

Efectividad y seguridad del
orto-ftalaldehído en la
desinfección de alto nivel de
material sanitario

Efectividad y seguridad del orto-ftalaldehído en la desinfección de alto nivel de material sanitario.

CT2005/02

Santiago de Compostela, noviembre de 2005

Dirección de avalia-t

Teresa Cerdá Mota

Autoras

Gemma Prieto de Lamo

M^a Teresa Rey Liste

Documentalista

Teresa Mejuto Martí

XUNTA DE GALICIA

Santiago de Compostela

Para citar este informe:

Prieto de Lamo G, Rey Liste MT. Efectividad y seguridad del orto-ftalaldehído en la desinfección de alto nivel de material sanitario. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2005. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Consultas técnicas; CT2005/02.

El presente informe es propiedad de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, quedando prohibida su reproducción, almacenamiento o transmisión, sin el permiso de esta agencia

Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t

Dirección Xeral de Aseguramento e Planificación Sanitaria

Consellería de Sanidade

C/ San Lázaro s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono: 981 541831 Fax: 981 542854

Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>

Correo electrónico: avalia-t@sergas.es

Depósito legal: C-2934-05

RESUMEN	7
1 INTRODUCCIÓN	9
1.1 CLASIFICACIÓN DEL MATERIAL SANITARIO	9
1.2 DESINFECCIÓN	10
1.3 ORTO-FTALALDEHÍDO (OPA)	14
2 OBJETIVOS	17
3 MÉTODOS	19
3.1 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	19
3.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS	19
3.2.1 Según el diseño del estudio y tipo de publicación	19
3.2.2 Según el tipo de intervención	20
3.2.3 Según la medida de resultados	20
3.2.4 Según el idioma	20
3.3 SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS	20
3.4 EXTRACCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	21
3.5 SÍNTESIS DE LOS ARTÍCULOS	21
3.6 VALORACIÓN DE LA CALIDAD	21
4 RESULTADOS	23
4.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	23
4.2 RESULTADOS DE EFECTIVIDAD	23
4.3 RESULTADOS DE SEGURIDAD	25
4.4 RESULTADOS DE COSTES	26
5 DISCUSIÓN	29
5.1 SOBRE LA METODOLOGÍA DE ESTA REVISIÓN	29
5.1.1 Búsqueda bibliográfica	29
5.1.2 Criterios de inclusión, selección, lectura crítica y valoración de los artículos	29
5.2 SOBRE EL DISEÑO DE LOS ESTUDIOS	30
5.3 SOBRE LOS RESULTADOS	31
5.3.1 Efectividad del OPA	32
5.3.2 Seguridad del OPA	33
5.3.3 Costes del OPA	34
6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	37
7 BIBLIOGRAFÍA	39
GLOSARIO	43
ANEXOS	45
1. TABLAS DE EVIDENCIA Y LISTADO DE COMPROBACIÓN DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS	47
2. ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN	55
3. NIVELES DE CALIDAD DE LA EVIDENCIA Y LISTADO DE COMPROBACIÓN	57
4. FUENTES DOCUMENTALES	63
5. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA	65

Lista de abreviaturas

APIC: *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology.*

ASGE: *American Society for Gastrointestinal Endoscopy.*

CAS: *Chemical Abstracts Services.*

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention.*

CME: concentración mínima efectiva.

EE.UU.: Estados Unidos de América.

ESGE: *European Society of Gastrointestinal Endoscopy.*

ESGENA: *European Society of Gastrointestinal Endoscopy Nurses and Associates.*

FDA: *Food and Drug Administration.*

log₁₀: logaritmo en base 10.

MHRA: *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency.*

ml: mililitro.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPA: *ortho-phthalaldehyde* = orto-ftalaldehído.

SGNA: *Society of Gastroenterology Nurses and Associates.*

SHEA: *Society for Healthcare Epidemiology of America.*

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network.*

ufc: unidades formadoras de colonias.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Nota aclaratoria: el nombre en inglés del desinfectante evaluado en este trabajo es *ortho-phthalaldehyde*, que se traduce al castellano por orto-ftalaldehído, sin embargo mantenemos la abreviatura OPA tal como correspondería a la denominación inglesa.

RESUMEN

1. Introducción: el orto-ftalaldehído (OPA) al 0,55% es un desinfectante de alto nivel aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en el año 1999, que se presenta como una alternativa para reemplazar al glutaraldehído al 2% en la desinfección de material semicrítico. Organismos como los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) aportan información sobre su eficacia a través de diversos estudios *in vitro*. Se comercializa con el nombre de *Cidex® OPA Solution* (Johnson&Johnson), siendo una solución reutilizable que se puede emplear tanto en el procedimiento de desinfección manual como en el automático.

2. Objetivos: los objetivos de este trabajo son: a) evaluar, según el conocimiento científico disponible, la efectividad y seguridad del orto-ftalaldehído al 0,55% en la desinfección de alto nivel de material sanitario y b) comparar el orto-ftalaldehído con otras alternativas disponibles para la desinfección de alto nivel, en términos de costes y/o coste-efectividad.

3. Métodos: se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura científica, para lo que se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos biomédicas: Medline, Embase, DARE, NHS EED y colaboración COCHRANE, entre otras. Dos revisoras de forma independiente, efectuaron la selección de los artículos de acuerdo con unos criterios de selección previamente establecidos y procedieron posteriormente a la lectura crítica de los mismos, también de modo independiente.

4. Resultados: del resultado de la búsqueda bibliográfica se seleccionaron cinco artículos. Todos aquellos que evalúan la efectividad y seguridad del OPA son de tipo observacional sin grupo de comparación concurrente. No se localizó ningún estudio de evaluación económica propiamente dicho. Según los artículos que valoran la efectividad del desinfectante en condiciones de uso real, éste parece una alternativa efectiva para la desinfección de alto nivel de endoscopios. En algunos pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga y sometidos a cistoscopias de repetición, la desinfección del instrumental urológico con OPA, se ha asociado con la aparición de reacciones anafilácticas/hipersensibilidad. Con respecto a la seguridad del desinfectante sobre la salud del personal sanitario que lo manipula, en el único estudio que valora este aspecto no se presentaron efectos adversos a corto plazo. En un artículo que hace un análisis de costes y un estudio de efectividad del OPA frente al glutaraldehído al 2%, se presenta como una alternativa “coste-efectiva” frente a este último en una unidad de endoscopia con un alto nivel de actividad.

5. Discusión: la escasez de artículos que cumplen los criterios de inclusión de esta revisión junto con las limitaciones metodológicas que presentan, entre las que destaca la ausencia de análisis estadístico, se traduce en una incertidumbre de los resultados obtenidos. El único estudio que tiene como objetivo principal analizar la efectividad del OPA se publicó en el año 1994, antes de su aprobación como desinfectante de alto nivel y no lo compara con otras opciones. Existen discrepancias en cuanto a los efectos adversos del OPA sobre la salud de los trabajadores ya que a pesar de que en el artículo

incluido que analiza este aspecto no parece que se hayan registrado incidencias a corto plazo, diversos organismos internacionales advierten de la posibilidad de aparición de toxicidad cuando no se usan las medidas de protección adecuadas. No se han localizado estudios publicados que evalúen la toxicidad en pacientes no sometidos a procedimientos urológicos, por tanto es prematuro extraer conclusiones en otro tipo de enfermos.

6. Conclusiones y recomendaciones: es imprescindible la limpieza adecuada del instrumental antes de la desinfección con OPA, ya que en caso contrario, puede disminuir la efectividad del producto. No debería utilizarse el OPA para la desinfección del instrumental urológico que se vaya a utilizar en pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga, por el riesgo de aparición de reacciones anafilácticas/hipersensibilidad. Sería importante realizar estudios de efectividad, coste-efectividad y seguridad del OPA frente a la mejor alternativa disponible en la desinfección de alto nivel, lo que constituiría una herramienta en la que se podría apoyar la toma de decisiones sobre su adopción por los centros sanitarios.

1 INTRODUCCIÓN

El control de las infecciones está directamente relacionado con los principios de limpieza, desinfección y esterilización. Debe ser una prioridad en la política de los centros sanitarios evitar la transmisión de agentes patógenos. En el medio hospitalario, debido a la gran variedad de materiales existentes, es necesario diferenciar claramente entre los que necesitan desinfección, esterilización, o simplemente una adecuada limpieza (1).

1.1 Clasificación del material sanitario

En el año 1968 el Dr. Spaulding, propuso una clasificación del material médico que ha sido ampliamente aceptada y es utilizada actualmente por prestigiosas organizaciones como la *Food and Drug Administration* (FDA) o *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). En dicha clasificación se distinguen tres categorías (1-11):

Material crítico: aquel que entra en contacto con tejidos normalmente estériles o con el sistema vascular; debe ser limpiado y esterilizado.

Material semicrítico: aquel que entra en contacto con membranas mucosas intactas o piel no intacta; debe ser sometido al menos a limpieza y desinfección de alto nivel.

Material no crítico: aquel que entra en contacto con piel íntegra pero no con mucosas; requieren limpieza junto con desinfección de bajo nivel.

Tabla I. Clasificación del material médico y métodos de tratamiento del mismo

MATERIAL MÉDICO	EJEMPLOS	MÉTODOS DE TRATAMIENTO
Crítico	Implantes, bisturíes, agujas, otros instrumentos quirúrgicos, etc.	Esterilización
Semicrítico	Endoscopios flexibles, laringoscopios, tubos endotraqueales, y otros instrumentos similares	Desinfección de alto nivel
	Termómetros y tanques de hidroterapia	Desinfección de nivel medio
No crítico	Fonendoscopios, muletas, cuñas, suelos, mobiliario, etc.	Desinfección de bajo nivel

Modificada de Rutala WA (3)

Los endoscopios son instrumentos que han adquirido una gran relevancia en la práctica clínica actual, tanto a nivel diagnóstico como terapéutico. Han sido relacionados en ocasiones con la transmisión de agentes patógenos desde un paciente a otro, o desde un enfermo infectado al personal de endoscopia, lo cual ha provocado que diversas instituciones entre las que están la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE), la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE), la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) y la *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology* (APIC), hayan estudiado en profundidad el tema. Estos instrumentos se caracterizan por estar constituidos por partes de difícil acceso para los líquidos desinfectantes y, por otro lado, poseen un sistema óptico que puede ser dañado por determinados productos químicos. Estas características provocan que la desinfección química deba hacerse con especial cuidado, siendo el glutaraldehído en solución al 2% el producto más utilizado (2, 3, 8).

Debido a los importantes avances en medicina, que conllevan la aparición de nuevos dispositivos sanitarios, actualmente se plantean en ocasiones dudas a la hora de decidir si se aplica desinfección de alto nivel o esterilización. Lo ideal es poder esterilizar el material pero en numerosas ocasiones no es posible, por lo que en estos casos es necesario realizar una desinfección de alto nivel (2, 3).

1.2 Desinfección

Se define desinfección como el proceso que elimina todos o la mayoría de los microorganismos presentes en objetos inanimados, con excepción de las esporas bacterianas. Los factores que influyen en la desinfección son (1, 2, 12):

Naturaleza de los microorganismos: las formas más resistentes a los procedimientos de desinfección/esterilización son los priones, seguidos de las esporas bacterianas, bacilos ácido-alcohol resistentes, virus pequeños o sin envoltura lipídica, hongos, formas vegetativas bacterianas y virus de tamaño medio o con envoltura lipídica (figura I).

Número de microorganismos: si el número de microorganismos es grande, se necesita una concentración más elevada de desinfectante o un tiempo de exposición mayor para conseguir un determinado nivel de desinfección. De ahí la necesidad de limpiar antes de aplicar el desinfectante, ya que de este modo se reduce la carga microbiana y se elimina materia orgánica, que protege a los microorganismos e inactiva al producto químico.

