



BIODESCONTAMINACIÓN AMBIENTAL CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO VAPORIZADO EN EL ÁMBITO QUIRÚRGICO.

ENVIRONMENTAL BIODECONTAMINATION WITH VAPORIZED HYDROGEN PEROXIDE IN THE SURGICAL FIELD.

Vaquero de la Hoz MT*, Fariñas Cabrero M**, Vaquero Puerta JL**

* División Biodescontaminación. STERIS Iberia S.A.U. España.

** Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario "Río-Hortega". Valladolid. España.

Este estudio se ha realizado con el apoyo del Subprograma Torres-Quevedo-2009, del Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno español (expediente n° PQT-09-02-02071).

PALABRAS CLAVE

Descontaminación, desinfección, peróxido de hidrógeno, salas quirúrgicas.

KEY WORDS

Decontamination, disinfection, hydrogen peroxide, operating rooms.

Correspondencia:

Dr. José Luis Vaquero Puerta
Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública
Hospital Universitario "Río-Hortega"
c/ Dulzaina, 2. 47012 Valladolid .España
jvaqueropu@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Se estudió la viabilidad de la descontaminación ambiental en el ámbito hospitalario con vapor seco de peróxido de hidrógeno producido por sistema VHP® ARD de Steris. Se aplicó en un hospital general sobre un quirófano y una habitación de aislamiento con antesala, ambas de la Unidad de Quemados. Las exposiciones fueron respectivamente de más de 400 ppm durante 40 minutos y más de 250 ppm durante 89 minutos, siendo suficientes para el virado de los múltiples indicadores químicos y la esterilidad mostrada en indicadores biológicos de *Geobacillus stearothermophilus*. En resumen, el ensayo resultó satisfactorio de acuerdo con las previsiones hechas.

ABSTRACT

We studied the feasibility of environmental decontamination in the hospital setting with dry steam of hydrogen peroxide produced by VHP-ARD Steris system. It was applied in a general hospital on an Operating Room and an Isolation Room with anteroom, both from the Burn Unit. Exposures were respectively more than 400 ppm for 40 minutes and more than 250 ppm for 89 minutes, being enough for the change of multiple chemical indicators and sterility shown in *Geobacillus stearothermophilus* biological indicators. In summary, the trial was satisfactory according to the forecasts made.

INTRODUCCIÓN

Ya a finales del siglo XVIII se empezaron a emplear diversas sustancias químicas para combatir epidemias infecciosas que se creía que se transmitían por el aire de acuerdo con la "teoría miasmática"¹. Los productos utilizados eran supuestamente tóxicos y, por ello, se aplicaban en instalaciones cerradas, como el interior de los barcos, y desalojando antes de su interior a las personas. Un procedimiento de este tipo fue llevado por Lister a finales del siglo XIX al ámbito quirúrgico, pero de otra forma, como vapores de fenol en el curso de la intervención, intentando crear un ambiente aséptico para evitar las frecuentes infecciones quirúrgicas². En aquel momento ya se empezaba a conocer la naturaleza microbiana de unas y otras infecciones y estaban a punto de introducirse otros pro-

cedimientos preventivos, ya con una base científica ensayada en el laboratorio (vacunas, sueros inmunes, etc.).

A partir de los años 70 del siglo XX se estudia en profundidad la epidemiología de las infecciones nosocomiales y se debate la forma de prevenirlas^{3,4}. Por entonces se emplean productos desinfectantes emitidos al aire, en los recintos hospitalarios, en ausencia o en presencia de personas, según el presunto grado de toxicidad imputado a esos productos. Se trataba de soluciones de combinaciones fenólicas y aldehídos varias, dispersadas por calentamiento a partir de su presentación líquida y formando gotas que iban a rociar las superficies contaminadas. Normalmente dicho procedimiento se conocía como "fumigación". Una aplicación peculiar consistía en la descontaminación dentro de grandes cámaras del

equipamiento médico de gran tamaño, como las incubadoras usadas en neonatología, aplicando formol-gas que posteriormente era neutralizado con amoníaco.

La mayor ventaja de la fumigación era la impregnación, más o menos completa, de las superficies expuestas, pero se enfrentaba con el inconveniente de la toxicidad de los componentes de los productos, cada vez mejor establecida como valores TLV y PEL a propósito de la exposición laboral, por parte de las agencias expertas, como la ACGIH y el NIOSH norteamericanos. Además los equipos de descontaminación no ofrecían información suficiente sobre el nivel o la concentración alcanzada por el desinfectante en el medio. Estos problemas hicieron que la descontaminación por difusión aérea fuese relegada y se limitase la desinfección de recintos al añadido de desinfectantes en las soluciones usadas en las tareas de limpieza, a pesar de la mayor laboriosidad requerida y la dificultad para lograr una penetración y aplicación en todas las superficies (techos, paredes) y resquicios⁵. La dificultad se acrecentaba cuando se trataba de descontaminar el equipamiento médico de creciente complejidad.

