

Ramírez, Alan Maximiliano

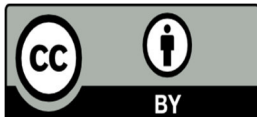
Empleo de luz ultravioleta de tipo C para
prevención de infecciones nosocomiales
asociadas a la ventilación mecánica.

Use of type C ultraviolet light to prevent
nosocomial infections associates with
mechanical ventilation

2020

Instituto: Ingeniería y Agronomía

Carrera: Bioingeniería



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.
Atribución 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad
Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Ramírez, A.M. (2020) *Empleo de luz ultravioleta de tipo C para prevención de infecciones nosocomiales asociadas a la ventilación mecánica. Use of type C ultraviolet light to prevent nosocomial infections associates with mechanical ventilation* [Informe de la práctica Profesional Supervisada] Universidad Nacional Arturo Jauretche

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>



Universidad Nacional Arturo Jauretche
Instituto de Ingeniería y Agronomía

Trabajo Final

**Empleo de luz ultravioleta de tipo C para prevención de
infecciones nosocomiales asociadas a la ventilación
mecánica**

*Use of type C ultraviolet light to prevent nosocomial infections associated with
mechanical ventilation*

Alumno: Ramirez Alan Maximiliano
Director: Sabado Martin Bernabé
Florencio Varela, 2020

ÍNDICE

Resumen/Abstract.....	3
Introducción	
Infecciones nosocomiales.....	5
Luz ultravioleta.....	7
Intubación.....	15
Materiales y Métodos	
Fuente de luz.....	19
Pack de baterías.....	20
Fibra óptica.....	21
Aspiración de paciente.....	25
Exposición a luz UVC y dosis requerida.....	26
Comparación con tubos endotraqueales antimicrobianos.....	29
Aspecto regulatorio.....	29
Análisis de costo-beneficio.....	30
Conclusiones.....	31
Discusión.....	31
Bibliografía.....	33

RESUMEN:

Actualmente, las infecciones nosocomiales son uno de los grandes desafíos en el cuidado de la salud, siendo muchas personas las afectadas por ellas. Este problema tiene implicancias en la mortalidad y la morbilidad de la población de pacientes intubados, y está asociado a un aumento en los costos de internación. En relación a esta problemática, la luz ultravioleta de tipo C se utiliza para eliminar o reducir en gran medida los patógenos presentes en el ambiente hospitalario, con las precauciones requeridas para su empleo de forma segura.

Se tomó como antecedente las patentes de dispositivos para intubación en la vía aérea los cuales, mediante el empleo de luz ultravioleta en la mucosa, buscan disminuir o eliminar la presencia de patógenos que podrían ser causantes de una infección en el paciente. Además, si bien no hay estudios que evidencien que acción tiene la luz ultravioleta en las vías aéreas, se presenta la acción de la misma en otros tejidos, con posibles patologías debido a su uso.

En este trabajo, se evalúa la posibilidad de desarrollar mediante tecnologías ya existentes un dispositivo que permita, mediante el uso de luz ultravioleta de tipo C, reducir el riesgo de infección al generar un control de las bacterias presentes en la vía aérea. Para ello, se empleará una fuente de luz ultravioleta, junto a una fibra óptica adecuada para realizar el ingreso por las vías aéreas y a su vez que logre difundir la luz de manera cilíndrica para lograr una mejor distribución de la luz ultravioleta. Además, se presenta la alternativa para que el sistema sea portable mediante el empleo de baterías compatibles.

Se espera reducir, mediante la aplicación de este sistema, el número de poblaciones de bacterias presentes en la vía aérea que provocan infecciones relacionadas con la intubación y el uso de ventiladores. Esta sería una solución que no involucra fármacos, de manera de reducir el aumento en la resistencia de los patógenos presentes en el ámbito hospitalario

Se deben realizar los estudios que sustenten el uso de luz ultravioleta en la mucosa y los tejidos de la vía aérea y su impacto en ellos. Además, debe definirse si el diseño de este sistema y su posterior implementación son factibles y seguros, a un costo razonable. Para ello, la Bioingeniería se erige como una rama de la ingeniería capaz de contribuir a la respuesta de estas problemáticas.

Palabras clave: *Luz ultravioleta, Infecciones nosocomiales, Fibra óptica, intubación.*

ABSTRACT:

Currently, nosocomial infections are one of the great challenges in healthcare, with many people being affected by them. This problem has implications for the mortality and morbidity of the intubated patient population, and is associated with an increase in hospitalization costs. In relation to this problem, type-C ultraviolet light is used to eliminate or greatly reduce pathogens present in the hospital environment, with the precautions required for their safe use.

The patents of devices for intubation in the airway were taken as a background, which, by using ultraviolet light on the mucosa, seek to reduce or eliminate the presence of pathogens that could be causing an infection in the patient. In addition, although there are no studies that show the action of ultraviolet light in the airways, its action in other tissues is presented, with possible pathologies due to its use.

In this work, the possibility of developing a device that allows, through the use of type C ultraviolet light, to reduce the risk of infection by generating a control of the bacteria present in the airway is evaluated. To do this, an ultraviolet light source will be used, along with a suitable optical fiber to make the entrance by the airways and in turn manage to diffuse the light in a cylindrical way to achieve a better distribution of ultraviolet light. In addition, the alternative is presented to make the system portable through the use of compatible batteries.

The application of this system is expected to reduce the number of populations of bacteria present in the airway that cause infections related to intubation and the use of ventilators. This would be a solution that does not involve drugs, in order to reduce the increase in resistance of pathogens present in the hospital environment

Studies that support the use of ultraviolet light in the mucosa and the tissues of the airway and its impact on them should be carried out. Furthermore, it must be defined whether the design of this system and its subsequent implementation are feasible and safe, at a reasonable cost. For this, Bioengineering stands as a branch of engineering capable of contributing to the response of these problems.