Tiempo de actuación: el proceso de desinfección puede representarse por una curva exponencial decreciente del número de microorganismos respecto al tiempo, por lo que, al comienzo existe una gran destrucción de gérmenes, pero posteriormente ésta se enlentece y pueden quedar formas vivas si no se espera el tiempo adecuado para cada desinfectante.

Concentración del producto: en general, a mayor concentración, aumenta la capacidad de destrucción de microorganismos.


Es importante recordar que concentración y tiempo están inversamente relacionados para conseguir un determinado nivel de desinfección, por lo que podemos incrementar la concentración y reducir el tiempo de contacto, o aumentar éste y reducir la concentración. En cada caso, la toxicidad, los costes y la urgencia indicarán el camino a seguir.

Materia orgánica (moco, pus, heces, etc.): interfiere en la acción del desinfectante, ya que proporciona una película envolvente que impide la adecuada exposición al producto de las superficies a desinfectar o bien puede disminuir la efectividad del producto.

Superficie de actuación: las asperezas y los poros reducen las posibilidades de contacto del desinfectante con los microorganismos y disminuyen la eficacia/efectividad del mismo, ya que favorecen la creación de nichos ecológicos para algunos gérmenes.

Temperatura: de 10 a 20 °C prácticamente se duplica el efecto del producto, por lo que los desinfectantes deben almacenarse a temperatura ambiente y no en neveras.

Figura I. Clasificación de los microorganismos en orden decreciente de resistencia a los procedimientos de desinfección y esterilización

Resistencia	Nivel de desinfección	
	Priones (Creutzfeldt-Jakob)	Reprocesamiento de priones
	Esporas bacterianas (<i>Bacillus subtilis</i>)	Esterilización
	Coccidia (<i>Cryptosporidium</i>)	
	Mycobacteria (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium terrae</i>)	Desinfección de alto nivel
	Virus pequeños o sin envoltura lipídica (poliomielitis, coxsackie)	Desinfección de nivel medio
	Hongos (Aspergillus, Candida)	
	Formas vegetativas bacterianas (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Desinfección de bajo nivel
	Virus de tamaño medio o con envoltura lipídica (VIH, herpes, hepatitis B)	
Susceptible		

Tomada de Rutala WA et al (2)

Existen tres niveles de desinfección (1-3, 8, 9, 13):

- Desinfección de alto nivel: destruye todos los microorganismos, con excepción de algunas esporas bacterianas.
- Desinfección de nivel medio: inactiva al *Mycobacterium tuberculosis*, todas las formas vegetativas bacterianas, hongos y virus lipídicos y de tamaño medio, pero la mayoría no eliminan las esporas y algunos virus no lipídicos y pequeños.
- Desinfección de bajo nivel: destruye las formas vegetativas bacterianas, los virus lipídicos, y algunos virus no lipídicos y hongos, pero no elimina las micobacterias ni las esporas.

Tabla II. Niveles de desinfección de acuerdo con el tipo de microorganismo

NIVELES	BACTERIAS			HONGOS	VIRUS	
	Vegetativas	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Esporas		Lipídicos y tamaño medio	No lipídicos y pequeños
Alto	+	+	+	+	+	+
Medio	+	+	+/-	+	+	+/-
Bajo	+	-	-	+/-	+	+

Tomada de Romero A et al (8)

Tabla III: Características ideales de los desinfectantes de alto nivel

AMPLIO ESPECTRO	Debe ser virucida, bacterida, tuberculicida, fungicida y esporicida.
ACCIÓN RÁPIDA	Debe alcanzar un nivel alto de desinfección en menos de 20 minutos para minimizar el tiempo de procesado del material.
COMPATIBILIDAD CON MATERIALES	Debe causar cambios mínimos en el aspecto o en el funcionamiento del material después de desinfecciones repetidas.
NO TÓXICO	No debe suponer riesgos para el personal, para los enfermos, ni para el medio ambiente.
INODORO	Debe tener caracteres organolépticos agradables.
NO TEÑIR NI DECOLORAR	No debe dejar manchas en la piel, ropa, ni en superficies de equipos o de instalaciones.
RESISTENTE A LA MATERIA ORGÁNICA	No debe disminuir su eficacia por la presencia de materia orgánica durante el proceso.
LARGA CADUCIDAD	Debe poder almacenarse durante un largo período de tiempo sin disminuir su actividad desinfectante.
FÁCIL MONITORIZACIÓN	La monitorización ha de ser sencilla, mediante una técnica simple que permita medir la concentración mínima efectiva (CME).

FÁCIL ELIMINACIÓN	No deben existir requisitos especiales para su eliminación.
APLICACIÓN SENCILLA	Debe poder ser utilizarlo después de una sencilla formación del personal.
COSTE-EFECTIVIDAD	Debe ser efectivo al mejor coste.

Tomada de Blanco Sampayo A et al (9)

Entre los desinfectantes de alto nivel aprobados por la FDA figuran el glutaraldehído a diferentes concentraciones y combinado en algunos casos con fenol y fenato de sodio, el ácido peracético al 0,2%, peróxido de hidrógeno al 7,5%, combinación de ácido peracético con peróxido de hidrógeno y el orto-ftalaldehído (OPA) al 0,55% (14). En la tabla IV figuran las principales características, ventajas y desventajas de los desinfectantes de alto nivel más utilizados.

Tabla IV. Ventajas y desventajas de los esterilizantes químicos usados como desinfectantes de alto nivel

MÉTODOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Ácido peracético/Peróxido de hidrógeno	<ul style="list-style-type: none"> • No require activación. • Olor e irritación no significativos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dudas sobre la compatibilidad tanto estructural como funcional con algunos materiales (plomo, latón, cobre, zinc). • Uso clínico limitado.
Glutaraldehído	<ul style="list-style-type: none"> • Numerosos estudios publicados sobre su uso. • Relativamente barato. • Excelente compatibilidad con los materiales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Irritación respiratoria por los vapores. • Olor penetrante e irritante. • Actividad micobactericida relativamente lenta. • Coagula la sangre y fija los tejidos a las superficies.
Peróxido de hidrógeno	<ul style="list-style-type: none"> • No require activación. • Puede aumentar la eliminación de materia orgánica y organismos. • No produce olor ni irritación. • Compatible con metales, plásticos, y elastómeros. • No coagula la sangre ni fija los tejidos a las superficies. • Inactiva a <i>Cryptosporidium</i>. • Estudios publicados sobre su uso. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dudas sobre la compatibilidad tanto estructural como funcional con algunos materiales (zinc, latón, cobre y níquel /plata). • Serios daños oculares en caso de contacto directo.
Orto-ftalaldehído	<ul style="list-style-type: none"> • Rápida acción como desinfectante de alto nivel. • No requiere activación. • Olor no significativo. • Excelente compatibilidad con materiales. • No coagula la sangre ni fija los tejidos a las superficies. 	<ul style="list-style-type: none"> • Manchado de piel, vestimenta y superficies. • Uso clínico limitado. • Más caro que el glutaraldehído.

MÉTODOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Ácido peracético	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclo de esterilización rápido (30-45 minutos). • Respeto el medio ambiente (descomposición en agua, oxígeno y ácido acético). • No produce efectos adversos en la salud de los manipuladores. • Compatible con una amplia variedad de materiales e instrumentos. • No coagula la sangre ni fija los tejidos a las superficies. • La circulación del producto a través del endoscopio facilita la eliminación de sales, proteínas y microorganismos. • Acción esporicida rápida. 	<ul style="list-style-type: none"> • Potencial incompatibilidad con algunos materiales. • Sólo utilizado para instrumentos sumergibles. • Un endoscopio o un número pequeño de instrumentos pueden ser procesados en un ciclo. • Serios daños oculares y cutáneos (solución concentrada).

Tomada de Rutala WA et al (2)

1.3 Orto-ftalaldehído (OPA)

En la desinfección de alto nivel el producto más utilizado es el glutaraldehído en solución al 2%. Su uso exige condiciones estrictas de protección laboral y medioambientales para evitar efectos indeseables, de ahí el interés por la búsqueda de alternativas más seguras. Entre las opciones que se barajan para reemplazarlo está el OPA al 0,55%.

El OPA está comercializado por la división *Advanced Sterilization Products* de *Johnson&Johnson* con el nombre comercial de *Cidex® OPA Solution* y obtuvo la aprobación de la FDA en octubre de 1999 (2, 4) como desinfectante de alto nivel para el tratamiento de material médico reutilizable. Aunque por definición se considera desinfección de alto nivel la destrucción de todos los microorganismos, con excepción de un número elevado de esporas bacterianas, la FDA acepta como límite para considerar un producto como desinfectante de alto nivel, cuando consigue una reducción mayor o igual a $6\log_{10}$ gérmenes (con la excepción de las esporas bacterianas) (2).

En los países de la Unión Europea los productos químicos utilizados para la desinfección de los dispositivos médicos deben tener el marcado CE para poder ser comercializados (15). El *Cidex® OPA Solution* cumple este requisito, lo que indica la conformidad de este desinfectante con la Directiva 93/42/EEC que le es de aplicación (información aportada por la casa comercial *Johnson&Johnson*).

Se trata de una solución líquida azul pálida con un pH de 7,5 y escaso olor (2, 4, 15, 16).

Organismos como los CDC entre otros, y distintos estudios *in vitro*, aportan información sobre su eficacia como buen microbicida, incluso con períodos cortos de exposición (2, 4, 10, 16, 17). Se reconoce su actividad micobactericida en un tiempo de exposición breve (5-10 minutos) aunque no esporicida (12).

Diferentes publicaciones señalan como ventajas de este producto:

- Compatibilidad con la mayoría del instrumental médico (1, 2, 4, 7, 10, 16).
- No requiere una activación previa a su utilización (2, 4, 5, 7, 10, 15, 17, 18).
- Estable en un amplio rango de pH entre 3 y 9 (2, 4, 5, 10, 17, 18).
- Apenas tiene olor (2, 4, 15, 17).

El inconveniente conocido es que puede dejar manchas en la piel cuando se manipula sin un equipo de protección adecuado y en el instrumental (2, 4, 10, 17, 18).

Según figura en la ficha técnica del producto, la solución es reutilizable durante un período máximo de 14 días, siempre que la concentración de OPA verificada mediante las tiras reactivas que recomienda el fabricante (*Cidex[®] OPA Solution Test Strips*) esté por encima del 0,3%, que es la CME (2, 7, 19). En caso contrario se desecharía la solución en el momento en el que la concentración fuera igual o estuviera por debajo del porcentaje citado. Cuando el producto se abre pero no se utiliza y permanece en el recipiente original, se estima que puede ser viable, si está bien cerrado, durante 75 días (2, 10, 19). Debe almacenarse en una habitación bien ventilada a una temperatura de 15-30 °C (19).

La casa comercial recomienda también en la ficha técnica, que para conseguir una desinfección de alto nivel se proceda de la siguiente manera (19):

- Desinfección manual: sumergir el material completamente en la solución *Cidex[®] OPA Solution* durante al menos 12 minutos a una temperatura \geq a 20 °C.
- Desinfección automática: debe actuar como mínimo durante 5 minutos a una temperatura \geq a 25 °C.

El fabricante señala como precauciones (19):

- Cuando se maneje el producto se deben utilizar guantes, protección ocular y bata. Cuando se usen guantes de látex, se debería utilizar doble guante y si sólo se utiliza uno, se debería cambiar frecuentemente, por ejemplo después de 12 minutos de exposición.

- Utilizar el producto en un área bien ventilada y cerrar correctamente el envase.
- El material debe ser limpiado correctamente antes de ser desinfectado, ya que si quedan residuos en el instrumental la efectividad del producto disminuye.
- El personal que maneje el producto debe respetar las recomendaciones de uso, en caso de que no se sigan se puede afectar la seguridad y la efectividad del desinfectante.
- No emplear el producto en material sanitario que entre en contacto con áreas estériles del cuerpo.
- Deben utilizarse *Cidex® OPA Solution Test Strips* para determinar la concentración de OPA antes de cada uso y comprobar si está por encima de la CME.

