

Aplicación de nuevo producto esterilizante (ADASPOR) en servicios de Microcirugía Oftalmológica

Use of a new sterilizing product (ADASPOR) in the ophthalmologic microsurgery services

Roxana Hidalgo Rodríguez^I, Andrés Zambrano Cárdenas^{II}, Cristina Hidalmis Mireles Quintana^{III}, Sonia Chiroles Despaigne^{IV}, Odalis Villavicencio Betancourt^V

^I Máster en Microbiología. Especialista en Laboratorio Sanitario. Laboratorio Nacional de Referencia para Control de Procesos de Esterilización, Desinfección y Asepsia. La Habana, Cuba.

^{II} Epidemiólogo. Programa de Infecciones en Instituciones de Salud. Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

^{III} Licenciada en Enfermería. Especialista en Higiene y Epidemiología. Instituto de Oftalmología. La Habana, Cuba.

^{IV} Técnico en Farmacia. Especialista en Laboratorio Sanitario. Laboratorio Nacional de Referencia para Control de Procesos de Esterilización, Desinfección y Asepsia. La Habana, Cuba.

^V Técnico en Microbiología. Especialista en Laboratorio Sanitario. Laboratorio Nacional de Referencia para Control de Procesos de Esterilización, Desinfección y Asepsia. La Habana, Cuba.

RESUMEN

En el estudio se desarrollaron métodos de análisis físico-químicos y microbiológicos con la finalidad de evaluar un nuevo producto ADASPOR (ácido peracético estabilizado con adazone), utilizado en el proceso de esterilización como alternativa química aplicado en servicios de microcirugía oftalmológica en el Instituto de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Como metodología de análisis se siguieron técnicas estandarizadas internacionalmente, descritas en la Farmacopea Americana (USP XXIII), normas cubanas, francesas y estadounidenses. Las evaluaciones realizadas demostraron la estabilidad de la solución a la dilución de uso y la compatibilidad con los dispositivos médicos utilizados durante 12 días de trabajo, en un período de análisis se obtuvo reducción total del número inicial de unidades formadoras de esporas/mL, así como la cuantificación del número de ciclos de inmersión (380 c/i) realizados en el período de uso establecido por el fabricante.

Palabras clave: ADASPOR, esterilizante, dispositivos médicos, microcirugía oftálmica.

ABSTRACT

The aim of present study was to develop methods of physicochemical and microbiologic analyses to assess a new product ADASPOR (adazone-stabilized periacetic acid), used in the sterilization process as a chemical option applied in ophthalmology services in the "Ramón Pando Ferrer" Institute. As analysis methodology the worldwide standardized standards were followed, described in the American Pharmacopeia (USP XXIII), Cuban, French and American standards. The assessments carried out demonstrated the stability of solution to used dilution and the compatibility with medical devices used for 12 working days in analysis period there was a total reduction of initial number of spores-forming units/mL, as well as the quantification of the number of immersion cycles (380 d/i) carried out during the use period established by manufacturer.

Key words: ADASPOR, sterilizing, medical devices, ophthalmic microsurgery.

INTRODUCCIÓN

Al igual que en otras ramas de la medicina el desarrollo de técnicas quirúrgicas en Oftalmología como el empleo del láser excimer, el advenimiento de la microcirugía ambulatoria y la rapidez en cuanto a su desarrollo técnico ha promocionado un desequilibrio entre el incremento del número de intervenciones quirúrgicas y los métodos de esterilización existentes en la actualidad.

La cirugía por mínimo acceso requiere de instrumental y dispositivos médicos de pequeño tamaño altamente costosos, los que resultan lábiles en cuanto a su composición estructural, la mayoría termosensibles, por lo que se necesitan nuevas alternativas tecnológicas que agilicen el proceso de esterilización y que no dañen el instrumental al ser reusado.¹

Esterilización significa completa destrucción de toda forma de vida microbiana,² cuando un producto químico cumple con esta propiedad e incluye la eliminación de esporas bacterianas es llamado esterilizante.