Keywords: *Ultraviolet light, nosocomial infections, optical fiber, intubation.*

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Infecciones nosocomiales

Las infecciones nosocomiales (IN) son aquellas infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento o permanencia dentro del ámbito hospitalario y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso, incluso apareciendo luego de recibir el alta. Las IN representan un problema de extraordinaria gravedad por su importancia clínica y epidemiológica debido a que condicionan altas tasas de morbilidad, mortalidad, inciden en los años de vida potencialmente perdidos de la población, incrementan los días de hospitalización y elevan los costos de atención. Hoy el mundo muestra que entre 5 y 10% de los enfermos que se hospitalizan, desarrollan por lo menos un episodio de infección durante su estancia en un centro hospitalario, cifra referida en estudio realizado en los EE. UU. por la National Nosocomial Infection Surveillance. Este número es incluso mayor en los pacientes que deben recibir intubación, siendo la segunda causa más común de infección y se estima que ocurre en el 25% de los pacientes. (AL I. E., 2001) (AL R. J., 2002). Asimismo, incluyen las infecciones contraídas por el personal sanitario. Las IN son el evento adverso más frecuente durante la prestación de atención sanitaria, y ninguna institución ni país puede afirmar que ha resuelto el problema. Según los datos de varios países, se calcula que cada año cientos de millones de pacientes de todo el mundo se ven afectados por IN. La carga de IN es varias veces superior en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos.

Aunque las IN son el evento adverso más frecuente en la atención sanitaria, su verdadera carga mundial aún no se conoce con exactitud debido a la dificultad de reunir datos fiables: la mayoría de los países carece de sistemas de vigilancia de las IN, y aquellos que disponen de ellos se ven confrontados con la complejidad y la falta de uniformidad de los criterios para diagnosticarlas.

Infecciones asociadas a la ventilación mecánica artificial

Entre los procedimientos invasivos que transportan los microorganismos de la flora residente, se encuentran aquellos relacionados a la ventilación mecánica artificial. La presencia de un agente biológico o varios de ellos pertenecientes a la flora residente en un órgano o tejido distinto al de su ubicación normal puede provocar lesiones hísticas y por lo tanto una enfermedad. Esta acción microbiana se conoce como oportunismo y los microorganismos que la ejercen son llamados oportunistas. Ejemplos bien conocidos de oportunismo lo constituyen entre otros el caso de las enterobacterias que provocan infecciones nosocomiales como las neumonías.

La neumonía nosocomial (NN) es la principal causa de infección adquirida en el hospital y en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), asociada a una alta mortalidad: aproximadamente el 15% de todas las infecciones

intrahospitalarias son neumonías, pero en las UCI su incidencia puede elevarse entre un 20 y un 60 %, igualmente su mortalidad aumenta significativamente entre un 20 y un 70%. Se ha planteado que estas variaciones en los índices de morbimortalidad obedecen a varios factores como la enfermedad que motivó el ingreso en UCI, germen causal de la neumonía, edad del paciente, etc. Estudios recientes señalan la importancia del tiempo transcurrido entre el ingreso y la ocurrencia de neumonía en los pacientes gravemente enfermos y así han logrado identificar dos grupos:

- Neumonía de comienzo precoz.
- Neumonía de comienzo tardío.

Si bien ambas ocurren con similar frecuencia entre los pacientes ingresados en la UCI y parecen tener similar morbilidad, existen entre ellas diferencias importantes en cuanto a su epidemiología, patogénesis, así como en lo relacionado con la prevención y tratamiento.

La neumonía de comienzo precoz ocurre en los primeros tres a cuatro días que siguen a la admisión o a la intubación del paciente y usualmente se deben a la macroaspiración del contenido orofaríngeo antes o durante la intubación endotraqueal. Son especialmente frecuentes en los pacientes con trauma. Los microorganismos responsables de este tipo de neumonía son típicamente organismos adquiridos en la comunidad con patrones de susceptibilidad antibiótica predecibles, tales como *Staphylococcus aureus*, neumococo y *Haemophilus influenzae*. Muchas de estas neumonías de comienzo precoz no son verdaderamente nosocomiales y mucho menos adquiridas en UCI, pues la incubación ocurre durante el ingreso como consecuencia de la aspiración que sigue al trauma u otra enfermedad aguda. Estas neumonías son muy similares a aquellas adquiridas en la comunidad secundarias a la aspiración en pacientes con enfermedad neurológica o alteraciones en los reflejos de las vías aéreas superiores.

Las neumonías de comienzo tardío son las verdaderas nosocomiales o adquiridas en la UCI: habitualmente se señalan como asociadas al ventilador, un término criticado, pues realmente se le da una responsabilidad a este equipo que no la tiene en la mayor parte de los pacientes, por lo que sería mejor nombrarla como neumonía asociada a la intubación endotraqueal, lo que reflejaría mejor la patogénesis de este tipo de neumonía. Esta neumonía aparece cuatro días después del ingreso y los organismos causales son los típicos que se adquieren en el hospital con patrones de susceptibilidad menos predecibles que las neumonías de comienzo precoz, depende de la ecología local, y de la administración previa de antibióticos, si es que la hubo. Los factores de mayor riesgo de aparición de neumonía de comienzo tardío son la intubación prolongada y la administración previa de antibióticos. (Barroso, Sánchez, González, & Agüero)

Medidas de prevención y control

Muchas medidas de prevención y control de las infecciones, como la higiene de las manos, son simples, baratas y eficaces, aunque requieren una mayor responsabilidad y un cambio de conducta por parte del personal. Las principales soluciones y medidas de mejora que se han identificado mediante el programa de la OMS «Una atención limpia es una atención más segura» son:

- Identificar los determinantes locales de la carga de IN.
- Mejorar los sistemas de notificación y vigilancia a nivel nacional.
- Garantizar unos requisitos mínimos en lo que respecta a los establecimientos y los recursos disponibles destinados a la vigilancia de las IAAS a nivel institucional, incluida la capacidad de los laboratorios de microbiología.
- Garantizar el funcionamiento efectivo de los componentes fundamentales del control de las infecciones a nivel nacional y en los establecimientos de atención sanitaria.
- Aplicar las medidas generales de prevención, en particular las prácticas óptimas de higiene de las manos a la cabecera del paciente.
- Mejorar la educación y la responsabilización del personal.
- Realizar investigaciones para adaptar y validar los protocolos de vigilancia en función de las circunstancias de los países en desarrollo.
- Realizar investigaciones sobre la posible participación de los pacientes y sus familias en la notificación y el control de las IN. (OMS, s.f.)