Entre las advertencias sobre el producto que hace *Johnson&Johnson* están (19):

- Posibilidad de reacciones alérgicas. Han ocurrido en raras ocasiones, pero cuando han aparecido, en la mayoría de los casos ha sido en trabajadores que utilizaban el producto en un lugar con mala ventilación o que no llevaban el equipo de protección.
- Evitar el contacto con ojos, piel o ropa. Puede causar irritación de los ojos o de la piel, y en caso de contacto cutáneo repetido puede causar sensibilización.
- Evitar la exposición a los vapores de OPA, ya que pueden provocar irritación del tracto respiratorio y ojos.

Las contraindicaciones expresadas por la casa comercial son las siguientes (19):

- No debería utilizarse en la desinfección de ningún instrumento urológico que vaya a ser utilizado en pacientes con cáncer de vejiga. En raras ocasiones el producto se ha asociado con la aparición de reacciones anafilácticas/hipersensibilidad en pacientes con esta localización tumoral sometidos a repetidas cistoscopias.
- No debería utilizarse en la desinfección de instrumental que vaya a ser empleado en pacientes con sensibilidad conocida al producto o a alguno de sus componentes.
- No debería utilizarse en la esterilización de material sanitario termolábil.

2 OBJETIVOS

- Evaluar, según el conocimiento científico disponible, la efectividad y seguridad del orto-ftalaldehído al 0,55% en la desinfección de alto nivel de material sanitario.
- Comparar el orto-ftalaldehído con otras alternativas disponibles para la desinfección de alto nivel, en términos de costes y/o coste-efectividad.

3 MÉTODOS

3.1 Búsqueda bibliográfica

Con la finalidad de responder a los objetivos de esta revisión, se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos de la literatura biomédica, entre las que están:

Medline, **Embase**, **HTA** (*Health Technology Assessment Database*), **Scifinder**, **Lilacs** (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) **IBECS** (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud) e **IME** (Índice Médico Español), y las bases de datos de resúmenes de revisiones sobre efectividad de **DARE** (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*) y **NHS EED** (*NHS Economic Evaluation Database*). Se consultó asimismo la base de datos de revisiones sistemáticas de la colaboración **COCHRANE**. Con el fin de identificar los proyectos de investigación en marcha se revisó la base de datos del **NRR** (*National Research Register del Department of Health* del Reino Unido). Se intentó localizar también información procedente de tesis doctorales españolas en la base de datos **TESEO**.

Todo este proceso se completó con una búsqueda general en internet (utilizando los motores de búsqueda Google y Yahoo) y con la revisión de las páginas de diferentes organizaciones, sociedades científicas, etc., para tratar de localizar otra información que pudiera ser de interés. En el anexo 4 se citan todos los recursos bibliográficos consultados así como sus correspondientes direcciones electrónicas.

La búsqueda bibliográfica se ha llevado a cabo en el mes de agosto de 2005.

Entre los términos incluidos en las estrategias de búsqueda (anexo 5) están: “o-phthalaldehyde”, “disinfect*” e “instrument*”.

3.2 Criterios de selección de los estudios

3.2.1 Según el diseño del estudio y tipo de publicación

- Criterios de inclusión: revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios primarios descriptivos, estudios de evaluación económica y de análisis de costes.

- Criterios de exclusión: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, comentarios, estudios de un solo caso y comunicaciones a congresos.

3.2.2 Según el tipo de intervención

- Criterios de inclusión: OPA como desinfectante de alto nivel en material sanitario en condiciones de uso real.
- Criterios de exclusión: aplicación de OPA sobre cepas bacterianas, virus o esporas en condiciones ideales (estudios *in vitro*).

3.2.3 Según la medida de resultados

- Criterios de inclusión:
 - o Efectividad del OPA como desinfectante de alto nivel: reducción de la carga bacteriana medida en unidades logarítmicas o en unidades formadoras de colonias (ufc); disminución de la concentración de virus, parásitos, hongos... en el instrumental; porcentaje de endoscopios libres de gérmenes tras el procedimiento de desinfección, etc.
 - o Seguridad: efectos adversos en pacientes y/o personal sanitario derivados de la utilización de OPA como desinfectante de alto nivel en material sanitario.
 - o Costes: ratio coste-efectividad, euros/año ahorrados, etc.
- Criterios de exclusión: estudios que únicamente evalúen la eficacia del OPA, artículos que analicen otros aspectos relacionados con el OPA diferentes a la efectividad, seguridad y costes.

3.2.4 Según el idioma

- Criterios de inclusión: estudios en castellano, inglés, francés, italiano y portugués.

3.3 Selección de los estudios

Mediante la lectura de los resúmenes de los artículos recuperados con la búsqueda bibliográfica, dos revisoras de forma independiente seleccionaron los artículos relevantes de acuerdo con los criterios de selección anteriormente mencionados y que habían sido previamente establecidos. Posteriormente se procedió a la revisión manual de las referencias citadas en los estudios incluidos.

3.4 Extracción y análisis de los datos

Tras la elaboración de un formulario específico de recogida de datos, dos revisoras, también de forma independiente, realizaron la lectura crítica, extracción y análisis de la información relevante.

3.5 Síntesis de los artículos

La información fundamental de cada uno de los artículos de efectividad y seguridad seleccionados se recogió en las tablas de evidencia que figuran en el anexo 1.

3.6 Valoración de la calidad

La calidad de los estudios que evalúan la efectividad y seguridad del OPA, se ha valorado según la clasificación de Jovell y Navarro-Rubio (anexo 3).

Se utilizó también el “Listado de comprobación de evaluación metodológica SIGN: evaluaciones económicas” (anexo 3).

4 RESULTADOS

4.1 Resultados de la búsqueda bibliográfica

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos recuperados mediante las búsquedas bibliográficas se seleccionaron, de acuerdo con los criterios de inclusión/exclusión, seis. Una vez leídos a texto completo, se eliminó uno (20) debido a que no cumplía los criterios establecidos, por tanto, únicamente los cinco restantes (21-25) (anexo 2) se emplearon para la elaboración de este trabajo.

4.2 Resultados de efectividad

De los estudios recuperados en la búsqueda bibliográfica, sólo dos evalúan la efectividad del OPA.

El objetivo principal del estudio llevado a cabo en España por **Bordas JM et al** (21), es comparar la eficacia de los diferentes desinfectantes y los regímenes de desinfección disponibles, con el estándar de oro representado por el glutaraldehído al 2%. Ofrece además datos de efectividad que son los que se presentan a continuación.

Los resultados se obtuvieron del estudio microbiológico (recuento bacteriano) de las muestras de los canales de los endoscopios, recogidas inmediatamente después del proceso de limpieza y desinfección, incluyendo el aclarado con alcohol al 70% y el secado. Se compararon los resultados obtenidos con OPA al 0,5% y glutaraldehído al 2%.

El OPA al 0,5% se aplicó mediante el procedimiento manual de desinfección durante 5 minutos, correspondiendo los datos de efectividad que se presentan a la evaluación de 12 gastroscopios, 12 colonoscopios y 12 duodenoscopios. Tras la desinfección con OPA, en ninguno de los endoscopios se aislaron microorganismos, es decir, el 100% de ellos se encontraban libres de bacterias. Sin embargo, con el empleo de glutaraldehído al 2% (desinfección manual) durante 20 minutos, se observó que de los 12 gastroscopios analizados sólo el 58% estaban libres de bacterias, de los 12 colonoscopios el 25%, y de los 15 duodenoscopios el 60%.

El objetivo del estudio de **Alfa MJ et al** (1994) (22), era determinar si el OPA al 0,5% era efectivo para la desinfección de alto nivel en endoscopios flexibles. Fue desarrollado en condiciones de uso real en el *St. Boniface General Hospital* de Canadá.

Para ello seleccionaron 100 endoscopios flexibles (30 broncoscopios, 35 gastroscopios y 35 colonoscopios). En primer lugar tomaron muestras en 10 broncoscopios, 10 gastroscopios y 10 colonoscopios, inmediatamente después de su utilización en pacientes, para determinar el grado de contaminación previo al proceso de limpieza y desinfección. Los broncoscopios se habían empleado fundamentalmente para descartar el diagnóstico de patología infecciosa, mientras que los gastroscopios y colonoscopios para descartar procesos no infecciosos.

Posteriormente se limpiaron y desinfectaron los endoscopios flexibles manualmente, mediante su inmersión en una solución que contenía OPA al 0,5% durante 5 minutos a una temperatura media de 24,1 °C. Tras la desinfección se tomaron muestras del canal de succión de los 100 endoscopios para determinar el número de microorganismos existentes en los mismos.

Se determinó la concentración del principio activo del desinfectante durante los 14 días que se reutilizó el producto.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- Los colonoscopios fueron los instrumentos en los que se localizó un recuento de microorganismos antes de la desinfección más elevado ($5,4 \times 10^5$ ufc ml^{-1}), seguidos en segundo lugar de los gastroscopios ($1,7 \times 10^5$ ufc ml^{-1}) y por último de los broncoscopios ($6,4 \times 10^4$ ufc ml^{-1}). En ninguno de ellos se detectaron virus.
- Tras la desinfección de los 100 endoscopios flexibles, no se localizaron bacterias, hongos, parásitos, ni virus de forma residual por encima del límite de detección (10 ufc ml^{-1}). Se consiguió, por tanto, una reducción del recuento microbiológico mayor o igual a $5\log_{10}$.
- A pesar de la reutilización del OPA, la concentración mínima efectiva del principio activo permaneció por encima del 0,45% durante los 14 días en las 19 cubetas que se llenaron con orto-ftalaldehído para el proceso de desinfección de los 100 endoscopios.

Las conclusiones a las que llegaron los autores fueron:

El OPA es un desinfectante de alto nivel efectivo para erradicar formas vegetativas de bacterias, hongos y parásitos de los broncoscopios, gastroscopios y colonoscopios. Lo señalan como una alternativa de elección frente al glutaraldehído puesto que no es necesario activar o diluir la solución y por su estabilidad a lo largo del período de utilización de 14 días.

El proceso de limpieza previo a la desinfección es fundamental ya que con ella se eliminan hasta 10^3 microorganismos, por lo que es necesario combinar una adecuada limpieza con un desinfectante de alto nivel para asegurar la máxima eficiencia de éste último.

4.3 Resultados de seguridad

Sokol WN en el año 2004 (23), publicó un estudio retrospectivo que tenía como objetivo aportar información sobre nueve episodios de anafilaxia ocurridos en cuatro pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga, sometidos a cistoscopias de repetición con instrumental desinfectado con OPA (dos años antes de la aparición de la primera reacción anafiláctica se empleaba como desinfectante en el centro donde se realizó el estudio el glutaraldehído al 2%).

La desinfección con OPA al 0,55% fue una intervención manual. Los cistoscopios se sumergían en la solución desinfectante durante 12 minutos. Posteriormente se aclaraba y secaba el material.

Se realizaron pruebas de alergia cutánea, tanto a los cuatro individuos que padecieron los episodios de anafilaxia como a otros cinco controles voluntarios, para medir la capacidad de sensibilización del OPA y determinar la posibilidad de que este fuera el agente causal. Destaca la positividad en la prueba cutánea al OPA en los casos pero no en los controles, mientras que la prueba cutánea al glutaraldehído fue negativa tanto en los casos como en los controles.

A raíz de estos resultados se modificó el patrón de desinfección de los cistoscopios cambiando el OPA por el glutaraldehído, y se realizaron de nuevo cistoscopias en tres de los cuatro casos sin que apareciesen en esta ocasión ningún episodio de anafilaxia.

Sokol concluye que el OPA podría considerarse como una causa de anafilaxia/reacción alérgica tras la cistoscopia en los pacientes anteriormente mencionados y que hasta que no existan más estudios sobre este tema, el uso de OPA en la desinfección de alto nivel de cistoscopios debe ser interrumpido.

