



**Universidad  
de Valparaíso**  
CHILE

FACULTAD DE INGENIERÍA  
ESCUELA DE INGENIERÍA CIVIL BIOMÉDICA

# **Revisión sistemática de metodologías para la disminución de patógenos en la esterilización de dispositivos médicos**

**Francesca Paulette Muñoz Puebla**

Trabajo para optar al Título de  
**Ingeniero Biomédico**

**Profesor Guía:**

**Germán Blanchard**

**Julio - 2022**

**Valparaíso - Chile**

## *Dedicatoria*

Una dedicatoria a mi familia que me ha apoyado en todo el proceso y a mi profesor guía German Blanchard por aceptar llevar a cabo este trabajo conmigo.

---

## Resumen

Motivación: existencia de infecciones en pacientes debido al uso de dispositivos médicos aun con el uso de métodos de esterilización aprobados en el país.

Objetivo: Recopilar información acerca de nuevas metodologías para la esterilización de dispositivos médicos.

Método: Se utilizó la metodología PRISMA, para realizar una búsqueda en 2 plataformas de información científica (Web of Science y PubMed), donde se aplicó la expresión de búsqueda construida en base a los conceptos “*medical device\**”, “*escherichia coli*”, “*klebsiella pneumoniae*”, “*staphylococcus*”, “*pseudomonas aeruginosa*”, “*enterococcus faecalis*” y *sterilization*.

Resultados: Se obtuvieron un total de 409 resultados, de los cuales se descartaron 298 artículos por ser duplicados y/o no cumplir con los criterios, 63 por su título y 35 debido a que distaban del tema, quedando con un total de 13 artículos para desarrollar en profundidad .Se identificaron 4 estudios con un alto puntaje, que describe y menciona los parámetros más importantes.

Discusión: Se analizaron 4 estudios con alto puntaje y un artículo acerca de un método actual de esterilización para realizar la comparación. Esto se realizó por medio de los niveles de significancia en la eliminación de los patógenos obtenidos en cada estudio.

Conclusión: Se logró definir cual método sería el más adecuado, pero se necesita mayor investigación de este para definir con mayor certeza su efectividad.

Impacto: Se desea que se realicen más investigación para el método de longitud de onda LED de 405 nm, para así lograr, de ser posible en un futuro, la integración de este método en los centros hospitalarios.

---

## TABLA DE CONTENIDO

1.	Introducción.....	1
2.	Estado del arte .....	2
1.2.1	MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN ACEPTADOS EN CHILE.....	2
1.2.2	CONSIDERACIONES EN LA DEFINICION DEL TERMINO ESTERILIZACION .....	4
3.	Metodología e Implementación.....	4
1.3.1	CRITERIO DE BUSQUEDA.....	4
1.3.2	CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	5
4.	Resultados .....	6
1.4.1	SELECCIÓN DE ARTÍCULOS .....	6
1.4.2	ARTÍCULOS ELEGIDOS Y CLASIFICACIONES .....	7
5.	Discusión.....	10
6.	Conclusión.....	18
7.	REFERENCIAS .....	19

# Revisión sistemática de metodologías para la disminución de patógenos en la esterilización de dispositivos médicos

Francesca Paulette Muñoz Puebla

*Escuela de Ingeniería Civil Biomédica*

*Facultad de Ingeniería, Universidad de Valparaíso, Chile*

**Palabras clave:** esterilización, dispositivo médico, patógenos.

## 1. INTRODUCCIÓN

Se define la esterilización como aquel proceso que permite eliminar toda forma de vida microbiana mediante diferentes métodos, los cuales pueden ser del tipo físico, químico, fisio-químico o plasma. Por medio de este, se permite la reducción del riesgo infeccioso para el paciente, por patógenos que se pueden presentar en los dispositivos médicos al llevar a cabo cualquier procedimiento con fines diagnósticos o terapéuticos.[1]

Para lograr la identificación de estos patógenos asociadas al uso de dispositivos médicos, se definió estudiar aquellos dispositivos con mayor riesgo de infección y además de larga exposición en Chile. Por lo que, se hará uso de aquellos mencionados en el documento *Informe de vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud* del año 2019. Tomando en consideración todas aquellas infecciones asociadas a algún dispositivo médico con mayor prevalencia entre los años 2014 y 2019.[2]

En la tabla 1 se muestra un resumen de lo obtenido luego del análisis de los datos del documento anteriormente mencionado, identificando así los patógenos con más casos en cada dispositivo así como los de mayor prevalencia. Se omitieron todos aquellos patógenos con un porcentaje menor al 10% del total, ya que se consideró que estos no estarían dentro de los valores significativos que se buscan analizar.

Debido a lo mencionado anteriormente es que se hace necesaria la búsqueda de nuevos procedimientos o técnicas que, en lo posible, entreguen una mayor eficacia en cuanto a esterilización, permitiendo por consiguiente lograr una disminución del riesgo de infección en los pacientes. Actualmente existen altos estándares para el manejo de lo mencionado anteriormente, en el caso de Chile la Norma técnica n°199 es la que rige los procedimientos de esterilización y desinfección en establecimientos de atención en salud, pero también se conoce gracias a los informes de vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud que se continúa presentando casos de infección asociados al uso de dispositivos médicos en los pacientes.[1], [2]

Lo que se desea obtener mediante esta investigación es hallar, por medio del análisis de diferentes estudios, aquellos métodos que nos aseguren un mayor rango de esterilización de los dispositivos médicos que presenten un mayor riesgo de infección para el paciente, considerando además que la seguridad del paciente no se vea afectada por este.

Dispositivo	Agentes infecciosos	% de incidencia*
Catéter urinario permanente adultos	Escherichia coli	33%
	Klebsiella pneumoniae	32%
Catéter venoso central adultos y pediátricos	Staphylococcus aureus	16%
	Staphylococcus epidermidis	22%
	Klebsiella pneumoniae	15%
Nutrición parenteral adultos y pediátricos	Staphylococcus epidermidis	39%
Catéter umbilical en neonatos	Staphylococcus epidermidis	50%
Catéter de hemodiálisis adultos	Staphylococcus aureus	55%
Ventilación mecánica adultos, pediátricos y neonatos	Klebsiella pneumoniae	20%
	Pseudomonas aeruginosa	28%
	Staphylococcus aureus	18%
Válvulas derivativas externas en adultos	Klebsiella pneumoniae	23%
	Staphylococcus epidermidis	33%
Válvulas derivativas ventrículo-peritoneales en adultos y pediátricos	Enterococcus faecalis	13%
	Staphylococcus epidermidis	63%

Tabla 1. Dispositivos médicos y agentes infecciosos que más se presentan en estos. Elaboración propia.

\*Porcentaje de casos presentados respecto a los casos totales de infecciones.

## 2. ESTADO DEL ARTE

### 1.2.1 MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN ACEPTADOS EN CHILE

Los procesos, técnicas y estándares de esterilización en Chile se basan y operan conforme a la normativa técnica proporcionada por el Ministerio de salud del país durante el año 2001, esta normativa ha evolucionado, para incluir nuevas tecnologías, procedimientos y niveles de exigencias. Por ello es que en el año 2018 se aprueba una actualización de esta, conocida como “Norma General Técnica n.º 199 sobre esterilización y desinfección de alto nivel y uso de artículos médicos estériles en establecimientos de atención en salud”. Esta norma recoge los aspectos ya regulados en la Norma General Técnica sobre Esterilización y Desinfección de Elementos Clínicos del año 2001 y profundiza en aquellas condiciones consideradas relevantes en la actualidad para asegurar procesos seguros de esterilización y desinfección de alto nivel en prestadores de salud tanto públicos como privados, institucionales o individuales. [1], [3]

Estos métodos vigentes de esterilización en la actualidad son calor húmedo (autoclave a vapor), óxido de etileno, vapor de formaldehído, plasma de peróxido de hidrógeno, ácido peracético, calor seco (pupinel). De todos estos métodos disponibles y considerando los dispositivos de los cuales se está realizando esta investigación, es que se redujo el análisis a aquellos que se utilizan para esterilizar aquellos dispositivos antes mencionados; estos se pueden visualizar en la tabla 2 en donde además se identifican los principales beneficios e inconvenientes que tienen cada una de estas.