1.2 Luz ultravioleta

1.2.1 Acción antimicrobiana

Se ha introducido la desinfección ultravioleta (UV) a través de dispositivos con bombilla de mercurio o con bombilla de xenón pulsado en un esfuerzo por reducir las IHA. Las tecnologías de desinfección usando luz ultravioleta de tipo C (UVC) utilizan luz cuya longitud de onda de 100-280 nm para eliminar microorganismos en las superficies expuestas mediante la formación de dímeros de pirimidina en el ADN y el ARN (T.D. Cutler, 2011). Cuando la carga molecular de la formación de dímero excede la capacidad de los microorganismos para reparar el daño celular, se produce la muerte del organismo (Figura 1). La dosis total acumulada de radiación UVC depende de la intensidad de la fuente, la duración de la exposición y la distancia desde la fuente hasta la superficie de interés (M.M. Nerandzic P. T., 2015). Varios estudios que evalúan el uso de dispositivos de limpieza para desinfectar salas de pacientes y quirófanos han sido prometedores. Resultados, con una disminución significativa de la contaminación por los principales patógenos como Enterococos Resistentes a la Vancomicina (VRE, por sus siglas en ingles), Infecciones por Estafilococo Aureus Resistente a la Meticiclina (MRSA por sus siglas en ingles) y Clostridium difficile (C difficile). Un estudio informó una disminución del 53% en los casos de

C difficile en un hospital comunitario, mientras que un segundo estudio encontró una disminución general del 20% en las bacterias gram-negativas resistentes a múltiples fármacos adquiridas en el hospital más C. difficile en un entorno de atención aguda. Un tercer estudio informó una reducción del 93% en la positividad del cultivo de MRSA y VRE en las habitaciones del hospital. (M.M. Nerandzic J. C., 2010) (J. Levin, 2013) (J.P. Haas, 2014) Los dispositivos utilizados en estos estudios requirieron una capacitación significativa del personal y solo pudieron usarse como parte del proceso de limpieza de terminales en habitaciones vacías de pacientes. (AndrewGostine MD, 2016)

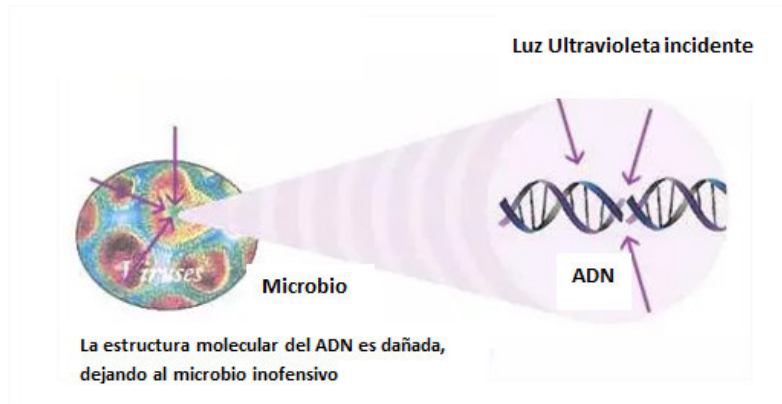


Figura 1 Acción de la luz ultravioleta en patógenos

Efectos adversos en humanos

1.2.2.1 Cáncer de piel

Cada año, en Estados Unidos se diagnostican más casos nuevos de cáncer de piel que casos de cáncer de mama, próstata, pulmón y colon combinados. Uno de cada cinco estadounidenses desarrollará cáncer de piel en algún momento de su vida. En promedio, muere un estadounidense por hora por cáncer piel. La exposición a la radiación UV sin protección es el factor de riesgo más prevenible del cáncer de piel.

1.2.2.2 Melanoma

El melanoma, la forma de cáncer de piel más grave, es ahora uno de los cánceres más comunes entre los adolescentes y los adultos jóvenes de entre 15 y 29 años. Si bien el melanoma solo constituye alrededor de un tres por ciento de los casos de cáncer de piel, causa más del 75 por ciento de las muertes por cáncer de piel. La exposición a la radiación UV y las quemaduras solares, especialmente durante la niñez, son factores de riesgo para la enfermedad. No todos los melanomas están exclusivamente relacionados con el sol; otras influencias posibles incluyen factores genéticos y deficiencias del sistema inmunológico. (Figura 2)



Figura 2: Melanoma

1.2.2.3 Cánceres de piel no melanoma

Los cánceres de piel no melanoma son menos letales que los melanomas. Sin embargo, si no se tratan pueden extenderse, causando desfiguración y problemas de salud más graves. Existen dos tipos principales de cánceres de piel no melanoma: carcinomas de célula basal y de célula escamosa. Si se detectan y tratan a tiempo, estos dos cánceres raramente son fatales.

Carcinomas de célula basal: son el tipo más común de tumores de piel cancerosos. Generalmente aparecen como pequeños bultos o nódulos carnosos en la cabeza y en el cuello, pero pueden darse también en otras áreas de la piel. El carcinoma de célula basal crece lentamente, y rara vez se extiende a otras partes del cuerpo. Sin embargo, puede penetrar al hueso y causar un daño considerable (Figura 3)



Figura 3: Carcinoma de célula basal

Carcinomas de célula escamosa: son tumores que pueden aparecer como nódulos o como manchas rojas y escamosas. Este cáncer puede crecer a grandes masas y, a diferencia del carcinoma de célula basal, puede extenderse a otras partes del cuerpo (Figura 4)



Figura 4: Carcinoma de célula escamosa

1.2.2.4 *Envejecimiento prematuro y otros daños a la piel*

Otros trastornos de la piel relacionados con la radiación UV incluyen la queratosis actínica y el envejecimiento prematuro de la piel. La queratosis actínica son crecimientos de piel que ocurren en las áreas del cuerpo expuestas al sol. El rostro, las manos, los antebrazos y el escote son especialmente susceptibles a este tipo de lesión. Si bien la queratosis actínica es premaligna, es un factor de riesgo para el carcinoma de célula escamosa. Si descubre en su piel crecimientos elevados, rojizos y ásperos, consulte con un médico sin demora.

