

# NUEVOS ENFOQUES EN LA DESINFECCIÓN HOSPITALARIA

## NEW APPROACHES IN HOSPITAL DISINFECTION

Andrey Sindeev\*; Alejandro Borda Izquierdo\*\*

---

*“Solo la visión del futuro me hace tolerar  
el trato perverso que me han dado”  
Ignacio Semmelweis  
(1818-1865)*

### RESUMEN

Dentro del concepto de calidad de atención en salud está el imperativo ético de evitar nuevos problemas derivados de ella, en particular infecciosos, o infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), que constituyen un gran problema socioeconómico de salud pública a escala nacional y mundial, y causan problemas éticos y legales a las prestadoras de salud. La desinfección en establecimientos de salud es un tema de preocupación creciente porque los métodos, procedimientos e insumos tradicionales en bioseguridad, y desinfección en particular, ya no cumplen con su función de prevención de IAAS por el cambio de propiedades biológicas de los agentes, aparición de nuevos factores de transmisión, uso de equipos y artefactos médicos y odontológicos modernos, etcétera. Además, productos desinfectantes y antisépticos tradicionales a base de cloro, fenol, alcoholes, ácidos y aldehídos generan daños de materiales, enfermedades ocupacionales del personal de salud y contaminación del medio ambiente. Las últimas investigaciones permitieron crear e introducir en la práctica insumos químicos a base de compuestos potenciados (uno de ellos polímero a base de sal de guanidina + amonio cuaternario) altamente eficientes, que llevan a una combinación óptima de eficiencia germicida y ausencia de efectos indeseables para la salud humana, medio ambiente y materiales tratados. Además de la reducción de las IAAS, la introducción de nuevos compuestos permitió reducir notablemente los riesgos ocupacionales para el personal y disminuir costos por aumento de la vida útil de los equipos e instalaciones, abriendo una nueva era en medidas de bioseguridad.

**Palabras clave:** bioseguridad; desinfección; compuestos potenciados; polímero a base de sal de guanidina + amonio cuaternario.

---

\* Médico; docente de la Universidad Norbert Wiener-EPG.  
Representante de la Universidad Estatal Médica de Samara-UEMS (Rusia); Centro Latinoamericano de Investigación Científica de la UEMS (Perú). <asindeev@samgmu.org>.

\*\* Licenciado en Enfermería, docente de la Universidad Norbert Wiener. Facultad de Ciencias de la Salud, EAP de Enfermería.  
Especialista en Salud Pública y Salud Ocupacional, magíster en Salud Ocupacional, doctor en Salud Pública. <abordai@yahoo.com>.

## ABSTRACT

Within the concept of quality health care, we prioritize the ethical imperative of avoiding new problems derived from healthcare itself, particularly through infectious, or Healthcare Associated Infections (HCAI) that constitute a great socio-economic problem for public health on a national and global scale, causing ethical and legal problems to healthcare providers. Disinfection in health establishments is a topic of increasing worry because most methods, procedures, and traditional inputs in biosecurity (especially disinfection); no longer fulfill their role of preventing HCAI due to the exchange of biological properties within agents, the appearance of new transmission factors, and the use of modern medical and dental equipment and appliances, etc. In addition, traditional disinfectant and antiseptic products based on chlorine, phenol, alcohols, acids, aldehydes; generate damage on materials, staff occupational diseases, and pollution of the environment. Recent research has allowed for the creation and introduction of chemical inputs based on highly efficient compounds (one of them is a Polymer based on Guanidine salts + Quaternary Ammonium) that lead to an ideal combination of germicidal efficiency and an absence of undesirable effects for the human health, for the workers, the environment and treated materials. Besides reducing HCAI, the introduction of new compounds allowed for a notable reduction of staff occupational risks, and reduced costs of increasing the useful life of the equipment and facilities thereby opening a new age in terms of biosecurity.

**Keywords:** biosecurity; disinfection; highly efficient compounds; polymer based on guanidine salts + quaternary Ammonium.

## I. INTRODUCCIÓN

La atención de salud constituye en la actualidad un desafío importante debido a su alta complejidad y costos asociados. El perfil de los pacientes que se atienden en los establecimientos de salud (EES) y servicios médicos de apoyo (SMA) ha cambiado enormemente en los últimos años, producto de la aparición de nuevas enfermedades, la incorporación de una nueva tecnología de diagnóstico y tratamiento, y los cambios en las modalidades de atención.

Entre los cambios más relevantes deben mencionarse la epidemia de VIH/SIDA, el creciente número de pacientes en tratamiento con drogas inmunosupresoras, el aumento de intervenciones endoscópicas, la tendencia creciente al uso de alternativas a la atención hospitalaria

tradicional –como la atención domiciliaria y los procedimientos ambulatorios u hospitalización abreviada–, la importancia de la protección del ambiente, la importancia de la salud ocupacional, el interés social por la calidad de los servicios de salud y la masificación de la información, especialmente con el acceso a Internet.

*Bioseguridad* constituye un conjunto de medidas preventivas para proteger la salud y la seguridad de las personas en los ambientes de atención médico-sanitaria, frente a diferentes tipos de riesgos biológicos, físicos, químicos, psicológicos, ergonómicos, mecánicos y otros.

El concepto de bioseguridad se estableció con el propósito de reducir el riesgo de transmisión de microorganismos de fuentes reconocidas, o de infección, en servicios de salud vinculados

a accidentes por exposición a sangre y fluidos corporales. Sin embargo, se ha ampliado y se define como un sistema de conocimientos, actitudes y prácticas que promueven la prevención de accidentes laborales en el campo de atención de salud de los pacientes, laboratorio y la práctica médica, o bien como una doctrina del comportamiento que compromete a todas las personas del ambiente asistencial con el fin de diseñar estrategias que disminuyan los riesgos.

El riesgo biológico es inherente al servicio de salud. La población acude a los EESS en busca de soluciones a sus enfermedades, y el principal objetivo de estos es brindar la asistencia sanitaria de calidad. Dentro de esta prestación de cuidados de calidad está el evitar nuevos problemas, en particular infecciosos, derivados de su atención médica, es decir, evitar el desarrollo de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS).

En el hospital es mayor el riesgo de contaminación o infección que en cualquier otro lugar. Las bajas defensas de la mayoría de los pacientes, la actividad de los trabajadores de la salud, el tránsito de los visitantes, la producción alta de residuos peligrosos, los procedimientos invasivos o endoscópicos, los cultivos de laboratorio, la preparación de ropa hospitalaria y las tomas de muestras, entre otros muchos factores, convierten la bioseguridad en una actividad grande y de gran responsabilidad. La limpieza y la desinfección constituyen, junto con la esterilización, los elementos primarios y más eficaces para romper la cadena epidemiológica de la infección.

Las IAAS, incluidas las infecciones intrahospitalarias (IIH), constituyen un gran problema socioeconómico de sa-

lud pública a escala nacional y mundial, dado que se asocian a un incremento de la mortalidad, morbilidad y costos directos e indirectos, tanto para los establecimientos de atención de salud como para los pacientes, sus familias y sociedad en general, causando problemas éticos y legales a las prestadoras de salud<sup>1,2,3,4,5</sup>.

El incremento de las IAAS se debe a múltiples factores, como el aumento del número de servicios de mayor complejidad; el mayor uso de las unidades de cuidados intensivos, donde se realizan múltiples procedimientos de riesgo en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes; el aumento de pacientes con inmunodeficiencia de diferente etiología; el uso indiscriminado de fármacos inmunosupresores y de agentes antimicrobianos, con la consecuente aparición de la resistencia de los microorganismos; la introducción en la práctica médica de equipos, aparatos e instrumentos termosensibles y de estructura compleja que dificultan su apropiada desinfección y esterilización; la falta o incumplimiento de procedimientos adecuados en lavado de manos, protección personal, limpieza, desinfección y esterilización.