Método	Beneficios e inconvenientes
<b>Calor húmedo (autoclave a vapor)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficiencia de tiempo: rápido</li> <li>• Costo: bajo</li> <li>• Penetración: capaz de penetrar gran variedad de envoltorios y lúmenes</li> <li>• Eliminación de priones: sí</li> <li>• Incompatibilidad: con material termosensibles, productos oleosos y polvos. Puede llegar a dañar equipos de luego de exposiciones repetidas</li> <li>• Contaminación al medio ambiente: no</li> <li>• Toxicidad: no</li> <li>• Riesgos para el operador: quemaduras en caso de uso inadecuado</li> </ul>
<b>Óxido de etileno (OET)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficiencia de tiempo: lento</li> <li>• Costo: elevado en instalación y funcionamiento, requiere presión negativa</li> <li>• Penetración: alta capacidad de penetración y difusión en materiales y lúmenes</li> <li>• Eliminación de priones: no</li> <li>• Incompatibilidad: silicona</li> <li>• Contaminación medio ambiente: sí</li> <li>• Toxicidad: potencialmente tóxico/carcinogénico</li> <li>• Riesgos para operador: puede volverse inflamable al reaccionar con otros compuestos</li> </ul>
<b>Vapor de formaldehído</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficiencia de tiempo: rápido</li> <li>• Costo: elevado de instalación, pero menor de funcionamiento respecto al OET</li> <li>• Penetración: adecuada</li> <li>• Eliminación de priones: no</li> <li>• Incompatibilidad: materiales sensibles a la humedad</li> <li>• Contaminación medio ambiente: sí</li> <li>• Toxicidad: altamente tóxico, se sospecha carcinogénico</li> <li>• Riesgos para operador: toxicidad de no utilizarse en equipos especiales</li> </ul>
<b>Gas plasma de peróxido de hidrógeno</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficiencia de tiempo: rápido</li> <li>• Costo: elevado de instalación</li> <li>• Penetración: menor en dispositivos y artículos con lumen.</li> <li>• Eliminación de priones: no</li> <li>• Incompatibilidad: celulosa y líquidos</li> <li>• Contaminación medio ambiente: no</li> <li>• Toxicidad: no</li> <li>• Riesgos para el operador: ninguno</li> </ul>
<b>Ácido Peracético (líquido)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficiencia de tiempo: rápido</li> <li>• Costo: elevado en la instalación</li> <li>• Penetración: buena penetración de lúmenes (especial para endoscopios)</li> <li>• Eliminación de priones: no</li> <li>• Incompatibilidad: solo para material sumergible de uso inmediato</li> <li>• Contaminación medio ambiente: no</li> <li>• Toxicidad: sí</li> <li>• Riesgos para el operador: potencial toxicidad sobre piel y conjuntiva ocular</li> </ul>
<b>Calor seco (pupinel)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficiencia de tiempo: lento</li> <li>• Costo: bajo, pero controles biológicos de difícil acceso en el comercio.</li> <li>• Penetración: lenta e irregular</li> <li>• Eliminación de priones: no</li> <li>• Incompatibilidad: material termosensible y empaques</li> <li>• Contaminación medio ambiente: no</li> <li>• Toxicidad: no.</li> <li>• Riesgos para operador: quemaduras en caso de uso inadecuado</li> </ul>

Tabla 2. Métodos de esterilización aprobados en la Norma general técnica N°199 sobre esterilización y desinfección de alto nivel, junto a sus principales beneficios e inconvenientes. Elaboración propia

## 1.2.2 CONSIDERACIONES EN LA DEFINICION DEL TERMINO ESTERILIZACION

Tomando en consideración que el numero de microorganismos presentes en los dispositivos es infinita y que además a cada minuto de transcurrido el método de esterilización un porcentaje de estos microorganismos muere; la esterilización entendida como la eliminación completa de toda forma de vida microbiana no puede ser lograda. Pensando en si se parte de una carga de 1 millón de microorganismos y que a cada minuto se logra una reducción del 90% de estos, quiere decir que a cada minuto transcurrido se produce la reducción de un algoritmo. Por lo que en el momento en que solo quede 1 sobreviviente aun cuando se extienda el tiempo de esterilización, siempre existirá la probabilidad de que una fracción de la carga aun siga con vida.

En referencia a la norma general técnica N°199 esta considera que “*Los métodos de esterilización autorizados para uso en establecimientos de salud son vapor (autoclave), óxido de etileno, vapor de formaldehído, gas de peróxido de hidrógeno (plasma), ácido peracético líquido y calor seco (pupinel)*”. Es por esto por lo que se tomarán en cuenta todos estos métodos como válidos para la comparación con metodologías nuevas.[1]

## 3. METODOLOGÍA E IMPLEMENTACIÓN

### 1.3.1 CRITERIO DE BUSQUEDA

Para realizar la revisión sistemática de documentación existente con relación al tema que se trabajará, esta se realizará por medio de palabras claves que consideren el concepto del trabajo. Para esta investigación se definió realizar la búsqueda con palabras tales como dispositivo médico y esterilización así como su plural y sus sinónimos, puesto que se está buscando documentación relacionada a infecciones por el uso de dispositivos médicos así como de esterilizaciones asociadas a estos. También se agregó a la búsqueda los diferentes patógenos presentes en la tabla 1, con el objetivo de lograr una búsqueda más específica. Se realizaron estas búsquedas en 2 bases de datos Web of Science y PubMed; las que se utilizarán a partir de la combinación de la *key-words*: “*medical device\**”, “*escherichia coli*”, “*klebsiella pneumoniae*”, “*staphylococcus*”, “*pseudomonas aeruginosa*”, “*enterococcus faecalis*” y *sterilization*.

Para la combinación de las *key-words* mencionadas anteriormente en cada base de datos se utilizaron las siguientes expresiones de búsqueda:

Bases de datos	Expresiones de búsqueda
Web of Science	ALL= (medical device*) AND ((escherichia coli) OR (Klebsiella pneumoniae) OR (staphylococcus) OR (Pseudomonas aeruginosa) OR (Enterococcus faecalis)) AND (sterilization)
PubMed	(medical device*) AND ((escherichia coli) OR (Klebsiella pneumoniae) OR (staphylococcus) OR (Pseudomonas aeruginosa) OR (Enterococcus faecalis)) AND (sterilization)

Tabla 3. Expresión de búsqueda utilizada en las bases de datos mencionadas.

### 1.3.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Una vez realizada la búsqueda en las bases de datos, se deberán determinar los artículos que se incluirán en la revisión, para ello se establecerán criterios de inclusión y exclusión los cuales permitirán que la búsqueda de documentación sea acotada.

#### Criterios de inclusión

- Se considerarán todos aquellos documentos redactados en inglés que se encuentren disponibles en las bases de datos luego de la búsqueda por *key-words*.
- Se estableció un periodo máximo de 10 años en la antigüedad de los documentos (2012-2022)
- Todos aquellos documentos enfocados en medicina humana.
- Documentos que su lugar o revista de publicación tengan un *Journal Citation Reports (JCR)* mayor o igual a Q2.
- Todos aquellos documentos que contengan o mencionen las palabras claves pero en el contexto del cual se está buscando relación, esto quiere decir infecciones resultantes del uso de dispositivos médicos en el paciente.
- Todos aquellos documentos que contengan estudios de carácter cuantitativos respecto a la población de patógenos mencionados en la tabla 1 que se presentan antes y/o después de la esterilización de dispositivos médicos.
- Todos aquellos documentos que traten sobre estudios de nuevos procesos de esterilización de dispositivos médicos.

#### Criterios de exclusión

- Documentos que estén en otro idioma que no sea inglés.
- Documentos con una antigüedad inferior al año 2012.
- Documentos que no mencionen o contengan las palabras claves aludidas anteriormente.
- Documentos duplicados entre ambas bases de datos.
- Documentos que no estén asociados a la medicina humana, como es el caso de documentación asociada a la medicina veterinaria.
- Documentos de revisión general de métodos de esterilización ya existentes.
- Documentos que su lugar o revista de publicación tengan un JCR menor a Q2.
- Artículos que no contemplen en su título o texto resumen el análisis de agentes infecciosos en dispositivos médicos presentes en la tabla 1, o que no contemplen el análisis de métodos para esterilización de dispositivos médicos mencionados en la misma tabla.

### 1.3.3 MÉTODO DE EVALUACIÓN DE ARTÍCULOS

Posterior a la lectura completa de cada artículo, se realizó una tabla resumen correspondiente a la tabla 4 la cual señala los parámetros a considerar para la evaluación de cada uno de estos artículos, junto a un puntaje con valor máximo de 20 para aquellos que realizan el estudio en un dispositivo médico mencionado en la tabla 1 y 10 si corresponde a otro tipo de dispositivo o un estudio in vitro. Así como también a la cantidad de patógenos que se busca eliminar y que son igualmente identificados en la tabla 1, entregando 5 puntos por cada uno de estos, con un puntaje máximo de 20 puntos para aquellos con 4 o más patógenos a eliminar. Pudiendo obtener un puntaje mínimo de 15 puntos para aquellos estudios in vitro o de otro tipo de dispositivo y con 1 solo patógeno a eliminar, y un máximo de 40 para aquellos estudios en dispositivos mencionados en tabla 1 y con 4 o más patógenos a eliminar mencionados en la misma tabla.