En el año 2003 **Cooke RPD et al** (24), publicaron un estudio descriptivo sobre seguridad y costes del OPA en una de las cuatro unidades de endoscopia de un hospital del Reino Unido, donde la desinfección de los endoscopios se realizaba de forma automática. Uno de los objetivos era determinar si a corto plazo se producían menos efectos adversos para la salud de los trabajadores al utilizarlo, con respecto al glutaraldehído al 2%.

Para ello el personal en contacto con los desinfectantes de alto nivel cumplimentó diariamente un cuestionario de salud laboral en el que se valoraban aspectos como la presencia de lagrimeo, rinorrea, tos, ruidos torácicos, dificultad respiratoria o problemas cutáneos. En esta unidad de endoscopia se utilizaba el glutaraldehído al 2% y se cambió al OPA, de modo que los trabajadores cumplimentaron el cuestionario durante el último mes de utilización del glutaraldehído y durante otro mes en el que se usó OPA (82 cuestionarios sobre glutaraldehído y 120 sobre OPA).

Tras la recogida de los datos y su análisis se observó que no aparecieron problemas de salud en los trabajadores, con ninguno de los desinfectantes, durante el período de evaluación.

4.4 Resultados de costes

En el estudio elaborado por **Cooke RPD et al** (2003) (24), se llevó a cabo también un análisis de costes cuyo objetivo era estimar las consecuencias económicas del cambio del glutaraldehído al OPA.

Se compararon algunos costes directos (cantidad de producto consumido y precio de éste) de la utilización del glutaraldehído y del OPA. Se observó un incremento de los costes al introducir el OPA como desinfectante de alto nivel de 7.691 libras/año (11.374,16 €/año al cambio actual).

Otro de los objetivos del estudio relacionado de forma indirecta con los costes era valorar el impacto del OPA en la mejora de los tiempos de atención a los pacientes. Para ello los trabajadores de la unidad de endoscopia respondieron en el cuestionario, si la utilización del desinfectante producía una mejora de estos tiempos.

A través de sus contestaciones los trabajadores manifestaron que no habían percibido una mejora en este sentido, a pesar de que el OPA conseguía disminuir el período de contacto del instrumental con el desinfectante, permitiendo por tanto, un procesado más rápido del mismo.

El único estudio encontrado en la literatura biomédica que se presenta como de coste-efectividad fue el que publicó **Hession SM** en el año 2003 (25), llevado a cabo en la unidad de endoscopia del *Massachussets General Hospital* en EE.UU, donde se realizaban un elevado número de procedimientos. El estudio recoge la actividad de cinco reprocesadores automáticos siguiendo el protocolo de desinfección de alto nivel de la *Society of Gastroenterology Nurses and Associates* (SGNA). El tiempo de actuación del OPA al 0,55% fue de 12 minutos a una temperatura de 20°C. Durante 5,5 semanas consecutivas (dos períodos de dos semanas y uno de diez días) se procesaron 1.839 endoscopios y se realizaron 1.201 ciclos de desinfección. Se observó que a los 14 días la concentración de OPA era superior al 0,41%.

Los resultados más relevantes de este estudio se reflejan en la siguiente tabla:

Tabla V. Resultados del estudio de Hession SM (25)

CAMBIO EN LA POLÍTICA DE DESINFECCIÓN DE ALTO NIVEL DEL GLUTARALDEHÍDO AL OPA	
Media de tiempo ahorrado con el OPA por período estudiado	53 horas
Ahorro con el OPA en cuanto al salario del personal (estimación para un período de dos semanas)	601,55\$
Ahorro con el OPA por día debido a la no demora en los procedimientos	820,20\$
Incremento de costes con el OPA debido al llenado de los cinco reprocesadores automáticos y a los costes de las tiras reactivas (una caja)	535,48\$
Ahorro anual conseguido con el OPA derivado de las distintas necesidades de sustitución de los dos desinfectantes*	1.536,60\$

Al cambio actual:

601,55\$ = 503,6€

820,20\$ = 686,43€

535,48\$ = 448,1€

1.536,60\$ = 1.308,22€

*El OPA no se reemplazó durante cada período de reutilización de 14 días. El glutaraldehído se reemplazó cada 4-5 días, es decir, 2,5 veces durante cada período de reutilización de 14 días.

La autora concluye que el empleo del OPA como desinfectante de alto nivel en una unidad de endoscopia con un alto índice de actividad es un método coste-efectivo con el que se consigue una mayor disponibilidad de los endoscopios.

El análisis de este estudio desde el punto de vista metodológico se ha llevado a cabo mediante la aplicación del listado de comprobación de valoración metodológica de artículos de evaluación económica del *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) (anexo 1).

5 DISCUSIÓN

5.1 Sobre la metodología de esta revisión

5.1.1 Búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos de esta revisión sistemática se hizo una búsqueda bibliográfica poco restrictiva con el objetivo de no perder ningún artículo pertinente, de modo que se recuperaron numerosos estudios que no cumplieran los criterios de inclusión.

Consideramos que la posibilidad de haber perdido algún artículo importante para este trabajo es baja, ya que se completó la búsqueda bibliográfica automatizada con la revisión manual de la bibliografía referida en los artículos seleccionados.

5.1.2 Criterios de inclusión, selección, lectura crítica y valoración de los artículos

Como ya se hizo constar en el apartado de metodología, la selección, lectura crítica y valoración de los artículos se ha realizado por dos revisoras de forma independiente, ya que llevar a cabo estos pasos con revisores múltiples parece limitar los sesgos, minimizar los errores y mejorar la fiabilidad de los resultados.

El motivo de que no figuren entre los criterios de inclusión según el tipo de diseño los estudios experimentales, queda implícito en uno de los objetivos de esta revisión sistemática, ya que se pretende evaluar la efectividad del OPA y no su eficacia.

Con respecto a las medidas de resultados de seguridad, se han tenido en cuenta aquellas relacionadas con la aparición de efectos adversos en el personal sanitario que manipula el desinfectante, o bien, en los pacientes sometidos a procedimientos en los que se emplea instrumental desinfectado con OPA. No se han considerado como medidas de seguridad los efectos del producto sobre el medio ambiente ni la compatibilidad con distintos materiales, aunque son factores importantes a la hora de tomar una decisión sobre la adopción de la tecnología por los centros sanitarios. De todas formas, diversas revisiones narrativas y estudios primarios afirman que la compatibilidad con diferentes tipos de material es excelente (2, 4, 9, 15, 16).

Para medir los costes del OPA frente a otras alternativas disponibles se han incluido tanto los estudios de evaluación económica (evalúan comparativamente dos o más alternativas a través de la medición y valoración sistemática de los costes y resultados de cada una de ellas) como los de análisis de costes (considerados como evaluaciones parciales); estos últimos resultan poco útiles para la toma de decisiones porque no se debe elegir la alternativa menos costosa

por el hecho de serlo, sin medir y valorar de forma apropiada los beneficios que proporcionan los diferentes cursos de acción (26).

5.2 Sobre el diseño de los estudios

Todos los estudios que evalúan la efectividad y la seguridad del OPA incluidos en esta revisión son observacionales, es decir, corresponderían a los niveles inferiores de las escalas de valoración de calidad de la evidencia científica.

De todos los artículos recuperados con la búsqueda bibliográfica, tan sólo dos (21, 22) valoran la efectividad del desinfectante en condiciones de uso real. Se pudo comprobar, sin embargo, que existen varios estudios que evalúan la eficacia del producto *in vitro*.

De los cinco estudios incluidos, dos de ellos realizan una valoración económica del desinfectante (24, 25) y también dos ofrecen información sobre la seguridad del OPA, el de **Cooke et al** (24) en personal que trabaja en contacto con el producto, y el de **Sokol** (23) en pacientes que han sido sometidos a cistoscopias.

En cuatro de los cinco estudios seleccionados (21, 23, 24, 25) se compara el ortoftalaldehído con otras alternativas disponibles, entre las que está en todos los casos el glutaraldehído al 2%, debido a que es el desinfectante de alto nivel más utilizado en las unidades de endoscopia de los centros sanitarios en los que se llevaron a cabo los estudios y a nivel mundial. El interés que existe en la actualidad por encontrar otros productos que lo puedan reemplazar radica en su elevada toxicidad.

Merece la pena mencionar que no se refleja en los apartados de método y resultados de los estudios, que se haya realizado algún tipo de análisis estadístico de los datos (21-25), lo cual se puede traducir en una incertidumbre de los resultados (27).

El diseño del estudio de **Alfa et al** (22) dificulta su categorización según el tipo de estudio que representa. En el artículo se evalúa el efecto del desinfectante, sobre una muestra de endoscopios y aunque se trata en principio de un estudio observacional (serie de casos), dado que en un subgrupo de la muestra (30/100) se evalúa el grado de contaminación de los endoscopios antes y después de la intervención (desinfección) actuando cada instrumento como su propio control, podría encajar dentro de la categoría de estudios experimentales no controlados.

Una serie de casos descriptiva que presenta los resultados de una intervención, puede ser difícil de diferenciar en ocasiones de un estudio experimental no controlado, puesto que no siempre queda suficientemente claro si los investigadores controlaron el factor de estudio, o si tan sólo se limitaron a describir la experiencia observada en un grupo de sujetos (27).

Las razones que han hecho que nos decantemos por clasificarlo como observacional son, en primer lugar, que además de no existir grupo de comparación parece que tampoco hay control del factor de estudio, y en segundo lugar que se trata de un trabajo realizado en condiciones reales de uso.

Entre las limitaciones de este estudio está el escaso número de endoscopios estudiados antes y después de la intervención y la ausencia de un grupo de comparación concurrente.

Cooke et al (24) en su estudio analizaron la seguridad y los costes de la utilización del OPA en comparación con el uso del glutaraldehído al 2%. La evaluación de la seguridad se hizo mediante las respuestas a un cuestionario del personal sanitario que utiliza el OPA, se trata por tanto de un estudio transversal.

La valoración económica se llevó a cabo a través de un análisis de costes, ya que tan sólo se aportan datos sobre costes directos de ambas intervenciones sin tener en cuenta los resultados alcanzados con cada una de las opciones.

Entre todos los artículos seleccionados tan solo el de **Hession** (25) tiene como objetivo principal el análisis económico del OPA frente al glutaraldehído. Aunque se presenta como un estudio coste-efectividad, no aporta ninguna medida de resultados propia de este tipo de diseño (ratios medios, ratios marginales o incrementales).

El análisis de la efectividad se basa en el tiempo que el OPA permite ahorrar en el proceso de desinfección.

Entre las limitaciones de este estudio están:

- El análisis de los costes del glutaraldehído se hizo retrospectivamente. Por tanto al no ser los períodos de estudio de los dos desinfectantes concurrentes, la actividad de la unidad de endoscopia podría ser diferente, lo cual representa un sesgo.
- El período de estudio se corresponde con una etapa en la que se realizaron muchos procedimientos de endoscopia, lo cual limita su validez externa, ya que los resultados sólo se podrían extrapolar a aquellas unidades de endoscopia con características similares a las de este estudio.

5.3 Sobre los resultados

Entre los artículos incluidos para la elaboración de este trabajo nos encontramos con una serie de aspectos en común en cuanto al procedimiento de desinfección con OPA:

- Apenas se especifican los pasos a seguir en cuanto a la limpieza y desinfección (21, 23, 24). Tampoco queda claro en ocasiones el volumen de trabajo de las unidades de endoscopia donde se realizan los estudios (21-23) ni el tipo de endoscopios desinfectados (24, 25).
- No hay consenso en cuanto al período de ejecución del proceso de desinfección, lo cual puede ser debido a que existe una gran heterogeneidad en cuanto a los test empleados para valorar la eficacia microbicida del OPA. Este desinfectante inicialmente fue comercializado en EE.UU. como *Cidex[®]OPA Solution High Level Disinfectant* y se recomendaba su uso a 20 °C durante 12 minutos, sin diferenciar entre procedimiento manual y automático. En febrero del año 2003, la división *Advanced Sterilization Products* de *Johnson&Johnson* comercializó una nueva presentación denominada *Cidex[®]OPA Solution*, coincidiendo las recomendaciones de uso de la casa comercial con las de la FDA: como mínimo a 20 °C durante 12 minutos si la desinfección es manual y a 25 °C o más durante 5 minutos si el procedimiento es automático (14).
- De los dos artículos incluidos que detallan el procedimiento de desinfección (temperatura y tiempo) (22, 25), en ninguno se ajustan exactamente, a los recomendados por la casa comercial y por la FDA, esto podría estar justificado porque se llevaron a cabo antes del año 2003 (año en el que se modificaron las recomendaciones).
- Participación de la casa comercial *Johnson&Johnson* en el diseño y/o financiación de tres de los cinco estudios (22, 24, 25).