Es alarmante la situación con el crecimiento a nivel mundial, y en particular en el Perú, de indicadores epidemiológicos de tuberculosis, sobre todo TB-MDR y TB-XDR<sup>6</sup>. El desarrollo de estas formas de la enfermedad, así como de las formas generalizadas de IAAS, por indicadores de la mortalidad, se acercan a la era preantibiótica.

Considerando los factores de riesgo para los pacientes, tenemos que prestar mayor atención a los riesgos biológicos laborales elevados para el personal de salud. En la jerarquía de la población de

alto riesgo, el primer lugar lo ocupan los trabajadores de salud. Estudios que se realizaron en diferentes países, hasta la fecha, han documentado mayor riesgo en varios grupos de trabajadores sanitarios que incluyen a enfermeras, médicos, estudiantes de enfermería y de medicina, y trabajadores y practicantes de laboratorio, debido a escasas medidas de bioseguridad<sup>7,8,9</sup>.

La desinfección en establecimientos de salud es un tema de preocupación creciente en la política de la prevención de las infecciones nosocomiales. El interés aumenta por el elevado número de casos de infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC) y B (VHB), del VIH/SIDA, así como por el aumento de infecciones nosocomiales de tipo epidémico causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM), enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, *Enterococcus* resistente a la meticilina (ERV), y *Acinetobacter baumannii* multirresistente<sup>(10)</sup>. Actualmente, en hospitales del Perú un gran problema lo constituyen las IAAS causadas por las otras bacterias Gram-negativas (*P. aeruginosa*, *Klebsiella sp*) y hongos de género *Aspergillus* resistentes a múltiples antibióticos y desinfectantes<sup>11</sup>.

Curiosamente, las sustancias químicas y factores físicos que están destinados a disminuir o eliminar el riesgo biológico, ellos mismos representan en su mayoría un peligro significativo y provocan daños a la salud del personal.

Los métodos, procedimientos e insumos tradicionales de bioseguridad, y desinfección en particular, ya no cumplen con su función de prevención de IAAS por el cambio de propiedades biológicas de los agentes, aparición de nuevos

factores de transmisión, uso de equipos y artefactos médicos y odontológicos modernos, nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento. Además, ellos generan gastos económicos, problemas éticos y legales, e impacto social negativo a las instituciones y a la sociedad por el uso incorrecto de los mismos, así como daños de materiales, enfermedades ocupacionales de personal de salud y contaminación del medio ambiente.

En Latinoamérica es común que por carecer de laboratorios y equipamiento de prueba, de protocolos apropiados o de suficiente personal debidamente capacitado, las autoridades reguladoras de desinfectantes para uso hospitalario acepten de buena fe las aseveraciones de los fabricantes y sus distribuidores no sustentados debidamente con informes científicos. Por otro lado, muchos de los responsables hospitalarios, encargados de la adquisición o el uso de los biocidas, frecuentemente no están especializados en el tema de bioseguridad; tienen conceptos errados o antiguos y escasos conocimientos microbiológicos. Por ello no realizan la evaluación de la efectividad de los productos de uso habitual, que se basaría en pruebas microbiológicas, argumentando que estos se utilizan desde hace bastante tiempo; olvidan que, precisamente, desde hace bastante tiempo también existe y va en aumento el problema de IAAS. O, a veces, exigen las pruebas de eficiencia realizadas en el mismo nosocomio, sin considerar que verdaderas pruebas de eficiencia bactericida, micobactericida, virucida, fungicida y esporicida requieren tanto las condiciones y equipamiento técnico, como la preparación y conocimientos especiales del personal.

En el Perú, ninguna institución realiza los estudios de eficiencia virucida de

las sustancias químicas, porque esto implicaría los cultivos celulares *in vitro* para la multiplicación de virus. Los estudios en micobacterias también son muy limitados y abarcan en general solamente los de antibiotorresistencia.

Por lo tanto, es muy frecuente el uso de productos desinfectantes y antisépticos tradicionales a base de cloro, fenol, alcoholes, ácidos y aldehídos que, por ser tóxicos, corrosivos, irritantes e incluso cancerígenos, provocan considerables daños para la salud del personal y para los bienes del establecimiento de salud.

Sin embargo, el *Manual de Bioseguridad...* del INS del Perú (2005) indica que “El producto desinfectante debe tener un amplio espectro de actividad y una acción rápida e irreversible, presentando la máxima estabilidad posible frente a ciertos agentes físicos, no debiendo deteriorar los objetos que se han de desinfectar ni tener un umbral olfativo alto ni especialmente molesto<sup>12</sup>.”

Resulta paradójico que las sustancias tradicionales que más se utilizan en procesos de desinfección y esterilización, y que más daño producen en el ser humano, no siempre son suficientemente eficientes contra microorganismos que provocan IAAS.

Además, se ha detectado en los últimos años la aparición de fenómenos de adaptación cruzada entre diferentes desinfectantes, lo que incrementa la supervivencia de los microorganismos. Esta adaptación cruzada no parece deberse a respuestas genéticas específicas, sino a cambios celulares inespecíficos. Una posible solución a los fenómenos adaptativos es la rotación entre distintos desinfectantes. En esencia, esta práctica lleva

a que cada cierto tiempo, dependiendo del producto, tipo de contaminación y extensión de la misma, se cambie el tipo de desinfectante; esto crea un ciclo con dos o tres productos de desinfección diferentes, que complica el manejo logístico y la aplicación, y aumenta los costos para la institución.

Estos hechos se pueden evitar si se utilizan desinfectantes que en diferentes estudios *in vitro* e *in use* práctico demuestren su eficacia en dosis que no sean corrosivas ni dañinas para la salud humana, los materiales y el medio ambiente.

## II. REFLEXIONES GENERALES SOBRE LA DESINFECCIÓN

### 2.1 Terminología

Desinfección es el proceso que se realiza para la eliminación de microorganismos de formas vegetativas, sin que se asegure la eliminación de esporas bacterianas en objetos inanimados (de las superficies y del aire), por medio de agentes químicos o físicos llamados desinfectantes<sup>13,14</sup>. También se define como aquel proceso encaminado a la eliminación de gérmenes por alteración de su estructura o su metabolismo, con objeto de impedir su transmisión en el medio ambiente hospitalario.

Limpieza es el proceso por el cual se remueve mecánicamente la materia orgánica o inorgánica de las superficies, es decir, polvo, tierra, restos de sangre u otros fluidos corporales como saliva, secreciones nasales, vómitos. Es importante distinguir los procesos de desinfección y limpieza porque se confunden muy frecuentemente. Ambos procesos son importantes; uno no reemplaza al otro y ambos son complementarios.

## **2.2. Factores que afectan la efectividad del proceso de desinfección**

1. Cantidad y ubicación de los microorganismos. Cuanto mayor es la biocarga, mayor es el tiempo que un desinfectante necesita para actuar. Por ello, es fundamental realizar una escrupulosa limpieza previa de las superficies y de los objetos.
2. Resistencia de los microorganismos al agente químico. Se refiere principalmente al espectro de acción que tiene el método o agente utilizado.
3. Concentración de los agentes. Las concentraciones varían con respecto a los agentes desinfectantes, y en algunos casos pueden relacionarse con un efecto deletéreo sobre el material (corrosión).
4. Factores físicos y químicos. Algunos desinfectantes tienen especificadas las condiciones (temperatura, pH) en las cuales deben ser utilizados para su mayor efectividad.
5. Materias orgánicas. La presencia de materias orgánicas como el suero, la sangre, el pus, la materia fecal u otras sustancias orgánicas pueden inactivar la acción de algunos desinfectantes.
6. Duración de la exposición. Cada método de desinfección y cada agente tienen un tiempo específico necesario para lograr el nivel deseado.
7. Presencia de materiales extracelulares o biofilmes. Muchos microorganismos producen masas gruesas de células y materiales extracelulares o biofilmes que generan una barrera contra el proceso de desinfección.