<b>Parámetros considerados para la evaluación</b>		
<b>Código</b>	<b>Nombre</b>	<b>Puntaje</b>
<b>P1</b>	Dispositivo médico presente en tabla 1	20
<b>P2</b>	Otro tipo de dispositivo médico	10
<b>P3</b>	Estudio In vitro	10
<b>P4</b>	1 patógeno presente en tabla 1	5
<b>P5</b>	2 patógenos presentes en tabla 1	10
<b>P6</b>	3 patógenos presentes en tabla 1	15
<b>P7</b>	4 o más patógenos presentes en tabla 1	20
<b>RANGO TOTAL (MÍN-MAX)</b>		<b>15-40</b>

*Tabla 4. Expresa los parámetros considerados para la evaluación de artículos, entregando puntajes en los parámetros de interés para el estudio tales como dispositivo en el que se realiza, si es in vitro y patógenos que se buscaron eliminar. Obteniendo un total de mínimo 15 puntos y máximo 20 puntos, dependiendo de cuantos y cuales parámetros cumple el artículo a evaluar (elaboración propia).*

## **4. RESULTADOS**

### **1.4.1 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS**

Tras realizar la búsqueda en las bases de datos mencionadas en la sección 3, se obtuvieron un total de 457 artículos, entre los cuales 48 de ellos eran duplicados; quedando un total de 409 artículos que serán analizados en base a los criterios ya descritos para posteriormente determinar los artículos tentativos a analizar. Luego de verificar aquellos artículos que cumplían con los criterios de inclusión, se llegó a un total de 111 artículos. Posteriormente se prosiguió a verificar cuales no cumplían con el objetivo principal de esta revisión sistemática por su título, resultando en 63 artículos excluidos, esto ya que distaban del tema central que se busca para esta investigación, quedando con un total de 48 artículos a revisar. Luego de un análisis post lectura del abstract o resumen con el que contaban los artículos, se llegó a la definición de excluir 35 artículos, puesto que distaban mucho de lo que se buscaba analizar, quedando con un total de 13 artículos para su desarrollo en mayor profundidad. Esto se puede evidenciar en la figura 1 en donde se exhibe este proceso de selección de artículos con el modelo PRISMA de diagramas de flujo.

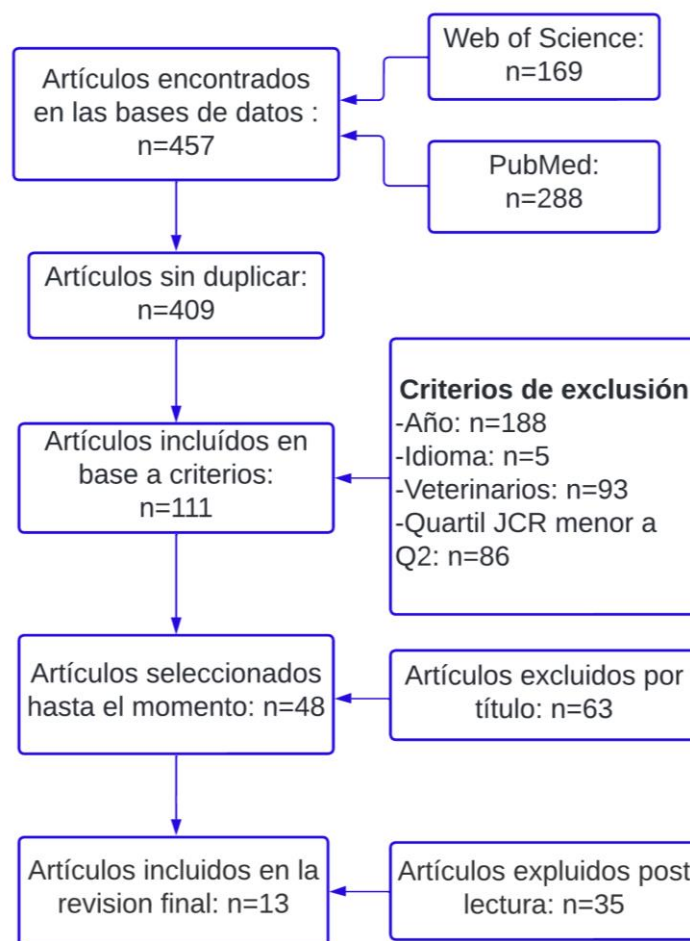


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA, ilustra proceso de selección de artículos para la revisión sistemática.

#### 1.4.2 ARTÍCULOS ELEGIDOS Y CLASIFICACIONES

Se clasificaron los artículos en base al dispositivo médico en el cual se llevó a cabo la esterilización, los patógenos que se buscaba eliminar o destruir y el método de esterilización que se utilizó. Se consideró además aquellos en que la evaluación del método se realizó in vitro en los que los patógenos que se mencionaban eran aquellos que aparecen en la tabla 1 de este trabajo. Luego de clasificar cada uno de los 18 artículos seleccionados para la revisión final, se llegó a lo evidenciado en la tabla 5. En la que además se puede el puntaje obtenido a partir de la tabla ponderada descrita en la sección de metodología.

ARTÍCULOS ELEGIDOS PARA LA EVALUACIÓN						
CÓDIGO	NOMBRE ARTÍCULO EN ESPAÑOL	AUTOR(ES)	AÑO PUBLICADO	MÉTODO DE ESTERILIZACIÓN	PARÁMETROS ENCONTRADOS	PUNTAJE OBTENIDO
Art 1	"Optimización de la captura de patógenos en fluidos en movimiento con nanopartículas magnéticas"[4]	Kang, J. H. ;Um, E. ;Diaz, A. ;Driscoll, H. ;Rodas, M. J. ;Domansky, K. ;Watters, A. L. ;Super, M. ;Stone, H. A. ;Ingber, D. E.	2015	Dispositivo de captura magnética	P3-P4	15
Art 2	"Efecto de un Sistema Robótico Móvil Automático UV-C de Última Generación sobre Patógenos Multirresistentes"[5]	Russo, C. ;Bartolini, D. ;Corbucci, C. ;Stabile, A. M. ;Rende, M. ;Gioiello, A. ;Cruciani, G. ;Mencacci, A. ;Galli, F. ;Pietrella, D.	2021	Dispositivo móvil (robótico) de irradiación de luz UV-C R2S	P3-P6	25
Art 3	"Desarrollo de un desinfectante activado por luz de alto nivel para superficies duras y dispositivos médicos"[6]	Wylie, M. P. ;Craig, R. A. ;Gorman, S. P. ;McCoy, C. P.	2021	Soluciones fotosensibilizadoras activadas por la luz en presencia de agentes tensioactivos y promotores de la germinación	P3-P7	30
Art 4	"Nano agente biocompatible a base de grafeno con NIR y respuestas duales de magnetismo para matar y eliminar bacterias de forma eficaz"[7]	Yang, F. ;Feng, Y. ;Fan, X. ;Zhang, M. ;Wang, C. ;Zhao, W. ;Zhao, C.	2019	Nano agente biocompatible a base de grafeno con infrarrojo cercano (NIR) y respuestas duales de magnetismo	P3-P6	25
Art 5	"Las enzimas mejoran la eficiencia de eliminación de biopelículas de los limpiadores"[8]	Singha, P. ;Goudie, M. J. ;Liu, Q. H. ;Hopkins, S. ;Brown, N. ;Schmiedt, C. W. ;Locklin, J. ;Handa, H.	2016	Nuevo limpiador enzimático deconex Prozyme Active	P2-P5	20
Art 6	"Erradicación de biopelículas de Pseudomonas aeruginosa mediante plasma no térmico a presión atmosférica"[9]	Alkawareek, M. Y. ;Algwari, Q. T. ;Lavery, G. ;Gorman, S. P. ;Graham, W. G. ;O'Connell, D. ;Gilmore, B. F.	2012	Chorro de plasma no térmico a presión atmosférica	P3-P4	15
Art 7	"La aplicación de un plasma no térmico generado por descarga de arco deslizante gas-líquido en esterilización"[10]	Du, Chang Ming ;Wang, Jing ;Zhang, Lu ;Xia Li, Hong ;Liu, Hui ;Xiong, Ya	2012	Plasma no térmico generado por descarga de arco deslizante gas-líquido	P3-P4	15