5.3.1 Efectividad del OPA

Como ya se ha comentado en el apartado de resultados, tan sólo hemos hallado dos estudios sobre la efectividad del OPA como desinfectante de alto nivel en condiciones de uso real, el realizado por **Alfa et al** en 1994 (22) y el de **Bordas et al** en 2005 (21).

En el estudio de **Alfa et al** (22) tras un proceso de desinfección manual con OPA a 20 °C durante 5 minutos, se erradicaron más de $5\log_{10}$ microorganismos. No pudieron demostrar la efectividad virucida del OPA, ya que en ninguna de las muestras que se tomaron en 30 de los 100 endoscopios antes de ser desinfectados, se aislaron virus. Sin embargo, sí se demostró la efectividad en cuanto a la eliminación de cocos, bacilos, levaduras y hongos, así como de parásitos en los colonoscopios (en los gastroscopios y broncoscopios no se aislaron parásitos en las muestras tomadas previamente a la desinfección).

En el artículo no se explica porqué se tomaron únicamente muestras antes de la desinfección en 30 de los 100 endoscopios. Hubiese sido más riguroso haberlo hecho en el total de los mismos o especificar el criterio de selección que se utilizó.

En este artículo también se destaca la importancia de seguir las recomendaciones de los protocolos de desinfección de alto nivel existentes y las establecidas por la casa comercial. Es importante resaltar especialmente que la limpieza de los endoscopios es un aspecto esencial ya que sólo con ella se pueden eliminar hasta 10^3 microorganismos. En la ficha técnica del producto (19) la casa comercial hace referencia a este aspecto y señala que en caso de no seguir las recomendaciones de uso se puede ver alterada la efectividad y la seguridad del producto.

Aunque el objetivo principal del estudio de **Bordas et al** (21) no era valorar la efectividad del OPA, en los resultados aportan datos sobre este aspecto. En este trabajo solo se tomaron muestras de los endoscopios tras su limpieza y desinfección. Únicamente se estudió la eliminación de formas bacterianas de modo que al igual que en el estudio de **Alfa et al** (22), no se aclara la efectividad virucida del desinfectante OPA.

A la vista del escaso número de artículos publicados en los que se evalúa la efectividad del desinfectante OPA y de sus limitaciones, queda patente la necesidad de la puesta en marcha de estudios bien diseñados con este objetivo. Esta idea es compartida por algunos autores como **Herruzo et al** (17) que en un estudio sobre la eficacia del OPA publicado en el año 2004, concluyen que la capacidad de adaptación de los microorganismos al laboratorio puede provocar que productos desinfectantes que superen las pruebas en condiciones ideales puedan no hacerlo en condiciones de uso real.

5.3.2 Seguridad del OPA

De los artículos incluidos para la elaboración de esta revisión, uno de ellos determina la seguridad en personal sanitario (24) y otro en los pacientes (23).

Cooke et al (24), valoraron en su estudio la seguridad del OPA para los trabajadores expuestos mediante cuestionarios que se cubrían diariamente. Sin embargo, en el artículo no se especifica el contenido de dichos cuestionarios, de modo que no conocemos las variables evaluadas/registradas ni cómo se recogió y procesó la información.

Este estudio valora la seguridad del OPA a corto plazo. Actualmente no contamos con datos publicados de estudios primarios que hagan referencia a la seguridad laboral a largo plazo.

No existe consenso sobre si el OPA produce efectos nocivos en la salud de los trabajadores. Según las recomendaciones publicadas en el año 2003 por la *British Society of Gastroenterology*, el OPA es un potencial sensibilizador de la piel y vías respiratorias (28). Por ello algunas sociedades recomiendan la desinfección automática frente a la manual ya que disminuye la probabilidad de exposición al desinfectante del personal que lo manipula (29).

Existe un estudio publicado por **Rideout et al** (20), en el que tras una revisión narrativa de la literatura científica para recopilar información sobre la toxicidad (cutánea y respiratoria) de diversos desinfectantes de alto nivel entre los que está el OPA, y la utilización de un programa informático denominado *Hazassess Program* que calcula mediante regresión logística si determinadas sustancias químicas tienen capacidad para producir sensibilización respiratoria, concluyen que el OPA es un potencial sensibilizador respiratorio al igual que el glutaraldehído, pero como la concentración del principio activo del OPA es menor que la de éste, es menos probable que ocurra este fenómeno.

Sokol (23) evalúa la seguridad del OPA desde otro punto de vista, su capacidad para producir anafilaxia en pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga sometidos a cistoscopias de repetición, en los que la desinfección del instrumental se había realizado con OPA. El número de pacientes a los que se hace referencia es muy bajo (cuatro que presentaron nueve episodios de anafilaxia), de modo que las conclusiones del estudio hay que tomarlas con precaución.

Este artículo fue aceptado para su publicación el 19 de abril de 2004 y el 26 de mayo de ese mismo año la Agencia Británica *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) emitió una alerta sobre el uso del OPA como desinfectante de alto nivel (30). En ella se anuncia que la casa comercial *Johnson&Johnson* emitió una notificación en la que contraindicaba el uso de *Cidex*[®]OPA en la desinfección del instrumental urológico cuando se utilice en pacientes con historia de cáncer vesical. Una carta junto con las instrucciones de uso modificadas fueron distribuidas el 27 de abril del 2004 a todos los clientes que habían comprado *Cidex*[®]OPA en el Reino Unido.

Desde que se introdujo el producto en el mercado en el año 1999 hasta que se publicó la alerta, se notificaron reacciones de anafilaxia/hipersensibilidad en 24 pacientes sometidos a cistoscopias repetidas (tras 4-9 procedimientos) con instrumental desinfectado por OPA. Los síntomas referidos por los enfermos incluían: náuseas, vómitos, hipotensión, mareo, dificultad respiratoria, irritación ocular, erupción cutánea y shock anafiláctico. En todos los casos la casa comercial indicó que la desinfección de los cistoscopios fue manual (30). Estos eventos se recogen en la actualidad en la ficha técnica del producto (19).

De igual modo que ocurría con los estudios de efectividad, es llamativa la escasez de estudios primarios publicados que analicen la seguridad del producto. Cabe pensar que pueda deberse en parte a que su introducción en el mercado como desinfectante de alto nivel es relativamente reciente (aprobado por la FDA en octubre de 1999).

5.3.3 Costes del OPA

Uno de los objetivos del estudio de **Cooke et al** (24) era valorar el impacto del OPA en la mejora de los tiempos de atención a los pacientes que indirectamente repercutiría en los costes que supone la utilización del desinfectante. Este aspecto sólo se evalúa a través de la valoración subjetiva que hacen los trabajadores de

las unidades de endoscopia recogida mediante cuestionarios. Para conseguir unos resultados objetivos en este sentido, hubiera sido más apropiado realizar una cuantificación real del número de procedimientos por unidad de tiempo que hipotéticamente se conseguirían con el OPA frente a la alternativa que presentan (glutaraldehído). Otro de los fines de este trabajo, era estimar las consecuencias económicas del cambio del glutaraldehído al OPA, para lo que únicamente ofrecen información de costes directos, sin tener en cuenta los de tipo indirecto.

Como ya se ha comentado anteriormente, aunque el único estudio incluido que concluye que el OPA es una alternativa coste-efectiva frente al glutaraldehído es el de **Hession** (25), lo que realmente se hace es un análisis de costes e independientemente se valora la efectividad.

6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Todos los estudios que evalúan la efectividad y/o la seguridad del OPA como desinfectante de alto nivel son de tipo observacional sin grupo de comparación concurrente, situados por tanto en los niveles inferiores en las graduaciones de calidad de la evidencia científica.

Según los estudios que aportan información sobre la efectividad del OPA, parece una alternativa efectiva para la desinfección de alto nivel de endoscopios. Es necesario tener en cuenta que el único estudio que tiene como objetivo principal su evaluación en condiciones de uso real, se publicó en el año 1994, antes de la aprobación como desinfectante de alto nivel, no lo compara con otras opciones y no evalúa su capacidad virucida.

Es imprescindible la limpieza adecuada del instrumental antes de la desinfección con OPA ya que en caso contrario puede disminuir la efectividad del producto.

No se han localizado estudios con una metodología rigurosa que evalúen la seguridad del OPA como desinfectante de alto nivel en material sanitario, con períodos de seguimiento adecuados.

De los artículos seleccionados, el único que aborda la seguridad del OPA en pacientes, se centra sólo en aquellos sometidos a procedimientos urológicos.

No debería utilizarse el OPA para la desinfección del instrumental urológico que se vaya a emplear en pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga, por el riesgo de aparición de reacciones anafilácticas/hipersensibilidad en estos casos.

Existen discrepancias en cuanto a la seguridad del desinfectante sobre la salud del personal sanitario que lo manipula. En el único estudio incluido que analiza este aspecto, no se registraron problemas de salud asociados con la utilización del OPA a corto plazo. Por otro lado, diversos organismos internacionales advierten, sin embargo, sobre la posibilidad de aparición de reacciones adversas (principalmente respiratorias, cutáneas y oculares) cuando no se usan las medidas de protección adecuadas.

El personal que maneje el desinfectante debe respetar las recomendaciones de uso, entre las que está la utilización de equipos de protección individual.

Sería importante realizar estudios de efectividad, coste-efectividad y seguridad del OPA frente a la mejor alternativa disponible en la desinfección de alto nivel, lo que constituiría una herramienta en la que se podría apoyar la toma de decisiones sobre su adopción por los centros sanitarios.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Limpieza, desinfección y esterilización. Antisépticos y desinfectantes [monografía en Internet]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; [citado el 18 de Agosto de 2005]. Disponible en: http://uab-gtip.uab.es/Apuntsmicro/Limpieza_desinfeccion_y_esterilizacion.pdf
2. Rutala WA, Weber DJ. Draft guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities [monografía en Internet]. Atlanta: CDC; 2002 [citado el 18 de agosto de 2005]. Disponible en: http://www.premierinc.com/safety/resources/guidelines/downloads/12_draft_dsguide_accessible_02.pdf
3. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. AJIC (AM J Infect Control) [serie en Internet]. 1996 [citado el 18 de agosto de 2005]; 24:313-42. Disponible en: <http://www.cos.ohio.gov/who-we-are/cosmetology-board-statutes-and-rules/disinfg.pdf>
4. Rutala WA. Weber DJ. New disinfection and sterilization methods. Emerging Infectious Diseases. 2001;7(2):348-53.
5. Alvarado C. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy [monografía en Internet]. Washington: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology; 2000 [citado el 19 de agosto de 2005]. Disponible en: <http://nursingpathways.kp.org/national/quality/infection/guidelines/docs/APIC%20Guidelines.pdf>
6. Nelson DB, Jarvis WR, Rutala WA, Foxx-Orenstein AE, Isenberg G, Dash GP, et al. Multi-society guideline for reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes. Infection Control and Hospital Epidemiology [serie en Internet]. 2003 [citado el 18 de Agosto de 2005]; 24(7):532-7. Disponible en: <http://www.apic.org/AM/Template.cfm?Section=Guidelines&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm&CONTENTID=1154>
7. Society of Gastroenterology Nurses and Associates. Guideline for the use of high level disinfectants and sterilants for reprocessing of flexible gastrointestinal endoscopes [monografía en Internet]. Chicago: Society of Gastroenterology Nurses and Associates; 2004 [citado el 10 de agosto de 2005]. Disponible en: http://www.sgna.org/Resources/guidelines/guideline6_print.html
8. Romero A, Alamillos P, Vázquez R. Informe sobre el desinfectante New-Ger (N-duopropenida). Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Agencia de

Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. (AETSA); 1997 [actualizado en 2002]. Serie Informe de Evaluación.

