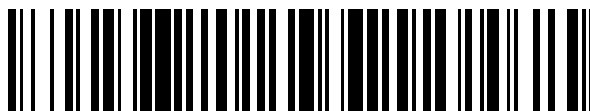


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 531 976**

51 Int. Cl.:

**A61L 2/20**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2010 E 13158388 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.12.2014 EP 2601978**

54 Título: **Método de dosificación de peróxido de hidrógeno**

30 Prioridad:

**30.09.2009 US 247197 P**

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

**23.03.2015**

73 Titular/es:

**TSO3 INC. (100.0%)  
2505 Dalton Avenue  
Québec, QC G1P 3S5, CA**

72 Inventor/es:

**TREMBLAY, BRUNO y  
VALLIERES, JEAN-MARTIN**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 531 976 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**

Método de dosificación de peróxido de hidrógeno

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere de manera general a métodos de esterilización que usan biocidas gaseosos a vacío. Más particularmente, la presente invención se refiere a un método de dosificación de disolución de peróxido de hidrógeno evaporada en una cámara de esterilización evacuada.

**Antecedentes de la invención**

10 La esterilización es la destrucción de cualquier virus, bacteria, hongo u otro microorganismo, ya sea en un estado de espora vegetativo o durmiente y se define por una reducción de  $10^6$  en el nivel de bacterias. Los procedimientos de procesamiento estéril convencionales para instrumentos médicos implican alta temperatura (tal como unidades de vapor y calor seco) o productos químicos (tales como gas de óxido de etileno, peróxido de hidrógeno u ozono).

15 Se conocen bien métodos y aparatos de esterilización que usan esterilizantes gaseosos. Se usan ampliamente esterilizadores que usan peróxido de hidrógeno como esterilizante. El peróxido de hidrógeno se suministra generalmente como una disolución acuosa y se evapora antes de su inyección en una cámara de esterilización del esterilizador, mediante calentamiento de la disolución, o aplicando un vacío a la cámara de esterilización, o ambos. Tras la evaporación de la disolución, la atmósfera de esterilización en la cámara de esterilización incluye vapor de agua y gas de peróxido de hidrógeno. Una desventaja de este procedimiento es que el vapor de agua tiende a condensarse sobre artículos en la cámara a medida que procede la esterilización. La capa resultante de condensado de agua sobre los artículos que van a esterilizarse interfiere con la acción de esterilización del peróxido de hidrógeno. Se han desarrollado numerosos aparatos y modificaciones del procedimiento para tratar este problema, todos ellos con el propósito de limitar la humedad relativa en la atmósfera de esterilización durante el procedimiento de esterilización. Sin embargo, estas modificaciones aumentan de manera invariable el coste de funcionamiento y/o los tiempos de ciclo de esterilización. Se han usado procedimientos de esterilización que usan tanto gas de peróxido de hidrógeno como gas de ozono, pero con resultados no satisfactorios especialmente con respecto a la esterilización de artículos con luces internas largas, tales como gastroscopios y colonoscopios, y con respecto a tiempos de ciclo y coste de esterilización. Aunque los procedimientos basados en ozono son satisfactorios con respecto a la esterilización de artículos con luces largas, la compatibilidad de material representa un problema. Los procedimientos basados en peróxido de hidrógeno son generalmente no satisfactorios en cuanto a la esterilización de luces largas. La condensación no deseada del peróxido de hidrógeno sobre el artículo que va a esterilizarse reduce la eficacia de la esterilización. Es importante un control fiable de la concentración de peróxido de hidrógeno en la cámara de esterilización. Generalmente se usan sistemas costosos para medir la concentración de peróxido de hidrógeno en la cámara.

20 El documento EP 1 736 175 A1 da a conocer un método de esterilización que comprende una etapa de esterilización en la que se despresuriza una cámara que contiene un objeto que va a esterilizarse, una etapa de suministro de peróxido de hidrógeno en la que se suministra peróxido de hidrógeno al interior de la cámara, una etapa de suministro de ozono en la que se suministra ozono al interior de la cámara, una etapa de esterilización en la que se dispersan el peróxido de hidrógeno y el ozono suministrados al interior de la cámara para esterilizar el objeto que va a esterilizarse, una etapa de expulsión en la que se expulsa el gas dentro de la cámara y una etapa de generación de plasma en la que se genera plasma dentro de la cámara para descomponer el peróxido de hidrógeno y el ozono que quedan cerca del objeto que va a esterilizarse. Se suministra peróxido de hidrógeno dentro de la cámara por medio de una unidad de suministro de peróxido de hidrógeno que comprende un tanque de peróxido de hidrógeno y un cilindro de bombeo para transportar peróxido de hidrógeno desde ese tanque a un tubo de inyección de peróxido de hidrógeno de la cámara. El cilindro de bombeo succiona peróxido de hidrógeno desde el tanque y lo fuerza al interior de una lana de vidrio con la que se ha llenado una placa de evaporación de peróxido de hidrógeno que también comprende un calentador de cartucho previsto bajo dicha lana de vidrio para promover la vaporización de peróxido de hidrógeno. La placa de evaporación se coloca dentro de la cámara de esterilización. Antes de introducir el peróxido de hidrógeno en la cámara, se reduce la presión dentro de dicha cámara hasta aproximadamente 10 Torr. Entonces, se fuerza peróxido de hidrógeno por medio del cilindro de bombeo al interior de la lana de vidrio de la placa de evaporación dentro de la cámara para vaporizar el peróxido de hidrógeno tan pronto como alcanza el interior de la cámara despresurizada.

25 Del documento US 2007/0020141 A1 se conoce un método y un aparato para dosificar una cantidad predeterminada de descontaminante líquido tal como una disolución acuosa de peróxido de hidrógeno, en un sistema de vaporización. Se usa una única fuente de vacío para llenar un inyector con la cantidad predeterminada de descontaminante líquido y también para establecer un vacío en una cámara. En la cámara se inyecta el descontaminante líquido que llena el inyector. El descontaminante líquido se vaporiza en la cámara para producir un descontaminante vaporizado. La operación de dosificación incluye una operación de llenado de recipiente para almacenar un volumen de descontaminante líquido suficiente para al menos un ciclo de descontaminación completo en un recipiente, una operación de llenado de inyector para almacenar un volumen de descontaminante líquido para un único pulso del ciclo de descontaminación en un inyector y una operación de inyección de pulso de dosificación

para inyectar descontaminante líquido almacenado en dicho inyector en la cámara de descontaminación con el descontaminante líquido vaporizado en la cámara de descontaminación. La operación de dosificación requiere el control de una pluralidad de válvulas insertadas en una disposición de múltiples conductos del sistema de dosificación usado para realizar la operación de dosificación.

5 El documento US 4.642.165 A da a conocer un método de vaporización de un líquido de múltiples componentes, tal como una disolución de peróxido de hidrógeno y agua, para la inyección en una cámara de vacío que incluye las etapas de dosificar incrementos predeterminados sucesivos del líquido a una velocidad predeterminada sobre una superficie calentada en una cámara de vaporización. Tras la exposición a la superficie calentada, cada incremento del líquido se vaporiza de manera sustancialmente instantánea antes de que se dosifique el siguiente incremento de líquido sucesivo sobre la superficie calentada para producir un incremento de vapor de múltiples componentes que tiene sustancialmente la misma composición porcentual en peso que el incremento de líquido de múltiples componentes. Cada incremento de vapor se pasa al interior de la cámara de vacío.

15 En el documento US 4.838.887 A se da a conocer una bomba de acumulador de válvula implantable para la administración de medicación. La bomba comprende un recipiente de fármaco mantenido a presión de vapor constante. Un conjunto de dosificación de medicación comprende un acumulador de volumen fijo colocado entre un par de válvulas. Las válvulas se abren y cierran de manera alternada para admitir medicación procedente del recipiente al interior del acumulador y para dispensar un pico de volumen preciso a una salida.

### Sumario de la invención

20 Es un objeto de la presente invención proporcionar un método de dosificación de disolución de peróxido de hidrógeno evaporada en una cámara de esterilización evacuada, método que permite lograr la dosificación de una manera fiable y sencilla sin la necesidad de emplear costosos sistemas de dosificación.

25 En un primer aspecto, se proporciona un método para dosificar disolución de peróxido de hidrógeno evaporada en una cámara de esterilización evacuada para controlar la concentración de peróxido de hidrógeno en la cámara, habiéndose evacuado inicialmente la cámara a una presión de vacío suficiente para provocar la evaporación de la disolución de peróxido de hidrógeno a una temperatura en la cámara. El método incluye las etapas de monitorizar de manera continua una presión en la cámara de esterilización; conectar un paso de volumen conocido a la cámara evacuada para evacuar el paso; sellar el paso; conectar el paso evacuado a un suministro de la disolución de peróxido de hidrógeno durante un tiempo suficiente para introducir la disolución de peróxido de hidrógeno en y llenar el paso con la disolución de peróxido de hidrógeno; sellar el paso; conectar el paso al evaporador para evaporar la disolución de peróxido de hidrógeno e inyectar la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada en la cámara de esterilización a través del evaporador; y repetir esas etapas hasta que se detecta un incremento de presión preseleccionado en la cámara de esterilización. La concentración del vapor de peróxido de hidrógeno en la cámara se controla de manera repetible simplemente monitorizando para detectar un incremento de presión deseado.

En un segundo aspecto, el incremento de presión es de 19 Torr.

35 En un tercer aspecto, el volumen conocido del paso de dosificación está entre 75  $\mu\text{l}$  y 15  $\mu\text{l}$  para controlar una condensación no deseada de peróxido de hidrógeno en la cámara de esterilización.

En un cuarto aspecto, el volumen del paso de dosificación está entre 15  $\mu\text{l}$  y 35  $\mu\text{l}$ .

En un quinto aspecto, el volumen del paso de dosificación está entre 15  $\mu\text{l}$  y 20  $\mu\text{l}$ .

40 En el método de esta divulgación, se sustituyen los costosos sistemas de medición de concentración de peróxido por un económico sensor de presión para el control de la concentración de peróxido de hidrógeno.

Otros aspectos y características de la presente invención resultarán evidentes para los expertos habituales en la técnica tras la revisión de la siguiente descripción de realizaciones específicas de esta divulgación junto con las figuras adjuntas.

### Breve descripción de los dibujos

45 A continuación se describirán realizaciones del método según la invención y el aparato usado para realizar el método, únicamente a modo de ejemplo, con referencia a las figuras adjuntas, en las que:

La figura 1 muestra un diagrama esquemático de un aparato de esterilización que incluye componentes para realizar el método según la invención, enumerándose las partes ilustradas del aparato en la tabla III;

50 La figura 2 muestra un diagrama esquemático de un sistema de administración de peróxido de hidrógeno según esta divulgación, enumerándose las partes ilustradas del sistema en la tabla III;

La figura 3 es un diagrama de flujo de un método de esterilización preferido que incluye el método de dosificación según la invención;

La figura 4 es un gráfico que ilustra un primer ciclo de esterilización a modo de ejemplo;

La figura 5 es un gráfico que ilustra un segundo ciclo de esterilización a modo de ejemplo;

La figura 6 es un gráfico que ilustra un tercer ciclo de esterilización a modo de ejemplo;

La figura 7 muestra una realización a modo de ejemplo de una unidad de suministro de peróxido de hidrógeno;

5 La figura 8 muestra una realización a modo de ejemplo de un recipiente de peróxido de hidrógeno, conjunto de dosificación y evaporación;

La figura 9 es un diagrama esquemático de un sistema de control para un aparato de esterilización;

La figura 10a es una vista en perspectiva de un depósito de esterilizante;

La figura 10b es una vista en sección transversal del depósito de la figura 10a;

10 La figura 10c es una vista en alzado lateral del depósito de la figura 10a; y

La figura 10d es el detalle ampliado B del depósito mostrado en la figura 10b.

### Descripción detallada de la realización preferida

15 En general, la presente solicitud proporciona un método para la esterilización de un artículo en una atmósfera de esterilización gaseosa añadiendo secuencialmente peróxido de hidrógeno evaporado y particularmente a un método de dosificación de disolución de peróxido de hidrógeno en una cámara evacuada. Preferiblemente, la dosificación se controla monitorizando para detectar un incremento de presión preseleccionado en la cámara. Además, controlando no sólo la concentración global del peróxido de hidrógeno en la cámara, sino también las alícuotas individuales inyectadas, puede controlarse la condensación de peróxido de hidrógeno en la cámara de esterilización a una temperatura preseleccionada.

20 El método incluye las etapas de monitorizar de manera continua una presión en la cámara de esterilización; conectar un paso de volumen conocido a la cámara evacuada para evacuar el paso; sellar el paso; conectar el paso evacuado a un suministro de la disolución de peróxido de hidrógeno durante un tiempo suficiente para introducir la disolución de peróxido de hidrógeno en y llenar el paso con la disolución de peróxido de hidrógeno; sellar el paso; conectar el paso al evaporador para evaporar la disolución de peróxido de hidrógeno e inyectar la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada en la cámara de esterilización a través del evaporador; y repetir esas etapas hasta que se detecta un incremento de presión preseleccionado en la cámara de esterilización. La concentración del vapor de peróxido de hidrógeno en la cámara se controla de manera repetible simplemente monitorizando para detectar un incremento de presión deseado.

30 Manteniendo la cámara de esterilización a una presión de vacío por debajo de la presión a la que el peróxido de hidrógeno hervirá a la temperatura preseleccionada y evaporando e inyectando pulsos sucesivos de peróxido de hidrógeno hasta que se consigue un incremento de presión deseado, puede controlarse la concentración de peróxido de hidrógeno en la cámara así como la condensación no deseada del peróxido de hidrógeno a la temperatura preseleccionada.

35 Como se comentará más abajo, la disolución de peróxido de hidrógeno inyectada en la cámara de esterilización en forma de vapor se condensará sobre el artículo que va a esterilizarse. Sin embargo, la condensación del peróxido de hidrógeno interfiere con la esterilización de luces largas, puesto que se retira el peróxido de hidrógeno de la fase de vapor durante la condensación. Por tanto, para que el peróxido de hidrógeno penetre en luces largas, ha de mantenerse el peróxido de hidrógeno en la fase de vapor tanto tiempo como sea posible y evitarse la condensación durante la inyección de peróxido de hidrógeno. Esto se consigue según la presente divulgación controlando el volumen de los pulsos de inyección de peróxido de hidrógeno individuales. En una realización, el volumen de cada pulso de peróxido de hidrógeno es inferior a 75  $\mu\text{l}$ . En otra realización, el volumen de cada pulso de peróxido de hidrógeno es inferior a 35  $\mu\text{l}$ . En una realización adicional, el volumen de cada pulso de peróxido de hidrógeno es inferior a 20  $\mu\text{l}$ .

45 Este método de controlar la concentración de peróxido de hidrógeno puede usarse en un método de esterilización tal como se ilustra en el diagrama de flujo de la figura 3 y los gráficos de ciclo de las figuras 4 a 6, en el que se esteriliza un artículo exponiéndolo secuencialmente a peróxido de hidrógeno y ozono. El artículo se expone preferiblemente a vacío en primer lugar a una disolución acuosa evaporada de peróxido de hidrógeno y posteriormente a un gas que contiene ozono. La exposición al peróxido de hidrógeno evaporado se lleva a cabo controlando la condensación no deseada de peróxido de hidrógeno. Preferiblemente, la exposición se lleva a cabo sin reducir el contenido de vapor de agua de la atmósfera de esterilización, derivándose el contenido de vapor de agua del disolvente acuoso de la disolución de peróxido de hidrógeno y de la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. Lo más preferiblemente, el procedimiento de esterilización completo se consigue mientras la cámara permanece sellada y sin la retirada de ningún componente de la atmósfera de esterilización. Con este fin, la cámara se evacua

inicialmente a una primera presión de vacío suficiente para provocar la evaporación del peróxido de hidrógeno acuoso a la temperatura de la atmósfera de la cámara. Entonces se sella la cámara y se añaden secuencialmente peróxido de hidrógeno y gas que contiene ozono a la cámara y se mantienen en la cámara durante un tiempo de exposición preseleccionado. Se detiene toda retirada de cualquier componente en la atmósfera de esterilización durante la adición de los esterilizantes y durante el tiempo de exposición.