<b>Art 8</b>	"Desinfección no invasiva rápida y altamente eficaz mediante nano hojas híbridas Ag/CS@MnO <sub>2</sub> utilizando luz infrarroja cercana"[11]	Wang, X. ;Su, K. ;Tan, L. ;Liu, X. ;Cui, Z. ;Jing, D. ;Yang, X. ;Liang, Y. ;Li, Z. ;Zhu, S. ;Yeung, K. W. K. ;Zheng, D. ;Wu, S.	2019	Recubrimiento bifuncional de nano hojas híbridas de Ag/CS@MnO <sub>2</sub> junto a irradiación de luz infrarroja cercana de 808 nm	P2-P5	20
<b>Art 9</b>	"Examen de la función del ozono en la esterilización por plasma superficial mediante el uso de plasma de descarga de barrera dieléctrica (DBD)"[12]	Mastanaiah, Navya ;Banerjee, Poulomi ;Johnson, Judith A. ;Roy, Subrata	2013	Ozono en la esterilización por plasma superficial mediante el uso de plasma de descarga de barrera dieléctrica (DBD)	P3-P4	15
<b>Art 10</b>	"Desinfección A Través De Diferentes Textiles Utilizando Plasma A Presión Atmosférica De Baja Temperatura"[13]	Zimmermann, Julia L. ;Shimizu, Tetsuji ;Boxhammer, Veronika ;Morfill, Gregor E.	2012	Dispositivo de microdescarga superficial (SMD) de plasma atmosférico frío (CAP) que operaba en la atmósfera a temperatura y humedad ambiente.	P3-P4	15
<b>Art 11</b>	"Luz violeta de 405 nm: un nuevo agente terapéutico contra bacterias patógenas comunes"[14]	Barneck, M. D. ;Rhodes, N. L. R. ;de la Presa, M. ;Allen, J. P. ;Poursaid, A. E. ;Nourian, M. M. ;Firpo, M. A. ;Langell, J. T.	2016	Diodos emisores de luz violeta de 405 nm	P3-P7	30
<b>Art 12</b>	"Fuente de luz de esterilización flexible LED de 280 nm de área grande con rendimiento térmico mejorado"[15]	Huang, Shih-Yung ;Lin, Jian-Cheng ;Huang, Xiang-Qing ;Wang, Wei-Kai	2021	Diodos emisores de luz ultravioleta profunda (LED DUV) con longitudes de onda que oscilan entre 220 y 280 nm, aumentando el área y la flexibilidad mecánica de la fuente de luz de esterilización	P3-P4	15
<b>Art 13</b>	"Sinergismo entre alta presión hidrostática y glutaraldehído para la inactivación de Staphylococcus aureus a temperatura moderada"[16]	Yamin, M. ;Souza, A. R. ;Castelucci, B. G. ;Mattoso, J. G. ;Bonafe, C. F. S.	2018	Uso de alta presión hidrostática (HHP) en combinación con concentraciones muy bajas de GA y temperatura moderada	P3-P4	15

Tabla 5. Tabla con los artículos seleccionados y su puntuación total de acuerdo con la cantidad de parámetros evaluados con los que contaban cada uno (elaboración propia).

## 5. DISCUSIÓN

### 1.5.1 ANÁLISIS DE ARTÍCULOS DESTACADOS

Luego de la evaluación por parámetros realizado en la tabla 5, es que se pueden identificar y exponer los 4 artículos que obtuvieron mayor puntaje, los cuales se pueden visualizar en la tabla 6.

CODIGO	TITULO EN ESPAÑOL	PUNTAJE OBTENIDO
<b>Art 2</b>	"Efecto de un Sistema Robótico Móvil Automático UV-C de Última Generación sobre Patógenos Multirresistentes"[5]	25
<b>Art 3</b>	"Desarrollo de un desinfectante activado por luz de alto nivel para superficies duras y dispositivos médicos"[6]	30
<b>Art 4</b>	"Nano agente biocompatible a base de grafeno con NIR y respuestas duales de magnetismo para matar y eliminar bacterias de forma eficaz"[7]	25
<b>Art 12</b>	"Luz violeta de 405 nm: un nuevo agente terapéutico contra bacterias patógenas comunes"[14]	30

Tabla 6. Artículos elegidos según el puntaje asignado a partir del cumplimiento de los parámetros descritos en la tabla 4.  
Elaboración propia

Frente a los resultados entregados según puntaje, es prudente mencionar que los 5 artículos mejor evaluados según criterios de este trabajo son los documentos que evalúan la eliminación de mayor cantidad de patógenos asociados a la tabla 1 mencionada en la sección de Introducción (entre 3 o mas patógenos), pero el artículo 10 en particular es el único que llevó a cabo el estudio en un dispositivo médico como tal; mientras que los demás se limitaron a realizar estudios in vitro.

El **Art 2**, obtuvo una evaluación de 25 puntos. Este investiga la efectividad de un dispositivo de luz UV-C de irradiación móvil (robótico) de última generación R2S sobre microorganismos multirresistentes (MDR) en superficies ambientales de alto contacto (HTS por sus siglas en inglés) en dos salas ambulatorias del Hospital Perugia de Italia. En detalle se investiga el efecto estático de este dispositivo en el crecimiento bacteriano de *S. aureus*, *S. aureus resistente a la meticilina (MRSA)*, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae Carbapenemasa (KPC)* así como en la fotorreactivación (proceso natural en el que las células bacterianas pueden recuperarse parcialmente del daño de la luz UV por la luz visible y las longitudes de onda UV).

El protocolo de irradiación ultravioleta (2.68 mJ/cm<sup>2</sup> exposición para *S. aureus* y *P. aeruginosa* y 22.97 mJ/cm<sup>2</sup> para *K. pneumoniae*), inhibió casi por completo el crecimiento bacteriano de todas las cepas investigadas. Los datos muestran una reducción en el número bacteriano de 5 unidades logarítmicas (la cantidad de gérmenes es 100.000 veces más pequeño de lo que era al principio) luego de una dosis de irradiación de 9,66 mJ/cm<sup>2</sup> para todas las cepas ensayadas. Además se estudio la actividad bactericida de UV-C sobre diferentes materiales (vidrio, plástico y acero) a igual dosis de irradiación que componen HTS donde se propagaron suspensiones bacterianas ( $2 \times 10^6$ /ml). Los resultados confirmaron la reducción del número de UFC (unidades formadoras de colonias) en 5 unidades logarítmicas observada anteriormente; sin embargo, algunas especificidades fueron observadas en las diferentes cepas. Esto se puede ver con mayor claridad en la figura 3 extraída del artículo en cuestión, en este las superficies cubiertas de aluminio se muestrearon mediante hisopos diluidos en caldo Mueller Hinton (MHB por sus siglas en inglés) y se extendieron en placas con agar Mueller Hinton (MHA por sus siglas en inglés).

	Exposure mJ/cm <sup>2</sup>	CFU/ at Seeding	Sample Surface Irradiation	CFU/Plate After Exposure		
				Plastic	Glass	Steel
<i>S. aureus</i> ATCC25923	9.66	$2.1 \times 10^6 \pm 2.7 \times 10^5$	Aluminium covered	$2.1 \times 10^6 \pm 9.9 \times 10^4$	$2.0 \times 10^6 \pm 2.0 \times 10^5$	$2.0 \times 10^6 \pm 2.4 \times 10^5$
			Uncovered	16.0 ± 7.81 **	1.00 ± 1.00 **	15.33 ± 6.66 **
<i>S. aureus</i> MRSA881	9.66	$2.2 \times 10^6 \pm 3.9 \times 10^5$	Aluminium covered	$2.1 \times 10^6 \pm 2.8 \times 10^5$	$2.2 \times 10^6 \pm 4.8 \times 10^4$	$1.9 \times 10^6 \pm 2.3 \times 10^5$
			Uncovered	24.33 ± 4.73 *	22.33 ± 12.70 *	3.00 ± 1.73 *
<i>P. aeruginosa</i> ATCC7853	9.66	$1.7 \times 10^6 \pm 3.1 \times 10^5$	Aluminium covered	$1.7 \times 10^6 \pm 1.1 \times 10^5$	$1.6 \times 10^6 \pm 6.4 \times 10^4$	$1.7 \times 10^6 \pm 1.1 \times 10^4$
			Uncovered	2.67 ± 1.53 *	0.67 ± 1.15 *	0.67 ± 0.58 *
<i>P. aeruginosa</i> PAO1	9.66	$1.9 \times 10^6 \pm 3.7 \times 10^5$	Aluminium covered	$1.8 \times 10^6 \pm 8.5 \times 10^4$	$1.9 \times 10^6 \pm 7.0 \times 10^4$	$1.9 \times 10^6 \pm 1.5 \times 10^5$
			Uncovered	46.67 ± 48 *	1.67 ± 0.58 *	46.00 ± 10.15 *
<i>K. pneumoniae</i> KPC 242	9.66	$2.0 \times 10^6 \pm 4.1 \times 10^5$	Aluminium covered	$2.0 \times 10^6 \pm 2.1 \times 10^5$	$2.0 \times 10^6 \pm 1.6 \times 10^5$	$2.0 \times 10^6 \pm 1.4 \times 10^5$
			Uncovered	19.67 ± 11.68 *	5.67 ± 5.03 *	58.33 ± 43.88 *
<i>K. pneumoniae</i> KPC 260	9.66	$2.4 \times 10^6 \pm 4.5 \times 10^5$	Aluminium covered	$2.3 \times 10^6 \pm 2.8 \times 10^5$	$2.2 \times 10^6 \pm 3.6 \times 10^5$	$2.2 \times 10^6 \pm 4.0 \times 10^5$
			Uncovered	42.33 ± 34.49*	0.00 ± 0.00 *	30.67 ± 18.58 *

Figura 2. Efecto de la irradiación UV-C sobre diferentes materiales. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.001$ , UFC después exposición vs UFC en la siembra.