9. Blanco Sampayo A, Fernández Roibás AC, García de la Vega M, López Rábade XL, Martínez Mareque I, Paz Esquete J, et al. Guía de procedimientos de desinfección de productos sanitarios no medio hospitalario [monografía en Internet]. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública; 2002 [citado el 18 de agosto de 2005]. Disponible en: <http://dxsp.sergas.es/default.asp>

10. Queensland Government. Infection control guidelines [monografía en Internet]. Queensland: Queensland Government; 2001 [citado el 13 de septiembre de 2005]. Disponible en: http://www.health.qld.gov.au/infectioncontrol/documents/pdf/QHICP_WEB.pdf

11. Burgués C, Carrillo B, Puzo C, Sastre A. Limpieza, desinfección y esterilización del instrumental de broncoscopia. En: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Manual SEPAR de procedimientos. Módulo 2. Procedimientos de pruebas funcionales [monografía en Internet]. Madrid: Luzán 5 S.A. de Ediciones; 2002. p.4-13 [citado el 18 de agosto de 2005]. Disponible en: <http://www.separ.es/publicaciones/manuales/procedimientos2.pdf>

12. Herruzo Cabrera R, García Caballero J, Domínguez Rojas V. Esterilización y desinfección. En: Gálvez Vargas R, Sierra López A, Sáenz González MC, Gómez López LI, Fernández-Crehuet Navajas J, Salleras Sanmartí L, et al. Piédrola Gil. Medicina Preventiva y Salud Pública. Barcelona: Masson; 2002. p.413-23.

13. Repáraz F, Arina P, Artajo P, Sánchez MT, Escobar E. Limpieza y desinfección en el hospital. Anales Sis San Navarra. 2000; 23 Suppl 2: S81-93.

14. U.S. Food and Drug Administration. Device evaluation information [página en Internet]. Rockville: U.S. Food and Drug Administration; 2005 [citado el 13 de septiembre de 2005]. Disponible en: <http://www.fda.gov/cdrh/ode/germlab.html>

15. Medical Devices Agency. Decontamination of endoscopes [monografía en Internet]. London: Medical Devices Agency; 2002 [citado el 9 de septiembre de 2005]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dts-bi/documents/publication/con007330.pdf>

16. Akamatsu T, Minemoto M, Uyeda M. Evaluation of the antimicrobial activity and materials compatibility of orthophthalaldehyde as a high-level disinfectant. J Int Med Res. 2005;33:178-87.

17. Herruzo-Cabrera R, Vizcaíno-Alcaide MJ, Fernández-Aceñero MJ. The influence of laboratory adaptation on test strains, such as *Pseudomonas aeruginosa*, in the evaluation of the antimicrobial efficacy of ortho-phthalaldehyde. J Hosp Infect. 2004;57:217-22.

18. Rey JF, Kruse A, Neumann C. ESGE/ESGENA Technical note on cleaning and disinfection. *Endoscopy*. 2003;35(10):869-77.
19. CIDEX.COM [página en Internet]. California: Advanced Sterilization Products; [citado el 18 de agosto de 2005]. Disponible en: http://cidex.com/products & services/cidex/cidex_opa
20. Rideout K, Teschke K, Dimich-Ward H, Kennedy SM. Considering risk to healthcare workers from glutaraldehyde alternatives in high-level disinfection. *J Hosp Infect*. 2005;59(1):4-11.
21. Bordas JM, Marcos-Maeso MA, Pérez MJ, Llach J, Gines A, Pique JM. GI flexible endoscope disinfection: "In Use" test comparative study. *Hepatogastroenterology*. 2005;52(63):800-7.
22. Alfa MJ, Sitter DL. In-hospital evaluation of orthophthalaldehyde as a high level disinfectant for flexible endoscopes. *J Hosp Infect*. 1994;26(1):15-26.
23. Sokol WN. Nine episodes of anaphylaxis following cystoscopy caused by Cidex OPA (ortho-phthalaldehyde) high level disinfectant in 4 patients after cystoscopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114;(2):392-7.
24. Cooke RPD, Goddard SV, Whyman-Morris A, Sherwood J, Chatterly R. An evaluation of Cidex OPA (0,55% ortho-phthalaldehyde) as an alternative to 2% glutaraldehyde for high level disinfection of endoscopes. *J Hosp Infect*. 2003;54(3):226-31.
25. Hession SM. Endoscope disinfection by ortho-phthalaldehyde in a clinical setting: an evaluation of reprocessing time and costs compared with glutaraldehyde. *Gastroenterol Nurs*. 2003;26(3):110-4.
26. Pinto Prades JL, Sánchez Martínez FI. Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
27. Argimón PallásJM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2ª ed. Barcelona: Harcourt; 2000.
28. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. BSG guidelines for decontamination of equipment for gastrointestinal endoscopy [monografía en Internet]. United Kingdom: British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee; 2003 [citado el 6 de Septiembre de 2005]. Disponible en: http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/disinfection.doc
29. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* [serie e Internet]

2001 [citado el 26 de julio de 2005]; 56(suppl):1-21. Disponible en: http://thorax.bmjournals.com/cgi/content/extract/56/suppl_1/i1

30. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency [página en Internet]; United Kingdom: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency; 2004 [citado el 9 de septiembre]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dts-bs/documents/medicaldevicealert/con008556.pdf>

GLOSARIO

Antiséptico: sustancia química de aplicación tópica sobre tejidos que destruye o inhibe los microorganismos sin afectar a los tejidos sobre los que se aplica.

Asepsia: procedimientos o actuaciones dirigidas a impedir la llegada de microorganismos patógenos a un medio aséptico, se trata de prevenir la contaminación.

Bactericida: sustancia química que elimina todas las bacteria, patógenas y no patógenas, pero no necesariamente las esporas bacterianas.

Bacteriostático: sustancia química que previene el crecimiento de bacterias, pero no necesariamente las destruye. En muchas ocasiones la diferencia entre un bactericida y un bacteriostático únicamente depende de las condiciones de aplicación: tiempo, temperatura, pH.

Biocida: sustancia química que posee actividad desinfectante o antiséptica, destruye los microorganismos patógenos y no patógenos.

Contaminación: introducción de microorganismos en los tejidos o en el material estéril.

Desinfección: proceso mediante el cual se destruyen los microorganismos, excepto las formas de resistencia, de los fluidos, objetos y superficies o se evita su desarrollo.

Desinfectante: sustancia química que destruye los microorganismos y que se aplica sobre material inerte sin deteriorarlo. No necesariamente elimina las esporas bacterianas.

Detergente: producto jabonoso de origen sintético que altera la tensión superficial de los líquidos, lo que permite realizar la limpieza.

Efectividad: medida o grado en el que se alcanza un determinado impacto, resultado, beneficio o efecto real a causa de la aplicación práctica de una acción sanitaria en condiciones habituales de uso o aplicación, en la organización real, con los medios disponibles y sin seleccionar los pacientes.

Eficacia: medida o grado en el que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio tiene capacidad para alcanzar un objetivo sanitariamente deseable en condiciones experimentales o ideales. Hace referencia al impacto o

efecto de un acción llevada a cabo en condiciones óptimas, que se encuentran siempre bajo control.

Eficiencia: principio formativo de la economía aplicada a la salud, que se refiere a la producción de los bienes y servicios que la sociedad valora más, al menor coste social posible. Se determina mediante el cociente entre los resultados obtenidos y el valor de los recursos empleados. Es un concepto estrictamente económico, derivado de la escasez de los recursos y vinculado a la fase de producción de los bienes y servicios.

Esporicida: sustancia química que destruye las esporas bacterianas. Debido a que las esporas son una de las formas vegetativas más resistentes a los biocidas, una sustancia esporicida también puede ser esterilizante.

Esterilización: procedimientos físico-químico dirigido a destruir toda la flora microbiana, incluidas las esporas bacterianas altamente resistentes. En el hospital, se aplica a los microorganismos que pueden existir en objetos inanimados. El calor húmedo (autoclave a vapor) y el óxido de etileno (gas) son los principales sistemas de esterilización. Algunos compuestos químicos considerados como desinfectantes pueden utilizarse como esterilizantes si se usan durante un tiempo más prolongado.

Fungicida: sustancia química que elimina los hongos.

Limpieza: procedimiento mediante el que se elimina la suciedad de una superficie u objeto, sin causarle daño.

Virucida: sustancia química que destruye o inactiva partículas víricas.

ANEXOS

1. Tablas de evidencia y listado de comprobación de los artículos incluidos

Autor (año). Tipo de estudio (referencia)	Objetivos	Tamaño muestral	Tipo de intervención/características principales de la misma	Medidas de resultados	Resultados	Conclusiones	Nivel de calidad de la evidencia
Bordas et al (2005). Estudio prospectivo comparativo (21).	Comparar la eficacia de los diferentes desinfectantes y los regimenes de desinfección disponibles, incluyendo los sistemas automáticos, con el "estándar de oro" representado por el glutaraldehído a 20°C durante 20 minutos. Sin ser un objetivo principal del estudio se valora también la efectividad del OPA en relación con otros desinfectantes de alto nivel.	Apartado de efectividad: <u>OPA:</u> 12 gastroscopios, 12 colonoscopios y 12 duodenoscopios. <u>Glutaraldehído al 2%:</u> 12 gastroscopios, 12 colonoscopios y 15 duodenoscopios.	<ul style="list-style-type: none"> • Limpieza, desinfección, aclarado con alcohol al 70% y secado de los endoscopios, con cada uno de los desinfectantes de alto nivel sometidos a estudio (en el caso del OPA, desinfección manual). • Tras la desinfección se insuflan 10 ml de suero salino a través de los canales de los endoscopios y se toman muestras para su cultivo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje de endoscopios libres de bacterias tras la desinfección de alto nivel con OPA y otros desinfectantes. 	Tras la desinfección manual de alto nivel con OPA al 0,5% durante 5 minutos, se obtuvieron los siguientes resultados: el 100% de los endoscopios (12 gastroscopios, 12 colonoscopios y 12 duodenoscopios) estaban libres de bacterias (0 ufc/ml). Con el uso de glutaraldehído al 2% (desinfección manual) durante 20 minutos, se observó que de los 12 gastroscopios analizados sólo el 58% estaban libres de bacterias, de los 12 colonoscopios el 25%, y de los 15 duodenoscopios el 60%.	Cuando se comparó la efectividad de varios desinfectantes de alto nivel utilizados a diferentes concentraciones y tiempos, sólo se observó ausencia de crecimiento bacteriano con el OPA al 0,5%, el ácido peracético y el glutaraldehído fenol/fenato (éste último a altas concentraciones).	VIII
Sokol (2004). Estudio descriptivo retrospectivo (23).	Aportar información sobre la aparición de nueve episodios de anafilaxia en cuatro pacientes sometidos a cistoscopia con instrumental desinfectado con OPA.	4 casos (pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga). 5 voluntarios no alérgicos que actuaron como controles.	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba cutánea a la lidocaína y látex en los casos. • Determinación de los niveles totales de IgE en los casos. • Pruebas de alergia cutánea al glutaraldehído en 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba cutánea a la lidocaína y látex: presencia/ausencia de reacción dérmica en mm. • Determinación de los niveles totales de IgE: Unidades Internacionales (UI). 	Prueba cutánea a la lidocaína y látex en los casos: en todos, resultados negativos. Determinación de los niveles totales de IgE en los casos: niveles normales en tres pacientes y ligeramente elevados en uno.	Hasta que no existan más estudios sobre este tema el uso del OPA en la desinfección de alto nivel de cistoscopios debe ser interrumpido	VIII