La disolución de peróxido de hidrógeno acuosa se evapora e inyecta directamente en la cámara de esterilización sin ninguna medida para reducir el contenido de vapor de agua. Los inventores de la presente solicitud han descubierto sorprendentemente que puede reducirse significativamente la cantidad de esterilizantes usados y la duración del ciclo de esterilización, cuando se omiten todas las etapas para reducir el contenido de vapor de agua en la cámara y la etapa de esterilización con peróxido de hidrógeno va seguida por una etapa de esterilización con ozono, puesto que puede usarse el vapor de agua generado durante la etapa de esterilización con peróxido de hidrógeno para humidificar suficientemente la atmósfera en la cámara para mejorar la etapa de esterilización con ozono. Pueden usarse cantidades mucho menores de peróxido de hidrógeno y ozono que en los procedimientos de la técnica anterior usando los mismos esterilizantes, mientras que todavía se consigue una esterilización completa. Además, las cantidades requeridas de esterilizantes según la presente divulgación son menores que las que se esperarían usando simplemente los dos esterilizantes en el mismo ciclo. Por tanto, mantener la cámara sellada a lo largo de todas las etapas de esterilización sin ninguna medida para controlar la humedad en la atmósfera de esterilización parece dar como resultado un efecto sinérgico.

Un esterilizador según esta divulgación tal como se ilustra esquemáticamente en la figura 1 funciona generalmente de la siguiente manera. Se sitúa un artículo que va a esterilizarse (no mostrado) en una cámara de esterilización 10 y se sella la cámara. Se aplica un vacío a la cámara 10. Se suministra disolución de peróxido de hidrógeno evaporada al interior de la cámara de esterilización 10 desde una unidad de administración 30 (véase la figura 8), que se comentará en más detalle más abajo. El peróxido de hidrógeno evaporado suministrado al interior de la cámara proporciona una esterilización parcial del artículo. Se somete oxígeno de calidad para medicina en un generador de ozono 22 a un campo eléctrico, que convierte el oxígeno en gas que contiene ozono. El gas que contiene ozono se alimenta entonces al interior de la cámara 10, que se ha humidificado por la inyección de la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada y la descomposición del peróxido de hidrógeno en radicales libres (hidroxilos), agua y oxígeno. El gas que contiene ozono finaliza la esterilización del artículo. Los gases esterilizantes restantes se descomponen posteriormente en agua y oxígeno usando un catalizador 52. Los únicos residuos que quedan al final del ciclo de esterilización son oxígeno y agua limpia.

El método de esterilización con ozono de esta divulgación se lleva a cabo preferiblemente a temperatura ambiente y, por tanto, no requiere sustancialmente de aireación o enfriamiento alguno de los artículos esterilizados de modo que pueden usarse inmediatamente tras el ciclo de esterilización. Además, los gases usados difunden más rápidamente en luces largas que van a esterilizarse, reduciendo los tiempos de ciclo requeridos para la esterilización. Esto permite a los hospitales reducir el coste para el mantenimiento de inventarios de dispositivos médicos costosos. El método de esterilización de la invención ofrece varias ventajas adicionales. No produce desechos tóxicos, no requiere la manipulación de cilindros de gas peligroso y no supone amenaza alguna para el medio ambiente o la salud del usuario. Pueden tratarse simultáneamente instrumentos de acero inoxidable e instrumentos sensibles al calor, lo que para algunos usuarios evitará la necesidad de dos esterilizadores separados.

El aparato de esterilización preferido según esta divulgación tal como se ilustra esquemáticamente en la figura 1 incluye una cámara de esterilización 10 que puede sellarse para contener un vacío. Esto se consigue con una puerta de acceso 12, que puede abrirse de manera selectiva para acceder al interior de la cámara y que sella la cámara en la condición cerrada. El aparato incluye además un generador de ozono 22 para suministrar gas que contiene ozono a la cámara de esterilización, una unidad de administración de peróxido de hidrógeno 30 para suministrar peróxido de hidrógeno evaporado a la cámara de esterilización 10 y una bomba de vacío 40 (CM-005-052 TSO3, Inc.). La bomba de vacío 40 se usa para la aplicación de un vacío suficiente a la cámara de esterilización 10 para aumentar la penetración del gas de esterilización y para poder generar la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada a una temperatura por debajo de la temperatura dentro de la cámara de esterilización. La bomba de vacío 40 en la realización preferida puede producir un vacío suficiente en la cámara de esterilización para reducir el punto de ebullición del agua en la cámara por debajo de la temperatura real de la atmósfera en la cámara. En el aparato preferido, la bomba de vacío puede producir un vacío de 1 Torr (1,33 mbar). El ozono producido en el generador de ozono 22 se destruye en un catalizador de ozono 52 al que se alimenta gas que contiene ozono o bien después de su paso a través de la cámara de esterilización 10 o bien directamente desde el generador de ozono 22 a través de una válvula de derivación 29b. El catalizador de ozono 52 (AM-004-001, TSO<sub>3</sub> Inc.) se conecta en serie después de la bomba de vacío 40 para impedir que el gas de ozono escape al ambiente. El material de descomposición del ozono en el catalizador 52 preferido es carulite. Por razones económicas y prácticas, se prefiere usar un catalizador para la descomposición del ozono en el gas de esterilización expulsado de la cámara de esterilización 10. El catalizador destruye el peróxido de hidrógeno y ozono al contacto y lo vuelve a transformar en oxígeno y agua produciéndose una determinada cantidad de calor. Los catalizadores de este tipo y su fabricación son bien conocidos para el experto en la técnica de los generadores de ozono y no es necesaria su descripción detallada en el presente documento. Además, para el experto en la técnica serán fácilmente evidentes otros medios para destruir el ozono y el peróxido de hidrógeno contenidos en el gas de esterilización. Por ejemplo, el gas puede calentarse durante un tiempo preseleccionado hasta una temperatura a la que se acelera la descomposición del esterilizante,

por ejemplo, hasta 300°C durante un periodo de 3 segundos.

La unidad de administración de peróxido de hidrógeno 30 incluye un recipiente 220 (AM-213-010, TSO<sub>3</sub> Inc.), una unidad de dosificación 240 y una unidad de evaporación 260 (FM-213-003, TSO<sub>3</sub> Inc.) conectada directamente a la cámara de esterilización 10 a través de un conducto 280. (AM-213-003, TSO<sub>3</sub> Inc.) El recipiente 220 está equipado con un sensor de nivel 222 para garantizar en todo momento un nivel de peróxido de hidrógeno suficientemente alto para la ejecución de otro ciclo de esterilización. Se suministra una disolución de peróxido de hidrógeno (3-59%) al recipiente desde una unidad de suministro de peróxido de hidrógeno 200 (véase la figura 7), que se comentará en más detalle más abajo. La disolución de peróxido de hidrógeno se suministra al interior de la unidad de suministro 200 desde una botella sellada 180 (véase la figura 7). La disolución de peróxido de hidrógeno evaporada producida en la unidad de evaporación 260 entra directamente en la cámara de esterilización 10 sin ninguna válvula o restricción de flujo intermedia. La unidad de evaporación está equipada preferiblemente con un dispositivo de calentamiento (no mostrado) que mantiene la temperatura de la disolución de peróxido de hidrógeno suficientemente alta para conseguir una tasa de evaporación más alta e impedir la congelación de la disolución.

El generador de ozono 22 (OZ, modelo 14a, TSO<sub>3</sub> Inc.) es de tipo descarga de corona y se enfría para disminuir la tasa de descomposición del ozono, siendo todo esto conocido en la técnica. La generación de ozono está asociada con pérdida de energía en forma de calor. Puesto que el calor acelera la descomposición de ozono en oxígeno, ha de retirarse tan pronto como sea posible enfriando el generador de ozono 22. El generador de ozono en el aparato se mantiene a la temperatura relativamente baja de 3 a 6°C mediante un sistema de refrigeración 60, que es o bien un sistema de refrigeración indirecto con recirculación de agua de refrigeración, o bien un sistema de refrigeración directo con una unidad de refrigeración de aire o una unidad de refrigeración para refrigeración (no ilustrada). El sistema de refrigeración se mantiene preferiblemente a la temperatura de 3 a 6°C. En la realización preferida, el sistema de refrigeración se mantiene a 4°C de modo que el gas que contiene ozono generado por el generador 22 está a la temperatura ambiente de aproximadamente 20 a 35°C. Por tanto, el gas que contiene ozono que entra en la cámara de esterilización para la humidificación y esterilización se mantiene a temperaturas ambiente de 20 a 35°C. Esto significa que se minimiza la descomposición de ozono y el procedimiento de esterilización es lo más eficiente. Al generador de ozono 22 se suministra preferiblemente oxígeno de calidad para medicina. El oxígeno también puede suministrarse directamente a la cámara de esterilización 10 a través de una válvula de suministro de oxígeno 21. El aparato puede conectarse a una salida de oxígeno de pared común en los hospitales o a un cilindro de oxígeno o a cualquier otra fuente que pueda suministrar la calidad y flujo requeridos. El suministro de oxígeno al generador 22 tiene lugar a través de un filtro 23, un regulador de presión 24, un medidor de flujo 25 y una válvula de cierre de oxígeno 26. El generador está protegido frente a la sobrepresión de oxígeno mediante un interruptor de presión de seguridad 27. La mezcla ozono-oxígeno generada por el generador 22 se dirige a la cámara de esterilización 10 a través de un orificio regulador de flujo 28 y una válvula de solenoide de suministro de mezcla 29a. La mezcla también puede suministrarse directamente al catalizador de ozono 52 por medio de una válvula de solenoide de derivación 29b (opcional). En una realización preferida en la que se usa una cámara de esterilización de 125 litros de volumen, el regulador de presión 24 y la válvula reguladora 28 controlan preferiblemente la entrada de oxígeno a una presión de aproximadamente 13,8 kPa (2 psig) y un caudal de aproximadamente 1,5 litros por minuto. Sin embargo, resultará fácilmente evidente para el experto que pueden usarse otros caudales dependiendo de la marca y el modelo del generador de ozono 22 y el tamaño de la cámara de esterilización.

El vacío en la cámara de esterilización 10 se produce por medio de la bomba de vacío 40 y la válvula de drenaje de cámara de esterilización 44.

Las válvulas 29a y 29b son válvulas de solenoide de teflón (CM-900-156, TSO<sub>3</sub> Inc.). La válvula 26 y la válvula de vacío 44 son válvulas de solenoide (CM-015-004, TSO<sub>3</sub> Inc.).

El generador de ozono preferido usado en el procedimiento y el aparato de esta divulgación es un generador de tipo descarga de corona, que conoce bien el experto en la técnica y no es necesario describir adicionalmente en el presente documento.

### **Funcionamiento**

Un método de esterilización preferido según esta divulgación incluye las siguientes etapas generales tal como se ilustra mediante el diagrama de flujo de la figura 3. Los artículos que van a esterilizarse, tales como instrumentos médicos, pueden situarse directamente en el interior de la cámara de esterilización, pero preferiblemente se sellan en recipientes de envasado estériles, envoltorios o bolsas estériles tal como se usan generalmente en el entorno hospitalario y entonces se sitúan en el interior de la cámara de esterilización. El experto en la técnica conoce bien diversos tipos diferentes de tales recipientes o bolsas y no es necesario describirlos adicionalmente en el presente documento.

Tras la inserción del artículo que va a esterilizarse se ha colocado en la cámara de esterilización en la etapa 320, se cierra la puerta de la cámara de esterilización y se sella la cámara en la etapa 340 y se aplica un vacío a la cámara de esterilización en la etapa 350 hasta que se alcanza una primera presión de 1 Torr (1,33 mbar) en la cámara. Las paredes de la cámara de esterilización se han precalentado preferiblemente en una etapa de calentamiento 310 hasta una temperatura de 40°C. Se admite la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada en la cámara de

esterilización en la etapa de humidificación 360 para esterilizar y humidificar parcialmente el contenido de la cámara. Se detiene la inyección de disolución de peróxido de hidrógeno evaporada una vez se ha conseguido un incremento de presión de 19 Torr en la cámara. La cámara puede mantenerse sellada durante un primer periodo de exposición 370 (preferiblemente 2 minutos) durante el cual el peróxido de hidrógeno se descompone al menos parcialmente en radicales libres, agua y oxígeno. Preferiblemente, este periodo de exposición también puede omitirse. Entonces se suministra a la cámara un gas que contiene ozono, preferiblemente en forma de una mezcla de oxígeno y ozono seco en la etapa de inyección de ozono 380 y la cámara se mantiene sellada durante un segundo periodo de exposición 390 preseleccionado. No se lleva a cabo, o ni siquiera es necesaria, humidificación alguna del gas que contiene ozono, puesto que la atmósfera de la cámara se ha humidificado por la disolución de peróxido de hidrógeno. Entre la aplicación del vacío, antes de la etapa de evaporación de peróxido de hidrógeno, y el final del segundo periodo de exposición, se interrumpe toda retirada de cualquier componente de la atmósfera de esterilización de modo que ninguno de los componentes de la atmósfera se retira antes del final del segundo periodo de exposición. Las etapas de aplicación de vacío, inyección de peróxido de hidrógeno con un primer periodo de exposición y de inyección de gas de ozono con un segundo periodo de exposición, se repiten preferiblemente al menos una vez, determinándose el número de repeticiones en la etapa 395 en base al ciclo elegido previamente en la etapa 330. Para retirar todos los esterilizantes restantes de la cámara de esterilización 10 después de completarse el ciclo de esterilización se inicia una fase de ventilación 400, que incluye preferiblemente múltiples ciclos de evacuación de la cámara y lavado con oxígeno. Tras la fase de ventilación 400, la puerta se desbloquea en la etapa 410 y los artículos esterilizados pueden sacarse de la cámara. Preferiblemente a lo largo de todo el procedimiento de esterilización se controla la temperatura del suelo y la puerta de la cámara y de la unidad de evaporación.

En un aparato de esterilización a modo de ejemplo según esta divulgación, el usuario tiene la opción de múltiples ciclos de esterilización diferentes. En un método preferido, el usuario puede elegir en la etapa de selección de ciclo 330 del procedimiento entre tres ciclos que tienen las características respectivas mostradas en la tabla 1 y comentadas a continuación.

25 Tabla I

Fases del ciclo	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3
Vacío	1 Torr	1 Torr	1 Torr
Humidificación con disolución de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> al 50%	20 Torr	20 Torr	20 Torr
Meseta de humidificación (opcional)	2 min	2 min	2 min
Inyección de O <sub>3</sub>	2 mg/l	10 mg/l	3 mg/l
Exposición	5 min	5 min	10 min
N.º de repetición/repeticiones	2	2	4
Duración del ciclo aprox.	46 min	56 min	100 min

Ciclo 1- Esterilización superficial de dispositivos que tienen baja compatibilidad con el ozono, dispositivos articulados y endoscopios flexibles cortos (1 mm x 85 cm). (Por ej. cámaras, cables, paletas, pinzas, broncoscopios, ureteroscopios).

30 Ciclo 2- Dispositivos de superficie con alta compatibilidad con el ozono, instrumentos articulados y endoscopios rígidos (1 mm x 50 cm).

Ciclo 3- Instrumentos esterilizables con el ciclo n.º 1 y endoscopios complejos (Por ej. gastroscopios, colonoscopios).

Aunque se prefiere hacer funcionar el presente procedimiento de esterilización usando una disolución de peróxido de hidrógeno al 50%, el procedimiento puede hacerse funcionar con disoluciones que incluyen peróxido de hidrógeno al 3%-50%. Condiciones a modo de ejemplo para el procedimiento cuando se hace funcionar con una disolución de peróxido de hidrógeno al 3%, al 30% y al 50% son las siguientes.

35 Tabla II

% de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Presión de inyección máx. (Torr)	Dosis de ozono (mg/l)	N.º de repeticiones	Tiempo de acondicionamiento
3	44-54	25-50	2-8	2 h
30	30-44	5-25	2-6	2 h
50	17-21 (20)	2-10	2-4	0 h

La presión de inyección máxima es la presión a la que se detiene la inyección de la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada. El tiempo de acondicionamiento representa un periodo de tiempo tras el sellado de la cámara y antes de la aplicación del vacío en el que los artículos que van a esterilizarse se mantienen en la cámara de esterilización y se calientan gradualmente desde la temperatura ambiente debido a que las paredes, el suelo y la

puerta de la cámara se calientan hasta aproximadamente 40°C. Este calentamiento de la carga en la cámara es necesario para impedir una condensación de agua indebida sobre la carga al inyectar la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada. El riesgo de condensación aumenta con la disminución de las concentraciones de disolución de peróxido de hidrógeno.