Se trataba de buscar algún tipo de sustancia con mínimos problemas de toxicidad y mayor capacidad de penetración que la que ofrecen los desinfectantes contenidos en unas partículas líquidas (gotitas) que pueden ser retenidas a su paso por los poros y huecos de menor dimensión de las superficies. En 1984, respondiendo a este propósito se ensayó la biodescontaminación ambiental por peróxido de hidrógeno como principio activo, una molécula química muy conocida, cuya principal novedad consistía en su forma de presentación como vapor seco, y que se hacía eficaz cuando se llegaban a controlar en el aire determinadas concentraciones y tiempos de exposición⁶⁻¹¹. Su uso inicial fue en recintos que habían sufrido una acometida de riesgo infeccioso, en recintos del tipo de las salas blancas en la industria farmacéutica y en las de la alimentaria, laboratorios y otros¹²⁻¹⁵.

Se pensó que esta innovación podría extenderse a los centros sanitarios en los que siguen presentándose HAI's (Healthcare Associated Infections). Algunos microorganismos causantes, como *Acinetobacter baumannii*, han mostrado su gran capacidad de persistencia en las diversas superficies de los correspondientes recintos hospitalarios, un problema que se complica con el fácil desarrollo de múltiples resistencias a los antibióticos por parte de tales microorganismos, con el consiguiente alto riesgo para el paciente susceptible que se infecta por ellos¹⁶. La necesidad de atender a potenciales víctimas de nuevas pandemias de transmisión aérea aparecidas en el curso de la última década motiva otras nuevas posibles aplicaciones ante emergencias epidemiológicas que gravitan sobre los centros asistenciales. El diseño de la biodescontaminación de recintos hospitalarios y sanitarios (ambulancias, centros geriátricos, etc.), al ser de uso continuado y en edificios de gran tamaño, hace que deba de ser aquilatado con un programa con indicaciones bien definidas y una planificación acomodada a esas indicaciones.

Como referencia que viene a dilucidar esta proyección, se puede tomar en consideración la diferente tipología de las salas y recintos en orden al riesgo que entrañan, dado el tipo de pacientes allí atendidos y las prácticas clínicas a las que se les somete¹⁷. Aparte de las ocupadas por los pacientes potencialmente propagadores de infecciones de transmisión aérea, como los tuberculosos¹⁸ (que requieren aislamiento de fuentes), hay que considerar las exigencias que requieren, en número y diversidad creciente, los enfermos inmunodeficien-

tes y especialmente vulnerables, atendidos en unidades de cuidados críticos (cuidados intensivos, de grandes quemados, TAMO, de trasplantados de órganos sólidos, neonatología, etc.), y a los sometidos a intervenciones quirúrgicas. En los casos más estrictos, se trata de condiciones de aislamiento protector (PE: protective environment)^{19,20}.

A lo largo del tiempo que se ha ido empleando, se ha comprobado la eficacia germicida del vapor seco del peróxido de hidrógeno²¹ frente a patógenos resistentes²², incluso priones²³, y llegando al nivel de esterilidad, en determinadas condiciones de concentración, tiempo de aplicación y condiciones termohigrométricas ambientales. Pero su aplicabilidad está específicamente afianzada en los ámbitos farmacéutico y alimentario donde su uso se ha ido consolidando más. Sin dudar de su equivalente acción antimicrobiana en otros lugares, se han ofrecido aplicaciones de su uso en el medio sanitario asistencial, especialmente el hospitalario, en forma de esterilizadores en frío y biodescontaminación ambiental²⁴. En cuanto a ésta última, se trata de comprobar su viabilidad, ya que en el hospital existen determinados imponderables en cuanto a su estructuración física, régimen de funcionamiento y tipo de instalaciones y equipamiento, teniendo éste cada vez más circuitos eléctricos y dispositivos electrónicos y estando construidas con nuevos materiales. Por lo tanto, la inocuidad y compatibilidad con estos medios físicos cobra una gran relevancia, junto a la de la seguridad del paciente y del personal (contención y control de toxicidad). Las variables sobre las que se pueda optimizar el procedimiento deben ser objeto de estudio, a la par que la organización, programación, planificación y desarrollo de la aplicación.

Para valorar el comportamiento del vapor seco de peróxido de hidrógeno utilizado como descontaminante y desinfectante hasta un posible nivel de esterilidad, en áreas hospitalarias críticas, se realizó un ensayo en dependencias quirúrgicas de la Unidad de Quemados de un Hospital General de nueva construcción, controlando los parámetros físicos de la aplicación y la respuesta antimicrobiana frente a esporas bacterianas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Como ámbito de estudio se tomó, en el nuevo Hospital Universitario Río-Hortega de Valladolid (España), la Unidad Clínica de Grandes Quemados, de reciente construcción, abierta y disponible para la atención sanitaria, para valorar el procedimiento de biodescontaminación de salas de uso periódico intermitente (quirófanos) y de habitaciones para pacientes de alto riesgo, de uso continuado, pero sin estar ocupadas por ellos. Se aplicó sobre el quirófano cuyas dimensiones y configuración muestra la **Figura 1**. La unidad dispone de sistema de acondicionamiento de aire propio, el cual fue parado en el curso del ensayo; sin embargo durante el mismo se mantuvieron conectados los dispositivos electrónicos. Se estableció un estado de alerta por si, en caso de emergencia, procedía interrumpir el ensayo para su uso urgente.