Los datos observados sugieren que los protocolos de desinfección de UV-C, especialmente los dinámicos (o móviles), proporcionan un medio eficiente para higienizar diferentes superficies, lo que representa una alternativa válida a la limpieza manual y sus límites de eficacia en la higienización nosocomial. Además el uso de ser posible la reducción de los errores humanos, frecuentes en el trabajo rutinario, y la contaminación por biocidas y eliminación de los diferentes consumibles utilizados en la limpieza manual.

El **Art 3**, obtuvo una evaluación de 30 puntos. Este investiga la efectividad de una formulación que utiliza una combinación de compuestos de amonio cuaternario (QAC), mezclas de germinantes y fotosensibilizadores aprovechando la resistencia química reducida de esporas tras la germinación para permitir una rápida erradicación de esporas comparable con los desinfectantes de alto nivel de primera línea, mientras se minimiza los efectos perjudiciales sobre los dispositivos médicos y el riego a la salud para quienes trabajan con estos.

Los fotosensibilizadores usados corresponden a azul de metileno (MB por sus siglas en ingles), azul de toluidina O (TBO por sus siglas en ingles) y pironina Y (PY por sus siglas en ingles). Mientras que los germinantes o bactericidas corresponden a cloruro de benzalconio ( $\geq 95\%$ ) (BZK), cloruro de bencetonio ( $\geq 95\%$ ) (BZT), hexadeciltrimetilamonio bromuro ( $\geq 99\%$ ) (CTAB), cloruro de cetilpiridinio ( $\geq 99\%$ ) (CPC), L-asparagina  $\geq 98\%$ , D-fructosa  $\geq 99\%$ , D-glucosa  $\geq 99\%$ , potasio cloruro ( $\geq 99\%$ ) (KCl), L-valina  $\geq 98\%$ , L-alanina  $\geq 98\%$ , calcio cloruro  $\geq 97\%$  (CaCl<sub>2</sub>) y ácido dipicolínico  $\geq 99\%$  (DPA), solución salina tamponada con fosfato (PBS), caldo nutritivo (NB), caldo Mueller-Hinton (MHB), caldo nutritivo agar (NA) y agar Mueller-Hinton (MHA), y caldo Lethen modificado (LBM).

Se utilizaron como modelos de bacterias gram-positivas a *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) y *Bacillus subtilis* (NCTC 10073), y como bacterias gran- negativas a *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1) y *Escherichia coli* (ATCC 11303). En el caso de las esporas de *B. subtilis* se prepararon inoculando 100 mL de brote nutritivo (NB por sus siglas en inglés) con un cultivo de *B. subtilis*, incubándolo durante 6 horas a 30°C, y luego cultivado en medios de esporulación [agar Beeby & Whitehouse que contiene NB (6 g/L), MnSO<sub>4</sub> (0,03 g/L), KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (0,25 g/L) y Agar No. 1(12 g/L)] durante 5 días a 30°C. Las esporas se recolectaron mediante la adición de 10 mL de agua destilada estéril a la superficie del medio, luego siendo raspado por perlas de vidrio estériles, y purificado lavando la suspensión de esporas tres veces con agua destilada estéril y centrifugando (3000 rpm por 15 minutos). Las esporas purificadas se suspendieron en

---

agua destilada estéril y fueron almacenadas a 4°C hasta su uso. Estas esporas no fueron golpeadas por calor antes de realizar la prueba y además se evitó la eliminación de bacterias vegetativas; ya que así se proporcionó un escenario más representativo de superficies contaminadas en el entorno hospitalario con una mezcla de células vegetativas y esporas.

La irradiación se llevo a cabo con conjuntos de luces LED blancos y rojos, manteniéndolas a alturas fijas (LED blanco a 50 cm, rojo LED a 32 cm) por encima de las muestras para mantener una intensidad de luz constante. Esto se midió entre 450 nm y 700 nm (correspondientes al rango de absorbancia de los tres fotosensibilizadores) usando un espectrómetro *Ocean Optics Jaz*, y analizado usando el *software SpectraSuite*. Se registro una intensidad de potencia de 6,57 mW/cm<sup>2</sup> (450–700 nm) para el LED blanco y 9,28 mW/cm<sup>2</sup> (450–700 nm) para el LED rojo, y se utilizó durante un máximo de 60 minutos proporcionando una dosis de luz máxima de 23,65 y 33,41 J/cm<sup>2</sup>, respectivamente.

Se realizaron diferentes combinaciones de compuestos de amonio cuaternario (QAC), mezclas de germinantes y fotosensibilizadores; y se obtuvo que las dos soluciones más efectivas en la erradicación de esporas corresponden a TBO/BZK/NG y TBO/CTAB/NG, además se buscó determinar si la disminución de la intensidad de la luz tenía un efecto adverso en la erradicación de esporas con intensidades de luz del 75%, 50% y 25%, en comparación con la luz sin filtrar, y ambas soluciones mostraron reducción de la erradicación de esporas con la disminución de la intensidad de la luz. El tiempo requerido para una reducción  $>6\text{-log}_{10}$  se duplicó de 20 minutos bajo luz sin filtrar (100 %) a 40 minutos en condiciones de 50 % y 25 % de luz. En la ausencia de luz (0%), la actividad esporocida se vio reducida significativamente a  $\sim 2\text{-log}_{10}$  después de 60 minutos en comparación con el control, esto se puede evidenciar en la figura 3 extraída del artículo en cuestión.

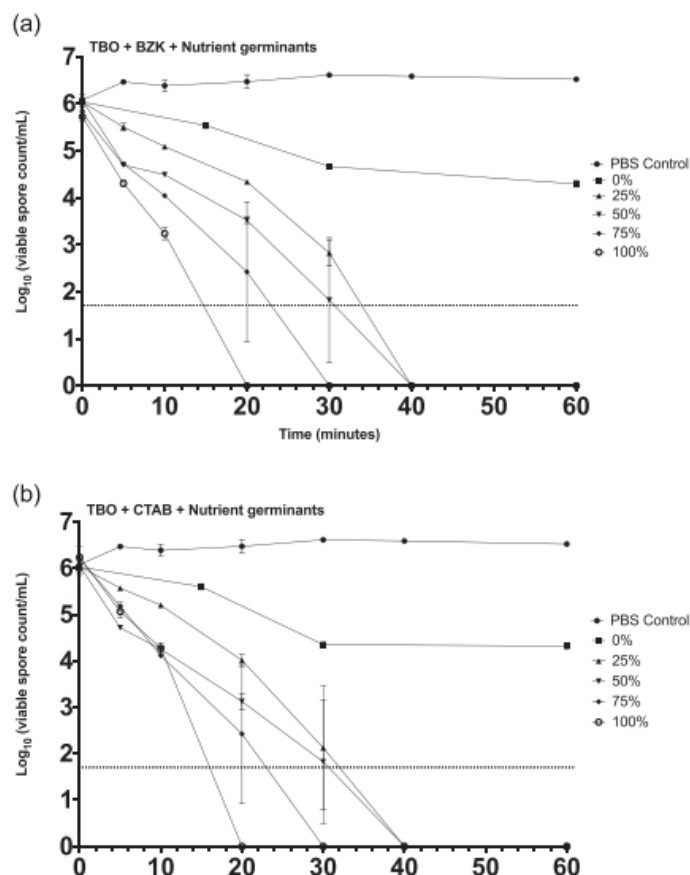


Figura 3. Efecto de cambiar la intensidad de la luz sobre la viabilidad de las esporas de *Bacillus subtilis* expuestas a una solución que contiene (a) 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de azul de toluidina O (TBO), 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de cloruro de benzalconio ( $\geq 95\%$ ) (BZK) y nutrientes germinados,

El Art 4, obtuvo una evaluación de 25 puntos. Esta investiga el desarrollo de un nano agente antibacteriano mediante el recubrimiento de quitosano cuaternizado (QCS por sus siglas en ingles) en la superficie de nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  anclado a oxido de grafeno (GO), que permitió que QCS y GO logaran efectos sinérgicos matando a las bacterias resistentes a los medicamentos.