- 5 Una vez que el usuario ha elegido uno de los tres ciclos, el usuario cierra la puerta de la cámara de esterilización y pulsa el botón de inicio. El sistema de control de esterilizador (véase la figura 9) iniciará entonces, bajo el control de un software operativo integrado, el procedimiento de esterilización según el ciclo elegido y usando parámetros preseleccionados para el ciclo elegido. No hay acondicionamiento previo de la carga de esterilización. El ciclo se inicia con la generación de un vacío en la cámara de esterilización de aproximadamente 1 Torr (1,33 mbar).
- 10 Posteriormente se inyecta una disolución de peróxido de hidrógeno acuosa evaporada en la cámara a través de la unidad de evaporación para esterilizar y humidificar parcialmente la carga. Antes de entrar en la unidad de evaporación, la disolución de peróxido de hidrógeno pasa a través de la unidad de dosificación 240 mostrada en la figura 8. La unidad de dosificación 240 está conectada directamente a la unidad de evaporación 260 y, por tanto, sometida a la presión de vacío presente en la cámara. La unidad de dosificación 240 incluye un bloque de base 241 que tiene un paso de un volumen conocido fijo (no mostrado) y conectado mediante una válvula de admisión 242 en un extremo aguas arriba del paso al recipiente de peróxido de hidrógeno 220 y mediante una válvula de escape 243 en un extremo aguas abajo del paso a la unidad de evaporación 260. El flujo de disolución de peróxido de hidrógeno a través de la unidad de dosificación 240 puede controlarse exactamente por medio de las válvulas 242, 243, que se conmutan de manera opuesta y no solapante de modo que una válvula siempre está cerrada cuando la otra está abierta y ambas válvulas nunca están abiertas al mismo tiempo. De esta manera, el paso se evacua cuando la válvula de escape 243 está abierta y la válvula de admisión 242 está cerrada, se llena con disolución de peróxido de hidrógeno cuando la válvula de escape 243 está cerrada y la válvula de admisión 242 está abierta y se evacua de nuevo cuando la válvula de escape 243 se abre de nuevo y la válvula de admisión 242 se cierra de nuevo. Puesto que se conoce el volumen exacto del paso, se conoce la cantidad de disolución de peróxido de hidrógeno suministrada por ciclo de válvula y puede calcularse la cantidad total de peróxido de hidrógeno en base al número de ciclos de conmutación de válvula. El número de veces y la frecuencia con la que las válvulas 242, 243 se abren y cierran se controla y monitoriza mediante software de aparato y puede usarse para determinar la cantidad de disolución de peróxido de hidrógeno retirada del recipiente y para calcular la cantidad de disolución teóricamente restante en el recipiente, basándose en la cantidad total aspirada de la botella de suministro y la cantidad dosificada.
- 30 Los inventores del presente aparato y método han descubierto que, en contraposición al conocimiento general común, la cantidad exacta de peróxido de hidrógeno evaporado suministrado al interior de la cámara no es crítica. Al contrario, los inventores de la presente solicitud han descubierto sorprendentemente que el determinante más fiable de la eficacia de esterilización del vapor de peróxido de hidrógeno es la presión en la cámara. La eficacia de esterilización depende del nivel de saturación de la atmósfera de esterilización con peróxido de hidrógeno. Sin embargo, el nivel de saturación no puede calcularse de manera fiable a partir de la cantidad de disolución inyectada, puesto que depende enormemente de la carga en la cámara y las características de adsorción de los materiales en la carga. Sin embargo, el nivel de saturación es directamente proporcional a la presión en la cámara. Por tanto, el nivel de saturación en la cámara puede determinarse únicamente en base a la presión de cámara en vez de midiendo el flujo o la cantidad de la disolución de peróxido de hidrógeno inyectado en la cámara. Como resultado, el número de ciclos de conmutación de válvula durante la etapa de inyección de peróxido de hidrógeno 360 en una realización de la presente invención depende completamente de la presión que va a alcanzarse en la cámara 10 al completar la inyección de peróxido de hidrógeno. En una realización preferida, se usa una disolución de peróxido de hidrógeno acuosa al 50% y el incremento de presión que va a alcanzarse en la cámara es de 19 Torr. Sigue un tiempo de permanencia opcional de 2 minutos tras alcanzar el incremento de presión de 19 Torr preestablecido.
- 45 Entonces se inyecta una dosis de gas que contiene ozono seco seguido por un segundo tiempo de exposición. La dosis de ozono depende del ciclo elegido por el usuario. Cuando se alcanza el número de repeticiones deseado de las etapas de esterilización parcial primera y segunda, se lleva a cabo la ventilación de la cámara de esterilización 10 evacuando y rellenando la cámara 3 veces con oxígeno para retirar residuos de los esterilizantes de peróxido de hidrógeno y ozono.
- 50 Para determinar si una variación en el volumen de peróxido de hidrógeno inyectado por cada pulso durante la fase de acondicionamiento tiene un impacto sobre la efectividad de la esterilización y sobre la cantidad de condensación observada en la carga, el solicitante realizó pruebas de esterilización con diferentes cantidades de pulso de inyección. Teóricamente, la velocidad de inyección/evaporación del peróxido de hidrógeno podría tener un impacto sobre la efectividad de la esterilización. Al inyectar un volumen mucho mayor durante cada pulso, la disolución se empuja más rápido al interior de la cámara y se disminuye el tiempo para que el líquido se evapore. Por tanto, la posibilidad de tener más condensación sobre el instrumento o sobre el material de envasado es mayor. Se espera que la condensación que es demasiado pronunciada cree dos problemas. En primer lugar, la condensación pronunciada podría limitar la capacidad del ozono de alcanzar las esporas en la superficie de los instrumentos. En segundo lugar, el líquido de peróxido de hidrógeno puede quedar atrapado en el material de envasado, siendo peligroso para las personas que después manipulan la carga esterilizada. Si la cantidad de líquido de peróxido de hidrógeno atrapado es demasiado grande, la ventilación de la cámara y el envasado al final del ciclo de esterilización puede no ser suficiente para retirar todas las trazas de condensado de peróxido de hidrógeno.

Cuando se hace descender la presión en la cámara de esterilización por debajo de la presión atmosférica, cualquier



líquido presente o inyectado en la cámara hervirá a una temperatura inferior que a condiciones atmosféricas. En la realización descrita anteriormente del presente procedimiento, en primer lugar se hace descender la presión en la cámara y después se inyecta un volumen de peróxido de hidrógeno en forma de vapor. El volumen total de peróxido de hidrógeno usado se inyecta en pequeños incrementos. Durante la inyección, la presión en la cámara aumenta hasta que se alcanza una presión final de 20 Torr (presión de inicio de 1 Torr + incremento de presión de 19 Torr). El peróxido de hidrógeno se evapora a una temperatura más alta que el agua (el punto de ebullición de peróxido de hidrógeno al 50% es de 114°C y el punto de ebullición del agua es de 100°C). Por tanto, el condensado estará más concentrado en el peróxido de hidrógeno que en la disolución inicial que entra en la cámara. Este fenómeno se observó con una lámpara UV situada en la cámara. Incluso cuando aumentaba la presión en la cámara, la concentración de peróxido de hidrógeno en vapor leída por la lámpara UV disminuía. Además, se valoró la concentración de la primera gota de peróxido de hidrógeno (10 Torr). Se encontró que el líquido era peróxido de hidrógeno concentrado aproximadamente al 85%. Sin embargo, la condensación del peróxido de hidrógeno interfiere con la esterilización de luces largas, puesto que el peróxido de hidrógeno se retira de la fase de vapor durante la condensación. Por tanto, para que el peróxido de hidrógeno penetre en luces largas, el peróxido de hidrógeno debe mantenerse en la fase de vapor tanto tiempo como sea posible y evitarse la condensación durante la inyección de peróxido de hidrógeno.

A una presión de aproximadamente 10 Torr, apareció una capa de microcondensación del peróxido de hidrógeno sobre los objetos en la cámara. Se calculó el grosor de la microcondensación dando únicamente unas pocas moléculas de grosor, pero puede ayudar a la esterilización, ya que se conoce bien que el peróxido de hidrógeno puede esterilizar en forma de vapor así como en forma de líquido (Chung *et al.*, 2006; Unger-Bimczok *et al.*, 2008). Además, el ozono es más soluble en peróxido de hidrógeno y puede formar radicales justo en la superficie, donde están presentes las esporas.

Para inyectar un gran volumen de una vez, se usó una válvula separada por un tubo de teflón en lugar de la microválvula usada normalmente (AM-213-001, TSO3 Inc.). La longitud de tubo se determinó mediante el volumen que iba a inyectarse. Puesto que el volumen contenido en la válvula es significativo, se usaron dos tamaños de válvulas. El primer tipo (TSO3 #: CM-900-157) con un orificio de 0,062", se usó para un volumen de hasta 1,5 ml. El segundo tipo Neptune, con un orificio de 0,156" (CM- 900-156, TSO3 Inc.) se usó para un volumen de hasta 3,5 ml. El tamaño de válvula más grande también ayuda a empujar el gran volumen de líquido al interior de la cámara. Para el volumen de 35  $\mu$ l, se usó una microbomba Burket 7616 (CM-113-001, TSO3 Inc.). Para el volumen de 23  $\mu$ l, se usó un bloque fabricado especialmente, más grande.

Para este experimento se usaron dos ciclos. Para someter a prueba la esterilidad, se usó el ciclo 1 (semiciclo), en el que la etapa de inyección de la fase de acondicionamiento se modificó con una variación en volumen y pulso para cada intento, como se describió anteriormente. En cuanto al efecto de condensación, se utilizó el ciclo 3, que consiste en cuatro fases. Este ciclo se eligió debido al hecho de que se inyectó una cantidad mayor de peróxido de hidrógeno para el ciclo, convirtiéndolo en el peor escenario posible. Se realizó una tercera prueba para someter a prueba la esterilidad. Se inocularon luces (teflón de 1 mm x 80 cm) usando la técnica del alambre según MCB-09-A07. Tras la exposición a un semiciclo del ciclo 1, se determinó la esterilidad de cada luz según MCB- 09-A04 rev.7 mediante recuperación cuantitativa usando la técnica de ultrasonido seguida por filtración.

Se conectó una bureta en el sistema de válvula para determinar de manera precisa el volumen inyectado. Este volumen se dividió entonces entre el número de pulsos. Los tres ciclos de TSO3 se sometieron a prueba con una carga especial que representa una carga promedio para estos tres ciclos. La carga estuvo siempre a temperatura ambiente al comienzo del ciclo. También se instaló una lámpara UV en el esterilizador usado. Esto permitió el análisis del vapor de peróxido de hidrógeno durante la fase de acondicionamiento.

Se verificó la esterilidad con alambres de teflón (1 mm x 80 cm) insertados en el tubo y se sometió a prueba en un semiciclo del ciclo 1. El primer volumen inyectado por cada pulso durante la fase de acondicionamiento fue de 1,5 ml. En el caso de un buen resultado para la eficacia estéril, se doblaría el volumen. Si el resultado no era satisfactorio, entonces se sometía a prueba la mitad del volumen. Puesto que el resultado para la prueba usando 1,5 ml por pulso fue bueno, se repitió la prueba con 2,5 ml y 3,4 ml. Se detuvieron las pruebas a 3,4 ml de inyección debido a que sólo fueron necesarios dos pulsos para alcanzar la presión deseada de 18 Torr. La fase de acondicionamiento normal se detuvo a 19 Torr, pero para garantizar que no se sobrepasaba la presión, se usó la microválvula entre 18 y 19 Torr.

Se consiguió esterilidad con 3,4 ml (todas las pruebas dieron cero en recuento de esporas). Por tanto, el solicitante encontró que las variaciones en el volumen de pulso no tienen efecto alguno sobre la eficacia de esterilización. Sin embargo, se observó durante las pruebas de esterilidad que la condensación estaba presente exactamente donde se inyectó el peróxido de hidrógeno en la cámara. Por tanto, se realizaron más pruebas para determinar el volumen máximo que podría inyectarse por cada pulso sin condensación.

El primer volumen inyectado fue de nuevo de 1,5 ml. La condensación estuvo presente sobre la carga en el sitio de inyección. La cantidad de condensado líquido medido fue similar a la observada con un pulso de inyección de 3,4 ml. Entonces se disminuyó gradualmente la cantidad de pulso reduciendo la cantidad inyectada por la mitad cada vez hasta que no hubo más condensación visible. A 75  $\mu$ l, la condensación fue de nuevo similar a aquella con un pulso

de inyección de 3,4 ml. Se observó una reducción significativa en la acumulación de condensación por debajo de un volumen de pulso de 75  $\mu$ l. A 35  $\mu$ l, la condensación todavía era visible pero mucho más reducida. A 23  $\mu$ l, casi no era visible condensación alguna. A un volumen de pulso de 16  $\mu$ l no se observó absolutamente nada de condensación. Se encontró que la condensación tenía lugar a volúmenes de pulso por encima de 20  $\mu$ l. Por tanto, para controlar la cantidad de condensación no deseada de peróxido de hidrógeno, se prefiere usar un volumen de inyección de pulso inferior a 75  $\mu$ l, más preferiblemente por debajo de 35  $\mu$ l, lo más preferiblemente de aproximadamente 20  $\mu$ l.

En un procedimiento a modo de ejemplo según esta divulgación, las paredes de la cámara de esterilización se mantienen a una temperatura de 40°C mientras que la temperatura de la carga puede variar entre 20°C y 25°C. La concentración de la disolución de peróxido de hidrógeno usada es de preferiblemente el 50%, pero pueden usarse concentraciones de sólo el 3% y de hasta el 59%. La presión alcanzada dentro de la cámara es una función de la concentración de peróxido de hidrógeno usada (véase la tabla II). Aunque la presión alcanzada es la misma para cada ciclo comentado anteriormente, el volumen de disolución de peróxido de hidrógeno requerido depende de la concentración de la disolución, el tipo de carga en la cámara y la capacidad de adsorción de peróxido de hidrógeno de la carga. El nivel de humidificación en la atmósfera de esterilización antes de la inyección de ozono puede ajustarse usando diferentes concentraciones de la disolución de peróxido de hidrógeno.

La dosis de ozono varía entre 2 mg/l para el ciclo n.º 1 y 10 mg/l para el ciclo n.º 2 y su tiempo de exposición varía entre 5 minutos para el ciclo n.º 1 y 10 minutos para el ciclo n.º 3.

Las cantidades de ozono usadas en los procedimientos de esterilización de la técnica anterior que emplean ozono humidificado como gas de esterilización son generalmente de aproximadamente 85 mg/l. Usar peróxido de hidrógeno para la esterilización parcial así como la humidificación de la carga antes de la inyección de ozono permite una reducción significativa en la cantidad de ozono necesaria para conseguir la esterilización (SAL  $10^{-6}$ ) hasta una dosis entre 2 mg/l y 10 mg/l, dependiendo del ciclo elegido. Esta reducción es mucho más alta de lo que cabría esperar del simple hecho de usar peróxido de hidrógeno y ozono en el mismo ciclo de esterilización.

De hecho la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada inyectada en la cámara no es suficiente para conseguir la esterilización, aunque se ha observado una reducción logarítmica de 4 en esporas. Sin embargo, añadir sólo una cantidad muy pequeña de ozono en el intervalo de 1-10 mg de ozono por litro de atmósfera de esterilización da como resultado una esterilización total y completa al nivel requerido por los estándares de Nivel de Garantía de la Seguridad (*Security Assurance Level*) de la FDA o estándares mundiales, tales como ISO (SAL  $10^{-6}$ ). Tal esterilización completa podría no conseguirse usando únicamente la inyección de disolución de peróxido de hidrógeno evaporada, independientemente de la cantidad de disolución de peróxido de hidrógeno usada y la concentración de la disolución. Además, altas concentraciones de peróxido de hidrógeno reducen la compatibilidad con algunos instrumentos. Además, un tiempo de permanencia más largo tras la inyección de peróxido de hidrógeno, por ejemplo de 3 minutos en lugar de 2 minutos, no mejora la eficacia de esterilización. De hecho el tiempo de permanencia tras la inyección de peróxido de hidrógeno parece no tener ningún efecto sobre la eficacia de esterilización. Incluso, añadir únicamente la pequeña cantidad de ozono tal como se comentó anteriormente conduce sorprendentemente a una esterilización completa.