En la misma Unidad de Quemados se aplicó el ensayo sobre una habitación de pacientes críticos ingresados, dispuesta para aislamiento estricto y con esclusa incluida para aislamiento protector. En la **Figura 2** se muestran sus dimensiones y configuración. Asimismo se paró el sistema de acondicionamiento de aire propio en el curso del ensayo y se mantuvo el equipamiento electrónico sin desconexión.

Como equipo de descontaminación (**Figura 4**) por emisión del vapor seco de peróxido de hidrógeno se empleó^{7,25} el Sistema de Biodescontaminación (VHP® ARD BIODESCONTA-

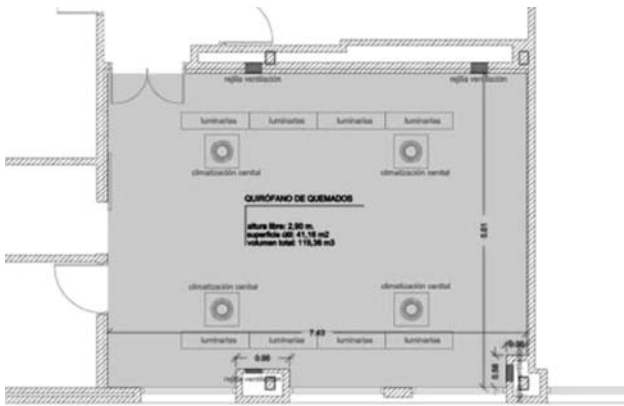


Figura 1.- Dimensiones y configuración del quirófano.

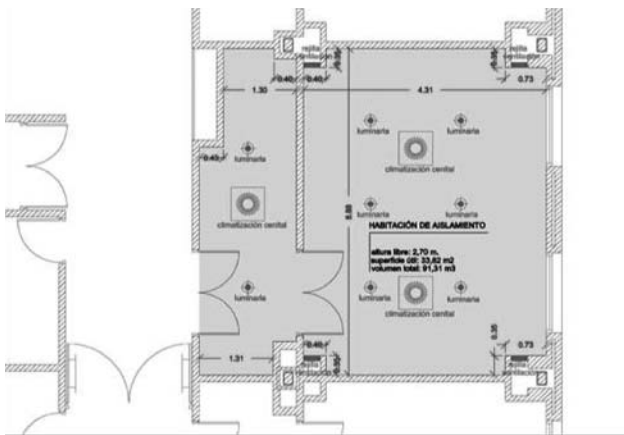


Figura 2.- Dimensiones y configuración de la habitación de aislamiento.

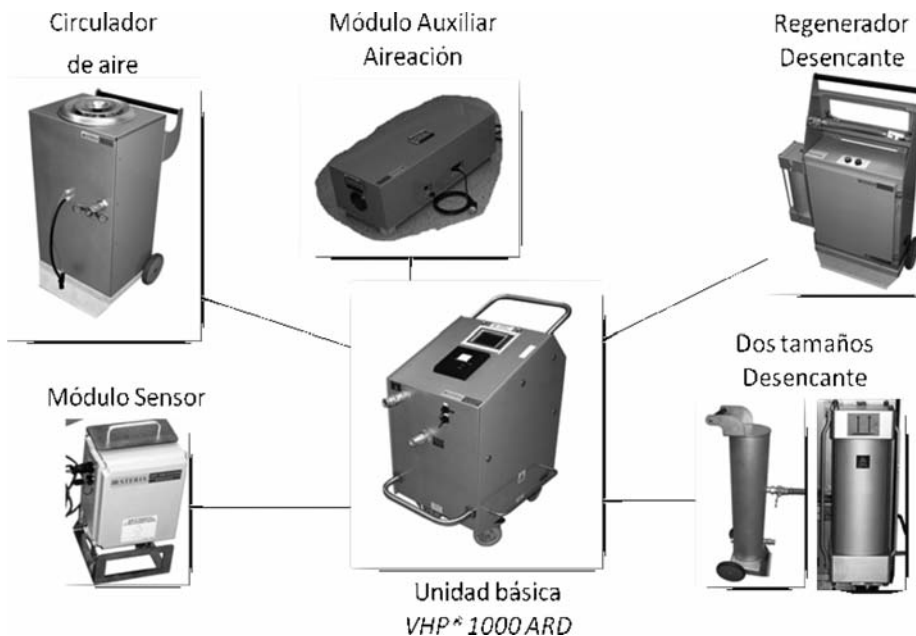


Figura 3.- Equipo de biodescontaminación.