La exposición crónica al sol también causa envejecimiento prematuro, que con el tiempo puede hacer que la piel se vuelva gruesa, arrugada y curtida. Dado que esto ocurre gradualmente, a menudo manifestándose muchos años después de ocurrida la mayoría de la exposición de una persona al sol, el envejecimiento prematuro suele considerarse como inevitable o como una parte normal del envejecimiento. Sin embargo, hasta un 90 por ciento de los cambios en la piel comúnmente atribuidos al envejecimiento son causados por el sol. Con una protección adecuada contra la radiación UV, la mayor parte del envejecimiento prematuro de la piel puede evitarse.

1.2.2.5 *Cataratas y otros daños a los ojos*

Las cataratas son una forma de daño a los ojos por el cual una pérdida de transparencia en el cristalino del ojo nubla la visión. Si no se tratan, las cataratas pueden ocasionar ceguera. La investigación ha demostrado que la radiación UV aumenta las probabilidades de ciertas cataratas. Si bien es una enfermedad curable con la cirugía ocular moderna, las cataratas disminuyen la vista de millones de estadounidenses y cuestan miles de millones de dólares en atención médica cada año.

Otros tipos de daños a los ojos incluyen pterigión (un crecimiento de la conjuntiva que puede boquear la visión), cáncer de piel alrededor de los ojos, y degeneración de la mácula (la parte de la retina donde la percepción visual es más aguda). Todos estos problemas pueden reducirse con la protección adecuada para los ojos. Busque anteojos de sol, anteojos o lentes de contacto si los usa, que ofrezcan una protección UV entre 99 y 100 por ciento.

1.2.2.6 *Supresión inmune*

Los científicos han descubierto que la sobreexposición a la radiación UV puede suprimir el funcionamiento del sistema inmunológico del cuerpo y las defensas naturales de la piel. Por ejemplo, la piel normalmente se defiende contra los invasores extraños como cánceres e infecciones. Pero la sobreexposición a la radiación UV puede debilitar el sistema inmunológico, reduciendo la capacidad de la piel para protegerse contra estos invasores. **(EPA, 2015)**

1.2.3 *Usos de la luz ultravioleta en aplicaciones médicas*

1.2.3.1 *Cabinas de flujo laminar*

El área de trabajo para realizar cultivos debe instalarse en una parte del laboratorio alejada de las vías de paso y preferentemente dedicada exclusivamente al cultivo de células. Por ello, la solución ideal podría ser una habitación aislada en la cual conseguir el ambiente de esterilidad requerido para realizar los cultivos celulares con seguridad. Esto no es siempre posible debido, entre otras cosas, a restricciones de espacio o de presupuesto de los laboratorios. La gran complejidad en la creación y el mantenimiento adecuado de un área de trabajo estéril para realizar los cultivos celulares en condiciones asépticas hizo que se optase por una solución más viable, mediante el desarrollo de cabinas que permiten la realización del trabajo con los cultivos celulares en un área estéril. Estas cabinas especiales, que permiten crear una zona de trabajo exclusiva y estéril para poder trabajar con las muestras de cultivo, son las cabinas de flujo laminar (Figura 5).

Se las denomina de flujo laminar, porque basan la esterilidad del área de trabajo en el aporte, sobre la misma, de un flujo de aire laminar (sin turbulencias en las que puedan quedar retenidas partículas contaminantes) y estéril sobre la superficie de trabajo. La esterilidad del flujo de aire se consigue mediante el filtrado del aire del laboratorio a través de un filtro especial denominado filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air Filter o filtro de partículas de aire de alta eficacia) que es capaz de retener todas aquellas partículas de un calibre superior a $0,2 \mu\text{m}$. Estos filtros fueron desarrollados en la Segunda Guerra Mundial para evitar la dispersión de partículas radioactivas desde las salidas de gases de los reactores nucleares. El flujo de aire laminar permite que no haya turbulencias que introduzcan partículas contaminantes desde el ambiente del laboratorio hacia el área de trabajo estéril en el que se manipulan los cultivos. Las cabinas de flujo laminar suelen llevar una lámpara de vapor de mercurio que permite la radiación de la superficie de trabajo con rayos UV para la esterilización de esta,

cuando no está operativa, aunque también se utilizan para la polimerización de determinadas sustancias que formarán los sustratos de los pocillos de cultivos, como la poli-L-lisina.

El diseño general de las cabinas de flujo laminar que se utilizan en cultivos celulares permite dividirlos en tres categorías: de flujo laminar horizontal, vertical y cabinas selladas o de seguridad, de las cuales son las de flujo laminar horizontal y vertical las que más se utilizan en cultivos. La diferencia básica entre ambos tipos es la dirección del flujo laminar de aire que ofrecen siendo, en las horizontales, un flujo de aire laminar horizontal desde el fondo de la cabina hacia el operador y vertical desde la parte superior de la cabina hacia el área de trabajo en las cabinas de flujo laminar vertical. Aunque ambos tipos basan la esterilidad del área de trabajo en el filtrado del flujo laminar de aire a través de un filtro HEPA, la dirección desde la que proviene el flujo laminar de aire permite ofrecer distintos niveles de seguridad tanto para el operador como para el cultivo.

En general, las cabinas de flujo laminar horizontal ofrecen muy buena seguridad para el cultivo, pero poca para el operador, ya que el flujo laminar de aire viene desde el fondo de la cabina hacia el operador directamente con lo que cualquier contaminante de la placa de cultivo o del área de cultivo iría al operador directamente. Por otro lado, el diseño más aislado de las cabinas de flujo laminar vertical ofrece mejores niveles de seguridad tanto para el cultivo como para el operador, existiendo diferentes tipos de cabinas de flujo vertical, dependiendo de las especificaciones de seguridad de cada aplicación. En este caso, aunque parte del aire que pasa por la cabina se recicla en el interior de la misma, es esterilizado de nuevo por un filtro HEPA tanto si se dirige hacia la cabina de nuevo, como si se elimina al laboratorio, con lo que los posibles contaminantes del cultivo nunca llegan al operador o al ambiente del laboratorio. (Gil-Loyzaga, 2013)