Durante la etapa de evacuación 350 (véase la figura 3), las válvulas de suministro de oxígeno 21 y 26, la válvula de suministro de mezcla 29a y la válvula de derivación de mezcla 29b están cerradas y la válvula de drenaje de cámara 44 está abierta. La cámara de esterilización 10 se evacua a una presión de vacío de aproximadamente 1 Torr (1,33 mbar). Una vez se alcanza esta presión, que se determina por medio de un sensor de presión 13 en la cámara de esterilización, la válvula de drenaje de cámara 44 se cierra y la unidad de dosificación 240 se activa para suministrar disolución de peróxido de hidrógeno a la unidad de evaporación 260 en la que se evapora la disolución y posteriormente fluye libremente al interior de la cámara de esterilización 10. Una vez se alcanza un incremento de presión de 19 Torr en la cámara de esterilización 10, según determina el sensor de presión 13, la unidad de dosificación 240 se desactiva y se detiene el suministro de disolución de peróxido de hidrógeno al evaporador 260. La cámara puede mantenerse sellada de modo que no se produzca inyección alguna de cualquier sustancia durante un siguiente primer periodo de exposición 370, que puede durar 2 minutos. Sin embargo, ese periodo de exposición es completamente opcional. Poco antes del final de la etapa de inyección de peróxido de hidrógeno 360 (habitualmente de aproximadamente 2 a 6 min) el generador de ozono se activa para garantizar un suministro de gas que contiene ozono. El flujo de la mezcla oxígeno/ozono que sale del generador de ozono se controla en todo momento mediante el orificio regulador 28 que puede resistir el vacío y ajustar el flujo a entre 1 y 3 litros por minuto. La activación del generador de ozono 22 incluye la apertura de la válvula de suministro 26 y la válvula de derivación de mezcla 29b. La válvula de suministro 26 deja que entre oxígeno en el generador. La mezcla ozono-oxígeno producida por el generador se guía entonces directamente al interior del catalizador de ozono 52 a través de la válvula de derivación de mezcla 29b. Tras completar la etapa 370, la mezcla oxígeno-ozono producida por el generador 22 se guía al interior de la cámara de esterilización 10 abriendo la válvula de suministro de mezcla 29a y cerrando la válvula de derivación de mezcla 29b. La mezcla oxígeno-ozono entra en la cámara 10 hasta que se alcanza la concentración de ozono deseada según el ciclo elegido en la cámara. El tiempo requerido para esta etapa depende del caudal y la concentración del gas de ozono en la mezcla (preferiblemente de 160 a 200 mg/l NTP), según determina un monitor de ozono 15 de un tipo bien conocido en la técnica. Una vez se alcanza la

concentración deseada, la válvula de suministro de mezcla 29a se cierra para sellar la cámara de esterilización y para mantener la mezcla de gas de ozono/oxígeno en la cámara a vacío.

5 Una vez se detiene el suministro del gas de esterilización (mezcla de gas de ozono y oxígeno) al interior de la cámara, el generador 22 se detiene y la válvula de suministro de oxígeno 26 se cierra. La cámara se mantiene sellada durante un periodo de exposición de 5 a 10 minutos, dependiendo del ciclo de esterilización elegido por el usuario. Dependiendo también del ciclo elegido, las etapas 350 a 390 se repiten 1 a 3 veces más antes de que se complete la esterilización. Esta configuración cumple con los estándares de Nivel de Garantía de la Seguridad de  $10^{-6}$  (SAL  $10^{-6}$ ).

10 Para retirar todo el peróxido de hidrógeno, ozono y la humedad restante en la cámara de esterilización 10 tras completar la esterilización, se activa la fase de ventilación 400. La fase de ventilación comienza tras el último periodo de exposición 390. La válvula de drenaje de cámara 44 se abre y se aplica un vacío hasta aproximadamente 6,5 mbar. Una vez se obtiene la presión de vacío de 6,5 mbar, la válvula de drenaje 44 cierra y la válvula de suministro de oxígeno 21 se abre, admitiendo oxígeno en la cámara de esterilización 10. Una vez se alcanza la presión atmosférica, la válvula de suministro de oxígeno 21 se cierra, la válvula de drenaje de cámara de esterilización 44 se abre y vuelve a aplicarse vacío hasta que se alcanza una presión de 1,3 mbar. Este último ciclo de ventilación, hasta 15 1,3 mbar, se repite una vez durante un total de tres ciclos de ventilación. Una vez se alcanza la presión atmosférica tras el último ciclo, se activa el mecanismo de puerta de la cámara de esterilización en la etapa 410 para permitir el acceso al contenido de la cámara de esterilización. La fase de ventilación tiene dos funciones. En primer lugar, retirar todos los residuos de esterilizante en la cámara de esterilización antes de abrir la puerta de acceso y, en 20 segundo lugar, secar el material esterilizado por evaporación cuando se aplica la presión de vacío. Obviamente, pueden usarse diferentes presiones de vacío, tiempos de ciclo y números de repeticiones, siempre que se consiga la retirada de esterilizante y el secado deseados.

25 El gas que contiene esterilizantes y humedad evacuado de la cámara de esterilización 10 se pasa por el catalizador 52 antes de expulsarse el gas a la atmósfera para garantizar una descomposición completa de los esterilizantes. El catalizador 52 se usa únicamente durante dos partes del ciclo de esterilización, la activación del generador 22 (con las válvulas 26 y 29b) y la evacuación de la cámara de esterilización 10. Durante la fase de arranque del generador 22, la válvula de derivación de mezcla 29b está abierta y el ozono se guía a través del catalizador 52. Una vez se completa la fase de arranque del generador 22, la válvula de derivación 29b se cierra. Durante la ventilación de la cámara de esterilización 10, la válvula de drenaje de cámara de esterilización 44 está abierta y el gas de desecho de 30 esterilización que contiene ozono se guía al catalizador 52. Una vez se completa la evacuación de la cámara de esterilización 10, se cierra la válvula de drenaje 44. La circulación de ozono se garantiza mediante la bomba de vacío 40. El catalizador 52 puede estar ubicado aguas arriba o aguas abajo de la bomba de vacío 40.

35 En efecto, a 20°C, el agua hierve hasta una presión absoluta de 23,3 mbar y a 35°C, el agua hierve hasta una presión absoluta de 56,3 mbar. El vacío en la cámara de esterilización se ajusta preferiblemente a una presión a la que la temperatura de ebullición del agua se reduce hasta por debajo de la temperatura en la cámara de esterilización. Esa temperatura de ebullición también puede ser tan baja que la temperatura de la disolución de peróxido de hidrógeno en la unidad de evaporación disminuirá rápidamente y, dependiendo de la energía disponible de la estructura circundante, puede congelarse si no se proporciona suministro de energía alguno. La energía necesaria para evaporar la disolución de peróxido de hidrógeno se toma de muchas fuentes. Se toma principalmente 40 del cuerpo principal de la unidad de evaporación 260, que está en forma de un bloque de aluminio dotado de una disposición de calentamiento (no mostrada). El procedimiento de evaporación también puede enfriar el humidificador hasta un punto en el que la humedad se condensa en las paredes de la cámara de esterilización. Esto se evita calentando las paredes de la cámara suficientemente como para mantenerlas al menos a temperatura ambiente, preferiblemente a 40°C. Esto se consigue con una disposición de calentamiento (no ilustrada), que resultará 45 fácilmente evidente para el experto en la técnica.

La disolución de peróxido de hidrógeno evaporada inyectada en la cámara aumenta la humedad relativa en la cámara de esterilización. Esta humidificación mejora significativamente la eficacia de la etapa de esterilización con ozono. El gas de esterilización que contiene oxígeno/ozono se inyecta en la cámara de esterilización humidificada a una temperatura cercana a la ambiente. El gas que contiene ozono no se calienta antes de la inyección.

50 El peróxido de hidrógeno tiene sus limitaciones cuando se trata de esterilizar instrumentos médicos. El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es menos estable cuando entra en contacto con metal, como por ejemplo, acero inoxidable. Este problema se ve agravado a bajas presiones, a las que se aceleran las reacciones químicas. Por tanto, la descomposición de peróxido de hidrógeno se acelerará a vacío, limitando el tiempo disponible para esterilizar tubos de metal largos. Además, la difusión de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es limitada puesto que no es un gas. El peróxido de hidrógeno alcanzaría el extremo 55 de tubos largos por medio de difusión, pero para entonces su concentración habrá disminuido, debido a la descomposición acelerada, hasta un nivel en el que ya no es suficiente para la esterilización.

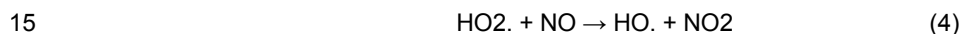
60 Los solicitantes han descubierto, como se dio a conocer anteriormente, que estos problemas no sólo pueden superarse mediante la adición de un gas esterilizante tal como ozono, sino que la humidificación de la cámara por descomposición del peróxido de hidrógeno en radicales libres mejora la eficacia del gas esterilizante. Además, los solicitantes han descubierto sorprendentemente que el ozono puede sustituirse ventajosamente por monóxido de

nitrógeno u óxido nítrico. Los solicitantes descubrieron que el agua y el oxígeno generados durante la descomposición de peróxido de hidrógeno también mejoran la eficacia del óxido nítrico.

5 Se conoce que el monóxido de nitrógeno (u óxido nítrico) es tóxico para las células a bajas concentraciones. En presencia de agua y oxígeno, el NO reacciona para formar dióxido de nitrógeno, NO<sub>2</sub>, que también es altamente tóxico. En ausencia de oxígeno, el NO no forma NO<sub>2</sub>, pero reacciona para formar ácido nítrico, que es muy corrosivo para otros materiales.



10 El problema de la formación de ácido nítrico se minimiza mezclando el óxido nítrico con peróxido de hidrógeno en lugar de agua, puesto que la concentración de NO requerida tras el acondicionamiento previo de peróxido de hidrógeno es muy baja. El tratamiento con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> debilita el recubrimiento de esporas, y el peróxido de hidrógeno y el óxido nítrico, cuando se mezclan, forman radicales libres, similar a la reacción del ozono cuando se mezcla con peróxido de hidrógeno.



Esos radicales reaccionarán rápidamente con todas las sustancias orgánicas, oxidándolas. La velocidad de oxidación será del orden de 10<sup>9</sup>, en lugar de 10<sup>1</sup> para NO u O<sub>3</sub> solo.

20 Los solicitantes sometieron a prueba la eficacia de sustituir el gas de ozono sometido a prueba originalmente por otro gas, tal como oxígeno y óxido nítrico. La prueba evaluó la eficacia estéril sobre dispositivos inoculados. Se insertaron alambres inoculados en tubos y tras ello en bolsas. Las bolsas también se situaron encima del carro de carga en la cámara de esterilización. Esta zona se considera el punto de menor eficacia en la cámara.

### Ejemplos

25 Se usaron las mismas cargas para las tres series de pruebas realizadas: ozono, oxígeno y óxido nítrico. La longitud, diámetro, material y tipo de tubo fueron diferentes para cada ciclo y se describen en la tabla 3. Las luces inoculadas se situaron en una carga especial que representa una carga promedio para los tres ciclos.

**Tabla 3: Longitud, diámetro y material de tubo para cada ciclo.**

Número de ciclo	Diámetro (mm)	Longitud (cm)	Material
Ciclo 1	1	80	Teflón
Ciclo 2	1	50	Acero inoxidable
Ciclo 3	1	110	Teflón

30 Las luces usadas para evaluar la eficacia estéril se inocularon según el protocolo MCB-09-A07 rev 9. Se usó el método de alambre. Los alambres se inocularon con 10 µl de una suspensión de esporas *G. stearothermophilus* ATCC 7953 de 1,0x10<sup>6</sup> a 2,5x10<sup>6</sup> UFC/10 µL. Los alambres inoculados se dejaron secar durante la noche en condiciones ambientales normales.

35 Se expusieron cargas de prueba a un semiciclo de cada ciclo. Para el experimento con oxígeno y óxido de nitrógeno, se sustituyó ozono por el gas que iba a someterse a prueba. También se conectó una bureta en el sistema de válvula para determinar de manera precisa el volumen inyectado de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Tras la exposición, se determinó la esterilidad de cada luz según MCB-09-A04 rev.7 mediante recuperación cuantitativa usando la técnica de ultrasonido seguida por filtración.

### Ozono

40 El nivel inicial de eficacia estéril en las luces inoculadas usado en cada ciclo se estableció usando únicamente peróxido de hidrógeno. Se realizaron ciclos que usaban peróxido de hidrógeno y ozono para comparar la eficacia del oxígeno y óxido de nitrógeno con respecto al ozono.

### Oxígeno

El oxígeno se inyectó en la cámara usando el mismo sistema que el usado para el ozono. Se apagó el generador de ozono.

### Óxido nítrico

El NO, sin embargo, se inyectó directamente en la cámara desde un cilindro de NO independiente (Praxair). Para esta inyección se usó una válvula Neptune con un orificio de 0,156" (CM-900-156, TSO3 Inc.) separada por un tubo de teflón. De este modo, se forzó el gas al interior de la cámara.

- 5 Todas las pruebas se realizaron en el exterior para limitar posibles peligros por fugas accidentales. Se usó un detector de NO. Se conectó un tubo largo en la unidad de convertidor de catalizador, para permitir eliminar el NO lejos de la instalación. Se realizó un cálculo (véase más abajo) para determinar el número de inyecciones de válvula necesarias para obtener una concentración de 2 mg/l.

Volumen de válvula: 3,3 ml (volumen calculado en R-1937)

Densidad de NO NTP: 1,25 g/l

- 10 Volumen de cámara de esterilización: 125 l

Concentración final deseada: 2 mg/l

Presión de NO: 3 psig

Volumen corregido:  $3300 \times ((14,7 + 3)/14,7) = 3973,2 \mu\text{l}$

Masa que va a inyectarse:  $0,002 \text{ g/l} \times 125 \text{ l} = 0,25 \text{ gno}$

- 15 Masa inyectada por cada inyección:  $1,25 \text{ g/l} \times 0,003974 \text{ l} = 4,9665 \times 10^{-3} \text{ g/inyección}$

Número de inyecciones requeridas:  $0,25 \text{ gno} / 4,9665 \times 10^{-3} \text{ g/inyección} = 50 \text{ inyecciones}$

- 20 Dos lentes estuvieron presentes en la cámara, una en la parte inferior trasera y la otra en la parte superior trasera. Estaban alineadas exactamente una encima de la otra. Una lente emitió luz UV desde una fuente de tungsteno y la otra lente estaba conectada a un detector UV. Esta configuración permitió la medición del vapor de peróxido de hidrógeno en la cámara.

El peróxido de hidrógeno tiene algo de actividad de inactivación frente a esporas de *G. stearothermophilus*. Sin embargo, el porcentaje de esterilidad conseguido en luces no es suficiente para usarlo por sí solo, especialmente para luces rígidas y flexibles largas. Los resultados para el peróxido de hidrógeno y de otros gases mezclados con el peróxido de hidrógeno se resumen en la tabla 4.

- 25 **Tabla 4. Porcentaje de esterilidad para los tres ciclos de TSO<sub>3</sub> con diferentes agentes de esterilización mezclados con peróxido de hidrógeno.**

Agente de esterilización usado	Luces estériles		
	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	50%	12,5%	16%
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + O <sub>3</sub>	77%	50%	77%
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + O <sub>2</sub>	11%	0%	77%
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + NO	100%	66%	66%

- 30 En el caso de oxígeno mezclado con peróxido de hidrógeno, se usaron concentraciones equivalentes a la dosis de ozono en cada ciclo, en otras palabras, 2 mg de O<sub>2</sub>/l para el ciclo 1, 10 mg/l para el ciclo 2 y finalmente 3 mg/l para el ciclo 3. El oxígeno obstaculizó la eficacia del procedimiento en los ciclos 1 y 2 en comparación con el peróxido de hidrógeno solo o mezclado con ozono. En el ciclo 3, la eficacia del procedimiento con oxígeno u ozono es equivalente. Por consiguiente, se encontró que el oxígeno no resulta efectivo para sustituir al ozono.

- 35 Aunque el óxido nítrico es un agente desinfectante bien conocido, nunca se mezcló con peróxido de hidrógeno, puesto que la mezcla puede ser explosiva a altas concentraciones. Para minimizar el peligro de explosión, la concentración de NO se limitó a 2 mg/l para tres ciclos de una primera serie de pruebas. Se consiguió esterilidad para algunas muestras en todos los ciclos de modo que la concentración de monóxido de nitrógeno no se incrementó adicionalmente. Los resultados fueron muy concluyentes, es decir, mejores que o similares al ozono mezclado con peróxido de hidrógeno.