El esterilizante químico ideal no existe, pero las autoridades reguladoras internacionales como la Administración de Salud y Seguridad Ocupacional y la Agencia de Protección Ambiental, han establecido normas y parámetros de estricto cumplimiento lo cual autoriza el uso de estos productos en los centros asistenciales de salud.³

Dentro de los atributos que caracterizan a un esterilizante se considera su alta eficacia, o sea, su amplio poder de acción contra todas las formas de vida microbiana, su rápida actividad, su penetrabilidad, la compatibilidad con los materiales al no promover pérdida de funcionalidad en los dispositivos médicos, no debe ser tóxico o no dejar residuos, mostrar resistencia frente a la materia

orgánica, adaptabilidad a la instalación, capacidad de monitoreo y el costo-beneficio.⁴

El ácido peracético es un líquido incoloro de olor muy fuerte, clasificado como peroxiácido catalizador de polimerización, oxidante en síntesis orgánica, inactivador de enzimas, bactericida con alto grado de energía, considerado termodinámicamente un compuesto inestable cuyos productos de degradación (ácido acético, peróxido de hidrógeno, agua y oxígeno) son inocuos de ahí su compatibilidad con el medio ambiente.⁵

Las primeras noticias sobre las propiedades bactericidas del ácido peracético datan de 1902 pero no es hasta 1983 que diversos estudios promueven la idea del uso industrial en el sector de la desinfección.⁶

La unión del ácido peracético con moléculas de naturaleza adamantánica como el Adazone garantizan estabilidad al producto, su carácter lipofílico permite ser absorbido a nivel de la capa fosfolipídica de la membrana celular, disminuye el nivel de corrosión y permite actividad esporicida.⁷

De acuerdo con las características expuestas con anterioridad y considerando la necesidad de encontrar nuevas alternativas al proceso de esterilización que garanticen su calidad y permitan realizar el máximo de intervenciones para satisfacer la alta demanda del servicio, se desarrolló un estudio químico-microbiológico para evaluar un nuevo producto (ADASPOR) compuesto por ácido peracético como principio activo y una molécula de Adazone como estabilizante de concentración hidrogeniónica.

MÉTODOS

El estuche de ADASPOR se compone de dos frascos, uno que corresponde a una solución de ácido peracético 0,180 g (5 %) y otro de Adazone (5,7-difenil-1,3-diazoadamantan-6-one) 0,010 g. El contenido de ambos frascos se une para formar 1 L del producto. La dilución de trabajo es 1:5 (1 L del producto en 5 L de agua destilada).

Cada ciclo de esterilización se corresponde con 10 min de inmersión.

La técnica quirúrgica aplicada desde inicio del año 2004 en el servicio de microcirugía perteneciente al Instituto de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" tiene un tiempo de duración que oscila entre 12 y 15 min, permiten realizar 4 ciclos de esterilización durante 1 h, por lo que en 12 h de trabajo se realizan 48 inmersiones de los materiales en la solución de trabajo.

La solución se reutilizó por un período de 12 días, en los cuales se realizó un total de 566 ciclos de esterilización.

La estabilidad del producto se evaluó de forma diaria (24 h hasta 12 días), para su análisis se determinó la concentración hidrogeniónica utilizando un electrodo de calomel y se cuantificó la concentración de ácido peracético presente en la solución diluida, empleando un método de valoración que utiliza hidróxido de sodio más indicador de pH.⁸ El estudio se completó en 6 meses.

Para evaluar la compatibilidad del producto se desarrolló un método químico de análisis^{9,10} que consistió en pesar los instrumentos y dispositivos médicos antes y después del tiempo de inmersión lo que permitió verificar la aparición o no de puntos de corrosión sobre el material tratado. Los dispositivos fueron sumergidos por 15 min, posteriormente se enjuagaron con agua destilada estéril y se secaron.