## **2.3. Métodos y niveles de desinfección**

La selección del método de desinfección (físico o químico) depende del riesgo de infección asociado con el uso del objeto a desinfectar. El método usado para la desinfección debe tener en cuenta la contaminación presente, el tiempo necesario para el proceso y la naturaleza del objeto; por ejemplo, su tolerancia al calor, a la humedad y a los agentes químicos; la disponibilidad de método, y los riesgos asociados con el método escogido<sup>15</sup>. El costo y la seguridad también deben ser considerados. La desinfección efectiva requiere control y monitoreo de todas las etapas del proceso.

Spaulding destacó la importancia de la desinfección y propuso tres niveles o grados de desinfección<sup>16,17,18</sup>. Estos niveles propuestos (alto, intermedio y bajo) se basan en el hecho de que los microorganismos pueden clasificarse en grupos de acuerdo a su resistencia intrínseca a los desinfectantes químicos (Tabla 1)<sup>13</sup>.

La desinfección de alto nivel destruye las formas bacterianas vegetativas, los hongos, las micobacterias y los virus; sobreviven algunas esporas bacterianas. Esta menor actividad esporocida es el aspecto que diferencia la desinfección de alto nivel de la esterilización química.

Sin embargo, se necesita precisar que el concepto de DAN (desinfectante de alto nivel) no es un concepto microbiológico, porque no hay parámetros definidos, comúnmente aceptados, de qué cantidad de esporas debería sobrevivir. El concepto de DAN es más bien una herramienta práctica y puede indirectamente ser confirmado en los ensayos microbiológicos a través de eliminación al 100 %

**TABLA 1**  
**Niveles de acción de los desinfectantes contra los microorganismos**  
**(Modificado de Block SS. Editor. Desinfection, Sterilization and preservation; 1991,**  
**citado en el Manual de Desinfección y Esterilización Hospitalaria, MINSA; 2002).**

Niveles de Acción	Bacterias			Hongos	Virus	
	Células Vegetativas	TBC	Esporas		Medianos y Lipídicos	Pequeños y no Lipídicos
Alto	+++	+++	++-	+++	+++	+++
Intermedio <sup>1</sup>	+++	++-	+-	+++	+++	++-
Bajo	+-	-	-	+-	+-	+-

**Notas:**

(+) Indica el efecto microbicida del desinfectante (capacidad de eliminar) en condiciones apropiadas.

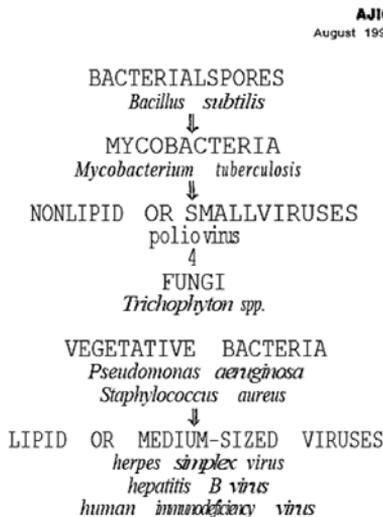
(-) Indica un pequeño o nulo efecto de eliminar.

<sup>1</sup>Algunos desinfectantes de nivel intermedio pueden ser micobactericidas, pero su acción virucida es limitada.

de microorganismos más resistentes después de esporas, como micobacteria o virus de poliomielitis (Figura 1)<sup>19</sup>. Por lo tanto, su evaluación en un laboratorio hospitalario se presenta imposible.

Algunos desinfectantes de alto nivel, en elevadas concentraciones y en un tiempo de exposición prolongado, pueden destruir todas las esporas bacterianas, convirtiéndose así en esterilizantes químicos. Varios productos biocidas se han clasificado en esta categoría, entre ellos se incluyen el glutaraldehído alcalino al 2 %, el formaldehído y el peróxido de hidrógeno al 6-8 % y varias presentaciones de ácido peracético.

**FIGURA 1**  
**Orden descendente de la resistencia de los microorganismos a desinfectantes**



**Fig. 1.** Descending order of resistance to germicidal chemicals. This hierarchy considers broad classifications of microbial categories. It is considered a rough guide to general susceptibility of microorganisms to disinfectants. Adapted from Favero MS, Bond WV Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Block SS, ed. Disinfection, sterilization and preservation. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991:621.

Por lo tanto, la diferencia entre los procesos de esterilización y de DAN es netamente microbiológica (eliminación al 100 % de esporas bacterianas en caso de esterilización y menos cantidad en el caso de DAN) y no está condicionada al material del instrumento o al método de esterilización y desinfección. Sucede que los esterilizantes químicos tradicionales mencionados no se usan en la práctica para este fin, debido a alta toxicidad de concentraciones necesarias, largo tiempo, alta corrosividad, inestabilidad u otros inconvenientes. Este hecho lleva a una confusión entre profesionales de salud: que si la esterilización se realiza siempre por el método físico (calor o

rayos gamma) y con el uso de los químicos líquidos se puede llegar máximo a la DAN; y todos los materiales termosensibles, como no pueden ser esterilizados, se someten únicamente a la DAN. Dicho concepto puede llevar a errores en el tratamiento adecuado de materiales, porque en el caso de instrumentos termosensibles (endoscopios) existen semicríticos (colonoscopios) para los cuales la DAN es suficiente, como críticos (artroscopios) que requieren la esterilización obligatoria. La desinfección de alto nivel es el mínimo tratamiento recomendado por CDC para la desinfección del material semicrítico (que tiene contacto con mucosas o piel intacta) y el material crítico requiere el proceso de esterilización, independientemente de su material<sup>17</sup>.

Los desinfectantes de nivel intermedio (DNI) causan la destrucción de las formas bacterianas vegetativas, los virus lipídicos y los hongos; pero pueden sobrevivir los virus no lipídicos y las micobacterias, así como las esporas bacterianas. Ejemplos de DNI son los alcoholes (70-90 %), los compuestos clorados y los fenólicos en distintas formulaciones y concentraciones<sup>18</sup>.

Siguiendo esta lógica se puede afirmar, categóricamente, que es insuficiente el tratamiento con alcohol de materiales críticos y semicríticos en condiciones de emergencia, en caso de cirugía menor o en consultorios de odontología y estética. Es muy común en nuestro medio observar que la pieza de mano del equipo dental no se esteriliza; solo se somete a alcohol. La alta incidencia de la tuberculosis en el país, entre otros factores, se debe al uso de hipoclorito de sodio para la desinfección de superficies y objetos en EE. SS., lo que resulta poco eficiente.

La desinfección de bajo nivel elimina la mayoría de las formas bacterianas vegetativas y los virus lipídicos, pero no elimina, en tiempos prácticos de uso, todas las formas fúngicas, las micobacterias, los virus no lipídicos y las esporas bacterianas. El nivel de desinfección usado dependerá en parte de la naturaleza del objeto y de la categoría a la que pertenece.

La separación de los virus en dos grupos se debe a la gran diferencia de resistencia a los factores ambientales de los mismos. Así, los virus lipídicos (VIH, VHB, VHC, herpes) ocasionan enfermedades graves del ser humano y a la vez son más sensibles a los desinfectantes que las bacterias. En cambio, los virus no lipídicos (virus poliomiéltis) son altamente resistentes en el medio ambiente y se utilizan como el estándar de la actividad virucida. Por lo tanto, las características de los insumos desinfectantes que pretenden declarar su eficiencia virucida deben ser sometidas a una evaluación desde los estudios científicos documentados al respecto.