- 40 Incluso sin realizar controles para verificar la inactivación de esporas de *G. stearothermophilus* por NO en este estudio, se demostró en múltiples estudios que la tasa de inactivación de NO es baja. Cuando se inyecta NO en una cámara de esterilización y se combina con aire húmedo, el NO reacciona con el oxígeno a una tasa predecible para formar NO<sub>2</sub> que resulta letal para las esporas de *G. stearothermophilus*. Cuando se inyecta NO en una cámara de esterilización sin átomos de oxígeno presentes, el NO no forma NO<sub>2</sub>, y no se esterilizan esporas (<http://www.mddionline.com/article/esterilizing-combination-products-using-oxides-nitrogen>). Basándose en los datos

publicados del procedimiento de esterilización Noxilizer, a 5,12 mg/l NO<sub>2</sub>, el valor D es de sólo 0,3 minutos. A 3 mg/l, el valor D es de aproximadamente 1,9 minutos.

5 En este experimento, la cantidad de NO inyectada fue de 2 mg/l. Considerando que todas las moléculas de NO se transformaron en NO<sub>2</sub>, un valor D de 1,9 minutos para una concentración de 2 mg/l de NO<sub>2</sub>, sólo se habrían inactivado 2,5 log de esporas mediante el NO<sub>2</sub>. Esto es inferior al 6 log presente en los dispositivos inoculados. En realidad, la tasa de conversión de NO en NO<sub>2</sub> probablemente no es del 100% y el valor D es superior a 1,9 minutos. Por tanto el número de esporas inactivadas por NO solo está más probablemente alrededor de 1 log.

10 La sustitución de ozono por otro gas se sometió a prueba en los tres ciclos del presente procedimiento. La inyección de peróxido de hidrógeno se realizó como es habitual. Se sometieron a prueba dos gases. El primero, oxígeno, no consiguió resultados concluyentes. No se consiguió esterilidad en dos de los tres ciclos.

15 También se sometió a prueba el óxido nítrico. Los resultados muestran una esterilidad completa en los tres ciclos. La concentración usada para todas las pruebas fue baja. Sólo se inyectaron 2 mg/l para las tres pruebas. El uso de este producto químico podría considerarse en el futuro. Sin embargo, tendrán que realizarse cambios significativos en el esterilizador para adaptarse a esto. Puesto que durante los ciclos se forma NO<sub>2</sub>, sólo podrían usarse materiales compatibles. Además, habrían de considerarse equipos de protección, como por ejemplo detector de NO.

Podrían usarse otros gases esterilizantes que pueden interactuar con peróxido de hidrógeno para continuar la formación de radicales libres en sustitución del ozono, tal como dióxido de cloruro.

20 Por otro lado, muchas moléculas diferentes pueden tener el mismo efecto que el peróxido de hidrógeno sobre el ozono. Algunos iones también pueden tener el efecto catalizador del peróxido de hidrógeno sobre el ozono. Iones de Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cr<sup>2+</sup> y Fe<sup>2+</sup>, Ti<sup>2+</sup> potencian la descomposición de ozono (Ahmed *et al.*, 2005). Todos los metales de transición que pueden formar una molécula con oxígeno descompondrán el ozono. Los iones positivos intentarán hacerse neutros llevando un átomo de oxígeno a la molécula de ozono. Al ser la molécula de ozono más o menos estable, dará fácilmente el átomo de oxígeno. El agua con un pH básico será más rica en iones hidroxilo. Los iones hidroxilo descomponen el ozono en oxígeno atómico. Esos átomos de oxígeno pueden formar después radicales hidroxilo. Por tanto, cualquier molécula que pueda usarse para que el pH de la disolución sea básico favorecerá la descomposición del ozono. Buenos ejemplos son NaOH o KOH.

30 Otra fuente de radicales hidroxilo son todos los disolventes que contienen un grupo alcohol. Esos disolventes proporcionarán iones de OH y favorecerán la dilución del ozono. Del mismo modo, el formiato y las sustancias húmicas pueden iniciar la cadena hacia la formación de radicales (Glaze *et al.*, 1987). También pueden usarse algunos ácidos tales como el ácido acético y el ácido para-acético. Al ser el ozono más soluble y estable en disolución ácida podrá reaccionar durante más tiempo y estar más concentrado. Cualquier molécula que contiene un grupo carbonato, bromo, fosfato o sulfato también descompondrá el ozono (Beltrán, 2004).

35 Tal como se muestra en las figuras 2 y 7, la unidad de administración 200 incluye un soporte de botella 202 para alojar una botella de disolución de peróxido de hidrógeno sellada 180. El soporte tiene un asiento para botella 204 en el que la botella 180 se aloja de manera ajustada. La botella 180, que se comentará en más detalle más abajo, se mantiene en el asiento 204 sólo por la gravedad. El soporte 202 está montado de manera giratoria sobre el pivote 203 para moverse entre una posición abierta tal como se ilustra en la figura 7, en la que la botella 180 puede situarse o retirarse del soporte, y una posición cerrada, en la que el soporte está completamente dentro de la cabina esterilizadora (no mostrada) y una cubierta frontal 205 del soporte cierra todo acceso al soporte desde el exterior de la cabina. Cuando el soporte 202 se encuentra en la posición cerrada, se activa una disposición de drenaje accionada de manera neumática 207, que incluye un accionamiento de aguja, en esta realización un cilindro neumático orientado verticalmente 208, y una aguja de drenaje 209 montada en el vástago del pistón 210 del cilindro, para drenar toda la disolución de peróxido de hidrógeno de la botella 180. Esto se consigue activando el cilindro 208 para forzar la aguja 209 a través del sello de la botella hasta que la punta de la aguja alcanza la parte inferior de la botella 180. La aguja 209 se conecta en comunicación de fluido con el recipiente 240 (véase la figura 8) y la disolución se aspira desde la botella 180 y al interior del recipiente 240 usando el vacío generado por la bomba de vacío 44 a la que puede conectarse en comunicación de fluido el recipiente 240 mediante el conducto 211 y la válvula 212 (véase la figura 1). Una vez se ha aspirado el contenido de la botella 180, puede abrirse el soporte y retirarse la botella, o puede dejarse la botella vacía en el soporte hasta que se necesite un relleno del recipiente 240. El recipiente 240 está dotado de un sensor de nivel 242 que proporciona una señal al sistema de control sobre el nivel de líquido en el recipiente. Basándose en la señal recibida del sensor 242, el sistema de control notifica al usuario si la cantidad de líquido en el recipiente 240 es insuficiente para la ejecución del ciclo seleccionado por el usuario.

55 En una realización alternativa, el sistema de administración de peróxido de hidrógeno no incluye un recipiente. En cambio, la propia botella 180 se enfría (CS-01) para evitar una rápida degradación del peróxido de hidrógeno acuoso. Un sensor (S14) mide la cantidad de disolución que queda en la botella. Cuando la disolución alcanza un 1<sup>er</sup> nivel preseleccionado, aparece en la pantalla un 1<sup>er</sup> aviso y cuando se alcanza un 2<sup>o</sup> nivel preseleccionado inferior, el mensaje generado desde el software para el operario especifica que sólo puede ejecutarse un ciclo de esterilización n.º 1 o n.º 2 más con la disolución restante en la botella. Entonces, el operario tendrá que recargar el

sistema de administración con una nueva botella llena.

Tal como se muestra en las figuras 10a a 10d, la botella 180 tiene una parte inferior cónica 182 para garantizar un drenaje completo de todo el líquido en la botella, reduciendo de ese modo el peligro de desbordes o contaminación a la retirada de una botella drenada. Para garantizar que la botella 180 permanece de manera segura en vertical, se une un apoyo 184 al extremo inferior de la botella. El apoyo 184 incluye un vaso invertido 185 encajado a presión en una ranura circunferencial 186 sobre la pared exterior de la botella 187. La aguja 209 está alineada con el punto más bajo en la parte inferior de la botella y puede moverse al interior de la botella, a través del sello de la botella, hasta que alcanza el punto más bajo en la botella. Se proporcionan estructuras y funciones de control mecánicas, electrónicas o de otro tipo para garantizar el contacto de la aguja con la parte inferior de la botella al tiempo que se impide la penetración de la parte inferior de la botella. Un sensor de presión está incorporado preferiblemente en el accionamiento de aguja oscilante y/o la montura de la aguja (no mostrada).

#### Sistema de control

El aparato de esterilización se controla preferiblemente mediante el esquema presentado en el diagrama de bloques eléctrico (figura 9) y el diagrama de flujo del procedimiento (figura 3). El sistema de control se construye alrededor de un banco de PLC (Controlador Lógico Programable). Este banco contiene una fuente de alimentación (107), una unidad de CPU (108), un transceptor DeviceNet (109), un módulo de entrada discreta de 32 x 24 voltios de CC (110), un módulo de salida discreta de 16 x 120 VCA (111) y finalmente un módulo de 16 salidas discretas de transistor (112), un módulo de comunicación RS232C. Todos estos módulos se apilan entre sí mediante un sistema de conexión intrínseco que contiene un bus de datos y de dirección.

DeviceNet es un protocolo de comunicación en serie industrial ampliamente usado en la industria para instrumentación y control. En este aparato de esterilización, el transceptor DeviceNet (109) se usa para comunicación bidireccional, los datos entre la CPU (109) y el convertidor A/D de 15 bits (106), un convertidor D/A de 15 bits (125) y ambas interfaces de temperatura digitales (120), (121).

La CPU de PLC presenta tres puertos RS232. Uno se usa para recibir y enviar datos al terminal de pantalla táctil (118), otro se usa para enviar datos a una impresora térmica (119) y el último puerto se usa como puerto de servicio al que puede conectarse un PC (Ordenador Personal) para comunicarse con la CPU de PLC (108) para cargar el programa de protocolo de control. (El programa de protocolo de control no está dentro del alcance de este documento).

El terminal de pantalla táctil (118) está ubicado en la parte frontal del esterilizador junto a la impresora térmica (119). El terminal de pantalla táctil y la impresora térmica constituyen un terminal de interfaz de usuario.

La potencia necesaria para: impresora térmica (119), enlace DeviceNet, (109), (106), (120), (121), (125), sensor de presión de cámara (104), regulador de oxígeno electrónico (126) y entradas discretas (111) y salidas discretas (112) de PLC se proporciona mediante la fuente de alimentación de CC (103).

El sensor de presión de cámara (104) y el monitor de ozono (105) tienen una señal de salida estándar de 0 a 10 VCC. El regulador de oxígeno electrónico tiene una salida de 0 a 5 VCC. Todas las señales se envían a un convertidor A/D de 15 bits. Todas las señales convertidas se envían a la CPU mediante el enlace digital DeviceNet para su procesamiento.

La entrada de potencia (100) del esterilizador es de tipo monofásica de tres hilos de 208 a 240 VCA sin neutro. La entrada de potencia se filtra para evitar RFI conducida (101). La potencia se distribuye mediante buses de distribución de potencia (102) a los diversos sistemas eléctricos del aparato esterilizador.

Se usa un sistema de refrigeración (60) para enfriar el generador de ozono. Este sistema incluye la unidad de refrigeración (114) y la bomba de circulación de refrigerante (113). La temperatura del refrigerante en el generador se detecta mediante un RTD ubicado en el generador. La temperatura se envía a la CPU (108) mediante el sistema DeviceNet (109) (120) (121). El circulador de refrigerante (113) y la unidad de refrigeración (114) se controlan mediante contactores accionados por salidas de PLC (111) que a su vez se controlan mediante el protocolo de software. Todas las entradas y salidas necesarias para conseguir el control del sistema de refrigeración se enumeran en el diagrama de bloques eléctrico como: relé de bomba de circulación, relé de sistema de refrigeración, sensor de sobrecarga de circulación, sistema de sobrecarga de sistema de refrigeración, conmutador de baja presión de refrigerante y de flujo de refrigerante.

El sistema de control de vacío incluye la bomba de vacío 40 y un sensor de presión 104. Las operaciones de arranque y parada de la bomba de vacío se controlan según el protocolo de control. Todas las entradas y salidas necesarias para el sistema de vacío se enumeran en el diagrama: contactor de bomba de vacío, sensor de bomba de vacío no funcionando, sensor de sobrecarga de bomba de vacío, válvula de vacío a cámara (44), válvula de pulso de aire (18) y válvula de oxígeno a cámara (21). La salida de sensor de presión se convierte mediante el convertidor A/D de 15 bits (106) y se envía a la CPU mediante el enlace digital DeviceNet (109). El sensor de presión también presenta dos salidas discretas que indican a la CPU (108) las siguientes condiciones: sensor de presión de cámara a temperatura y fallo de calentador de sensor de presión de cámara. Esas dos señales se enumeran en el diagrama

de bloques eléctrico como entradas de PLC.

El sistema actuador de puerta de la cámara de esterilización incluye un accionamiento eléctrico de tipo rosca y cuatro sensores inductivos que permiten la detección del cierre de la puerta y la posición bloqueada o desbloqueada del actuador como parte del protocolo de control. El sistema de apertura de puerta también se usa en el protocolo de gestión de condiciones de alarma para garantizar la seguridad del usuario. Todas las entradas y salidas necesarias para conseguir el sistema actuador de puerta se enumeran en el diagrama de bloques eléctrico como: relé de bloqueo de puerta, relé de desbloqueo de puerta, sensor inferior de puerta cerrada (S2), sensor superior de puerta cerrada (S1), sensor de puerta bloqueada (S4) y sensor de puerta desbloqueada (S3).

La fuente de alimentación de ozono (116) incluye un rectificador de onda completa, un circuito oscilador y un transformador de alta tensión. La salida del transformador se conecta al generador de ozono (22). La fuente de alimentación (116) se monta como un resonador usando las características no ideales del transformador de alta tensión. La CPU 108 controla la producción de ozono y garantiza, por medio del monitor de ozono 104 y el regulador de oxígeno electrónico (126), que se consigue la concentración deseada para la esterilización y se mantiene a lo largo de todo el ciclo de esterilización. Todas las entradas y salidas que requiere el sistema de generación de ozono se enumeran en el diagrama como: válvula de suministro de oxígeno (26), válvula de ozono a cámara (29a), válvula de descarga de ozono a catalizador (29b), calibración de monitor de ozono, relé de espera de alta tensión, limitador de corriente de alta tensión, sensor de sobrecarga de alta tensión de ozono, rectificador, sensor de alta temperatura, fallo de monitor de ozono.

El sistema de suministro de oxígeno es una unidad denominada regulador de presión de oxígeno electrónico. Una válvula proporcional (26) que también cierra el oxígeno se controla mediante un circuito PID integrado que convierte una señal analógica desde un sensor de presión absoluta (27). Entonces el PID envía la corriente de ciclo de trabajo apropiada a la válvula proporcional (26). Junto con el orificio 28 este sistema constituye un regulador de flujo de oxígeno. El regulador mecánico 24 se usa como un regulador de primera fase para disminuir la presión de oxígeno de 60 psi a 10 psi. El regulador electrónico también proporciona el protocolo de condición de alarma para garantizar la protección del usuario. Las entradas usadas para la condición de alarma se enumeran en el diagrama de bloques eléctrico como: sensor de alta presión de oxígeno y sensor de baja presión de oxígeno. Además, el regulador de presión de oxígeno electrónico proporciona una salida analógica de 0 a 5 VCC leída por el convertidor A/D 106 a través de la red DeviceNet.

El sistema de control está dotado de una interfaz de usuario 118. En la realización preferida, esta interfaz incluye una pantalla de cristal líquido sensible al tacto (LCD) 118, una impresora 119 para informes de rendimiento y un puerto de comunicaciones 153 (en serie RS-232) que permite al usuario recibir y transmitir la información necesaria para el uso del aparato. Resultará fácilmente evidente para el experto en la técnica que pueden usarse otros tipos de interfaces de usuario tales como paneles sensibles al tacto, teclados o similares, y otros tipos de interfaces de comunicaciones. Las entradas de estado de impresora técnica aparecen en el diagrama de bloques eléctrico como: sensor de impresora fuera de línea e impresora sin papel.