MINATION SYSTEM) de STERIS compuesto por una unidad móvil generadora de peróxido de hidrógeno vaporizado VHP® 1000 ARD, la cual dispone de Panel PLC B&R 420, que controla las funciones y permite la interface con el usuario y los dispositivos externos, puerto Ethernet para conexión con PC y puerto USB para transferir los datos de medida a memoria externa. Con los siguientes elementos complementarios:

- 2 sensores externos de concentración de H_2O_2 (SENSING UNIT);
- 1 circulador de aire (ROOM CIRCULATION UNIT);
- 1 aireador auxiliar (AUXILIARY AERATION UNIT).
- cartuchos desecantes (DRYER): 1 de tamaño pequeño empleado en el quirófano y 1 grande usado en la habitación de aislamiento;
- 1 regenerador de los cartuchos desecantes (DRYER REGENERATOR).

Se ayudó con dos ventiladores para favorecer la homogénea difusión de los gases en el medio interno.

La unidad de VHP® 1000 ARD cuenta con un sistema acústico y visual para alertas (cualquier cambio en la programación inicial del ciclo). Y toda la información del ciclo, mostrando tiempo y concentración de peróxido de hidrógeno queda plasmada en un PC portátil externo y guardada en un dispositivo USB.

Como producto germicida, que emplea el equipo de difusión, se usó el consumible Vaprox®, registrado en la EPA con el número 58.779-4. Asimismo el sistema VHP® y Vaprox® están registrados en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, con arreglo a la nueva normativa sobre germicidas. El producto está suministrado en botellas de 900ml, en solución concentrada de peróxido de hidrógeno al 35%.

Las etapas que componen sucesivamente el ciclo de biodescontaminación^{7,24,25} son las de deshumidificación, acondicionamiento, descontaminación y aireación. Véase la Figura 4.

En el proceso de deshumidificación circula el aire a través del cartucho de secado reutilizable hasta a 34m³/h, y un flujo de circulación del aire de 14 a 34m³/h. En la fase de acondicionamiento se vaporiza e inyecta el peróxido, sin llegar al punto de condensación. El sistema produce una inyección de peróxido de 2 a 12g/min. En la descontaminación propiamente dicha se mantiene la concentración necesaria en el aire. En la de aireación recircula el aire a través de un catalizador de peróxido, que le descompone en oxígeno y agua, hasta que su concentración queda por debajo de 1ppm. Según la OSHA: PEL (8h) del peróxido de hidrógeno,

STERIS CICLO TÍPICO DE DESCONTAMINACIÓN CON SISTEMAVHP.

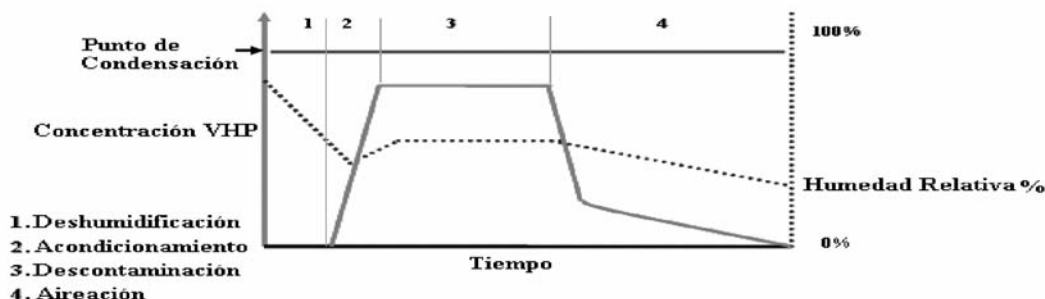


Figura 4.- Ciclo típico del proceso biodescontaminación VHP®.

1ppm (0,0014mg/L). Los residuos producidos carecen de toxicidad, estando compuestos por vapor de agua y oxígeno. El vapor de agua es eliminado por el sistema de desecación.

Se dejó todo el equipamiento con el mayor contacto y acceso superficial. Del interior de cualquiera de las salas únicamente se retiraron los componentes celulósicos, para evitar el efecto de sobreconsumo de peróxido. En todos los recintos se taparon y precintaron los difusores de entrada del aire acondicionado y las rejillas de expulsión con láminas de PVC adheridas con cinta adhesiva impermeable al paso del aire, así como otras posibles zonas susceptibles de filtrar aire. Una vez cerrado y sellado el recinto se señaló con cinta blanca y roja y con cartel en las entradas impidiendo el acceso al mismo, salvo emergencia debidamente controlada.

Los ciclos se iniciaron en horario de mañana, en cada uno de los espacios en los que se hizo el ensayo, dejándole cerrado y con el equipo de desinfección operativo dentro hasta primeras horas de la mañana del día siguiente, en que se desprecintaron y se restituyeron las condiciones de uso de tales espacios, habiendo transcurrido alrededor de unas 20 horas desde el inicio a la conclusión de las operaciones. El periodo de tiempo en que se mantuvieron cerrados los recintos es muy superior al necesario para que se cumplan las cuatro etapas de deshumidificación, acondicionamiento, descontaminación propiamente dicha y aireación que constituyen un ciclo completo de biodescontaminación, pero se aproxima de una forma más real a las posibilidades operativas del ámbito hospitalario, con sus peculiaridades laborales. Obviamente, el sobreexceso de permanencia del equipo de descontaminación dentro del recinto cerrado se consume a expensas de una prolongación de la fase de aireación y posterior.