Si se piensa utilizar esterilizantes o DAN químicos, es muy importante que los instrumentos estén perfectamente limpios, y que se sometan a estas sustancias por tiempo suficiente y en las condiciones ideales para cada compuesto (pH, temperatura).

## **2.4. Estudios de eficiencia de desinfectantes**

La eficacia de un biocida debe demostrarse ante una serie de microorganismos: bacterias vegetativas, micobacterias, levaduras, hongos filamentosos, esporas bacterianas y virus. No es posible utilizar, por razones prácticas, un gran número

de especies y cepas, por lo que se suele emplear las cepas representativas de los principales grupos de microorganismos (Figura 1)<sup>19</sup>. En el caso de las bacterias, se debe seleccionar una o varias especies de bacterias grampositivas y una o varias especies de bacterias gramnegativas.

Otro aspecto importante es que todas las cepas que se utilicen en los ensayos deben ser estables genéticamente, ya que el subcultivo continuado en el laboratorio puede dar origen a poblaciones microbianas con modificaciones de algunas de sus características. La estabilidad genética debe ser controlada regularmente; por ello, es importante trabajar con cepas de colección y sustituirlas periódicamente.

La composición del medio y las condiciones de crecimiento influyen en la sensibilidad de los microorganismos a los biocidas<sup>18,20</sup>. Algunos tipos de bacterias gramnegativas, como las pseudomonas, son muy resistentes a los desinfectantes cuando crecen en agua o en medios de cultivo con escasos nutrientes. Se ha demostrado que los diferentes tipos de agua utilizada para la preparación de los medios de cultivo influyen en la germinación y esporulación de *B. subtilis*<sup>18,21</sup>. Las bacterias que se multiplican activamente en fase logarítmica son más sensibles a los productos biocidas que las bacterias más viejas de una fase estacionaria de crecimiento<sup>18,22</sup>.

Las bacterias en suspensión en un medio líquido son más sensibles a los biocidas que las bacterias adheridas y fijadas sobre una superficie<sup>18,23</sup>. Por otro lado, los microorganismos, para sobrevivir en condiciones hostiles y aprovechar mejor los sustratos disponibles, se organizan en biofilms para adherirse a las super-

ficies o forman agregados en suspensiones acuosas. Estas estructuras de adherencia, los biofilms, están compuestas por depósitos orgánicos e inorgánicos y pueden causar muchos y diversos problemas en la evaluación de la actividad biocida de los desinfectantes, especialmente en la desinfección hospitalaria o de los dispositivos médicos<sup>18,23,24,25,26</sup>.

Las soluciones biocidas a evaluar deben prepararse el día de realización del ensayo, siguiendo las indicaciones del fabricante. Para los ensayos *in vitro* se debe utilizar agua destilada o agua de dureza estándar, según el requerimiento del procedimiento, pero nunca debe emplearse agua corriente. El agua corriente del grifo se utiliza de forma rutinaria para la preparación de las diluciones de los biocidas en la práctica clínica diaria, pero contiene gran cantidad de compuestos químicos que pueden ocasionar la precipitación de algunos componentes. Además, existen grandes variaciones de tipo geográfico y temporal en la composición del agua corriente. Para evitar los inconvenientes descritos se debe utilizar agua de dureza estándar cuando el fabricante indique la dilución del biocida con agua corriente<sup>18</sup>.

La actividad microbocida de un compuesto químico se puede ver influenciada por el pH a tres niveles: 1) cambios moleculares, 2) cambios en la superficie celular y 3) por partición de los compuestos.

La materia orgánica soluble, coloidal o particulada, como la sangre, suero, pus, heces o grasas, puede ser introducida en las soluciones diluidas de los biocidas por los objetos o instrumentos que se desea tratar, con lo que se inactiva la acción de los biocidas. Los compues-

tos clorados, los yodados, los ácidos y los fenólicos ven reducida su actividad en presencia de proteínas<sup>18,27</sup>. En el caso de los aldehídos, a través de la desnaturalización de proteínas fijan la suciedad orgánica que, además de impedir la actividad biocida, causan daños irreversibles a los materiales.

Los diferentes tipos de microorganismos difieren en sus respuestas a las sustancias biocidas, debido en parte a la presencia de estructuras de barrera, como membrana y pared celular, que pueden actuar interfiriendo en la penetración de fluidos y solutos.

Es posible evaluar la eficacia de los desinfectantes y antisépticos por medio de ensayos *in vitro* o de ensayos *in use*. Los ensayos *in vitro* se realizan en condiciones de laboratorio artificiales y controladas, mientras que los ensayos *in use* se realizan en las condiciones de uso. Existen muchos y variados métodos para la evaluación de un agente químico. Estos métodos se clasifican según el tipo de microorganismo ensayado, según su acción (bactericida, bacteriostático), de acuerdo al objetivo (ensayos preliminares, de *screening*, determinación de la concentración óptima para un uso dado), ensayos cuantitativos, etcétera. También existen normas en distintos países: AFNOR (Francia), AOAC (USA), DGHM (Alemania), países de Asia y otros, cuyos ensayos tienen validez siempre que se sigan estrictamente las condiciones especificadas. Las normas de diferentes países son obligatorias para el cumplimiento en sus territorios y sirven como una referencia para los otros. No existe una norma o estándar único que debe cumplirse en todos los países, ni una obligación del producto de un país de ser evaluado y aprobado por el otro país. Pero es importante

exigir que un producto desinfectante o antiséptico tenga los registros sanitarios e informes científicos realizados por un laboratorio acreditado en el país de origen, y documentación técnica oficial del fabricante que respalda sus propiedades.

## 2.5. Mecanismos de acción biocida de los agentes desinfectantes

La acción de los biocidas es distinta según el tipo de microorganismo debido a sus distintas características, tanto en composición química como en estructura, fisiología, replicación y metabolismo. Típicamente, los biocidas actúan sobre múltiples puntos o dianas; al afectar a diversos componentes es muy difícil distinguir entre los efectos primarios y secundarios que ocasionan y que contribuyen a la muerte o destrucción de los microorganismos.

Los desinfectantes intervienen en varias etapas de la vida microbiana. Dentro de los principales mecanismos de acción de los desinfectantes se encuentran los siguientes:

- Daño de la pared celular, que lleva a los microorganismos a la lisis (destrucción).
- Alteración de la permeabilidad de la membrana citoplasmática, lo que impide el transporte selectivo de nutrientes al interior de la célula bacteriana.
- Alteración de la naturaleza coloidal del citoplasma, desnaturalizándola o coagulándola.
- Inhibición de la acción enzimática.
- Formación de antimetabolitos.

- Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.

Muchos productos biocidas interactúan con la superficie celular y, una vez en el interior del microorganismo, pueden dañar uno o más componentes celulares. Por ejemplo, la clorhexidina y los amonios cuaternarios (QAS) actúan sobre la membrana citoplasmática de los cocos grampositivos, bacterias gramnegativas y levaduras<sup>28</sup>. Los fenoles ejercen su acción sobre la membrana de las bacterias vegetativas y de los hongos, pero también coagulan los componentes citoplasmáticos. Otras dianas intracelulares de los biocidas son las proteínas y los ácidos nucleicos. El glutaraldehído y el formaldehído actúan sobre las proteínas, el ADN y el ARN bacteriano<sup>14,29,30</sup>.