Las propiedades bactericidas del producto se analizaron a través de normas francesas de ensayo microbiológico *in vitro* aplicadas a productos desinfectantes y antisépticos de uso hospitalario, que permiten medir de forma cuantitativa la reducción de biomasa celular.¹¹

Se enfrenta la cepa microbiana de referencia *Bacillus subtilis var. niger* ATCC 9372 lote: G-91P concentrada a $1,0 \times 10^6$ esporas/unidad (SGM BIOTECH, U.S.A.) al producto diluido a la concentración de uso durante el tiempo de acción propuesto por el fabricante (10 min), se emplea fracción V de albúmina bovina como sustancia interferente y plasma inactivado como neutralizante. El tiempo de contacto entre las células y la sustancia interferente fue de 30 min. Posterior al tiempo de contacto entre los eventos se siembra en medio de cultivo sólido y se incuba a 37 °C durante 48 h. La lectura se realiza cuantificando las unidades formadoras de colonias crecidas y la reducción de biomasa en el enfrentamiento del producto a las cepas.

La eficacia como agente esterilizante se determinó realizando análisis de cuantificación esporicida *in situ* según normas internacionales estandarizadas por la Sociedad Americana para Testaje de Materiales (ASTM).¹² Se inocularon fragmentos de catéteres de cloruro de polivinilo (PVC) de 2 cm con 20 μ L de *Bacillus subtilis var. Niger* concentrado a 3×10^6 en medio de cultivo Triptona soya más 0,5 % de glucosa.

Dos de los fragmentos después de secos se pusieron en contacto 10 min con la solución esterilizante, transcurrido el tiempo de contacto se enjuagaron 3 veces con agua destilada estéril y se transfirió uno de los catéteres a un tubo con agua destilada estéril para determinar eficacia de esterilización.

Otro fragmento de catéter se transfirió a medio de cultivo para determinar conteo de viables.

El tercer catéter no se sometió al proceso, se sembró directamente en medio de cultivo para tener control de biomasa recuperada.

Después de 10 min de contacto se realizó siembra en placa de Petri con medio agarizado + 0,5 % de glucosa y se incubó a 37 °C durante 48 h para la obtención de resultados cuantitativos.

El ensayo completo (uso y reúso de los mismos dispositivos) tuvo un tiempo de duración de 12 días.

RESULTADOS

En la figura se muestra el valor promedio de 3 muestras de análisis de concentración de ácido peracético medidas en diferentes intervalos de tiempo durante el transcurso de 21 días, en los cuales se observa constancia en el parámetro del producto en uso (1,25 % - 1,20 %) desde su inicio hasta los 12 días de actividad diaria a pH 7. El estudio se continuó por un período de 9 días durante

el cual se pudo observar que la concentración de la solución se mantuvo por encima de 1 %, demostrando estabilidad.

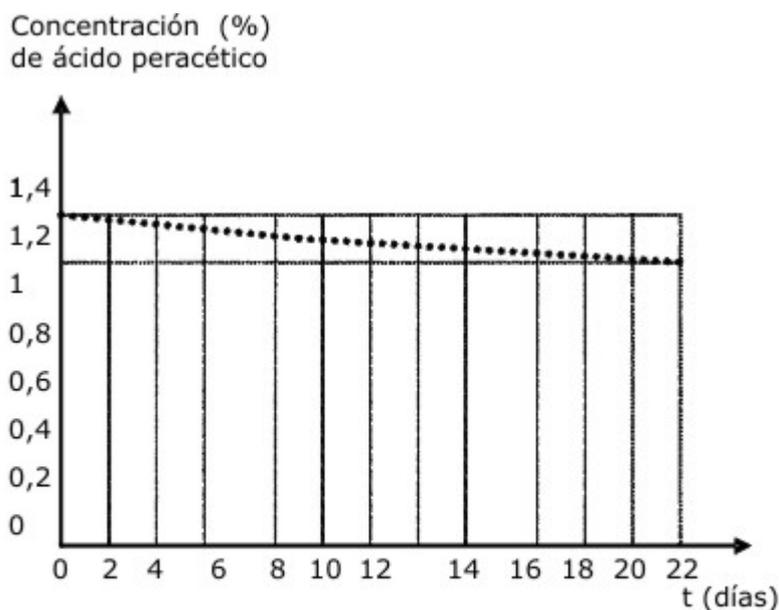


Fig. Valores promedio de concentración de ácido peracético en 21 días de ensayo durante 6 meses de validación de la solución.