Figura 5: Cabina de flujo laminar

1.2.3.2 *Tratamiento de enfermedad injerto contra huésped*

La enfermedad del injerto contra huésped (EICH) es una enfermedad multisistémica que aparece como complicación de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico. Representa la causa más importante de morbilidad y mortalidad tras la recidiva de la neoplasia hematológica que motivó el TPH. La EICH se clasifica en dos tipos: aguda (EICHa) y crónica (EICHc), en función de sus distintos mecanismos fisiopatológicos y de su presentación clínica. La EICHc se presenta en 30%-70% de los pacientes. La fisiopatología aún no es del todo conocida. Involucraría a linfocitos T del donante alorreactivos y linfocitos B con producción de anticuerpos. En general, la EICHc se presenta tras los primeros 100 días post-TPH, con una media entre los 4 y 6 meses. Son factores de riesgo para el desarrollo de EICHc: EICHa previa, pacientes o donantes de edad avanzada, mujer donante en receptor masculino, donante no emparentado o con incompatibilidad HLA, sangre periférica como fuente de progenitores hematopoyéticos, diagnóstico de leucemia mieloide crónica e infusión de linfocitos del donante⁶. Puede repercutir en cualquier órgano, siendo los más frecuentemente afectados la piel y la mucosa oral, siguiéndoles en frecuencia decreciente hígado y ojo.

El tratamiento de la EICHc cutánea incluye medidas higiénico dietéticas, tratamientos tópicos en caso de enfermedad localizada, y sistémicos en caso de falla de los tratamientos tópicos, compromiso de múltiples órganos y compromiso generalizado de la piel. En cuanto a las medidas higiénico dietéticas se encuentran la fotoprotección y evitar agentes fotosensibilizantes. Los tratamientos tópicos incluyen emolientes, corticoides tópicos e inhibidores de la calcineurina. El tratamiento sistémico de primera línea es la prednisona vía oral. Ante el fracaso de esta, no existe un tratamiento de rescate estándar. En estos casos, se han utilizado terapias de segunda línea como sirolimus, mofetil micofenolato, rituximab, imatinib, metotrexato, fotoféresis extracorpórea, entre otros. También se ha utilizado la fototerapia en distintas modalidades como psoralenos vía oral y luz ultravioleta A (PUVA), UVA, UVB y UVB banda estrecha (UVBbe).

En el tratamiento de la EICHc cutánea, aunque se han utilizado una variedad de modalidades de fototerapia, la literatura actual se limita a reportes y series de casos. El uso de la fototerapia en estos pacientes se basa en el hecho de que ejerce efectos antiproliferativos y apoptóticos celulares (por ejemplo linfocitos T), inmunomodulación mediante la activación celular, presentación de antígenos, liberación de citoquinas y activación de colagenasas.

A mayor longitud de onda, la luz se absorbe más profundamente en la piel, es así como la UVB se absorbe principalmente en la epidermis, mientras que la UVA penetra más profundamente en la dermis. Por esta razón, se cree que las lesiones esclerodermiformes son mejor tratadas con fototerapia a base de UVA y las lesiones liquenoides con fototerapia a base de UVB. Respecto a la duración del tratamiento, aunque las series de casos reportan una duración de tratamiento de entre 2 y 6 meses, no existen pautas establecidas, por lo que se debe evaluar caso a caso. Si bien la fototerapia con UVBbe en general no se

considera en el tratamiento de las lesiones esclerodermiformes, esta produce efectos inmunomoduladores en la dermis, que es el sitio principal de la fibrosis en las lesiones esclerodermiformes. Aún más, la UVBbe ha demostrado una reducción significativa en la severidad de la esclerodermia localizada autoinmune.

Dados los buenos resultados en estudios preliminares y su perfil de seguridad, la fototerapia UVBbe es una opción terapéutica prometedora en el tratamiento de la EICHc cutánea. Sin embargo, se requieren estudios comparativos adicionales a gran escala para determinar su rol definitivo como terapia adyuvante o incluso de primera línea; el perfil de pacientes que más se beneficiará con su uso y los esquemas terapéuticos y dosis más efectivas. (Paulina Mancilla, 2017)

1.2.3.3 *Robots de servicio para desinfección en instituciones médicas*

Los robots tienen una amplia aplicación en el cuidado de la salud y han transformado la atención médica. Actualmente se usan ampliamente en atención médica y cirugía, operaciones hospitalarias y rehabilitación neuromuscular. Otros robots se encuentran ahora en la fase de investigación y desarrollo y se están considerando otras aplicaciones de robótica en el cuidado de la salud en el futuro.

Para resolver el problema de desinfección de ámbitos hospitalarios, se emplean robots que producen luz UV de tipo C (UVC) en una habitación de hospital y en cinco minutos pueden reducir drásticamente los gérmenes presentes en la habitación (Figura 6). El dispositivo se ejecuta cuando la habitación está vacía después del alta del paciente y durante la limpieza del entorno. La bombilla de xenón en el dispositivo pulsará durante cinco minutos desinfectando un área alrededor de este. Durante este tiempo, el usuario debe permanecer fuera de la habitación. La luz UVC no puede atravesar lentes de seguridad, paredes o ventanas. Sin embargo, con una exposición prolongada, la radiación UVC podría dañar los ojos, así que siempre debe ejecutarse la desinfección empleando el robot en una habitación vacía. Para mayor seguridad, deben emplearse señales de precaución en la puerta o dispositivos indicadores (por ejemplo conos) que adviertan de la presencia de radiación ultravioleta de manera que el personal del hospital permanezca fuera de la habitación.

Al igual que las enfermedades comunes para las cuales se ingieren antibióticos, cada patógeno que causa infecciones en el ámbito hospitalario tiene una dosis de UVC conocida en la que se desactiva o muere. La dosis de desinfección UVC es una función de la intensidad total de la luz UVC y la duración de la exposición. El uso de luz UVC de mayor intensidad disminuye el tiempo necesario para alcanzar la dosis adecuada. Del mismo modo, el uso de luz UV de menor intensidad alarga la cantidad de tiempo necesario para alcanzar la dosis correcta de UV para eliminar los patógenos peligrosos. La mejor manera de evitar la subdosificación es utilizar robots UV que midan automáticamente las condiciones de la habitación en tiempo real para calcular la potencia y el tiempo necesarios para lograr la dosis correcta. La tecnología UV Smart Dosage

incorpora algoritmos patentados que ajustan automáticamente la dosis de UVC y el tiempo de tratamiento a medida que el robot funciona, asegurando un tratamiento efectivo y completo, independientemente de variables como el tamaño de la habitación, el diseño, el mobiliario y las características ambientales.