## 2.6. Características del desinfectante ideal<sup>19,31</sup>

1. Amplio espectro de actividad antimicrobiana (bactericida, virucida, fungicida, esporicida) en concentraciones y tiempos de exposición recomendados.
2. Eficiencia en bajas concentraciones de soluciones y poco tiempo de exposición.
3. Efecto prolongado en todo tipo de superficies. Acción residual.
4. Escasa o nula toxicidad para el ser humano, tanto en soluciones como del producto concentrado. Ausencia de efectos tóxicos para el embrión, gónadas, sistema inmunológico, efectos cancerígenos, mutágenos, alérgicos.
5. Solubilidad completa en el agua.

6. Estabilidad del producto y sus soluciones; tiempo prolongado de vida útil.
7. Capacidad de penetración, propiedades de limpieza. Estabilidad en presencia de materia orgánica.
8. El pH neutro del producto y sus soluciones.
9. Ininflamabilidad, facilidad en uso, no requiere activación ni tiras de control.
10. Ausencia de olor.
11. Inofensivo y compatible con todos los materiales.
12. Inofensivo para el medio ambiente. Biodegradable.
13. Disponibilidad y buena relación costo-riesgo-beneficio.

Estudios e investigaciones sobre la creación de sustancias antisépticas y desinfectantes se realizan en todo el mundo. Esto se debe a varias razones: ninguna sustancia es ideal; constantemente avanza la tecnología y la ciencia médica, y cambian los requisitos para estas sustancias; cambian las condiciones de fabricación; aumenta la conciencia y se perfecciona la normatividad respecto a riesgos laborales; y se presta mayor atención al cuidado de medio ambiente<sup>14</sup>.

## 2.7. Agentes microbicidas tradicionales

1. Ácidos (Ácido peracético, Ácido acético).

2. Alcoholes (Alcohol etílico, Alcohol isopropílico).
3. Aldehídos (Glutaraldehído, Formaldehído, Ortoftalaldehído).
4. Compuestos de amonio cuaternario (Cloruro de benzalconio, Cloruro de benzetonio, Cloruro de cetilpiridinio, Cetrimida).
5. Fenoles (Fenol y derivados)
6. Derivados de biguanidas y amidinas (Clorhexidina).
7. Halógenos (Cloramina (=Tosilcloramida), Hipoclorito sódico, Dicloroisocianurato).
8. Oxidantes (Peróxido de hidrógeno, Persulfatos, Monoperoxifitalato de magnesio).

## 2.8. Características de los desinfectantes tradicionales

### *Amonios cuaternarios*

Este grupo está compuesto por desinfectantes de bajo nivel que están formulados con detergentes catiónicos y no iónicos, y son compatibles con detergentes aniónicos; sin embargo, no deben mezclarse otros limpiadores con estos desinfectantes. Mayor efectividad es en pH alcalino en un rango entre 7 y 10. Tienen propiedades de limpieza, no dejan manchas, no son corrosivos y son inofensivos para la salud en soluciones recomendadas. Son disponibles para una gran variedad de usos y fáciles de usar<sup>28</sup>.

### *Compuestos con el cloro activo (Hipoclorito de Sodio)*

Activos frente a bacterias Gram+ y

Gram-, virus, hongos en concentraciones altas; poco activos contra esporas y bacilo de tuberculosis. Son muy irritantes para la piel y mucosas; pueden producir irritación conjuntival, de la piel y del tracto respiratorio y gastrointestinal. El contacto con los ojos es altamente peligroso; pueden conducir a la irritación severa, daños graves, e inclusive ceguera, especialmente en alta concentración. La exposición crónica de la piel genera potencial de sensibilización de la zona afectada.

Se debe evitar la mezcla con detergentes ácidos y amoniacales, y con otros desinfectantes. La mezcla con formaldehído produce compuestos carcinogénicos. Las soluciones con agua caliente producen los trihalometanos (cancerígenos). La materia orgánica reduce la actividad de los clorados. Además, se inactiva rápidamente tras dilución. Se evapora rápidamente; en 20 minutos pierde la cantidad importante del principio activo; el olor sigue fuerte, pero el efecto biocida se pierde. Otra gran desventaja: son muy corrosivos para superficies metálicas, dañan plásticos y caucho. Las soluciones concentradas de hipoclorito de sodio tienen un pH alcalino cercano a 12, lo que favorece su conservación, pero es inactivo como desinfectante para áreas críticas. No debe almacenarse diluido en sitios húmedos o envase sin protección de la luz. Las diluciones que se utilizan diariamente pierden actividad muy rápidamente y deben prepararse como mínimo a diario<sup>32,33,34</sup>.

Desfavorable relación de costo-beneficio por la necesidad de cambiar las soluciones con frecuencia, mantener alta concentración del principio activo, tener equipos de protección personal, y por la disminución de la vida útil de los materiales. Su uso en los EESS y SMA debería ser cada vez más limitado.

### **Fenol y derivados**

Este desinfectante de nivel intermedio con un efecto detergente fue el primero utilizado para tal fin. Sin embargo, por su alta toxicidad (molestias generales, digestivas, respiratorias, desórdenes oculares y del sistema nervioso central, función hepática y renal, irritación de piel y mucosas) y corrosividad, se ha reducido significativamente su uso<sup>34,35</sup>.

### **Aldehídos**

Son más utilizados para la DAN del material termosensible (endoscopios y otros). No son aptos para superficies. Por el uso repetido disminuyen la vida útil de las lentes de endoscopios. La acción de la polimerización de proteínas lleva a fijar la suciedad orgánica, si la limpieza no es adecuada, causando daños irreparables a los instrumentos, además de no lograr la eficiencia de la esterilización y desinfección. Tienen un olor fuerte y desagradable y se caracterizan por alta toxicidad: irritación de las mucosas de los ojos (conjuntivitis crónica), garganta, nariz (hasta hemorragia nasal), vías respiratorias (asma profesional); irritación local de la piel (dermatitis alérgica, manchas, urticaria); malestar general (dolores de cabeza, náuseas). Vapores de formaldehído tienen efectos cancerígenos<sup>34,36,37,38,39,40,41,42</sup>. La reutilización de la solución es posible durante catorce días, si la concentración es la adecuada. Su uso es incómodo por requerir la activación en algunos casos o aplicar las tiras de control de la concentración. Concentraciones menores de 1 % no tienen el efecto esperado.

### **Ácido peracético**

Apto para la desinfección de alto nivel y esterilización en frío. Activo a baja temperatura, pH ácido. No deja residuos tóxicos, sin embargo, es inestable; no debe reutilizarse la solución. Corrosivo para

metales, daña caucho y plásticos<sup>34</sup>. En altas concentraciones es irritante para la piel y mucosas. Cancerígeno en concentraciones mayores al 1 %. Su principal desventaja es el alto costo.

### **Alcoholes**

Aseguran la desinfección de nivel intermedio. Se evaporan rápidamente; por tanto, poseen una escasa acción residual. Son inflamables, dañan lentes y cabezal de tonómetros; endurecen y cambian el color de gomas y plásticos. Se inactivan frente a materia orgánica.

Causan irritación y sequedad de piel y mucosas<sup>43</sup>.

### **Clorhexidina**

En el caso de la clorhexidina, a baja concentración ocasiona goteo o escape de componentes intracelulares; a elevada concentración, este goteo se reduce por la interacción de la clorhexidina con las proteínas citoplasmáticas y los ácidos nucleicos<sup>18</sup>. Apta como antiséptico para higiene de manos en preparación preoperatoria. Estable frente a materia orgánica. Se inactiva frente a tensoactivos, aguas duras, jabones, cremas. Tiene cierto efecto residual. Poco efectiva en micobacterias, especialmente *Mycobacterium tuberculosis*<sup>43</sup>. Ototóxico, sobre todo en niños pequeños. Irritante para la córnea. Efecto lento: se necesita tres minutos de contacto de clorhexidina con la piel.