Los resultados del análisis de compatibilidad se muestran en la tabla 1, en ella se refleja el valor promedio de los pesos antes y después de cada uno de los dispositivos médicos utilizados en los 12 días de análisis durante los 6 meses de validación del producto. Los valores demuestran coincidencia como evidencia de compatibilidad.

En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos en el análisis de actividad bactericida del producto, en ellos se observa reducción total de biomasa microbiana de la cepa de referencia empleada al ser enfrentada al producto a la dilución de uso durante el tiempo de acción, demostrando el carácter esporicida de la solución. Los resultados se expresan en función de la biomasa recuperada a partir del crecimiento de 1 000 000 de unidades de células en estado vegetativo empleadas al inicio, su expresión en forma logarítmica facilita el análisis real del ensayo.

El valor cero se corresponde con la ausencia de crecimiento microbiano.

En la tabla 3 se observan los resultados del estudio *in situ* los que se realizaron con la finalidad de determinar estabilidad del producto y cuantificación de los ciclos de uso de las soluciones.

Tabla 1. Peso promedio en gramos de los instrumentos y dispositivos médicos antes y después de las inmersiones durante 6 meses de validación

Materiales	Peso antes del ensayo (G)	Peso después del ensayo (G)
Escalpelo	4,7	4,7
Punta de la Cinka	0,3	0,3
Mantenedor	1,3	1,3
Aguja	1,5	1,5
Pinza para lente plegable	7,4	7,4
Lámina de cristal	4,6	4,6
Pinza oftalmológica	8,2	82

Tabla 2. Resultados de la evaluación microbiológica *in vitro*. Actividad esporicida

Control de suspensión bacteriana (<i>Bacillus subtilis</i>)		Log ₁₀ C	Control de medio de cultivo + neutralizante + (S.B.)	Log ₁₀ C	Medio de cultivo con albúmina (sustancia interferente) + (S.B.)	Log ₁₀ C	Interacción con el producto Durante 10 min	Log ₁₀ C
A(5) 10 ⁶	975452	5,99	983216	5,99	976531	5,98	0	-
A(12) 10 ⁶	992001	5,99	984258	5,99	962530	5,98	0	-

Tabla 3. Resultados de la evaluación microbiológica *in situ*. Estabilidad y eficacia

Ufc/ml (20 µl)	Biomasa recuperada		Eficacia de esterilización (Sobrevivencia microbiana)		Conteo de viables		Contaminación de la solución	
10 ⁶	992871	83634	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	92045	91287	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	80023	78976	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	77012	88011	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	89095	91345	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	99732	98109	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	89912	92132	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	90087	91056	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	95032	94354	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	70954	78898	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	93356	95187	0	0	0	0	0	0
10 ⁶	96708	97687	0	0	0	0	0	0

DISCUSIÓN

Los peroxiácidos son clasificados como productos inestables por su rápida interacción con el medioambiente que facilita su descomposición. En el análisis particular de este nuevo producto su estabilidad se garantiza por la unión a moléculas adamantánicas, las cuales tienen un valor de pK que mantiene baja tensión en asociación con los ácidos, disminuyendo el poder de corrosión por efecto oxidativo.¹³ Los resultados en los ensayos de estabilidad fueron satisfactorios en cuanto a la durabilidad de la concentración por un período de 21 días en uso. Estos estudios son coincidentes con los resultados planteados por el fabricante del producto.