Sin embargo, los polímeros catiónicos, como el quitosano cuaternizado (QCS) y la polietilenimina (PEI), que intrínsecamente muestran actividad antibacteriana poseen una eficacia antibacteriana relativamente baja. Por lo tanto, es imperativo combinar polímeros catiónicos con otras terapias para lograr una esterilización rápida e inhibición de biopelículas. En los últimos años, la energía fototérmica (NIR) mediada por luz del infrarrojo cercano (PTT) ha aparecido como una herramienta potente y alternativa atrayendo interés en el tratamiento de infecciones bacterianas resistentes a los medicamentos. En comparación con la luz ultravioleta (UV) o la luz visible, el NIR tiene la ventaja de ser menos dañina para los tejidos normales, más profunda penetración y una resolución espacial/temporal más precisa.

Tanto los resultados de las proporciones de muerte bacteriana como los valores de la densidad óptica a una longitud de onda de 600 nm ( $\text{OD}_{600}$ ), esto se puede visualizar en la figura 4c, d y e extraída del mismo artículo; demostraron la notable propiedad antibacteriana mejorada por NIR, y el  $\text{Fe}_3\text{O}_4@GO\text{-QCS}$  exhibió la mayor eficiencia de eliminación de bacterias, por lo que casi el 100% de *S. aureus* se inactivaron con la irradiación NIR en varios minutos. La actividad antibacteriana mejorada con NIR se exploró más a fondo cambiando la densidad de potencia del láser NIR y la concentración de la muestra, observándose que la viabilidad de las bacterias disminuyó significativamente al aumentar la densidad de

potencia o la concentración de la muestra. Solo se requirieron 200  $\mu\text{g/mL}$  de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{GO-QCS}$  para alcanzar una tasa de muerte bacteriana en casi el 100%, en comparación con una dosis de 500  $\mu\text{g/mL}$  para la eliminación efectiva de microbios sin irradiación NIR, esto se visualiza en la figura 4 f y g.

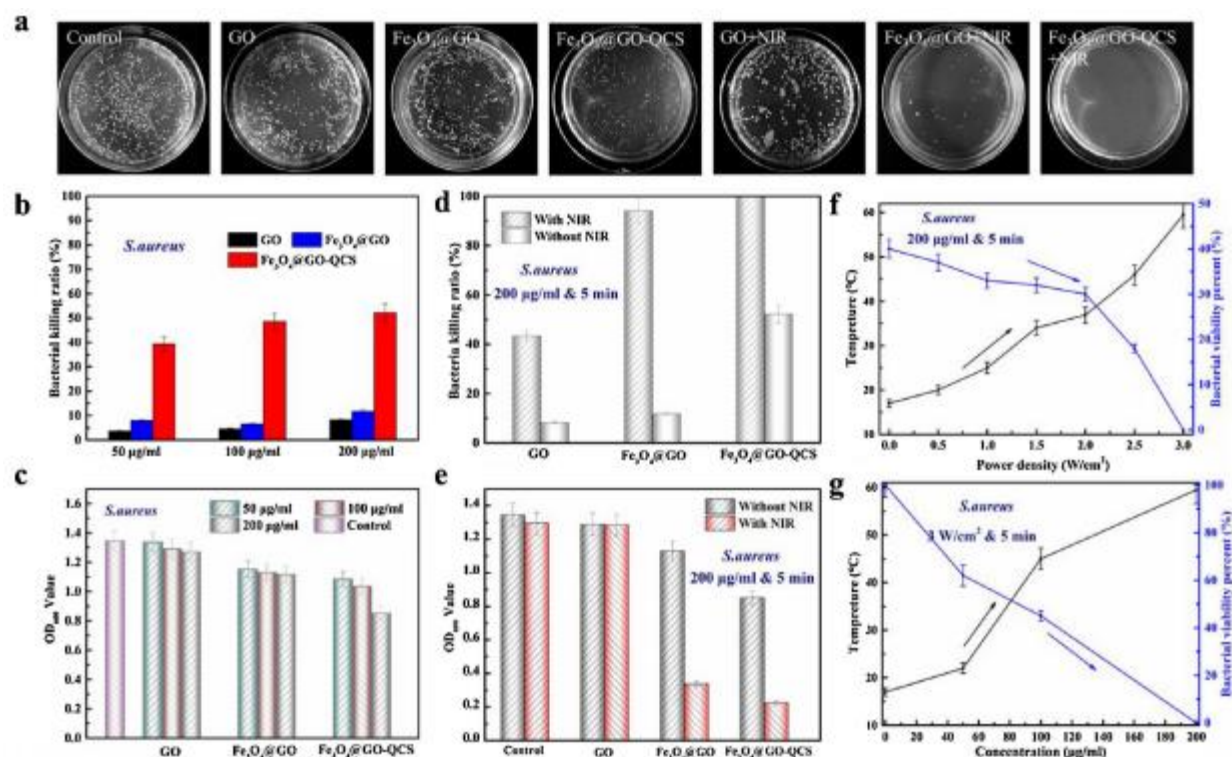


Figura 4. (a) Fotografías de las colonias de *S. aureus* incubadas con diferentes muestras a una concentración de 200  $\mu\text{g/mL}$  antes y después de la irradiación NIR (808 nm, 3  $\text{W/cm}^2$ ) durante 5 minutos. Las proporciones de muerte bacteriana calculadas (b) y el valor OD600 (c) de las muestras a diferentes concentraciones contra *S. aureus*. La bacteria calculada a proporciones de destrucción (d) y valores de DO600 (e) de las muestras contra *S. aureus* con y sin irradiación láser NIR durante 5 minutos (808 nm, 3  $\text{W/cm}^2$ ). (f) La densidad de potencia y (g) muestra las curvas de cambio de temperatura dependientes de la concentración de  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{GO-QCS}$  bajo irradiación NIR durante 5 minutos y el porcentaje de viabilidad bacteriana hacia *S. aureus*. Todos los valores se expresan como media  $\pm$  DE,  $n = 4$ .

Es importante destacar además que el nanoagente podría reciclarse y reutilizarse fácilmente sin la reducción de la capacidad antibacteriana. Durante el tiempo de prueba, este nanoagente no mostró ningún efecto secundario obviamente tóxico para las células. Dadas las ventajas anteriores, definen que el nanoagente tiene un futuro prometedor en varias aplicaciones como la desinfección de heridas, purificación de agua y esterilización de superficies de dispositivos médicos.

El **Art 11**, obtuvo una evaluación de 30 puntos. Este investiga Los efectos bactericidas de la esterilización con luz visible (VLS) usando 405 nm utilizando diodos emisores de luz de 405 nm para tratar concentraciones variables de *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *E. coli*. Este último con resistencia a la ampicilina a través de la expresión del gen de la b-lactamasa.

La longitud de onda del LED de 405 nm medida se centró en  $403,24 \pm 0,69$  nm con un espectro de  $21,24 \pm 4,52$  nm al 50% de la intensidad máxima relativa. Se midió para cada LED antes y después de cada tratamiento para determinar la irradiancia en  $\text{mW/cm}^2$  y controlar la variabilidad durante tratamiento.

La variación de la intensidad de la luz y el tiempo de irradiación condujo a varios radiantes diferentes. Las fuentes de luz se colocaron aproximadamente a 3,75 cm por encima de la superficie descubierta de la

placa. Se marcaron 1,02 cm en los lados de control y tratado de la placa para proporcionar un área objetivo de tratamiento de luz general.

Se realizó un análisis de reducción Log<sub>10</sub> para evaluar el potencial de reducción de la luz de 405 nm in vitro. Usando la norma ASTM Protocolo E2315-03 (guía estándar para la evaluación de la actividad antimicrobiana), *S aureus*, *S pneumoniae*, *E coli* y *P aeruginosa* se sembraron en altas concentraciones confluentes y se irradiaron con duraciones de exposición crecientes (60, 120 y 250 minutos). Los resultados de estas pruebas se ilustran en la Figura 5. Una prueba de 250 minutos de tratamiento dio como resultado una reducción de 5,5 log<sub>10</sub> para las cuatro bacterias ( $P < 0,001$ ). Las exposiciones radiantes, los recuentos de UFC, la medias y las reducciones de log<sub>10</sub> se resumen en la figura 5 extraída del mismo artículo. Se encontraron resultados estadísticamente significativos ( $P < 0.001$ ) en todos los tiempos de exposición, lo que indica que la exposición radiante variable da como resultado efectos bactericidas proporcionales para todas las cepas.