### **Oxidantes (peróxido de hidrógeno)**

La acción de las sustancias de este grupo está basada en el proceso de oxidación con la formación de radicales libres, que deterioran los lípidos de membrana celular, ADN y otros componentes. Tienen propiedades detergentes, amplio espectro de acción y ausencia de olor. En concentraciones altas tienen efecto irritante

pronunciado, así como el efecto de resorción. Daña materiales<sup>35</sup>.

### **III. NUEVAS ALTERNATIVAS: AGENTES DESINFECTANTES A BASE DE COMPUESTOS POTENCIADOS**

La necesidad de disponer de un desinfectante altamente eficiente; inofensivo para la salud, materiales y medio ambiente; y de uso universal, estimula las investigaciones de la industria química para crear nuevos principios activos a base de sustancias tradicionales en diferentes proporciones, utilizando el efecto sinérgico entre ellas.

Se conocen diferentes grupos y generaciones de compuestos potenciados:

- Glutaraldehído fenolado.
- Glutaraldehído asociado a glioxal; a formaldehído; a formaldehído y a un detergente catiónico; a amonios cuaternarios.
- Asociación de diferentes amonios cuaternarios.
- Amonio cuaternario asociado con ácidos; con alcohol; con aminas terciarias.
- Amonio cuaternario asociado con sustancias a base de sal de guanidina.

Las últimas investigaciones en Europa permitieron crear e introducir en la práctica insumos químicos altamente eficientes que llevan a una combinación óptima de eficiencia germicida y ausencia de efectos indeseables para la salud humana, medio ambiente y materiales

tratados<sup>44,45,46</sup>. Esto ha permitido dejar el uso de compuestos a base de cloro y reducir el uso de otras sustancias tradicionales. Además de la reducción de las IAAS, la introducción de nuevos compuestos permitió reducir notablemente los riesgos ocupacionales para el personal y reducir costos por aumento de la vida útil de los equipos e instalaciones.

#### **3.1. Amonios cuaternarios asociados con polímeros a base de sales de guanidina**

Por separado, los amonios cuaternarios (QAS) y los polímeros a base de sales de guanidina (biguanidina) son considerados como desinfectantes de bajo nivel. Los compuestos de amonio cuaternario son poco eficaces frente a hongos e ineficaces frente a virus, micobacterias y esporas. Las soluciones de productos a base de amonios cuaternarios en concentraciones recomendadas no son tóxicas ni corrosivas; sin embargo, la concentración del principio activo en el producto concentrado puede llegar hasta 80 % (en promedio 30-50 %), lo que presenta ciertos peligros al momento de preparar las soluciones.

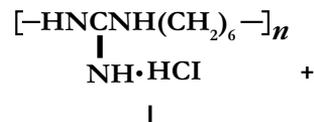
El polímero a base de sal de guanidina (por ejemplo, clorhidrato de polihexametileno guanidina-PHMG o PGMG) es una sustancia que participa en los procesos naturales de descontaminación de aguas. Los primeros estudios y síntesis de la sustancia en laboratorio se realizaron en los EE. UU. en los años cuarenta del siglo pasado. En 1946, las guanidinas por primera vez fueron utilizadas como agente antimicrobiano en fabricación de cremas cosméticas y farmacéuticas, y en 1954, para desinfección de productos alimenticios.

Al poseer una fuerte actividad bactericida, los derivados de guanidina han encontrado una amplia aplicación en la desinfección como base para diferentes insumos de nueva generación. El mecanismo de acción de estos compuestos es totalmente diferente de las sustancias tradicionales, cuya acción bactericida mayormente se basa en la propiedad oxidante muy fuerte, que influye destructivamente no solo en microorganismos, sino además en cualquier forma de vida, ambiente y materiales que estuvieran en contacto con ellas. Sin embargo, los productos compuestos solamente por polímeros a base de sales de guanidina no son esporicidas.

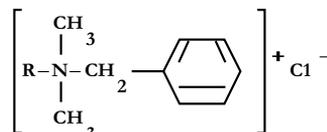
En los años noventa se iniciaron investigaciones para encontrar los componentes que puedan potenciar los efectos del polímero a base de sal de guanidina. El mejor efecto microbicida se ha demostrado agregando los compuestos de amonio cuaternario en proporción especial (mayormente 1 parte por 9 partes del polímero, dependiendo de las sustancias)<sup>44,45,46</sup>. Gracias a un potente efecto sinérgico entre ambos componentes, se ha logrado elevar significativamente la eficiencia del principio activo, reduciendo las concentraciones de los componentes en el producto concentrado y en sus soluciones. Numerosos estudios y ensayos microbiológicos y toxicológicos han comprobado propiedades esperadas de los compuestos potenciados de este tipo; en 2005, en Europa se registraron los primeros productos desinfectantes de uso universal y esterilizadores en frío que contenían como principio activo el polímero a base de sal de guanidina + el amonio cuaternario.

*Sustancia activa (compuesto potencializado)*

### SAL DE GUANIDINA



### AMONIO CUATERNARIO



La combinación del polímero a base de sal de guanidina y del amonio cuaternario presenta un amplio espectro biocida y acción rápida, ya que ambos componentes actúan sinérgicamente. El amonio cuaternario tiene función de catalizador; por tanto, su concentración en las soluciones de uso es bajísima. Una solución es bactericida, micobactericida, virucida, fungicida y esporicida entre 10 a 15 minutos, dependiendo de la concentración aplicada. El contenido de cada una de las sustancias que forman el principio activo de los productos concentrados es bajo; por tanto, estos resultan no tóxicos para la salud, ni agresivos contra ningún material tratado. Son estables frente a materia orgánica. Se inactivan frente a sustancias tensoactivas o jabones. Hay efecto residual prolongado<sup>44,45,46,47,48</sup>.

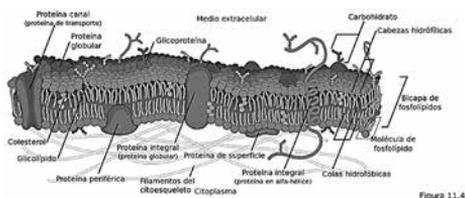
### 3.2. Modo de actuación sobre el agente biológico<sup>44,45,46,47,48</sup>

Los compuestos de guanidina, incluyendo las biguanidas, son bastante conocidos y se usan en una amplia diversidad de aplicaciones, tales como en limpiadores de lentes de contacto, limpiadores de la piel,

biocidas, desinfectantes, inhibidores de la corrosión, clarificadores del agua y otros, como se describe en la Patente de Estados Unidos 5.356.555, expedida a Huth *et alii*, Patente de Estados Unidos 5.096.607 expedida a Mowrey-Mckee *et alii*, Patente de Estados Unidos 4.820.352 expedida a Riedhammer *et alii*, etcétera.

Las propiedades microbicidas de los derivados de guanidina se deben a una acción electroquímica destructiva contra la superficie de la membrana celular, que tiene el papel de filtro molecular que protege la membrana citoplasmática de las toxinas. Para actuar contra la célula microbiana, el biocida debe penetrar esta capa (Figura 2).

**FIGURA 2**  
**Membrana citoplasmática (esquema)**

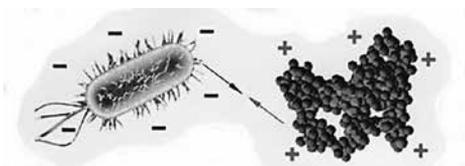


Moléculas del polímero se acercan al microorganismo y envuelven su célula formando una película muy fina e impenetrable, e impidiendo el acceso de oxígeno, sustancias alimenticias e intercambio de metabolitos a través de la membrana. El microorganismo trata de liberarse de la película y dentro de su célula se genera un aumento de presión, lo que conlleva a que su membrana se adelgace, facilitando de esta manera el acceso del otro componente activo (amonio cuaternario).