Autor (año). Tipo de estudio (referencia)	Objetivos	Tamaño muestral	Tipo de intervención/características principales de la misma	Medidas de resultados	Resultados	Conclusiones	Nivel de calidad de la evidencia
			casos y controles. <ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de alergia cutánea al OPA en casos y controles. • Modificación del patrón de desinfección de los cistoscopios tras la aparición de las reacciones anafilácticas (cese del uso de OPA y reinicio de la desinfección con glutaraldehído). • Una vez que comenzó a aplicarse de nuevo el glutaraldehído, se hicieron de nuevo cistoscopias a tres de los cuatro casos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de alergia cutánea al glutaraldehído: presencia/ausencia de reacción medida en mm. • Prueba de alergia cutánea al OPA: presencia/ausencia de reacción medida en mm. 	Prueba cutánea al glutaraldehído en casos y controles: en todos, resultados negativos. Prueba cutánea al OPA en casos y controles: resultados negativos en los controles y positivos en los casos. Tras la modificación del patrón de desinfección de los cistoscopios y realización <i>a posteriori</i> de cistoscopias en tres de los cuatro casos: no hubo ningún caso de reacción anafiláctica.		
Cooke et al (2003). Estudio descriptivo: Evaluación de la seguridad: transversal. Costes: análisis de costes (24).	De los objetivos que se plantean los autores del estudio, únicamente se enumerarán los que evalúan la seguridad y los costes: <ul style="list-style-type: none"> • Determinar si a corto plazo el cambio de glutaraldehído al 2% a OPA, repercute beneficiosamente en la salud de los trabajadores. • Valorar el impacto del OPA en la mejora de los tiempos de atención a 	No consta.	<ul style="list-style-type: none"> • Procedimiento de desinfección automático. No especifican los pasos seguidos ni las características de la limpieza. • <u>Seguridad laboral</u>: Cumplimentación diaria por los trabajadores en contacto con el glutaraldehído durante un período de un mes, de un cuestionario de salud laboral (valoración de la presencia de lagrimeo, rinorrea, tos, ruidos torácicos, dificultad respiratoria, problemas de piel...). Se siguió el mismo	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Seguridad laboral</u>: Aparición o no de problemas de salud en los trabajadores. • <u>Impacto del OPA en la mejora de los tiempos de atención a los pacientes</u>: Cumplimentación de un cuestionario. • <u>Análisis de costes</u>: Incremento de los 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Seguridad laboral</u>: No se detectaron problemas de salud en los trabajadores durante el período de evaluación con ninguno de los dos desinfectantes. • <u>Impacto del OPA en la mejora de los tiempos de atención de los pacientes</u>: Los trabajadores respondieron en los cuestionarios que no habían percibido una mejora en los tiempos de atención a los pacientes 	Con las medidas adecuadas de protección, el OPA no ofrece a corto plazo, ventajas sobre el glutaraldehído al 2%, en cuanto a seguridad. El incremento de costes que supone su empleo puede ser un impedimento para su utilización.	VIII

Autor (año). Tipo de estudio (referencia)	Objetivos	Tamaño muestral	Tipo de intervención/características principales de la misma	Medidas de resultados	Resultados	Conclusiones	Nivel de calidad de la evidencia
	<p>los pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> Estimar las consecuencias económicas del cambio del glutaraldehído al OPA. 		<p>procedimiento con el OPA, también durante un mes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>Impacto del OPA en la mejora de los tiempos de atención a los pacientes:</u> <p>A través de un cuestionario, el personal que utilizaba los desinfectantes valoró si el OPA contribuía a la mejora de los tiempos de atención a los pacientes</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>Análisis de costes:</u> valoración de los costes directos (cantidad de producto consumido y precio de éste). 	<p>costes anuales al introducir el OPA como desinfectante de alto nivel con respecto al glutaraldehído..</p>	<p><u>Análisis de costes:</u></p> <p>Coste/mes del OPA (cuatro reprocesadores automáticos): 752 libras (1.109,97 €).</p> <p>Coste/mes del glutaraldehído (cuatro reprocesadores automáticos): 111,12 libras (165,95 €).</p> <p>El incremento de los costes al introducir OPA como desinfectantes de alto nivel con respecto al glutaraldehído fue de 7.691 libras /año (11.374,16 €/año).</p>		
Alfa et al (1994). Serie de casos (22).	Determinar si el ortoftalaldehído al 0,5% (OPA) es efectivo para la desinfección de alto nivel de endoscopios flexibles.	100 endoscopios flexibles: 30 broncoscopios, 35 gastroscopios y 35 colonoscopios.	<ul style="list-style-type: none"> Limpieza y desinfección de endoscopios flexibles en condiciones de uso real en un hospital canadiense. En 10 broncoscopios, 10 gastroscopios y 10 colonoscopios se tomaron muestras inmediatamente después de su utilización en los pacientes, es decir, antes de la limpieza y desinfección con la finalidad de obtener datos basales sobre el nivel de contaminación del instrumental. Procedimiento de desinfección manual mediante la inmersión de los 	<ul style="list-style-type: none"> Recuento de bacterias, levaduras, hongos, parásitos y virus tras el proceso de desinfección con OPA, medido en ufc ml⁻¹. Concentración de OPA en la solución tras 14 días de reutilización. 	<p>Tras la desinfección de los 100 endoscopios flexibles, no se localizaron bacterias, hongos, parásitos ni virus de forma residual por encima del límite de detección (10 ufc ml⁻¹).</p> <p>La combinación de lavado/desinfección consiguió una reducción del recuento bacteriano mayor o igual a 5log₁₀.</p> <p>A pesar de la reutilización, la concentración del principio activo permaneció por encima del 0,45% durante los 14 días.</p>	<p>Este estudio demuestra que el OPA es un desinfectante de alto nivel efectivo para erradicar formas vegetativas de bacterias, hongos y parásitos de los broncoscopios, gastroscopios y colonoscopios.</p> <p>Al contrario que otros desinfectantes de alto nivel, no es necesario activar o diluir la solución de OPA.</p> <p>Estas características,</p>	VIII

Autor (año). Tipo de estudio (referencia)	Objetivos	Tamaño muestral	Tipo de intervención/características principales de la misma	Medidas de resultados	Resultados	Conclusiones	Nivel de calidad de la evidencia
			<p>endoscopios en una solución que contiene OPA a una concentración del 0,55%, durante 5 minutos a una temperatura $\geq 20^{\circ}\text{C}$ (T^a media $24,1^{\circ}\text{C} \pm 0,92$ SD).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toma de muestras en el canal de succión de todos los endoscopios tras su limpieza y desinfección. • Determinan la concentración del OPA durante los 14 días de vida media del producto. 			<p>en combinación con la estabilidad a lo largo del período de utilización de 14 días, hacen que sea una alternativa electiva.</p>	

Listado de comprobación de evaluación metodológica SIGN: evaluaciones económicas*

Hession SM. Endoscope disinfection by ortho-phthalaldehyde in a clinical setting. Gastroenterol Nurs. 2003;26(3):110-4.

SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA

En un estudio de evaluación económica bien diseñado...		En este estudio este criterio está...
1.1	Se plantea una pregunta bien definida y susceptible de ser respondida	Adecuadamente tratado
1.2	La importancia económica de la cuestión está clara	Bien cubierto
1.3	Se justifica la elección del diseño del estudio	Deficientemente tratado
1.4	Todos los costes relevantes desde el punto de vista del estudio se han incluido, medido y evaluado de forma apropiada	Adecuadamente tratado
1.5	Las medidas de resultados relevantes empleadas para responder a la pregunta del estudio se han medido y evaluado de forma apropiada	Adecuadamente tratado
1.6	En el caso de que sea necesario prever los costes futuros y los resultados finales, se han previsto de forma adecuada	No tratado
1.7	Las <u>suposiciones</u> asumidas se presentan de una forma explícita y se ha realizado un análisis de sensibilidad	No tratado
1.8	El <u>análisis</u> de decisión utilizado es explícito y se comparan los incrementos en los costes y los resultados finales	No tratado
1.9	Los resultados proporcionan información relevante a los gestores encargados de diseñar la política	Deficientemente tratado

SECCIÓN 2: VALORACIÓN GLOBAL DEL ESTUDIO

2.1	¿Es este estudio una evaluación económica o un análisis de costes?	Análisis de costes
2.2	¿Cuál es la calidad de la ejecución del estudio? Códigos: ++, +, -	-
2.3	¿Los resultados de este estudio son directamente aplicables al grupo de pacientes a los que va dirigida esta guía?	No aplicable
SECCIÓN 3: DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué intervenciones se evalúan en este estudio?	OPA frente a glutaraldehído.
3.2	¿Qué tipo de estudio es? (coste-beneficio, coste-utilidad, etc)	-Evaluación de la efectividad. -Análisis de costes
3.3	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	1.839 endoscopios.
3.4	¿Cuál fue la escala del coste/beneficio incremental?	No aplicable.
3.5	¿Se presenta alguna medida estadística de incertidumbre? (ej: intervalos de confianza; valores p)	No.
3.6	¿Cuáles son las características de la población de estudio? (ej: edad, sexo, características de la enfermedad en la población, prevalencia de la enfermedad)	No se especifican el tipo de endoscopios ni sus características.
3.7	¿Cuáles son las características del entorno en el que se llevó a cabo el estudio? (ej: ambulatorios, consulta general, comunidad)	Unidad de endoscopia del <i>Massachussets General Hospital</i> de EE.UU.
3.8	¿Cuántos grupos/centros participan en el estudio? Si el estudio se lleva a cabo en más de un grupo de pacientes, o en más de un centro, indique cuántos	Un solo centro.
3.9	¿Cómo se financió el estudio? Lista de las fuentes de financiación que figuran en el artículo, Gobierno, sector voluntario o industria	Una parte del estudio fue financiado por la casa comercial <i>Johnson&Johnson</i> .

3.10	Contribuye el estudio a responder la pregunta clave? Resume las principales conclusiones del estudio e indica como se relaciona con la pregunta clave	Sí: en una unidad de endoscopia hospitalaria donde se realizan un elevado número de procedimientos, el uso del OPA como desinfectante de alto nivel en comparación con el glutaraldehído es una alternativa coste-efectiva.
------	---	---

*The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developers' handbook. Scotland: The Scottish Intercollegiate Guidelines Network: published February 2001, last updated May 2004. Publication N° 50.

2. Artículos incluidos en la revisión

Bordas JM, Marcos-Maeso MA, Pérez MJ, Llach J, Gines A, Pique JM. GI flexible endoscope disinfection: "In Use" test comparative study. *Hepatogastroenterology*. 2005;52(63):800-7.

Sokol WN. Nine episodes of anaphylaxis following cystoscopy caused by Cidex OPA (ortho-phthalaldehyde) high level disinfectant in 4 patients after cystoscopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114;(2):392-7.

Cooke RPD, Goddard SV, Whymant-Morris A, Sherwood J, Chatterly R. An evaluation of Cidex OPA (0,55% ortho-phthalaldehyde) as an alternative to 2% glutaraldehyde for high level disinfection of endoscopes. *J Hosp Infect*. 2003;54(3):226-31.

Hession SM. Endoscope disinfection by ortho-phthalaldehyde in a clinical setting: an evaluation of reprocessing time and costs compared with glutaraldehyde. *Gastroenterol Nurs*. 2003;26(3):110-4.

Alfa MJ, Sitter DL. In-hospital evaluation of orthophthalaldehyde as a high level disinfectant for flexible endoscopes. *J Hosp Infect*. 1994;26(1):15-26.