Figura 6: Robot desinfectando una sala de operaciones mediante UV

Un estudio demostró que el empleo de un robot que producía luz UVC, fue eficaz en la reducción sustancial de la carga bacteriana heterotrófica y Estafilococo Aureus Resistente a la Meticiclina (MRSA) en superficies de alto contacto en habitaciones que habían estado ocupadas por pacientes con MRSA positivo. La desinfección con UVC puede agregarse al arsenal contra las infecciones nosocomiales sin arriesgar la resistencia genética adaptativa en que incurren las armas farmacéuticas. La implementación, incluida la capacitación del personal para operar el dispositivo, es mínima y no se aumentó el tiempo dedicado a la limpieza. (Begić, 2018)

1.3 Intubación

En los seres humanos, la acción mucociliar regula el flujo de moco a través de las capas de células epiteliales dentro de los pasajes aéreos. Cuando una persona experimenta dificultad para respirar u oclusión, a menudo se inserta un tubo endotraqueal dentro del conducto de aire de la persona. Sin embargo, el tubo endotraqueal interfiere con los cilios de las células epiteliales, lo que interrumpe la acción mucociliar. Esto a menudo causa la acumulación de moco alrededor o dentro del tubo endotraqueal. Esta acumulación de moco no solo ocluye el paso del tubo endotraqueal, sino que puede provocar la acumulación y adhesión de bacterias y otros microbios al tubo endotraqueal, con el resultado de infecciones pulmonares.

Los catéteres de succión se proporcionan típicamente, ya sea por separado o en combinación con el tubo endotraqueal, para eliminar el moco acumulado. Aunque la función del catéter de succión es eliminar el moco, el exceso de moco puede adherirse a la superficie del catéter de succión, lo que da

como resultado un funcionamiento defectuoso del mismo y puede provocar que quede mucosidad no deseada en el tubo endotraqueal. Esto puede resultar en la contaminación tanto del catéter de succión como del tubo endotraqueal y en la operación ineficiente de uno o ambos. Además, mientras que un catéter de succión es efectivo para eliminar la mucosa acuosa, el catéter de succión es ineficaz para eliminar la mucosa que se ha acumulado y secado en la pared del tubo endotraqueal, o en el catéter mismo. Por lo tanto, se desea un tubo endotraqueal autolimpiante y esterilizante que resuelva los problemas mencionados anteriormente.

Antecedentes

Nota: Ninguna de las patentes citadas menciona valores de tiempos y dosis, por lo que a continuación se mencionan las características de cada una sin contar con estos datos. Además, no se hayan evidencias de que estos tubos endotraqueales se hayan probado en pacientes, ni tampoco se encuentra evidencia de ensayos de dispositivos similares, por lo que no se dispone de información de efectos adversos.

1.3.1 Tubo endotraqueal con luz ultravioleta

Los tubos endotraqueales y de traqueotomía se usan para proporcionar una vía aérea en pacientes que no tienen una vía aérea adecuada debido a afecciones médicas. Se inserta un tubo endotraqueal a través de la boca y la laringe y dentro de la tráquea. Los tubos de traqueotomía se insertan a través de una incisión justo por encima de la muesca esternal.

Con ambos tipos de tubos, se incorpora un manguito inflable en el extremo distal del tubo que está presente dentro de la tráquea. El manguito permite la presurización de los pulmones durante la ventilación mecánica y evita la aspiración de secreciones orales y otros contaminantes en los pulmones. El manguito inflado también ayuda a asegurar el tubo en su posición. Una consecuencia del manguito inflado es que las secreciones se acumulan alrededor de la parte superior del manguito, donde pueden colonizar bacterias no deseadas. La microaspiración de estas secreciones alrededor del manguito es una causa principal de neumonía asociada al ventilador en esta población de pacientes.

De acuerdo con una patente de Estados Unidos, propuso un dispositivo para inserción en una tráquea. Una fuente de luz germicida está presente dentro de la cámara (Figura 7). La cámara es sustancialmente transparente a la luz germicida. La activación de la fuente de luz germicida provoca una emisión de radiación que mata las bacterias no deseadas, reduciendo el riesgo de neumonía asociada con la aspiración de la bacteria y, como consecuencia, puede reducir la necesidad de administrar antibióticos. (Estados Unidos Patente nº US 7,159,590 B2, 2007)