Se fijó una concentración de peróxido en "fase de meseta" de 400ppm y 30min en quirófano, y 250ppm y 90min en la

habitación de aislamiento. Estos son ciclos validados para lograr una reducción de 10^6 de la carga microbiana.

La puesta en marcha y seguimiento del ciclo de descontaminación se dirigió con un PC portátil conectado por cable a la unidad ARD. Desde el portátil se podía seguir el ciclo con los datos captados por la unidad y sensor externo a la unidad. Toda la información quedó registrada en el dispositivo de almacenamiento de memoria externo USB, desde el que se obtuvo toda la información del ciclo, detallando tiempo y concentración de peróxido de hidrógeno. En la **Tabla I** se muestra un resumen.

Se dispuso del plan de descontaminación y de la documentación MSDS con límites de exposición. Se emplearon EPIs compuestos por batas, gafas y guantes usados durante la preparación del recinto y manipulación del equipo, del Vaprox® y de los indicadores químicos y biológicos.

Se controlaron las posibles fugas de peróxido al exterior con dos unidades Dräger Pac III. Para esta situación se tuvo preparado un equipo de respiración autónomo Dräger X-PLORE 6300, filtro Dräger X-PLORE Pal 40.

Para conocer los resultados de la operación se emplearon indicadores químicos e indicadores biológicos, facilitados por STERIS. Los indicadores químicos de exposición al peróxido de hidrógeno fueron STERIS VHP® Indicator, específicamente diseñados, puestos en numerosos puntos del recinto (esquinas superiores e inferiores del cerramiento, puntos clave de propagación por contacto, lugares de difícil acceso, etc.). Los controles biológicos fueron Spordex® constituidos por esporas de *Geobacillus stearothermophilus* Apex Log 456 TriScale Indicators con cargas de 10^4 , 10^5 , y 10^6 de cada tipo expuestas en sitios estratégicos donde se encuentra el paciente. Se utilizaron controles biológicos, distribuidos en series con cargas de 10^4 , 10^5 , y 10^6 en dos localizaciones del quirófano y dos de la

TIPO DE CICLO Y TIEMPOS.

Tabla I

RECINTO	CICLO	MESETA	INICIO	FIN
QUIRÓFANO	30min	> 400ppm	15:53	9:28
	400ppm	16:38 - 17:18	20/06/2011	21/06/2011
HABITACIÓN	90min	> 250ppm	12:10	9:24
	250ppm	12:51 - 14:19	21/06/2011	22/06/2011

Tabla II

UBICACIÓN DE LOS INDICADORES QUÍMICOS

Nº	LOCALIZACIÓN	
	INDICADORES QUÍMICOS	INDICADORES BIOLÓGICOS
QUIRÓFANOS		
1, 2, 3, 4	4 esquinas superiores e inferiores del quirófano	
5	Parte inferior de la mesa quirúrgica	Parte superior de la mesa quirúrgica Parte inferior de la mesa quirúrgica
6	Parte posterior del PC del brazo del equipamiento quirúrgico	
7	Parte trasera de la columna del equipamiento quirúrgico	
8	Parte superior de la lámpara quirúrgica	
9	Interior de un cajón del equipamiento	
10	Teclado y parte trasera del PC ubicado en una pared	
HABITACIÓN DE AISLAMIENTO		
1, 2, 3, 4	4 esquinas superiores e inferiores de la habitación	
5, 6, 7, 8	4 esquinas superiores e inferiores de la esclusa	
9	Parte inferior de la cama	Parte superior de la cama Parte inferior de la cama
10	Parte posterior del brazo del equipamiento quirúrgico	
11	En el teclado y parte trasera del PC ubicado en una pared	
12	Parte posterior del sofá	

habitación de aislamiento. Los medios de crecimiento de los indicadores biológicos se pusieron a incubar un tiempo mínimo de 5 días a 56-60°C controlado el crecimiento por virado de color.

La ubicación de los indicadores químicos y de los indicadores biológicos con los correspondientes testigos, es la expuesta en las Figuras 5 y 6, y se detalla en la Tabla II con los números de los planos. Las letras de los planos hacen referencia a los elementos que componen el sistema de Biodescontaminación VHP® ARD, compuesto por: **A)** la unidad básica, **B)** el cartucho desecante, **C)** el circulador de aire y **D)** el aireador auxiliar.

RESULTADOS

Las concentraciones del vapor de peróxido de hidrógeno en el aire del quirófano se alcanzaron conforme muestra la Figura 7. El punto en que ésta es más alta es próximo a 500ppm, y se superan 400ppm durante 40min. Se utilizó el cartucho de desecante pequeño.