La macromolécula de esta sustancia penetra la membrana adelgazada y vulnerable del microorganismo, se liga con los fosfolípidos y proteínas de la membrana, bloquea las enzimas y provoca el deterioro irreversible de la estructura de la célula a nivel de membrana, núcleo y citoplasma. Ese proceso determina la pérdida de las propiedades patógenas y la muerte del microorganismo (Figura 4).

Los microorganismos patógenos (bacterias, virus, hongos) tienen la carga negativa en la superficie de sus membranas o envolturas. El polímero a base de sal de guanidina es una sustancia con carga positiva (catión). Por la diferencia de la carga eléctrica surge el efecto magnético intenso entre el microorganismo y la molécula del polímero (Figura 3).

**FIGURA 3**  
**Efecto magnético entre el microorganismo y la molécula del polímero**



Adicionalmente, las moléculas del polímero a base de sal de guanidina, por sus propiedades electroquímicas, entran en contacto con la superficie de la membrana, causando la pérdida de los componentes de la membrana y generando brechas. El polímero deteriora la integridad de la membrana. Al principio ocurre la pérdida de moléculas de pequeño peso molecular y principalmente iones de potasio ( $K^+$ ). En concentraciones bacteriostáticas, la célula pierde aproximadamente 40 % de  $K^+$ . Con el aumento de la concentración, el contenido de la célula de alto peso molecular (nucleótidos) pasa al líquido pericelular. Las células bacterianas, con la pérdida de más del 15 % de nucleótidos, resultan irreversiblemente dañadas<sup>44,45,46,47,48</sup>.

**FIGURA 4**  
**Acción contra los Norovirus (bajo**  
**microscopio electrónico)<sup>48</sup>**

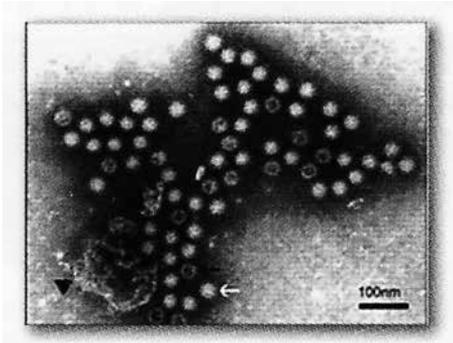


Foto 1. El concentrado de los Norovirus del ser humano contiene cuerpos completos (flecha blanca) como incompletos (flecha negra).

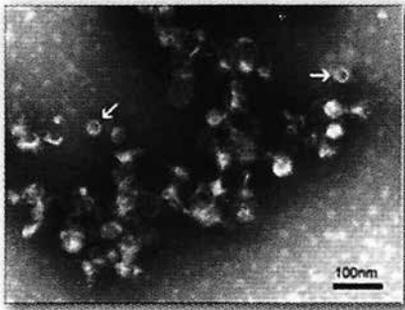


Foto 2. Después de 5 minutos de exposición, se observan los coagulantes amorfos de proteínas que contienen las partículas del Norovirus completamente destruidas y poca cantidad de partículas virales semidestruídas (flecha blanca).

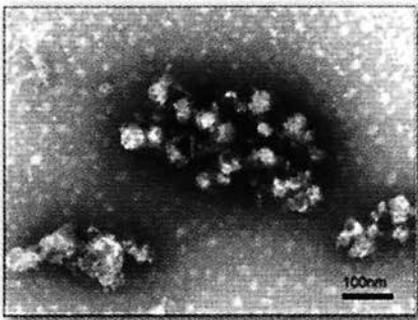


Foto 3. Después de 15 minutos de tratamiento, se observan solo los coagulantes de proteína que consisten de proteínas de Norovirus completamente destruidos.

#### IV. CONCLUSIONES

A nivel internacional se ha demostrado que buenas prácticas de bioseguridad contribuyen a reducir la aparición de las IAAS, morbilidad y mortalidad asociadas a ellas; evitar brotes; mejorar la seguridad de los pacientes; reducir los costos económicos; evitar problemas éticos y legales.

El proceso de desinfección es una de las piezas claves de la atención médico-sanitaria segura. Los desinfectantes tradicionales a menudo no llegan a niveles de eficacia necesarios y causan considerables daños a la salud del personal y los bienes del establecimiento, por ser tóxicos, corrosivos, irritantes.

El avance científico-tecnológico ha permitido mejorar esta situación al introducir en la práctica compuestos potenciados que destruyen los microorganismos de una forma más efectiva y más selectiva, siendo neutral con ambientes. Este mecanismo, sumado a poca o nula toxicidad, ausencia de olor, ausencia de toxicidad inhalatoria y gran estabilidad, abre una nueva era en medidas de bioseguridad.

#### V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frías JA; Arcos J. Importancia del saneamiento ambiental, procesos de desinfección y esterilización en unidades de terapia intensiva, diálisis y hemodiálisis, quirófanos y central de esterilización. Discusión crítica y recomendaciones para la mejora continua. *Enf Inf Microbiol.* 2007; 27(4):127-36.
2. Donabedian A. La calidad de la atención médica. Definición y métodos de evaluación. México, D.F.: Prensa Médica Mexicana; 1991.

3. Navarrete-Navarro S; Rangel-Frausto MS. Las infecciones nosocomiales y la calidad de la atención médica. *Salud Pública Mex.* 1999;41 Suppl 1:S64-8.
4. Pokrovskiy VI; Pak SG; Briko NI; Danilkin BK. *Enfermedades infecciosas y epidemiología.* Moscú: Geotar-Med; 2007.
5. Organización Mundial de la Salud. *Guía práctica: Prevención de las infecciones nosocomiales.* 2.ª ed. Ginebra: OMS; 2002.
6. Fuentes-Tafur LA. Enfoque sociopolítico para el control de la tuberculosis en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2009; 26(3): 370-9.
7. Galíndez L; Rodríguez Y. Riesgos Laborales de los Trabajadores de la Salud. *Salud de los Trabajadores [revista en Internet]* 2007 Dic [citado 2012 Oct 02]; 15(2): 67-9. Consulta: <[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-1382007000200001&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-1382007000200001&lng=es)>.
8. Short LJ; Bell DM. Risk of occupational infection with blood-borne pathogens in operating and delivery room settings. *Am J Infect Control.* 1993; 21(6): 343-50.
9. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med.* 1997; 102(5B): 9-15.
10. Michele TM; Cronin WA; Graham NM *et alii.* Transmission of Mycobacterium tuberculosis by a fiberoptic bronchoscope. Identification by DNA fingerprinting. *JAMA.* 1997; 278:1093-5.
11. Yagui M; Castilla T; Llanos F. Análisis de la situación de las Infecciones Intrahospitalarias en Perú 2003-2004. Oficina General de Epidemiología. Lima: MINSA; 2004.
12. Instituto Nacional de Salud. *Manual de Bioseguridad en Laboratorios de Ensayos Biomédicos y Clínicos.* MAN-INS-001. 3ª ed. Lima: INS; 2005.
13. Ministerio de salud. *Manual de Desinfección y Esterilización Hospitalaria.* Lima: MINSA; 2002.
14. Pkhakadze T. Antiseptics and Disinfectants in the Prophylaxis of Nosocomial Infections. *Microbiología Clínica y Quimioterapia Antimicrobiana (Moscú).* 2000; 4(1): 42-8.
15. Hoh CS; Berry DP. *Decontamination and Sterilization. Surgery (Oxford).* The Medicine Publishing Company. 2005; 23(8): 282-4.
16. Spaulding E. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Lawrence CA, Block SS, editors. *Disinfection, sterilization and preservation.* Philadelphia; 1968. p. 517-31.
17. Garner JS; Favero MS. CDC guideline for handwashing and hospital environmental control, 1985. *Infect Control.* 1986; 7:231-43.
18. Hernández A. Aportaciones al estudio de la actividad antimicrobiana de los antisépticos y desinfectantes (tesis doctoral). Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2006.
19. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Inc Am J Infect Control.* 1996; 24(4):313-42.
20. Cole EC; Robinson R. Test methodology for evaluation of germicides. En: Ascenzi JM, editor. *Handbook of disinfectants and antiseptics.* New York: Marcel Dekker Inc; 1996. p. 1-16.
21. Knott AG; Dancer BN; Hann AC; Russell AD. Non-variable sources of pure water and the germination and outgrowth of *Bacillus subtilis* spores. *J Appl Microbiol.* 1997; 82: 267-72.