#### Procesamiento de control de sistema de dispensación de H2O2

Por el momento, son posibles dos configuraciones de un sistema de dispensación de H2O2. El sistema de control podría usarse para ambos sistemas. El primer sistema representado en la presente solicitud en la figura 7 y la figura 8 es principalmente una botella de H2O2 (180) que se introduce en un recipiente de temperatura controlada (240) (figura 8). Este primer sistema se describirá con referencia a las figuras 7, 8, 9 y 2. Todas las entradas y salidas de sensores descritas a continuación aparecen en la lista de entradas y salidas del sistema de control enumerado en la figura 9. Cuando el esterilizador se inicia por primera vez, la puerta 12 está cerrada y la posición cerrada se detecta mediante el conmutador S7. No se detecta botella alguna en el soporte mediante (S6), la aguja de punción también se retrae a la posición subida mediante el cilindro PA-01 (208). S8 y S9 proporcionan la detección para la posición hacia arriba y hacia abajo del cilindro (208). Además, el actuador PA-02 se retrae en la posición de desbloqueo de soporte. Se invita al usuario mediante mensaje en la pantalla (118) a abrir la puerta (205) y a insertar una botella de H2O2 en el soporte. Así, cuando la botella se detecta mediante S6, otro mensaje en la pantalla (118) invita al usuario a cerrar la puerta (205), lo cual se detecta mediante S7. El control de software se lleva a cabo mediante la CPU (108) y sensores de condición. La botella se fija por gravedad sobre una base giratoria (209). La CPU arranca el motor M-02 para hacer girar la botella 180. Un lector de código de barras BS-01 (figura 2,) (122) figura 9 lee un código de barras en la botella. La CPU verifica la fecha de caducidad de la botella y si la botella ha superado su fecha de caducidad, la puerta 205 permanece desbloqueada y un mensaje en la pantalla (118) invita al usuario a cambiar la botella por otra. Si la fecha es correcta, la CPU detiene el motor M- 02 y bloquea la puerta (205) actuando sobre PA-02 (figura 2). Entonces la CPU actúa sobre el cilindro (208) para que la aguja 209 perfora el tapón sellado de la botella hasta que S9 detecta la aguja en la posición bajada. Entonces se vacía totalmente la botella en el recipiente 240 mediante succión proporcionada a través de la válvula (212) y vacío procedente de la bomba (40). La puerta (205) permanece bloqueada hasta que se ha usado todo el H2O2 en el recipiente. Unos sensores de nivel S10 y S11 proporcionan las condiciones necesarias para que la CPU estime si es necesaria otra botella. De ser así, la aguja se retrae de la botella y la puerta (205) se desbloquea y se invita al usuario mediante un mensaje en la pantalla (118) a sustituir la botella de H2O2.



Descripción del sistema de dispensación de H2O2 alternativo y preferido

El siguiente sistema de dispensación no incluye el recipiente refrigerado (240). En cambio, el H2O2 permanece en la botella (180). Se retiran los detectores de nivel S10 y S11 y se sustituyen por un detector de nivel de ultrasonido que se carga mediante resorte contra un lado de la botella cerca de la parte inferior y se usa como detector de bajo nivel para indicar a la CPU una botella vacía. Debido a que este sensor está cargado mediante resorte, añade demasiada fricción sobre la botella como para usar el motor M-02. Por tanto, se invita al usuario mediante un mensaje en la pantalla (118) a girar la botella manualmente hasta que el código de barras se lee mediante (BS-01) figura 2 o (122) figura 9. Si la botella no está fuera de fecha, se invita al usuario a cerrar la puerta (205) y la CPU bloquea el compartimento del soporte de botella y actúa sobre (208) para punzar con la aguja. En esa realización preferida, el soporte de H2O2 se mantiene a temperatura controlada mediante una unidad de célula Peltier. Un RTD unido al soporte y conectado a la interfaz de temperatura (121) envía datos a la CPU (108) mediante la red DeviceNet y la CPU controla mediante función PID la cantidad de potencia que se aplica a la unidad de célula Peltier. La unidad Peltier se suministra mediante la fuente de alimentación de 12 VCC (121) usada también para el compresor de aire que acciona el sistema neumático compuesto por SV-15, SV-16, actuadores (PA-02 y PA- 01) en la figura 2. Entre cada ciclo, la línea conectada entre la botella de H2O2 (180) y el módulo de microválvula (240) se purgará mediante SV20. Cerca de la entrada del módulo (240) un detector óptico de espuma fijado a la línea de H2O2 indicará el relleno total de la línea sin aire en la línea.

Hasta este punto ambos sistemas de dispensación de H2O2 pueden suministrar el módulo de microválvulas (240). Las microválvulas (SV-18 y SV19) trabajan de manera recíproca durante un programa de ciclo de trabajo preestablecido sobre un circuito microcontrolador a bordo que genera los pulsos temporizados apropiados para ambas microválvulas. Ese circuito electrónico se activa mediante una señal desde la CPU (108) denominada señal controladora de bomba de H2O2, figura 9. Bajo el control de software, se permite una cantidad apropiada de H2O2 en el colector de humidificador (260, figura 1). Este colector se mantiene a temperatura controlada mediante la CPU (108) usando datos de RTD (TT-04, figura 1) y controlando el calentador HTR-01 (figura 1) mediante función PID. Entonces el H2O2 se vaporiza en el colector (260) y el vapor se envía a la cámara a vacío a través del tubo (280, figura 1).

En la descripción anterior, por motivos de explicación, se indican numerosos detalles para proporcionar una comprensión exhaustiva de las realizaciones de esta divulgación. Sin embargo, resultará evidente para el experto en la técnica que estos detalles específicos no son necesarios para llevar a la práctica esta divulgación. En otros casos, se muestran circuitos y estructuras de esterilizador bien conocidos en forma de diagrama de bloques o de símbolos para no hacer confusa esta divulgación. Por ejemplo, no se proporcionan detalles específicos acerca de si determinadas partes de los controles de esterilizador se implementan como rutina de software, circuito de hardware, firmware, o una combinación de los mismos.

Las realizaciones descritas anteriormente de esta divulgación pretenden ser únicamente ejemplos. Los expertos en la técnica pueden efectuar alteraciones, modificaciones y variaciones de las realizaciones particulares sin apartarse del alcance de esta divulgación, que está definido únicamente por las reivindicaciones adjuntas a la misma.

TABLA III

<b>Circuito de oxígeno</b>	
FTR-01	Filtro de entrada de oxígeno
RG-01	Regulador de presión de oxígeno
SV-01	Válvula de suministro de oxígeno
PS-01	Interruptor de presión de oxígeno
FI-01	Indicador de flujo de oxígeno
SV-05	Válvula de oxígeno a cámara
<b>Circuito de ozono</b>	
	Generador de ozono
TT-01	Transmisor de temperatura para refrigeración de generador de ozono
AOZ-01	Monitor de ozono
	Orificio (usado para regular el flujo de ozono a la cámara)
SV-02	Válvula de ozono a cámara

ES 2 531 976 T3

SV-04	Válvula de ozono descargado (derivación)
<b>Circuito de aire</b>	
AC-01	Compresor de aire
AT-01	Tanque de aire comprimido
PS-03	Interruptor de presión para compresor de aire
RG-03	Regulador de presión de aire
PI-03	Indicador de presión de aire
FTR-03	Filtro de entrada de aire
<b>Bloque de aluminio</b>	
TT-04	Transmisor de temperatura de bloque de aluminio
HTR-01	Elemento de calentamiento
<b>Circuito de disolución STERIZONE</b>	
SV-17	Válvula de llenado de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
SV-21	Válvula de ventilación de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
SV-18	Válvula de entrada de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
SV-19	Válvula de salida de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
SV-20	Válvula de purgado de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<b>Sistema de suministro de disolución STERIZONE</b>	
S6	Sensor (detecta estado de presencia-ausencia en depósito de disolución STERIZONE)
S7	Sensor (detecta estado de abierto-cerrado del compartimento de disolución STERIZONE)
S8	Sensor (detecta posición superior de PA-01)
S9	Sensor (detecta posición inferior PA-01)
S12	Sensor (detecta estado bloqueado-desbloqueado de compartimento de disolución STERIZONE)
S13	Sensor (detecta estado de abierto-cerrado (letrero) de acceso al compartimento de disolución STERIZONE)
S14	Sensor (detecta el nivel inferior de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en la botella)
S15	Sensor (detecta la presencia de burbuja de aire en la línea)
SV-15	Válvula de mando de aire para actuadores de punción de aguja

<b>PM-900-014</b>	
SV-16	Válvula de mando de aire para actuador de bloqueo de compartimento de disolución STERIZONE
B-01	Botella de disolución STERIZONE de parte inferior de sección reducida personalizada
BS-01	Escáner de código de barras para botella

## ES 2 531 976 T3

PA-01	Actuador neumático para punción de botella
PA-02	Actuador neumático para bloqueo de compartimento de disolución STERIZONE
PA-03	Actuador neumático para centrado de aguja para punción
M-02	Motor eléctrico que hace girar la botella para escáner de código de barras
CS-01	Sistema de refrigeración para la botella
VS-02	Conmutador de vacío (para llenar y purgar la línea de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )
<b>Cámara de esterilización</b>	
S1	Conmutador superior de puerta cerrada
S2	Conmutador inferior de puerta cerrada
S4	Conmutador de puerta bloqueada
S3	Conmutador de puerta desbloqueada
PT-01	Transmisor de presión de cámara
VS-01	Conmutador de vacío de cámara
TT-03,5,6	Transmisores de temperatura de cámara
TT-07	Transmisor de temperatura de puerta de la cámara
<b>Circuito de vacío</b>	
SV-06	Válvula de vacío de cámara
M-01	Marca de estado de bomba de vacío en funcionamiento
M-01	Contactador de bomba de vacío
CAT-01	Convertidor catalítico
<b>Circuito de secado de catalizador</b>	
FTR-02	Silenciador de puerto
SV-11	Válvula de aire a convertidor catalítico (válvula secadora de catalizador)
<b>PM-900-002</b>	
<b>Circuito de refrigeración</b>	
FS-02	Conmutador de flujo de refrigerante
M-05	Marca de estado de bomba de circulación en funcionamiento
M-05	Contactador de bomba de circulación
	Bomba de circulación de sobrecarga
PS-02	Conmutador de baja presión de compresor
M-06	Marca de estado de compresor en funcionamiento
M-06	Contactador de compresor
	Compresor de sobrecarga

**REIVINDICACIONES**

1. Método de dosificación de disolución de peróxido de hidrógeno evaporada en una cámara de esterilización evacuada (10), habiéndose evacuado la cámara (10) inicialmente a una presión de vacío suficiente para provocar la evaporación de la disolución de peróxido de hidrógeno a una temperatura en la cámara (10),  
5 que comprende las etapas de
  - a) monitorizar de manera continua la presión en la cámara de esterilización (10);
  - b) conectar un paso (240) de volumen conocido a un evaporador (260) conectado a la cámara de esterilización evacuada (10), para evacuar el paso;
  - c) sellar el paso;
  - 10 d) conectar el paso evacuado a un suministro (200) de la disolución de peróxido de hidrógeno durante un tiempo suficiente para introducir la disolución de peróxido de hidrógeno en y llenar el paso con la disolución de peróxido de hidrógeno;
  - e) sellar el paso,
  - 15 f) conectar el paso al evaporador (260) para evaporar la disolución de peróxido de hidrógeno e inyectar la disolución de peróxido de hidrógeno evaporada en la cámara de esterilización (10) a través del evaporador (260); y
  - g) repetir las etapas c) a f) hasta que se detecta un incremento de presión preseleccionado en la cámara de esterilización (100).
2. Método según la reivindicación 1, en el que el incremento de presión es de 19 Torr.
- 20 3. Método según la reivindicación 2, en el que el volumen conocido del paso de dosificación está entre 75  $\mu$ l y 15  $\mu$ l.
4. Método según la reivindicación 3, en el que el volumen conocido está entre 35  $\mu$ l y 15  $\mu$ l.
5. Método según la reivindicación 4, en el que el volumen conocido está entre 20  $\mu$ l y 15  $\mu$ l.