La Figura 8 describe la curva de concentración del peróxido de hidrógeno en la habitación de aislamiento protector de quemados. Se observa que el punto de máxima concentración de sitúa en 375ppm y que el tiempo total en que la concen-

tración supera 250ppm es de 89min. Se hizo uso del cartucho de desecante grande. Estos valores se deben a que la programación del ciclo inicial (30min a 400ppm) fue modificado automáticamente por la unidad ARD en la fase 2 (90min a 250ppm) al no alcanzar la concentración. Con 90min a 250ppm, se procedió a la cancelación manual de la fase 3, pasando directamente a la fase de aireación. El nivel de H₂O₂ medido al finalizar el ciclo y entrar en la sala fue de 2ppm medido con el Dräger Pac III pasando a 0ppm inmediatamente después debido a la aireación generada por la apertura del recinto.

En coherencia con lo registrado gráficamente, todos los indicadores de exposición al peróxido de hidrógeno viraron de color, expresión de una exposición suficiente. Todos los indicadores biológicos de diversa concentración, 10⁴, 10⁵, y 10⁶ de esporas de *Geobacillus stearothermophilus*, después de un periodo de incubación de cinco días a 56°C, no mostraron crecimiento bacteriano.

COMENTARIOS

Hay que mencionar que el sistema VHP® ARD se ha probado con éxito en ocasiones anteriores en recintos hospitalarios²¹. En este ensayo realizado destacan numerosas ventajas

entre ellas la demostrada eficacia germicida llegando a la esterilidad, y la inocuidad del método tanto para el medio ambiente como para los materiales y las personas. Contribuye decisivamente a tal seguridad la sencillez del proceso químico en el que no se producen moléculas intermedias y las finales son tan naturales como el oxígeno y el agua, bajo control para evitar la humidificación de las superficies. La compatibilidad con los equipos expuestos de alta tecnología médica es muy importante, ya que éstos cada vez cobran una presencia mayor en las áreas críticas hospitalarias y además incluyen circuitos electrónicos ante los cuales hay que tomar rigurosas precauciones. Por otra parte, estos equipos presentan una estructura extremadamente compleja y prácticamente inasequible a una desinfección manual. La creciente atención a los pacientes en condiciones críticas y la selección microbiana dentro de los medios asistenciales hace que una descontaminación ambiental de los ámbitos sanitarios tenga toda la vigencia y pueda

incluso, en situaciones emergentes, ser la solución radical para extinguir brotes epidemiológicos que, de otra forma, llevan el camino de constituirse en un problema persistente.

Por otro lado y en relación con la normativa de apoyo a esta nueva tecnología en el sector hospitalario¹⁷, hay que destacar que la mayor parte de la misma en relación a la aplicación en ambientes interiores es extraordinariamente reciente²⁶⁻²⁹, no contabilizando más de dos décadas, apareciendo para las condiciones más estrictas, la de "salas blancas"³⁰. Aunque la historia de los hospitales transcurre a lo largo de casi dos milenios y constituyen sus condiciones higiénicas una preocupación constante particularmente desde la época ilustrada, el mayor despliegue de guías e instrucciones coincide prácticamente con esta época reciente. Después de las innovadoras recomendaciones de bioseguridad de la SEMPSPH e INSALUD, de 200031, han aparecido aparte los estándares norteamericanos de ASHRAE, la Norma UNE 100713 (2005)³² y las Guías de

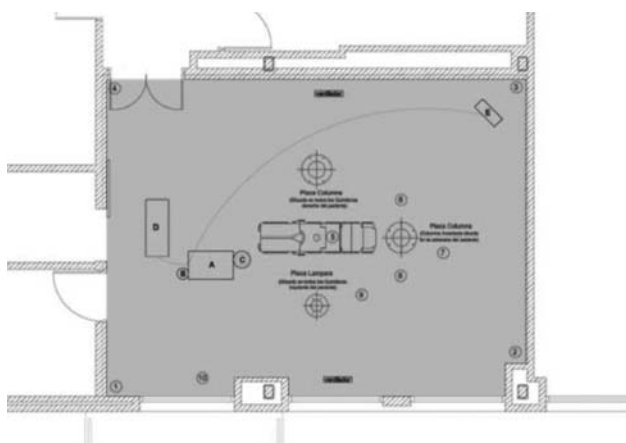


Figura 5.- Equipamiento y ubicación de IQ y IB en quirófano.

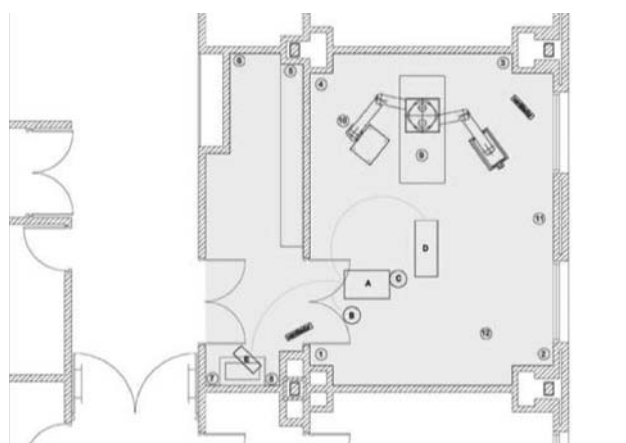


Figura 6.- Equipamiento y ubicación de IQ y IB en habitación de aislamiento.