3. Niveles de calidad de la evidencia y listado de comprobación

Calidad de la evidencia científica según Jovell y Navarro-Rubio*

NIVEL	TIPO DE DISEÑO	CONDICIONES DE RIGUROSIDAD CIENTÍFICA
I	Metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados	No heterogeneidad Diferentes técnicas de análisis Metaregresión Megaanálisis Calidad de los estudios
II	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra grande	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio
III	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico Calidad del estudio
IV	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo Multicéntrico Calidad del estudio
V	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos Calidad del estudio
VI	Estudios de cohorte	Multicéntrico Apareamiento Calidad del estudio
VII	Estudios de casos y controles	Multicéntrico Calidad del estudio
VIII	Series clínicas no controladas Estudios descriptivos: vigilancia epidemiológica, encuestas, registros, bases de datos Comités de expertos	Multicéntrico
IX	Anécdotas o casos únicos	

*Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin 1995; 105:740-3

Listado de comprobación de evaluación metodológica SIGN: evaluaciones económicas

Identificación del estudio			
Autor, título, año de publicación, título de la revista y páginas			
Formulario cumplimentado por			
SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA			
En un estudio de evaluación económica bien diseñado...		En este estudio este criterio está...	
1.1	Se plantea una pregunta bien definida y susceptible de ser respondida	Bien cubierto Adecuadamente tratado Deficientemente tratado	No tratado No se describe No es aplicable
1.2	La importancia económica de la cuestión está clara	Bien cubierto Adecuadamente tratado Deficientemente tratado	No tratado No se describe No es aplicable
1.3	Se justifica la elección del diseño del estudio	Bien cubierto Adecuadamente tratado Deficientemente tratado	No tratado No se describe No es aplicable
1.4	Todos los costes relevantes desde el punto de vista del estudio se han incluido, medido y evaluado de forma apropiada	Bien cubierto Adecuadamente tratado Deficientemente tratado	No tratado No se describe No es aplicable
1.5	Las medidas de resultados relevantes empleadas para responder a la pregunta del estudio se han medido y evaluado	Bien cubierto Adecuadamente	No tratado No se describe

	de forma apropiada	tratado Deficientemente tratado	No es aplicable
1.6	En el caso de que sea necesario <u>prever</u> los costes futuros y los resultados finales, se han previsto de forma adecuada	Bien cubierto Adecuadamente tratado Deficientemente tratado	No tratado No se describe No es aplicable
1.7	Las <u>suposiciones</u> asumidas se presentan de una forma explícita y se ha realizado un análisis de sensibilidad	Bien cubierto Adecuadamente tratado Deficientemente tratado	No tratado No se describe No es aplicable
1.8	El <u>análisis</u> de decisión utilizado es explícito y se comparan los incrementos en los costes y los resultados finales	Bien cubierto Adecuadamente tratado Deficientemente tratado	No tratado No se describe No es aplicable
1.9	Los resultados proporcionan información relevante a los gestores encargados de diseñar la política	Bien cubierto Adecuadamente tratado Deficientemente tratado	No tratado No se describe No es aplicable
SECCIÓN 2: VALORACIÓN GLOBAL DEL ESTUDIO			
2.1	¿Es este estudio una evaluación económica o un análisis de costes?		
2.2	¿Cuál es la calidad de la ejecución del estudio? Códigos: ++, +, -		

2.3	¿Los resultados de este estudio son directamente aplicables al grupo de pacientes a los que va dirigida esta guía?	
SECCIÓN 3: DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué intervenciones se evalúan en este estudio?	
3.2	¿Qué tipo de estudio es? (coste-beneficio, coste-utilidad, etc)	
3.3	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	
3.4	¿Cuál fue la escala del coste/beneficio incremental?	
3.5	¿Se presenta alguna medida estadística de incertidumbre? (ej: intervalos de confianza; valores p)	
3.6	¿Cuáles son las características de la población de estudio? (ej: edad, sexo, características de la enfermedad en la población, prevalencia de la enfermedad)	
3.7	¿Cuáles son las características del entorno en el que se llevó a cabo el estudio? (ej: ambulatorios, consulta general, comunidad)	
3.8	¿Cuántos grupos/centros participan en el estudio? Si el estudio se lleva a cabo en más de un grupo de pacientes, o en más de un centro, indique cuántos	
3.9	¿Cómo se financió el estudio? Lista de las fuentes de financiación que figuran en el artículo, Gobierno, sector voluntario o industria	
3.10	Contribuye el estudio a responder la pregunta clave? Resume las principales conclusiones del estudio e indica como se relaciona con la pregunta clave	

The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developers' handbook. Scotland: The Scottish Intercollegiate Guidelines Network: published February 2001, last updated May 2004. Publication N° 50.

La valoración del apartado 2.2 de la tabla, debe basarse en la evaluación de los criterios establecidos en la Sección 1 y debería utilizar el siguiente sistema de codificación:

++	Se han cumplido todos o la mayoría de los criterios En los puntos en que no se han cumplido, se considera muy poco probable que dicho incumplimiento pueda afectar a las conclusiones del estudio o de la revisión.
+	Se han cumplido algunos de los criterios. Se considera poco probable que los criterios que no se han cumplido o que no se describen de forma adecuada puedan afectar a las conclusiones
-	Se han cumplido sólo unos pocos criterios, o ninguno de ellos. Se considera probable o muy probable que esto afecte a las conclusiones.

4. Fuentes documentales

1. Informes de evaluación de las Agencias de Tecnologías Sanitarias

-INAHTA: <http://www.inahta.org>
-HTA: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/htahp.htm>

2. Bases de datos de resúmenes de revisiones sobre efectividad

-DARE: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>
-NHS NEED: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/nhsdhp.htm>

3. Revisiones sistemáticas

-BASE DE DATOS COCHRANE: <http://www.update-software.com>

4. Bases de datos

-MEDLINE ON LINE: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
-EMBASE ON LINE: <http://194.224.36.209:8590>
-IBECS : <http://bvs.isciii.es/E/bases.php>
-BASES DATOS ISI: <http://access.isiproducts.com/FECYT>
-IME: <http://www.cindoc.csic.es>
-LILACS ON LINE: <http://www.bireme.br>

5. Ensayos Clínicos

-Instituto Nacional de Salud de U.S.: <http://clinicaltrials.gov>
-Center Wach: <http://www.centerwach.com>
-CCT Current Controlled Trials: <http://www.controlled-trials.com>
-CENTRAL Base de datos Cochrane: <http://www.update-software.com>

6. Proyectos de investigación en curso

-NATIONAL RESEARCH REGISTER: <http://www.nrr.nhs.uk/>

7. Buscadores

-GOOGLE: <http://www.google.com>
-YAHOO: <http://www.yahoo.com>

8. Literatura gris

-Teseo (base de datos de tesis doctorales): <http://www.mcu.es/TESEO/>

5. Estrategias de búsqueda

Para la elaboración de esta revisión sistemática se emplearon las siguientes estrategias de búsqueda bibliográfica:

Pubmed (25/08/2005) y Cochrane Library:

#34	Search #30 not #33	<u>75</u>
#33	Search "ovine pulmonary adenocarcinoma" [TW]	<u>56</u>
#30	Search #29 AND #28	<u>79</u>
#32	Select 15947749	<u>1</u>
#31	Select 15878202	<u>1</u>
#29	Search #7 AND #21	<u>895</u>
#28	Search #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27	<u>879555</u>
#27	Search equipment*	<u>139455</u>
#26	Search instrument*	<u>384135</u>
#25	Search material*	<u>340665</u>
#24	Search device*	<u>126144</u>
#23	Search high?level	<u>36870</u>
#22	Search semicritical	<u>18</u>
#21	Search #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	<u>1894553</u>
#20	Search bacteri*	<u>687501</u>
#19	Search anti?viral*	<u>1920</u>
#18	Search "viruses" [TW]	<u>102893</u>
#17	Search "virus" [TW]	<u>399662</u>
#16	Search virucid*	<u>662</u>
#15	Search microbi*	<u>608525</u>
#14	Search anti?bacteri*	<u>127117</u>
#13	Search anti?microbi*	<u>819</u>
#12	Search anti?infect*	<u>32925</u>
#11	Search infect*	<u>1024212</u>
#10	Search sporicid*	<u>232</u>
#9	Search steril*	<u>57201</u>
#8	Search disinfect*	<u>45188</u>
#7	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	<u>1511</u>
#6	Search "orthophthalaldehyde" [TW]	<u>31</u>
#5	Search "o phthalaldehyde" [TW]	<u>915</u>
#4	Search ortho?phthalaldehyde	<u>635</u>
#3	Search "opa" [TW]	<u>747</u>
#2	Search "o phthalaldehyde"[MeSH Terms]	<u>596</u>
#1	Search "643 79 8"[EC/RN Number]	<u>596</u>

Embase:

((equipment*) or (instrument*) or (material*) or (semicritical) or (device*) or (high?level)) and (((ortho?phthalaldehyde)or(OPA)or(o?phthalaldehyde)) or ("phthalaldehyde-" / WITHOUT SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR) or ((643-79-8) in RN)) and ((disinfect*) or ((virus) in AB)or(virus) in TI)or(virus) in DER)) or (virucid*) or (microbi*) or (anti?bacteri*) or (anti?microbi*) or (anti?infect*) or (infect*) or (bacteri*) or (sporicid*) or (anti?viral*) or (steril*) or ((viruses) in AB)or(viruses) in TI)or(viruses) in DER)))) in the database(s) EMBASE (R) 2005/08, EMBASE (R) 2005/04-2005/07, EMBASE (R) 2005/01-2005/03, EMBASE (R) 2003-2004, EMBASE (R) 2001-2002, EMBASE (R) 1999-2000, EMBASE (R) 1997-1998, EMBASE (R) 1994-1996, EMBASE (R) 1989-1993 returned 43 records

ISI web science (29/08/2005I):

#10	<u>24</u>	#8 and TS=(semicritical OR high\$level OR device* OR material* OR instrument* OR equipment*) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#9	<u>>100,000</u>	TS=(semicritical OR high\$level OR device* OR material* OR instrument* OR equipment*) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#8	<u>314</u>	#6 AND TS=(disinfect* OR steril* OR sporicid* OR infect* OR anti\$infect* OR anti\$microbi* OR anti\$bacteri* OR microbi* OR virucid* OR virus OR viruses OR anti\$viral* OR bacteri*) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#7	<u>>100,000</u>	TS=(disinfect* OR steril* OR sporicid* OR infect* OR anti\$infect* OR anti\$microbi* OR anti\$bacteri* OR microbi* OR virucid* OR virus OR viruses OR anti\$viral* OR bacteri*) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#6	<u>1,752</u>	#5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1 <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#5	<u>657</u>	TS=(phthaldialdehyde) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#4	<u>4</u>	TS=(orthophtalaldehyde) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#3	<u>46</u>	TS=(ortho\$phthalaldehyde) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#2	<u>1,220</u>	TS=(opa) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI-</i>

		<i>EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>
#1	<u>4</u>	<i>TS=(o\$phthalaldehyde) DocType=All document types; Language=All languages; Databases=SCI- EXPANDED, CCR, IC; Timespan=1945-2005</i>

IBECS:

En esta base de datos se ha buscado separadamente por la palabra clave y todos los posibles sinónimos y derivados de ella, así como por las palabras clave, desinfección, esterilización y sus sinónimos y derivados. No se ha obtenido ningún resultado.

Scifinder:

Se ha buscado por la fórmula química $C_8H_6O_2$. Debido a que la base de datos, además de artículos científicos proporciona otra serie de recursos, se limitó la búsqueda a referencias bibliográficas publicadas. Se utilizó la combinación (*disinfection OR sterilization*) AND *high level*, y se suprimieron los artículos que aparecían en la base de datos Medline. Se obtuvieron 17 resultados.

Se efectuó una segunda búsqueda por el número CAS (*Chemical Abstracts Services*) del compuesto químico: CAS 643-79-8. Se limitó a efectos adversos, incluyendo toxicidad, y se enmarcó dentro de propiedades y usos del compuesto. Volvió a limitarse posteriormente a (*disinfection OR sterilization*). Asimismo se suprimieron los artículos que aparecían en la base de datos Medline. Se recuperaron 51 resultados.