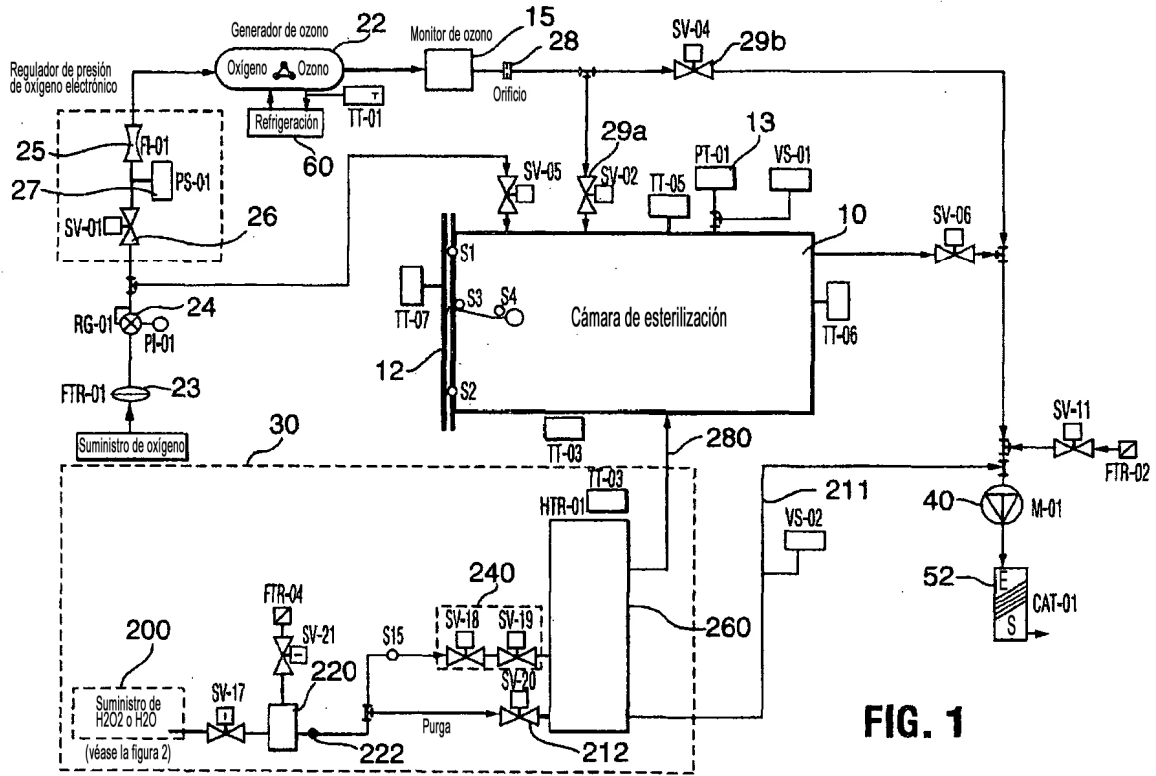


FIG. 1

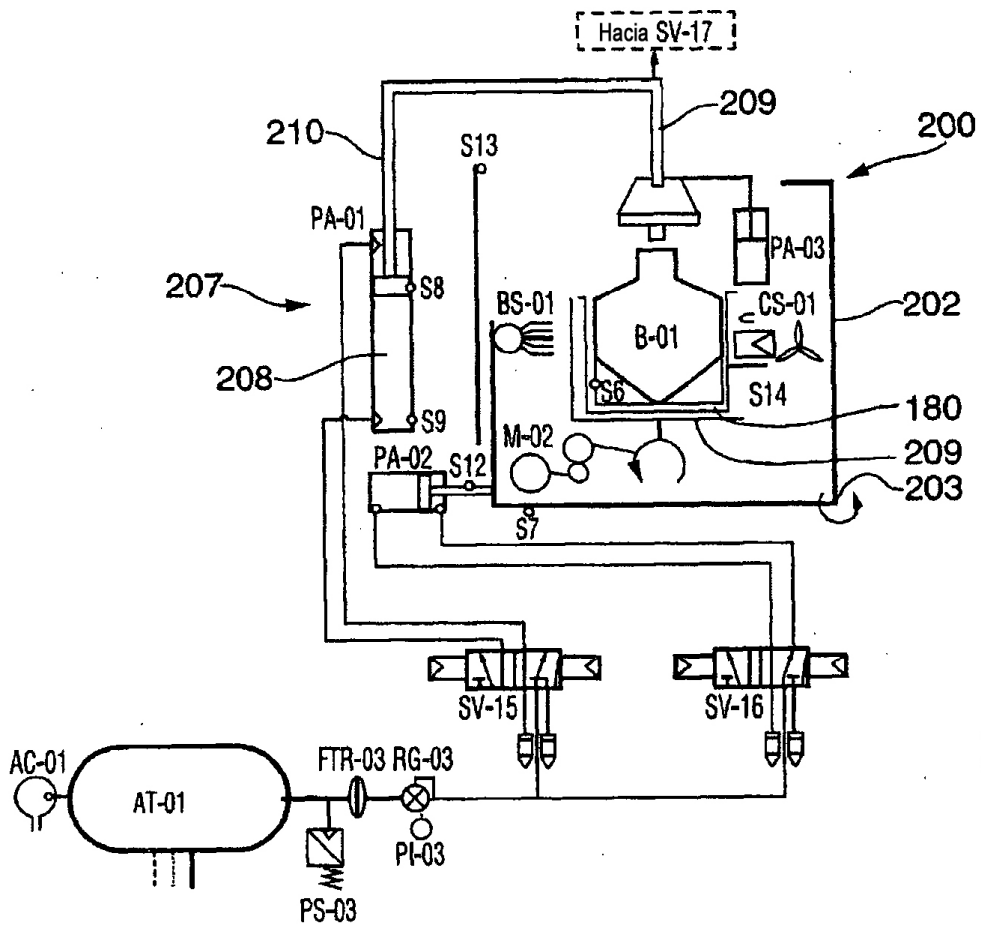
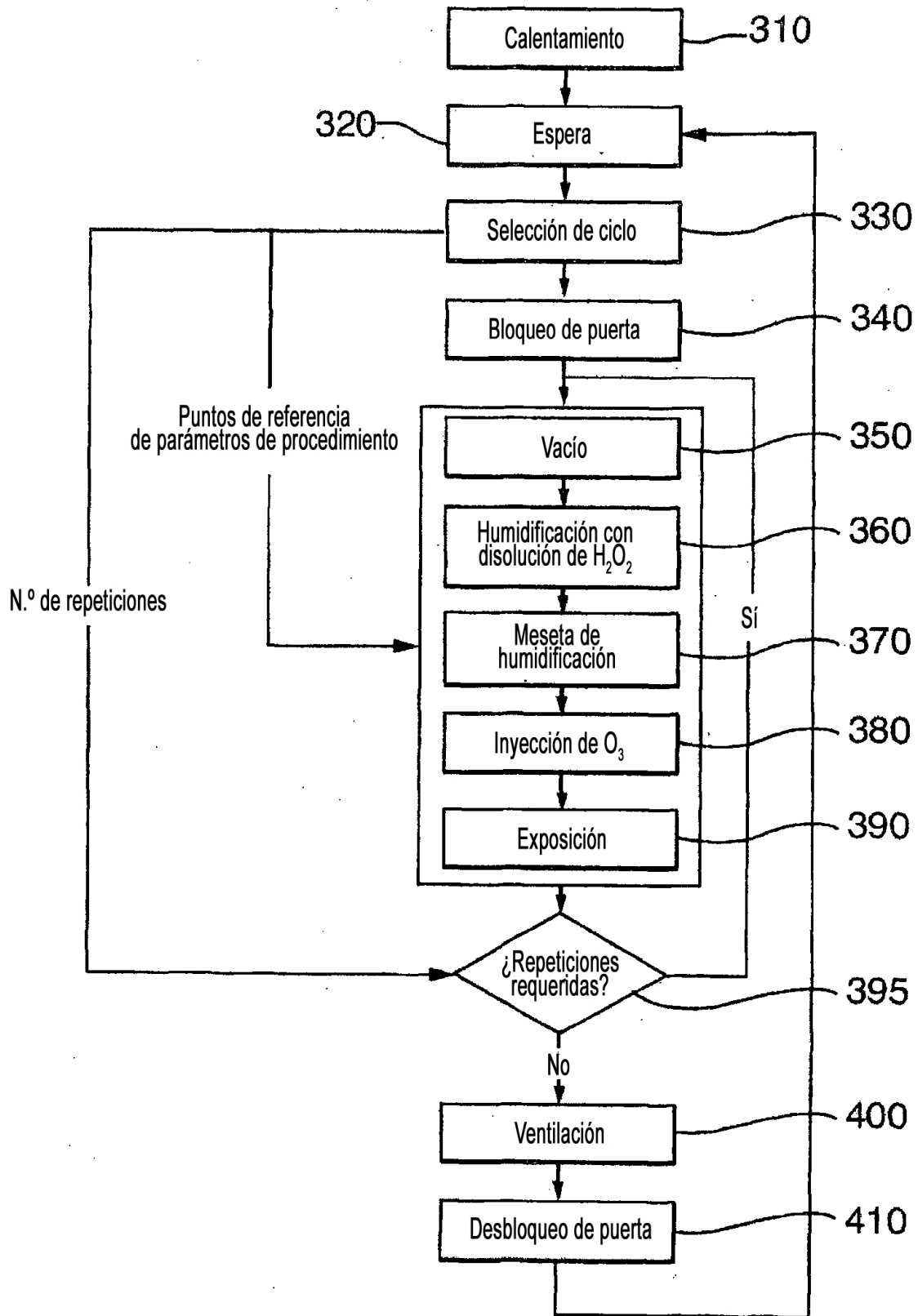
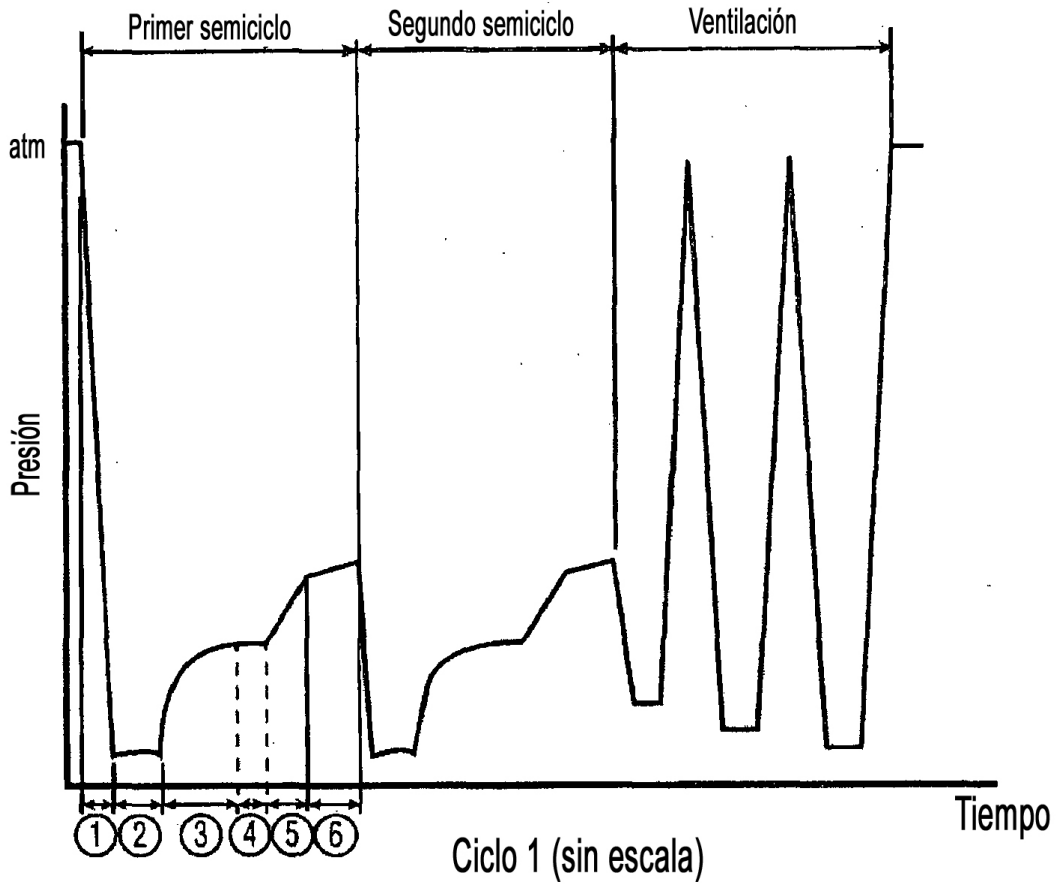


FIG. 2



**FIG. 3**

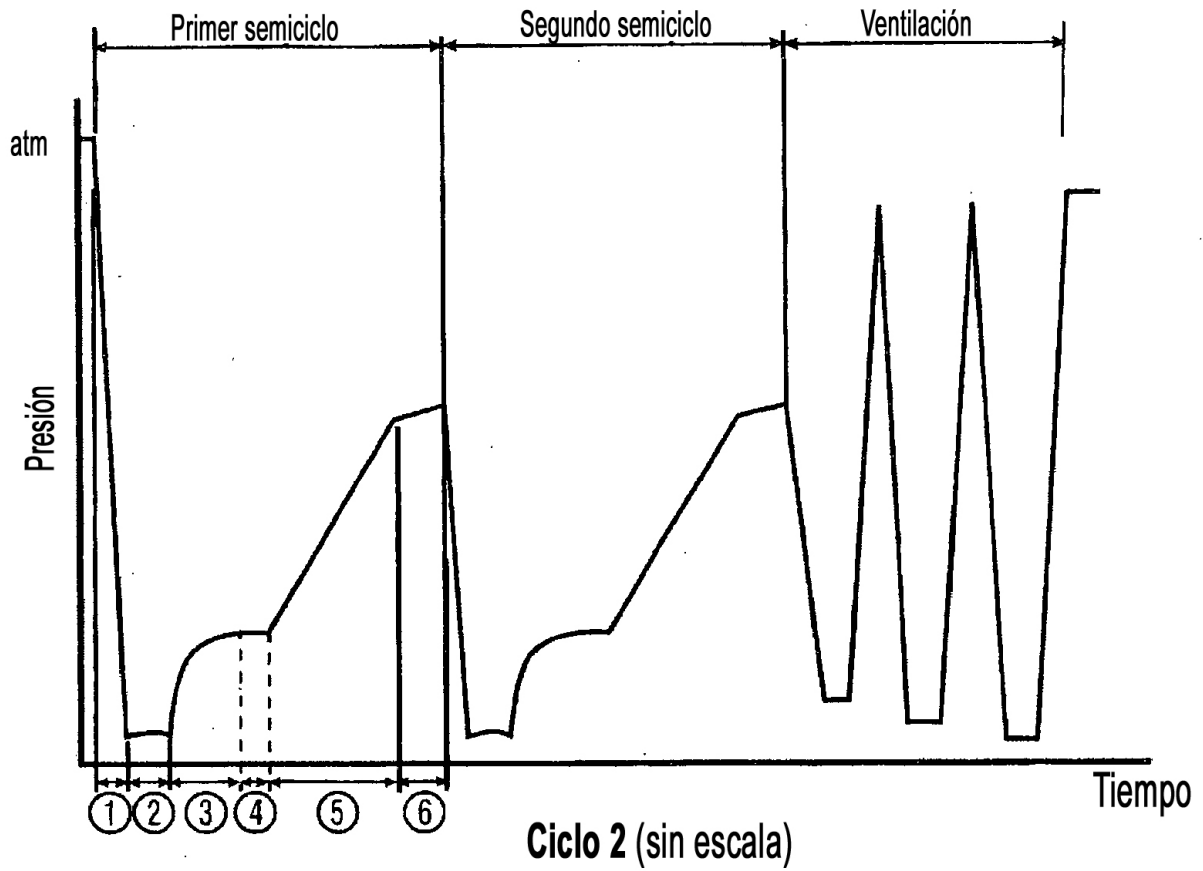


**Legenda**

ID	Descripción
1	Vacío
2	Tiempo de permanencia de vacío
3	Humidificación con disolución de H2O2 al 50%
4	Meseta de humidificación
5	Inyección de ozono
6	Exposición

**FIG. 4**

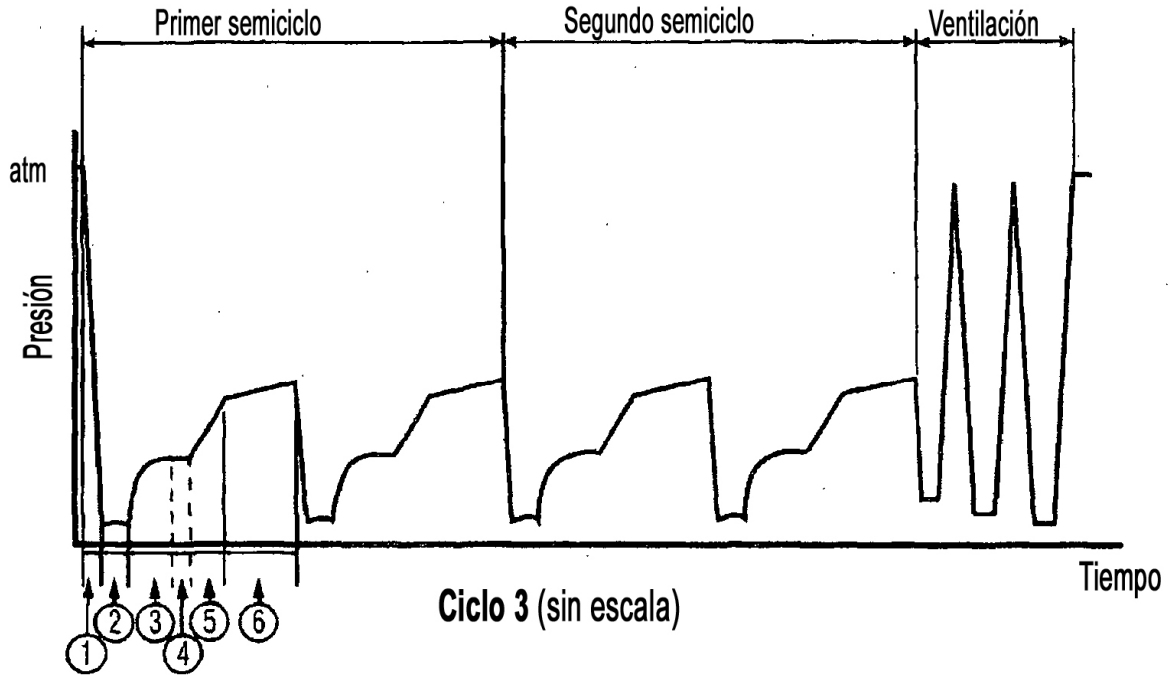




**Legenda**

ID	Descripción
1	Vacío
2	Tiempo de permanencia de vacío
3	Humidificación con disolución de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> al 50%
4	Meseta de humidificación
5	Inyección de ozono
6	Exposición