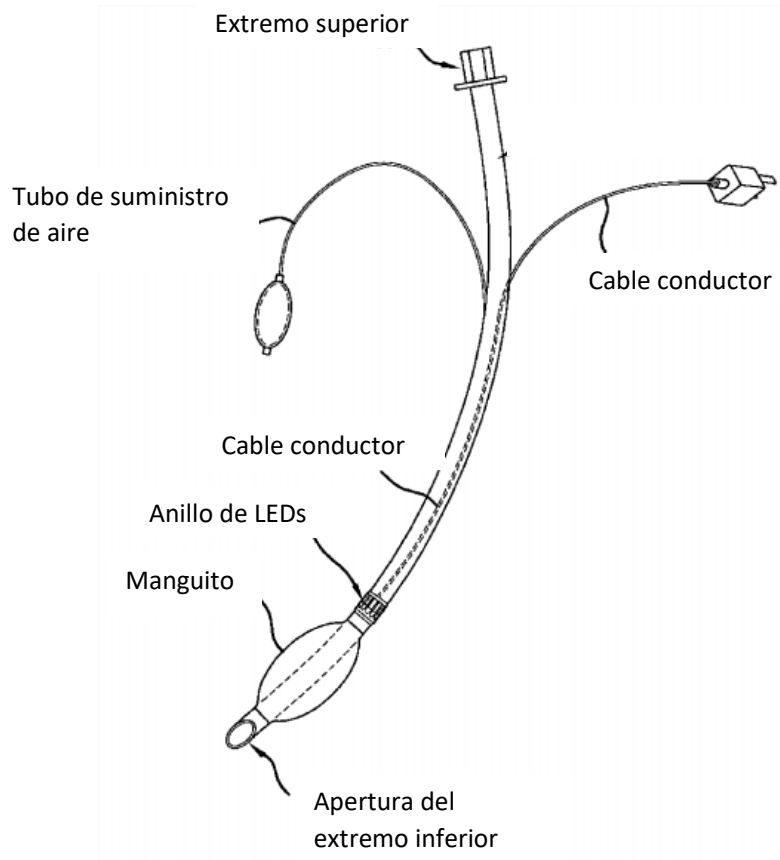


Figura 7: Tubo endotraqueal que emite luz ultravioleta

1.3.2 Tubo endotraqueal y de traqueostomía autolimpiante y esterilizante

El tubo endotraqueal autolimpiante y esterilizante proporciona una combinación de tubo endotraqueal y catéter de succión, lo que disminuye la tendencia del moco y las bacterias a adherirse a las superficies internas del tubo endotraqueal y el catéter de succión. El tubo endotraqueal define el alumen para mantener la vía aérea del paciente. El tubo endotraqueal está hecho de un polímero nanocompuesto flexible, como cloruro de polivinilo o caucho de silicona, y la parte inferior del tubo está adaptada para pasar a la tráquea del paciente.

El catéter de succión es un tubo flexible hecho del mismo material que el tubo endotraqueal, y se puede pasar a través de la luz del tubo endotraqueal sin dejar espacio para el paso del aire a través del tubo endotraqueal en un paso anular alrededor del catéter. Se puede conectar un accesorio al extremo superior del catéter equipado con varios puertos para que el catéter se pueda conectar alternativamente a una fuente de vacío para proporcionar succión, un puerto de irrigación para el lavado, para el paso de un endoscopio, etc.

Alternativamente, las superficies internas del tubo endotraqueal y el catéter pueden recubrirse con un material fotocatalítico con propiedades antimicrobianas cuando se exponen a la luz ultravioleta. Dichos materiales pueden incluir óxido de titanio, óxido de silicio, óxido de zinc, óxido de circonio,

sulfato de cadmio, óxidos metálicos o combinaciones de los mismos. Una fuente de luz, tal como un diodo emisor de luz (LED), que emita luz ultravioleta (UV), está unida a una porción superior del tubo endotraqueal. La luz emitida por la fuente de luz es transportada por un haz de fibra óptica. Las fibras pasan a través del tubo endotraqueal e iluminan el material fotocatalítico de una de dos maneras. En primer lugar, una porción no recubierta de las fibras se extiende axialmente dentro de la luz del tubo endotraqueal, emitiendo luz radialmente. De esta manera, el lumen está revestido con una barrera reflectora de UV y el material fotocatalítico es transparente. Mediante otra manera, las fibras están recubiertas, pero terminadas a diferentes longitudes, proporcionando fuentes puntuales que se dirigen radialmente hacia adentro en la luz del tubo endotraqueal. El material fotocatalítico no necesita ser transparente en este caso. En cualquiera de las dos alternativas, la luz del catéter de succión también está recubierta con un material fotocatalítico. El catéter de succión se coloca fuera del tubo endotraqueal cuando no está en uso, y puede exponerse a la luz UV o solar visible externamente o intraluminalmente. Los resultados de la autolimpieza se deben a la disminución de la adherencia de la biomateria a las paredes del tubo endotraqueal y al catéter de succión tras la exposición a la luz ultravioleta, por la producción fotocatalítica de sustancias tóxicas para las bacterias y otros microbios o por la exposición a la radiación ultravioleta a longitudes de onda conocidas por exhiben actividad antimicrobiana (185 nm, 254 nm y 265 nm). (Figura 8)

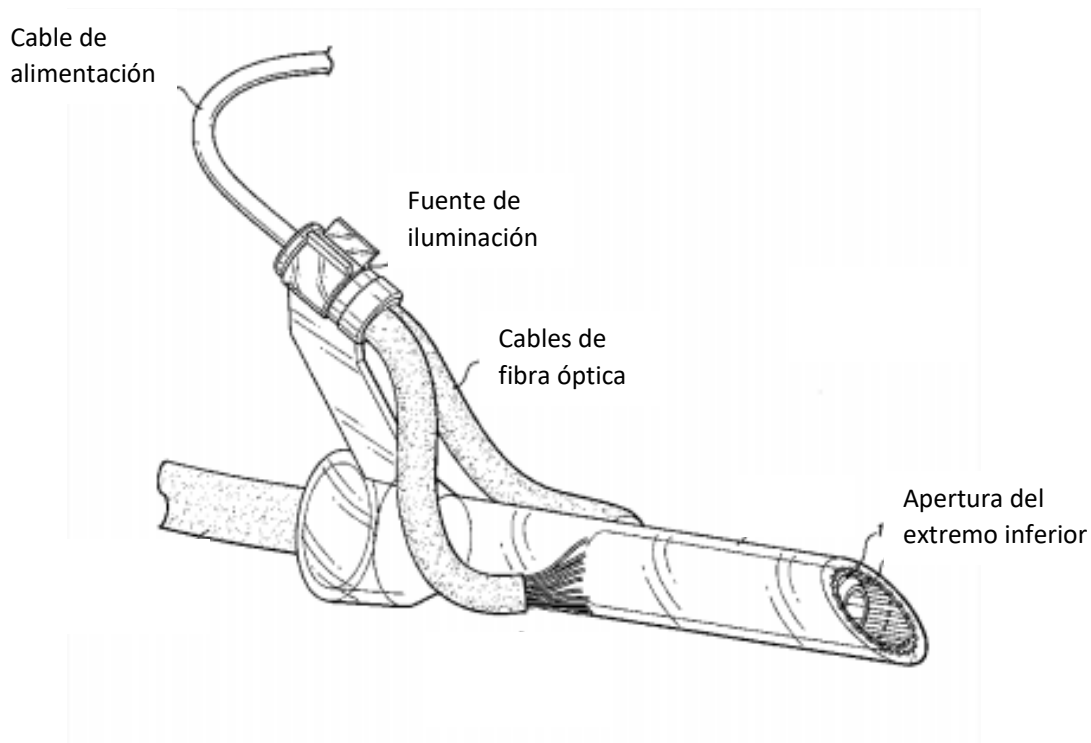


Figura 8: Tubo endotraqueal y de traqueostomía autolimpiante y esterilizante

2 MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Fuente de luz

Nota: La fuente de luz no cuenta con aprobación para uso médico. No se encuentra evidencias de otras fuentes de luz UVC que tengan aprobación para uso médico.