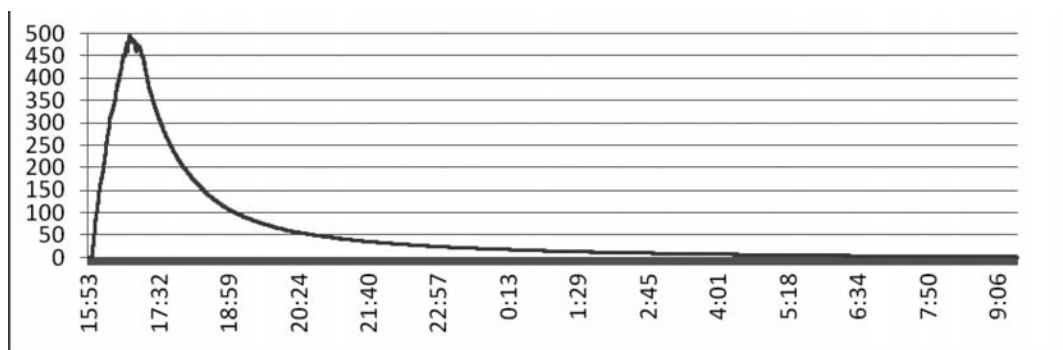


Figura 7.- Concentración (ppm) de H_2O_2 durante el ciclo en el quirófano.

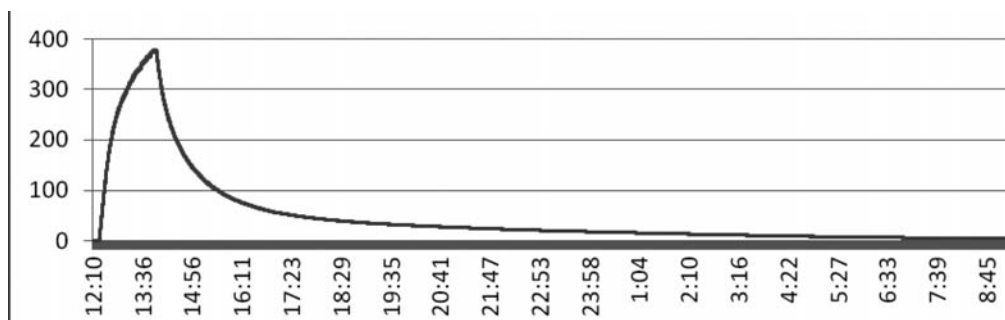


Figura 8.- Concentración (ppm) de H_2O_2 durante el ciclo en la habitación de aislamiento.

los CDC (2003, 2007)^{19,20}, por citar sólo alguna de las más relevantes. Todas ellas desde la perspectiva de la protección del paciente y sin olvidar las más tradicionales aportaciones hechas desde el punto de vista laboral, por agencias de crédito internacional, como la ACGIH o NIOSH, o en España el INHST. El control de las salas quirúrgicas se ha ido estableciendo de forma decidida³³, y en general todo el espacio crítico hospitalario a consecuencia de la muy reciente redacción de la Norma UNE 171330-4, específica sobre "áreas controladas" dentro de los espacios sanitarios³⁴.