Relacionado con el parámetro de compatibilidad, se obtuvo igualdad en el peso antes y después de la inmersión de los materiales en el producto diluido a la concentración de uso, lo que significa ausencia de puntos de corrosión en los instrumentos y dispositivos médicos empleados. Esto demuestra sinergismo químico entre el ácido peracético y el Adazone (molécula de base adamantánica). Estos estudios permiten significar que el pH de la solución buffer es capaz de controlar el gradiente ácido en la transformación de $\text{CH}_3\text{COOOH} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}_2$ lo que contribuye a extender el tiempo de actividad de la solución por un período mayor al propuesto por el fabricante.

El resultado de los ensayos microbiológicos tanto *in vitro* como *in situ* fue excelente puesto que se obtuvo total reducción del número inicial de unidades formadoras de esporas/mL lo que demostró actividad bactericida de amplio espectro hasta actividad esporicida en 10 min de inmersión para cada ciclo de esterilización de los dispositivos médicos.

Como conclusión de las evaluaciones realizadas se demostró el carácter esporicida del producto analizado a la dilución de uso durante los 12 días de trabajo en un período de seis meses de evaluación. Por su estabilidad se prolongó el tiempo de uso del producto activo a la dilución de trabajo como agente esterilizante y desinfectante de alto nivel (21 días), así como se cuantificó el número de ciclos de inmersión que se puede realizar en el período de uso establecido por el fabricante (12 días) lo que supera los 380 ciclos de esterilización en 6 h de trabajo durante 10 días hábiles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang W, Zhang W, Pang G, Wang Z, Sun Y, Jin Y. Excimer laser Photorefractive keratectomy for myopia in China. A report of 750 eyes with a 6 month follow up. Chin Med J. 2004;108(8):601-5.
2. Rutala WA. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. University of North Carolina Health Care System Chapel Hill, NC CDC; 2008.
3. Leigh EA. Health Standards Programs. Occupational Safety and Health Administration. Washington, DC 20210. OSHA: Regulations Affecting Health Care Facilities. Ch-5;1998. p. 30-39.
4. Schneider PM. Low Temperature Sterilization in the 1990s. Tappi Journal. 1994;77:115-11.
5. De la Luz Izquierdo R. Diccionario Químico. Tomo 1. Ácidos. 1ra ed. Consejo Nacional de Universidades. La Habana: Editorial Pueblo y Educación. 1963. p. 158.
6. Disinfection, Sterilization and Preservation. 3ra ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983. p. 240-250.
7. Chimirri A. Jornal Chem. Heterocíclico. 1990;27:371.
8. Valoración química empleando Hidróxido de Sodio. United States Pharmacopeia. Convention XXIII. (2da Ed. Oficial USP XXIII); 1995. p. 2209.
9. Norma Cubana de Análisis. Ensayo de compatibilidad de materiales. N/C 23-34-87 1987. La Habana: Oficina Nacional de Normalización (NC); 1987.
10. Ensayo de compatibilidad de materiales. United States Pharmacopeia. Convention XXIII. 2da Ed. Oficial USP XXIII); 1995. p. 767.
11. Asociación Francesada Normalización. Ensayo para la determinación de la actividad bactericida de productos esterilizantes, desinfectantes y antisépticos en forma líquida. (AFNOR NF-T 1040 y NF-T 72-190). AFNOR; 1997.

12. Sociedad Americana para Testaje de Materiales (ASTM). Método estándar para determinar eficacia de proceso de esterilización en dispositivos médicos reusables: E1837-96, West Conshohocken, PA; 1996.

13. Swallow DL, Ellis GP, West GB. Progress in Medicinal Chemistry. Buttersworths, London. 1971;8(I):119.

Recibido: 15 de enero de 2011.

Aprobado: 4 de febrero de 2011.

MSc. *Roxana Hidalgo Rodríguez*. Laboratorio Nacional de Referencia para Control de Procesos de Esterilización, Desinfección y Asepsia. Calle San Francisco esq. Perla. Altahabana, Boyeros. La Habana, Cuba. Correo electrónico: roxana.hidalgo@infomed.sld.cu