<b>Table 3 – Log<sub>10</sub> reduction.</b>							
Bacteria	Irradiance (mW/cm <sup>2</sup> )	Time (min)	Radiant exposure (J/cm <sup>2</sup> )	Treated (CFU)	Control (CFU)	Mean log reduction	P values
<i>S aureus</i>	8.74 ± 0.45	60	31.45 ± 1.62	158.33 ± 91.00	115.40 ± 29.60	1.80	<0.001*
	8.60 ± 0.63	120	61.95 ± 4.55	58.83 ± 49.60	96.19 ± 25.10	3.34	<0.001*
	8.32 ± 0.73	250	124.81 ± 10.88	0.67 ± 1.15	36.55 ± 2.64	6.10	<0.001*
<i>S pneumoniae</i>	8.38 ± 0.52	60	30.16 ± 1.88	27.50 ± 40.21	51.76 ± 5.83	1.80	<0.001*
	8.18 ± 0.54	120	58.92 ± 3.87	5.44 ± 7.29	44.50 ± 4.52	4.13	<0.001*
	8.05 ± 0.49	250	123.41 ± 7.31	4.21 ± 1.04	53.60 ± 15.84	6.13	<0.001*
<i>E coli</i>	9.45 ± 0.63	60	34.03 ± 2.28	105.67 ± 71.11	70.60 ± 7.75	1.98	<0.001*
	9.02 ± 0.34	120	64.95 ± 2.45	24.57 ± 21.51	70.82 ± 8.34	3.60	<0.001*
	8.71 ± 0.96	250	130.60 ± 14.37	0.41 ± 0.61	51.14 ± 14.40	6.27	<0.001*
<i>P aeruginosa</i>	7.66 ± 0.28	60	27.58 ± 1.01	159.39 ± 119.44	37.40 ± 1.25	1.50	<0.001*
	7.60 ± 0.45	120	54.72 ± 3.21	29.06 ± 16.08	24.69 ± 5.64	3.00	<0.001*
	7.84 ± 0.33	250	117.55 ± 4.96	8.06 ± 13.33	36.19 ± 7.84	5.20	<0.001*

Figura 5. Análisis de reducción media log<sub>10</sub> de UFC para *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli* y *P. aeruginosa* después de la exposición a luz de 405 nm. Los recuentos de UFC y las UFC de control también se muestran con una reducción media. La significación estadística de  $P < 0,001$  se indica con un asterisco (\*).

### 1.5.2 ASOCIACIÓN DE MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN, DISPOSITIVOS MEDICOS A ANALIZAR Y PATÓGENOS MÁS COMUNES

Luego del análisis de los principales artículos de investigación, se procederá a realizar un filtrado de los patógenos mencionados en los distintos artículos asociándolos con aquellos presentes en la tabla 1, para así obtener aquellos dispositivos médicos que se podrían esterilizar por estos nuevos métodos. Así como también los métodos actuales que se lograron identificar para estos, puesto que en las normas actuales no sale con mayor especificidad para identificar que partes de los dispositivos son las que utilizan cada método de esterilización que las identificadas en la tabla 7.

Dispositivo médico	Métodos de esterilización aprobados		Patógenos	
Catéter urinario permanente adultos	Óxido de etileno	Vapor de formaldehído		Escherichia coli
				Klebsiella pneumoniae
Catéter venoso central adultos y pediátricos	Óxido de etileno	Vapor de formaldehído	Peróxido de hidrógeno	Staphylococcus aureus
				Klebsiella pneumoniae
Catéter de hemodiálisis adultos	Óxido de etileno	Vapor de formaldehído		Staphylococcus aureus
Ventilación mecánica adultos, pediátricos y neonatos	Autoclave*	Óxido de etileno**		Klebsiella pneumoniae
				Pseudomonas aeruginosa
				Staphylococcus aureus
				Klebsiella pneumoniae

Tabla 7. Métodos de esterilización aprobados por la Norma técnica N°199 para cada dispositivo médico presente en el informe IAAS y sus patógenos asociados. \* Para filtro de papel y circuito respiratorio \*\* Para membrana y cubierta de válvula respiratoria.

Como se puede evidenciar en la tabla 7, el óxido de etileno es el que se presente de manera mayoritaria como método de esterilización, sin embargo este se no se utiliza en gran medida actualmente en Chile; esto debido a su alto costo de instalación y mantención; además de la puesta en marcha del programa de las naciones unidas para el desarrollo del proyecto del Gobierno de Chile “*Conversión terminal de mezclas de óxido de etileno/cfc-12 a tecnologías alternativas que no debiliten el ozono, en hospitales de Chile*”; por lo que este método esta cada vez en mayor desuso en los hospitales de Chile. Es por esto por lo que se evaluará en primera instancia la eficacia de este método junto con los artículos analizados anteriormente.[17]

### 1.5.3 Comparación de métodos analizados vs óxido de etileno

Para poder tener una estimación de la significación estadística en la reducción de patógenos para el óxido de etileno, se utilizó un artículo de investigación utilizado como citación en gran cantidad de trabajos de investigación de este tipo de estudios. Por lo que se consideró que sería de gran ayuda para dar una estimación de la efectividad del óxido de etileno como método de esterilización.

En él se inocularon tres especies de bacterias en los conductos radiculares de los dientes para simular una infección intracanal. Se utilizaron dos bacterias anaerobias, *Fusobacterium nucleatum* (ATCC 10953) y *Porphyromonas gingivalis* (W50), y una anaerobia facultativa, *Streptococcus mutans* (Ingbritt). Las cepas bacterianas se cultivaron por separado en cultivos discontinuos, en condiciones anaeróbicas. Las muestras de cada organismo se transfirieron de cultivos por lotes y se inocularon en un caldo de carne cocida que se complementó con un 3,7 % de caldo de infusión de cerebro y corazón y se incubó a una temperatura de 37 °C durante 24 horas en condiciones anaeróbicas. Se combinaron alícuotas de un mililitro de cada uno de los tres caldos bacterianos, que contenían aproximadamente 108 células por mililitro, para hacer un solo caldo bacteriano para inocular los conductos radiculares.[18]

Luego del procedimiento de esterilización de óxido de etileno, Se calcularon las unidades formadoras de colonias medias por mililitro (ufc/ml) para cada archivo en cada grupo de muestra. Se usaron pruebas de análisis de varianza con pruebas *post-hoc* de Tukey para comparar los recuentos bacterianos entre grupos de diferente tamaño o conicidad, y los diferentes métodos de limpieza. Se usaron pruebas de Student para

determinar las diferencias entre las limas *Hedström* y las rotativas. Se usaron regresiones lineales binomiales para detectar diferencias en la eficacia de los métodos de limpieza para eliminar bacterias a niveles indetectables y para examinar el efecto del tamaño, la conicidad y el tipo de lima para lograr la reducción de bacterias a niveles indetectables. . El nivel estándar de significancia fue  $p < 0,05$ .

Así es como llegamos a la tabla 8, donde se pueden visualizar la reducción en la cantidad de microorganismos, indicada como en una reducción en unidades logarítmicas o niveles de Log. Cada nivel indica la reducción bacteriana en una potencia de diez, por lo que 1 nivel de  $\text{Log}_{10}$  significa que la población de gérmenes se ha reducido en un 90%. En otras palabras, de una población original del 100 (10x10), solamente 10 sobreviven. De lo anterior surge el concepto de Nivel de garantía de esterilidad o SAL por sus siglas en inglés, el cual define un nivel 6 de logaritmo como estándar para definir que el dispositivo es estéril. En términos prácticos SAL describe el potencial teórico de inactivación microbiana de un proceso de esterilización.

<b>Método de esterilización</b>	<b>Reducción lograda</b>
<b>Luz ultravioleta de onda corta</b>	5 niveles de Log
<b>Desinfectante activado por luz LED</b>	6 niveles de Log
<b>Nanoagente biocompatible con infrarrojo cercano</b>	2 niveles de Log
<b>Diodos emisores de luz violeta</b>	5,5 niveles de Log
<b>Óxido de etileno</b>	3 a 4 niveles de Log

Tabla 8. Nivel de significancia para cada método de esterilización estudiado. \* Promedio de los diferentes estudios realizados en un mismo artículo pero con el mismo método.

Cómo se puede visualizar en la tabla 8, el método con mayor reducción lograda es el respecto a combinaciones de compuestos de QAC, mezclas de germinantes y fotosensibilizadoras con luz led. Sin embargo este nivel se calculó por el promedio de ambas combinaciones definidas como eficaces en el estudio; por lo que no representa de forma certera un valor real de significancia.

El método de longitud de onda del LED de 405 nm es el siguiente con mejor nivel por lo que se puede definir a priori como la mejor opción en el reemplazo del óxido de etileno. Sin embargo, se necesita realizar la revisión de mayor cantidad de estudios respecto al mismo método para poder llegar a una respuesta completamente válida de que este es el adecuado para el reemplazo del óxido de etileno.

Además se puede tomar en consideración el hecho de que a diferencia del óxido de etileno, este método de longitud de onda LED de 405 nm es más seguro para el operador ya que utiliza una longitud de onda baja y no produce gases tóxicos ni riesgos mayores a este.