CONCLUSIÓN

A la vista de los resultados la técnica ensayada es viable Y recomendable para el medio hospitalario donde puede resolver problemas de flora residente con niveles de reducción de hasta 10⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrillo JL, Riera Perelló P, Gago R: "La introducción en España de las hipótesis miasmáticas y prácticas fumigatorias. Historia de una polémica (JM Aréjula-MJ Cabanellas)." *Medicina e Historia*, nº 67; Barcelona, abril 1977.
2. Leski, E: "El hospitalismo. Consideración histórica." *Hexágono Roche*, 1979; 2(1): 1-10.
3. McDonnell, G: "Antisepsis, Disinfection, and Sterilization: Types, Action, and Resistance." ASM Press; Washington DC, 2007. ISBN: 978-1-55581-392-5.
4. McDonnell, G; Russell, AD: "Antiseptics and disinfectants: Activity, Action and Resistance." *Clin Microbiol*, 1999; Rev 12: 147-179.
5. Exner, M: "Divergent opinions on surface disinfection: myths or prevention? A review of the literature." *GMS Krakenhyg Interdiszip*, 2007; 2 (1): Doc 19.
6. Mitchell M: "Infection control's new frontier." *Managing Infection Control*, mayo 2007; 32-3.
7. STERIS Corporation: "VHP® (Vaporized Hydrogen Peroxide) Biodecontamination Technology." Technical Data Monograph STERIS Ltd; Hampshire, UK, Junio 2003.
8. Hultman C, Hill, A, McDonnell, G: "The Physical Chemistry of Decontamination with Gaseous Hydrogen Peroxide." *Pharmaceutical Engineering*, 2007; 27 (1): 22-32.
9. McDonnell G: "Hydrogen peroxide fogging/fumigation." *J Hosp Infect*, 2005; 62: 385-386.
10. McDonnell G: "Fumigation of Enclosed Environments." *ISSM Annual Yearbook*, 2003.
11. Meszaros, JE, Antloga K, Justí C, Plesnicher C, McDonnell G: "Area Fumigation with Hydrogen Peroxide Vapor." *Applied Biosafety*, 2005; 10(2): 91-100.
12. Krause, J, McDonnell, G, Riedesel H: "Biodecontamination of animal rooms and heat sensitive equipment with Vaporized Hydrogen Peroxide." *Cont Topics*, 2001; 40:18-21.
13. Krishnan J, Berry JD, Fey G, Wagoner S: "Vaporized Hydrogen Peroxide based Biodecontamination of a High Containment Laboratory under negative pressure." *Applied Biosafety*, 2006; 11(2): 76-80.
14. Malmborg A, Wingren M, Bonfield P, and McDonnell G: "Room decontamination with vaporized hydrogen peroxide." *Cleanrooms*; Noviembre, 2001.
15. McDonnell, G: "The hospital environment and disinfection". *NHS Healthcare*, 2005; 72-73.
16. Kramer A, Schwebke I, Kampf G: "How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review." *BMC Infect Dis*, 2006; 16: 130.
17. Vaquero de la Hoz, María Teresa: "Calidad del Aire Interior (IAQ) en las edificaciones hospitalarias". Universidad de Valladolid, 2011. <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/836>. (Tesis Doctoral)
18. Kahnert A, Seiler P, Stein M, Aze B, McDonnell G, Kautmann SH: "Decontamination with vaporized hydrogen peroxide is effective against *Mycobacterium tuberculosis*." *The Society for Applied Microbiology. Letters in Applied Microbiology*, 2005; 40: 448-52.
19. CDC: "Guidelines for Environmental Infection Control in Health Care Facilities. Recommendations of CDC and Health Care Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)." *MMWR*, 2003; 52 (RR 10): 1-42.
20. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chierello L, and Healthcare Infection Control Practice Advisory Committee: "Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007." CDC; Atlanta, 2007; <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/isolation2007.pdf>
21. McDonnell G, Bonfield P, Domínguez Hernández V: "The safe and effective fumigation of hospital areas with a new fumigation method." 34th Annual APIC Education Conference and Annual Meeting; San Jose, California, 24-28 de junio de 2007; Vol 35 Nº 5.
22. Hartly J, McQueen S, Hollis M, Philips A, McDonnell G: "A new method of environmental disinfection and use in the control of MRSA outbreaks." 34th Annual APIC Education Conference and Annual Meeting; San Jose, California, 24-28 de junio de 2007; Vol 35, Nº 5.
23. Fichet G, Antioga K, Comoy E, Deslys, JP, McDonnell G: "Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilization process." *J Hosp Infect*, 2007; 67: 278-286.
24. Vega Buendía AM: "Tecnología con peróxido de hidrógeno vaporizado (VHP): esterilización de dispositivos médicos empaquetados y esterilización ambiental". *El Autoclave*, 2008; 20 (1): 20-25.
25. STERIS Corporation: "Manual del operador. Unidad de biodescontaminación VHP® 1000 ARD". STERIS Ltd, Hampshire, UK, 2007. (12/18/07).
26. AENOR: Norma UNE 100011:1991. "Climatización. La ventilación para una calidad aceptable del aire en la climatización de los locales."
27. AENOR: UNE EN 13098:2001. "Atmósferas en el lugar de trabajo. Directrices para la medición de microorganismos y endotoxinas suspendidas en el aire."
28. AENOR: Norma UNE 171210:2008. "Calidad ambiental de interiores. Buenas prácticas en planes de desinfección, desinsectación y desratización."
29. AENOR: Norma UNE 171212:2008. "Calidad ambiental de interiores. Buenas prácticas en las operaciones de limpieza."
30. AENOR: Norma UNE EN ISO 14644-1:2000. "Salas limpias y locales anexos. Parte 1: Clasificación de la limpieza del aire."
31. Grupo de Trabajo de la SEMPSPH y el INSALUD: "Recomendaciones para la verificación de la bioseguridad ambiental respecto a hongos oportunistas." *Med Prev*, 1999; 1: 15-20.
32. AENOR: UNE EN 100713:2005. "Instalaciones de acondicionamiento de aire en hospitales."
33. Cruceta Arbolés, G: "Verificación y validación de la calidad ambiental en áreas quirúrgicas." *Ingeniería Hospitalaria*, 2005.
34. Domínguez Hernández, V: "Documento de consenso de la SEMPSPH sobre la validación de salas de ambiente controlado en hospitales." Málaga, junio de 2009.