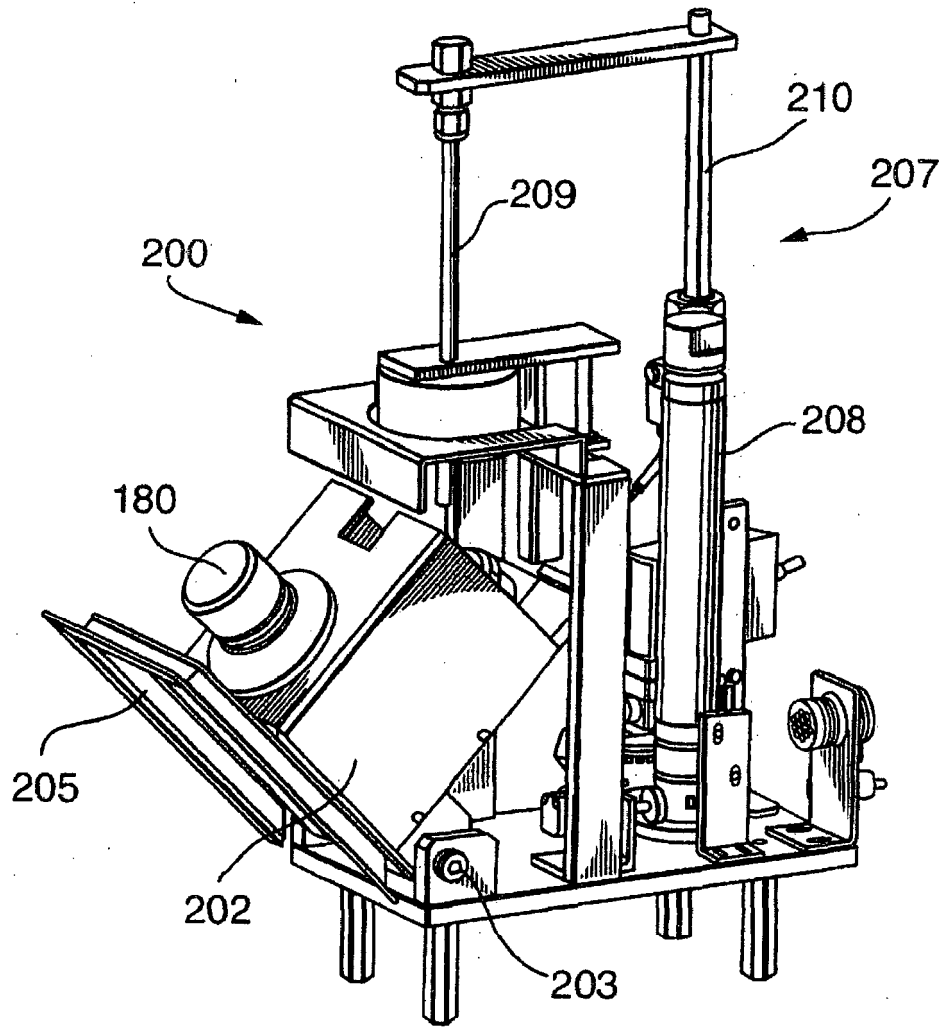
**FIG. 5**



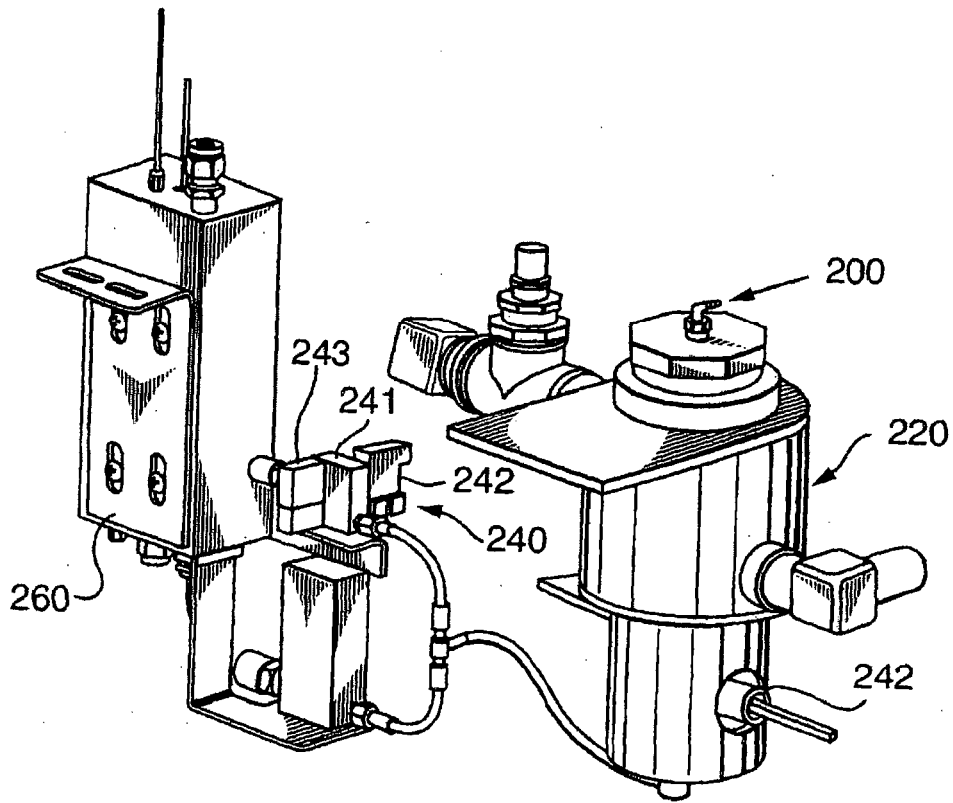
**Leyenda**

ID	Descripción
1	Vacío
2	Tiempo de permanencia de vacío
3	Humidificación con disolución de H2O2 al 50%
4	Meseta de humidificación
5	Inyección de ozono
6	Exposición

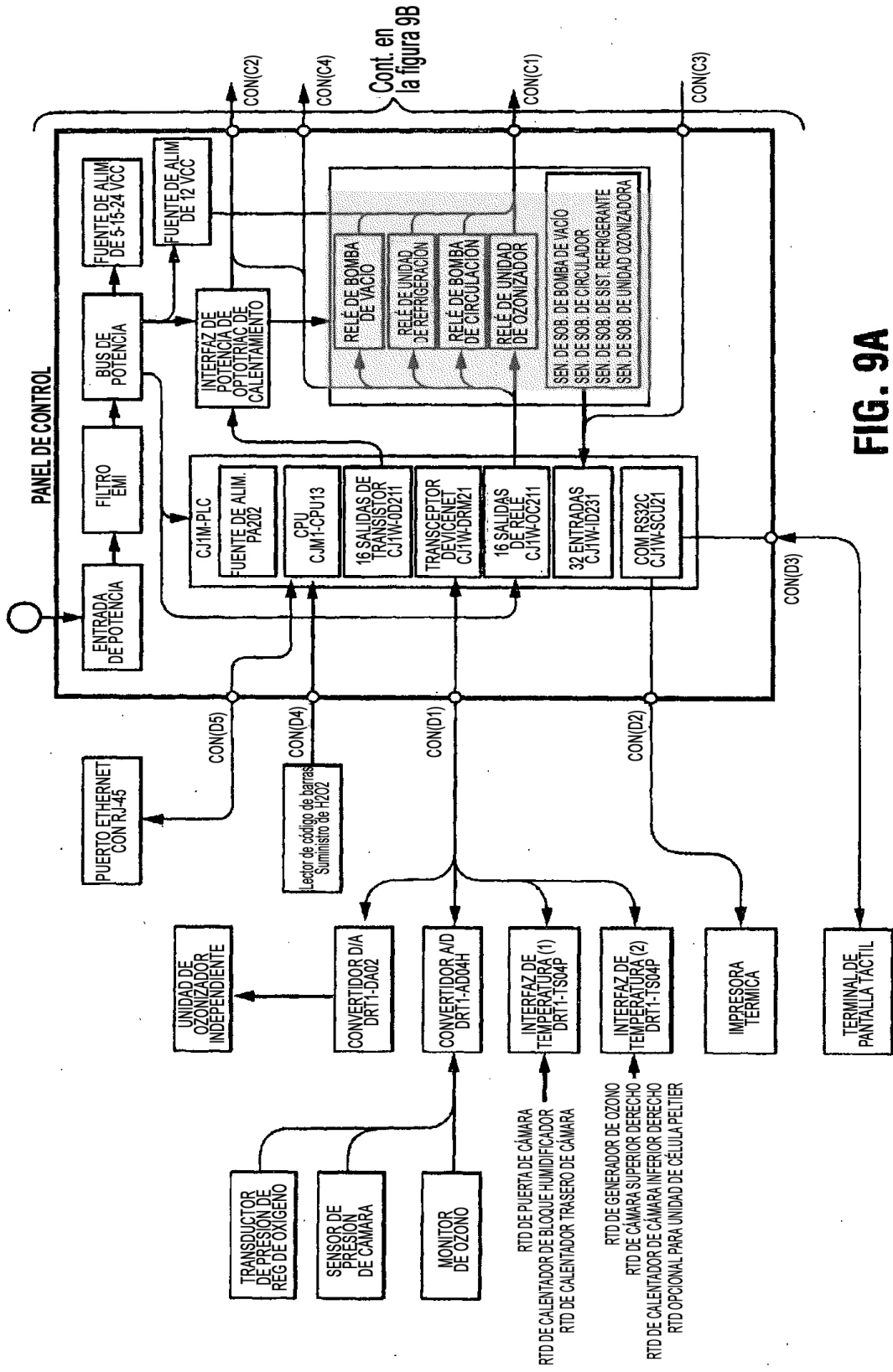
**FIG. 6**



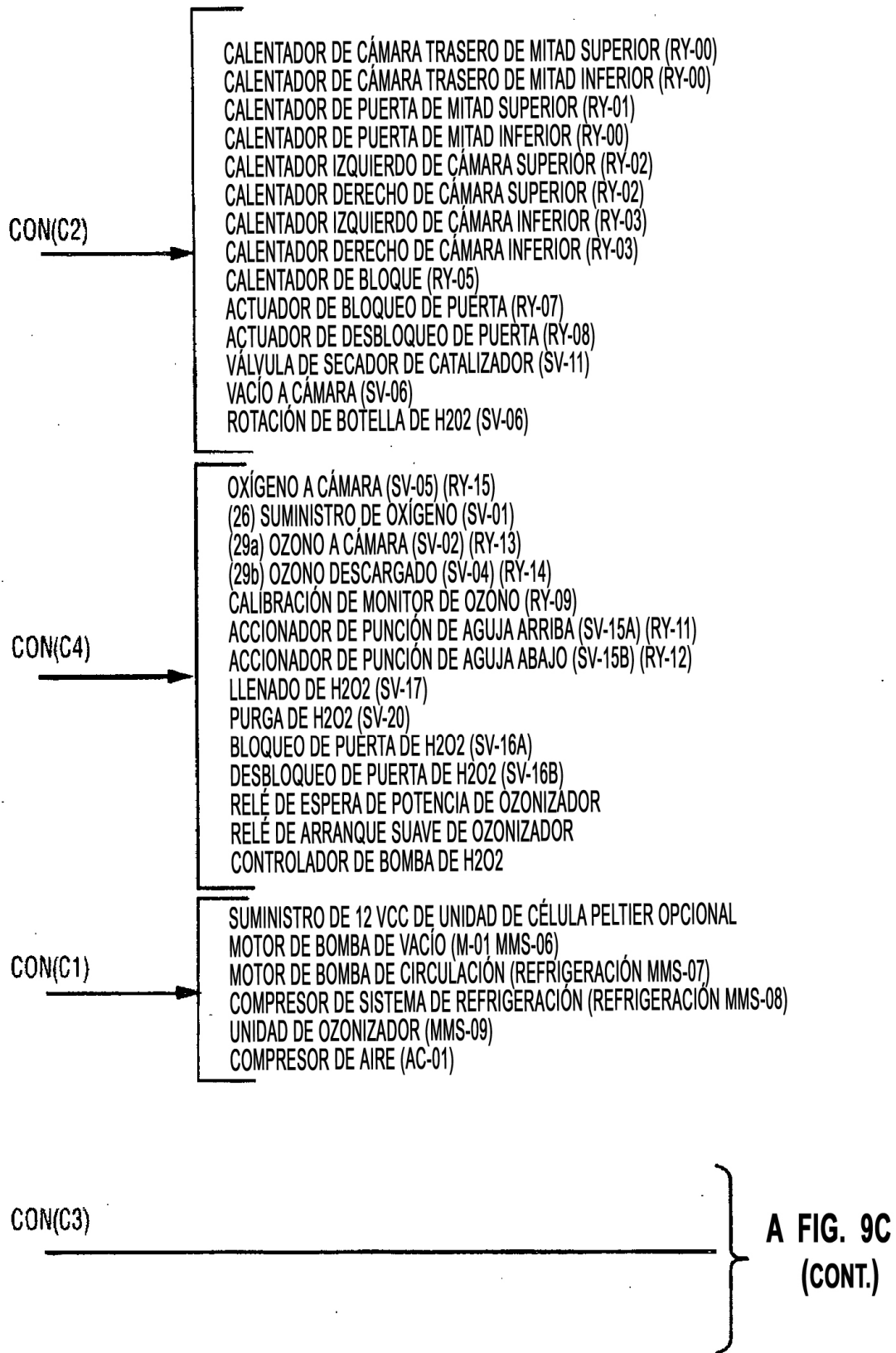
**FIG. 7**



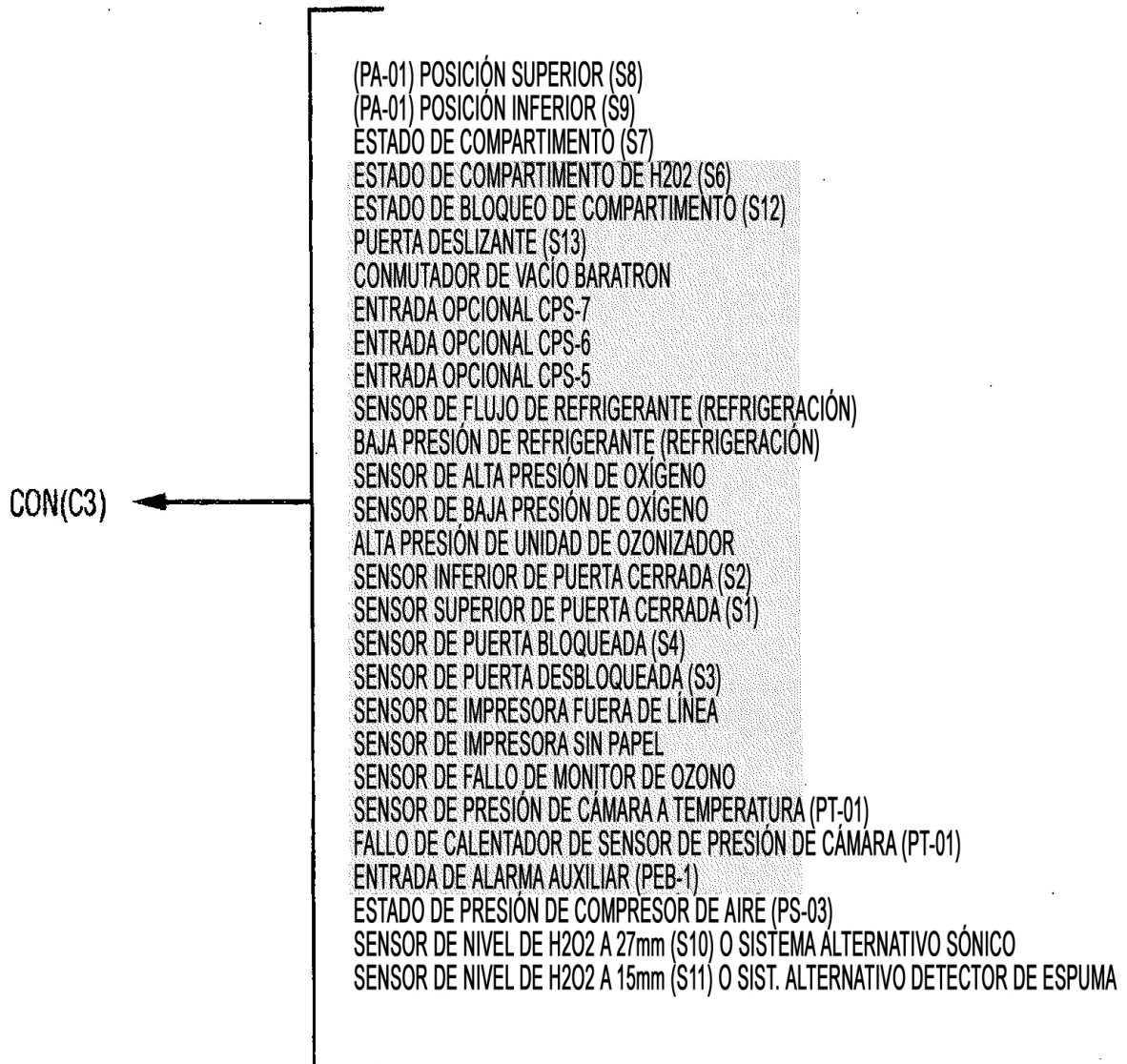
**FIG. 8**



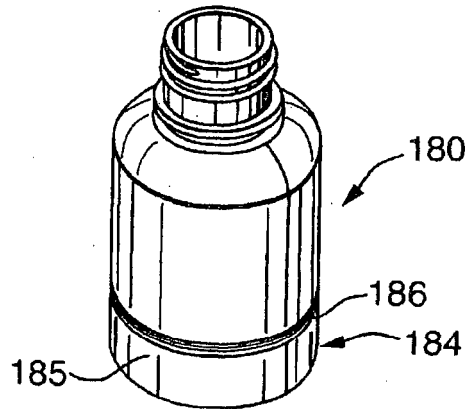
**FIG. 9A**



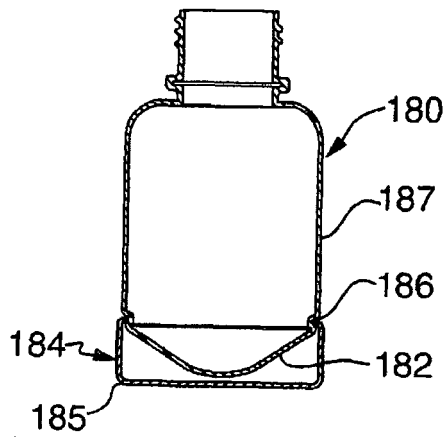
**FIG. 9B (CONT.)**



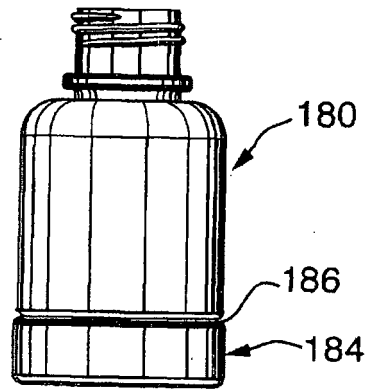
**FIG. 9C (CONT.)**



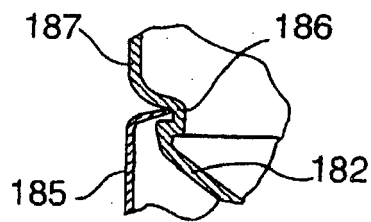
**FIG. 10a**



**FIG. 10b**



**FIG. 10c**



**FIG. 10d**