#### 1.5.4 Limitaciones del estudio

Una de las mayores limitaciones de este trabajo, fue la acotación de los parámetros considerados, debido a que se consideraron solo 4 parámetros. Además de la discrepancia en los artículos ya que aunque se buscaban estudios realizados en dispositivos médicos, los artículos finales fueron solo ensayos in vitro por lo que se limitó el estudio a estos. Otra debilidad de este estudio es que, si bien se hizo una evaluación comparando artículos científicos, no se discretizó por país, sino que se consideró a todos aquellos artículos que estuvieran escritos en inglés a nivel global. Esto conlleva a una diferencia en la configuración de las instalaciones, normas y procedimientos llevados a cabo para evaluar cada método. Además debido a la cantidad de artículos en la revisión final, no se alcanzó a revisar los con menor puntaje obtenidos en los parámetros por lo que se limitó solo 4 estudios la comparación final.

Existieron problemas al momento de evaluar los actuales métodos de esterilización, esto ya que en el documento de la norma técnica n°199 y los documentos leídos a lo largo de la investigación de hospitales que ponían en práctica estos métodos, se limitaban a evaluarlos con una eliminación exitosa de al menos el 90% y no definían estudios acerca de estos. Es por ello que, se decidió utilizar un documento que se identificó como de gran uso en citas de artículos referente a nuevas tecnologías de esterilización y desinfección. Por último, en este estudio solo se utilizaron las plataformas de búsqueda de información científica de Web of Science y PubMed, pero existen otras fuentes que podrían haberse agregado con el fin de ampliar el espectro de información; como lo son Scopus o Wiley Online Library.

## 6. CONCLUSIÓN

En el desarrollo de esta investigación, se hizo uso de la metodología PRISMA para la selección de artículos, por lo que se realizó una búsqueda y posteriormente un análisis de los nuevos métodos encontrados. Siguiendo esta metodología, usando como bases de datos Web of Science y PubMed, provocando una alta credibilidad en la información recabada a partir de estas plataformas. Luego se elabora una tabla con puntaje asignados entre 5 y 20, obteniendo como mínimo 15 puntos y máximo 40 para cada artículo que fue parte de la revisión final. Finalmente, en la Tabla 5, se expresan los resultados del puntaje obtenido a partir del análisis de cada estudio. En este caso, se identificaron 4 artículos con un puntaje superior al resto, los cuales describen de manera detallada el procedimiento de experimentación y modelado y además consideran la mayoría de los parámetros descritos en la Tabla 4. Cada uno de estos artículos con mayor puntaje fue analizado y descrito con claridad para su posterior comparación. Sin embargo, aún existe información que puede ser contradictoria o definir otro nuevo método de esterilización como el de mejor efectividad para la eliminación de patógenos; pero es muy difícil y se necesitaría de un tiempo más extenso para poder evaluarlos todos. Es importante mencionar que aunque la longitud de onda de LED a 405 nm se visualiza como un excelente método para esterilización con mayor seguridad para el operador en el artículo estudiado, se necesita realizar mayor investigación acerca de este para poder comenzar a verlo como una posibilidad para ponerlo en práctica.

## 7. REFERENCIAS

- [1] Ministerio de Salud de Chile, *Norma Técnica General N° 199 sobre esterilización y desinfección de alto nivel y uso de artículos médicos estériles en establecimientos de atención en salud*. <https://www.minsal.cl/norma-tecnica-sobre-esterilizacion-y-desinfeccion/>, 2018.
- [2] D. de calidad y seguridad de la atención programa control de I. Ministerio de salud, *Informe de Vigilancia de Infecciones Asociadas a la atención en salud* . [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/08/Informe\\_2019\\_Ord.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/08/Informe_2019_Ord.pdf), 2019.
- [3] Ministerio de Salud de Chile, *NORMA GENERAL TECNICA N°61 SOBRE ESTERILIZACION Y DESINFECCION DE ELEMENTOS CLINICOS*. <https://www.senferdialt.cl/sites/default/files/library/NORMAS%20GENERAL%20TECNICA%20SOBRE%20ESTERILIZACION%20Y%20DESINFECCION%20DE%20ELEMENTOS%20CLINICOS%20N%C2%BA%201665.%202001df.pdf>, 2001.
- [4] J. H. Kang *et al.*, “Optimization of Pathogen Capture in Flowing Fluids with Magnetic Nanoparticles,” *Small*, vol. 11, no. 42, pp. 5657–5666, Nov. 2015, doi: 10.1002/smll.201501820.
- [5] C. Russo *et al.*, “Effect of a UV-C Automatic Last-Generation Mobile Robotic System on Multi-Drug Resistant Pathogens,” *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 18, no. 24, p. 13019, Dec. 2021, doi: 10.3390/ijerph182413019.
- [6] M. P. Wylie, R. A. Craig, S. P. Gorman, and C. P. McCoy, “Development of a high-level light-activated disinfectant for hard surfaces and medical devices,” *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 58, no. 1, p. 106360, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106360.
- [7] F. Yang *et al.*, “Biocompatible graphene-based nanoagent with NIR and magnetism dual-responses for effective bacterial killing and removal,” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 173, pp. 266–275, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.09.070.
- [8] P. Stiefel, S. Mauerhofer, J. Schneider, K. Maniura-Weber, U. Rosenberg, and Q. Ren, “Enzymes Enhance Biofilm Removal Efficiency of Cleaners,” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 60, no. 6, pp. 3647–3652, Jun. 2016, doi: 10.1128/AAC.00400-16.
- [9] M. Y. Alkawareek *et al.*, “Eradication of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms by Atmospheric Pressure Non-Thermal Plasma,” *PLoS ONE*, vol. 7, no. 8, p. e44289, Aug. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0044289.
- [10] C. M. Du, J. Wang, L. Zhang, H. X. Li, H. Liu, and Y. Xiong, “The application of a non-thermal plasma generated by gas–liquid gliding arc discharge in sterilization,” *New Journal of Physics*, vol. 14, no. 1, p. 013010, Jan. 2012, doi: 10.1088/1367-2630/14/1/013010.
- [11] X. Wang *et al.*, “Rapid and Highly Effective Noninvasive Disinfection by Hybrid Ag/CS@MnO<sub>2</sub> Nanosheets Using Near-Infrared Light,” *ACS Applied Materials & Interfaces*, vol. 11, no. 16, pp. 15014–15027, Apr. 2019, doi: 10.1021/acsami.8b22136.

- 
- [12] N. Mastanaiah, P. Banerjee, J. A. Johnson, and S. Roy, "Examining the Role of Ozone in Surface Plasma Sterilization Using Dielectric Barrier Discharge (DBD) Plasma," *Plasma Processes and Polymers*, vol. 10, no. 12, pp. 1120–1133, Dec. 2013, doi: 10.1002/ppap.201300108.
- [13] J. L. Zimmermann, T. Shimizu, V. Boxhammer, and G. E. Morfill, "Disinfection Through Different Textiles Using Low-Temperature Atmospheric Pressure Plasma," *Plasma Processes and Polymers*, vol. 9, no. 8, pp. 792–798, Aug. 2012, doi: 10.1002/ppap.201100178.
- [14] M. D. Barneck *et al.*, "Violet 405-nm light: a novel therapeutic agent against common pathogenic bacteria," *Journal of Surgical Research*, vol. 206, no. 2, pp. 316–324, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.jss.2016.08.006.
- [15] S.-Y. Huang, J.-C. Lin, X.-Q. Huang, and W.-K. Wang, "Large-area 280 nm LED flexible sterilization light source with improved thermal performance," *Optik (Stuttg)*, vol. 248, p. 168109, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.ijleo.2021.168109.
- [16] M. Yamin, A. R. Souza, B. G. Castelucci, J. G. Mattoso, and C. F. S. Bonafe, "Synergism between high hydrostatic pressure and glutaraldehyde for the inactivation of *Staphylococcus aureus* at moderate temperature," *Applied Microbiology and Biotechnology*, vol. 102, no. 19, pp. 8341–8350, Oct. 2018, doi: 10.1007/s00253-018-9270-4.
- [17] Ministerio de Relaciones Exteriores de Chile, *DECRETO 155 PROMULGA EL ACUERDO CON EL PROGRAMA DE LAS NACIONES UNIDAS PARA EL DESARROLLO SOBRE EL PROYECTO DEL GOBIERNO DE CHILE "CONVERSION TERMINAL DE MEZCLAS DE OXIDO DE ETILENO/CFC-12 A TECNOLOGIAS ALTERNATIVAS QUE NO DEBILITEN EL OZONO, EN HOSPITALES DE CHILE."* <http://bcn.cl/33mlz>, 2002.
- [18] D. van Eldik, P. Zilm, A. Rogers, and P. Marin, "Microbiological evaluation of endodontic files after cleaning and steam sterilization procedures," *Australian Dental Journal*, vol. 49, no. 3, pp. 122–127, Sep. 2004, doi: 10.1111/j.1834-7819.2004.tb00060.x.