22. Gardner JF; Peel MM. Sterilization, disinfection and infection control. Churchill Livingstone. 3ª ed. Melbourne: Harcourt Brace & Company; 1998.
23. Lorian V. In vitro simulation of in vivo conditions: physical state of the medium. J Clin Microbiol. 1989; 27: 2403-6.
24. Cremieux A; Freney J; Davin-Regli A. Methods of testing disinfectants. Block SS, editor. Disinfection, Sterilization and Preservation. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 1305-27.
25. Afinogenov GE. Método de tasas para la evaluación de eficiencia de los desinfectantes y antisépticos. Guía práctica. San Petersburgo; 2000.
26. Mamani I. Evaluación del efecto bactericida de los desinfectantes en cepas bacterianas ATCC y cepas aisladas del área de fabricación de productos estériles, realizando pruebas de dilución "in use" en laboratorios de Bago de Bolivia S.A (tesis de grado). La Paz: Universidad Mayor de San Andrés; 2008.
27. Gorman SP; Scout EM; Russell AD. Antimicrobial activity, uses and mechanism of action of glutaraldehyde. J Appl Bacteriol. 1980; 48: 161-90.
28. Merianos JJ. Quaternary ammonium antimicrobial compounds. Block SS, editor. Disinfection, sterilisation and preservation. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991. p. 225-55.
29. Babb J. Methods of cleaning and disinfection. Zentr Sterilization. 1993; 4:227-37.
30. Collins FM. Bactericidal activity of alkaline glutaraldehyde solution against a number of atypical mycobacterial species. J Appl Bacteriol. 1986; 61:247-51.
31. Shandala M. Perspectivas y problemas de la desinfectología actual. Revista de microbiología, epidemiología e inmunología (Rusia). 2003; 3: 119-25.
32. Volkov YP. Las perspectivas del desarrollo de las investigaciones en el área de desinfectantes. En: Materiales de la Conferencia Científica: Problemas actuales de desinfección, esterilización, fumigación y desratización. Moscú; 1992. p. 13-4.
33. Dychdala GR. Chlorine and chlorine compounds. In: Block SS, editor. Disinfection, sterilization and preservation. 3ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983. p. 157-82.
34. Fichas Internacionales de Seguridad Química N.º CAS 79-21-0, N.º CAS 7681-52-9, N.º CAS 108-95-2 N.º CAS 111-30-8.
35. Fedorova L; Arefieva L; Putintseva L *et alii*. Productos modernos para la desinfección y fumigación. Características, aplicación, perspectivas. Medicina y Salud (Moscú). 1991; 2: 3-25.
36. Favero NS; Bond WW. Sterilization, disinfection and antiseptics in the hospital. In: Balows A, Hausier WJ, Herrmann KL, et al, editors. Manual of Clinical Microbiology, 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1991, p. 183-200.
37. Norback D. Piel y los síntomas respiratorios por la exposición a Glutaraldehído alcalino en los servicios médicos. Scand J Work Environ Hlth. 1988; 14: 366-71.
38. Leinster PL; Baum JM; Baxter PJ. Una evaluación de la exposición a glutaraldehído en los hospitales: niveles típicos de exposición y medidas de control recomendadas. Brit J Ind Med. 1993; 50:107-11.

39. Gannon PF; Bright P; Campbell H; O'Hickey SP; Sherwood BP. Asma ocupacional por glutaraldehído y formaldehído en los departamentos de endoscopia y radiografía. *Tórax*. 1995; 50:156-8.
40. Chan-Yeung M; McMurrin T; Catonio BM; Iain S. Asma ocupacional en un tecnólogo expuesto a glutaraldehído. *J Allergy Clin Immunol*. 1983; 91:974-8.
41. Tam M; Freeman S. Alergia por contacto ocupacional, dermatitis debido al glutaraldehído. *J Occup Hlth y seguridad Aust NZ*. 1989; 5 (6): 487-91.
42. Gorman SP; Scout EM; Russell AD. Antimicrobial activity, uses and mechanism of action of glutaraldehyde. *J Appl Bacteriol*. 1980; 48:161-90.
43. Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse", Ministerio de Salud de Chile. Manual de Uso racional de productos antisépticos. Santiago de Chile: Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse"; 2004.
44. Krasnova MV; Afinogenova AG; Bichurina MA. Estudio de la eficiencia del producto desinfectante concentrado con la sustancia activa compuesta por el Clorhidrato de Polihexametileno Guanidina al 9 % y el Cloruro de Alquildimetilbencilamonio al 1 %. San Petersburgo: Instituto Nacional de Investigación Científica de Traumatología y Ortopedia de Rusia R.R. Vreden de Tecnologías Médicas de Rusia; 2008.
45. Netilko GI; Bogdanova T; Afinogenova AG; Krasnova MV. Protocolo de ensayos toxicológicos y químico-sanitarios de certificación e investigaciones de eficiencia del producto desinfectante concentrado con la sustancia activa compuesta por el Clorhidrato de Polihexametileno Guanidina al 9 % y el Cloruro de Alquildimetilbencilamonio al 1 %. San Petersburgo: Instituto Nacional de Investigación Científica de Traumatología y Ortopedia de Rusia R.R. Vreden de Tecnologías Médicas de Rusia; 2008.
46. Netilko GI; Bogdanova T; Afinogenova AG; Semenova OB. Evaluación de la toxicidad y seguridad del producto desinfectante concentrado con la sustancia activa compuesta por el Clorhidrato de Polihexametileno Guanidina al 9 % y el Cloruro de Alquildimetilbencilamonio al 1 %. San Petersburgo: Instituto Nacional de Investigación Científica de Traumatología y Ortopedia de Rusia R.R. Vreden de Tecnologías Médicas de Rusia; 2008.
47. Sheenkov NV; OPOCHINSKY EF; Parshina AV. Estudio de las propiedades de desinfección y esterilización del producto desinfectante concentrado con la sustancia activa compuesta por el Clorhidrato de Polihexametileno Guanidina al 9 % y el Cloruro de Alquildimetilbencilamonio al 1 %. Moscú: Establecimiento Nacional Federal de Salud Pública "Centro Federal de Higiene y Epidemiología" del Servicio Federal de Supervisión en el Área de la Defensa de los Derechos de Consumidor y Bienestar Social de Rusia; 2008.
48. Krasnova MV; Afinogenova GE; Spiridonova AA *et alii*. Materiales de la III Conferencia internacional científico-práctica: Problemas actuales de epidemiología, diagnóstico y prevención de las infecciones intrahospitalarias. San Petersburgo; 2003; p. 123-5.