La fuente de luz SL4 DT High Power UV-VIS es una fuente de luz de halógeno de tungsteno y de deuterio en miniatura que cubre el rango de longitud de onda de 190-1700nm (Figura 9). La lámpara combina el espectro de deuterio con el espectro de halógeno de tungsteno para formar una única ruta óptica. Las lámparas de deuterio y halógenas pueden encenderse o apagarse individualmente y tienen un control de obturador de panel frontal y posterior. La lámpara SL4 se conecta mediante un cable de fibra óptica, para realizar el transporte del haz de luz. Su tamaño es reducido, siendo sus dimensiones de 72 mm x 40 mm x 90 mm, lo que la convierte en una lámpara excelente para aplicaciones de mesa y de transporte. Los requisitos de alimentación de 12V CC permiten la aplicación de alimentación usando un soporte de baterías que han sido diseñadas para este dispositivo. (htt1).



Figura 9: Fuente de Luz SL4-DT

Item	Descripción	Precio (USD)
SL4-DT	High output Deuterium/Tungsten Lamp for UV-VIS	\$ 2800
SL4-B-UV	Deuterium replacement bulb for UV	\$ 595
SL4-B-VIS	Halogen replacement bulb for VIS	\$ 295

Peso	200 gramos	Salida al bulbo	Interna
Dimensiones	72 mm x 40 mm x 90 mm		
Consumo	10 VA	Fluctuación de salida	0.004 %p-p
Rango de espectro	200-1700 nm	Vida útil de bulbo de Deuterio	800 horas
Tiempo para salida estable	5 min	Vida útil de bulbo de Tungsteno	1000 horas

Potencia óptica en Watts/m²	15 UV – 45 VIS	Atenuación de espectro	450nm dip
Temperatura de bulbo	2800 K	Conector	SMA 905

Tabla 1 y 2: Precio y especificaciones de la fuente de luz SL4-DT

2.2 Pack de baterías

El paquete de baterías de iones de litio liviano BP2 (1 lb) tiene la capacidad de alimentar la fuente de luz SL4-DT (Figura 10). Se trata de un arreglo de baterías liviano (1 libra de peso) que se encuentra presente en configuraciones de capacidad de 5400 y 7400 mAH recargables con un adaptador de corriente alterna que se incluye con el producto. Los reguladores de corriente continua de alta precisión suministran una potencia de salida constante de 5 y 12 voltios durante todo el ciclo de vida de la batería; lo cual es crítico a largo plazo.

Las salidas cuádruples permiten al usuario alimentar 2 fuentes de luz simultáneamente, lo que lo convierte en el paquete de baterías perfecto para aplicaciones de campo. La batería recargable de larga duración BP2 proporciona más de 7,4 horas de uso continuo, lo que permite brindar de gran autonomía para su posible uso en un ámbito clínico con elevada demanda.



Figura 10: Pack de baterías BP2

Item	Descripción	Precio (USD)
BP2	Pack de baterías, Ion de litio, 7400mA/h, Salidas 2 x 5V & 2 x 12V	\$795
SL1-BAT	Actualización para aceptar 5V	\$795

Peso	1 libra
Dimensiones	7.5" x 4" x 1,5"
Voltaje de carga	+14.8 entrada VDC
Salidas	2 x +5VDC & 2 x +12VDC

Duración de batería	7.4 horas
Tiempo de carga	Aproximadamente 3 horas

Tabla 3 y 4: Precio y especificaciones de pack de baterías BP2

2.3 Fibra óptica

Una fibra óptica es una fibra flexible y transparente hecha con vidrio (sílice) o plástico a un diámetro ligeramente más grueso que el de un cabello humano. Las fibras ópticas se usan con mayor frecuencia como un medio para transmitir luz entre los dos extremos de la fibra y tienen un amplio uso en las comunicaciones, donde permiten la transmisión a distancias más largas y a mayores anchos de banda (velocidades de datos) que los cables eléctricos convencionales. Esto se debe a que las señales viajan a lo largo de ellas con menos pérdida; Además, las fibras son inmunes a la interferencia electromagnética, un problema que sufren los cables metálicos.

Las fibras también se usan para iluminación e imágenes, y a menudo se envuelven en paquetes para que puedan usarse para transportar la luz hacia adentro o hacia fuera de espacios confinados, como en el caso de un fibroscopio. (Figura 11). Las fibras especialmente diseñadas también se utilizan para una variedad de otras aplicaciones, algunas de ellas son sensores de fibra óptica y láseres de fibra. [4]



Figura 11: Fibroscopio flexible

Las fibras ópticas típicamente incluyen un núcleo rodeado por un material de revestimiento transparente con un índice de refracción más bajo. La luz se mantiene en el núcleo por el fenómeno de la reflexión interna total que hace que la fibra actúe como una guía de ondas. Las fibras que admiten muchas rutas de propagación o modos transversales se denominan fibras multimodo, mientras que las que admiten un modo único se denominan fibras monomodo. Las fibras multimodo generalmente tienen un diámetro de núcleo más ancho y se utilizan

para enlaces de comunicación de corta distancia y para aplicaciones donde se debe transmitir alta potencia. Las fibras monomodo se utilizan para la mayoría de los enlaces de comunicación de más de 1,000 metros.

Poder unir fibras ópticas con baja pérdida es importante en la comunicación por fibra óptica. [8] Esto es más complejo que unir cables o alambres eléctricos e implica la división cuidadosa de las fibras, la alineación precisa de los núcleos de las fibras y el acoplamiento de estos núcleos alineados. Para aplicaciones que exigen una conexión permanente, es común un empalme de fusión. En esta técnica, se usa un arco eléctrico para fundir los extremos de las fibras. Otra técnica común es un empalme mecánico, donde los extremos de las fibras se mantienen en contacto por la fuerza mecánica. Las conexiones temporales o semipermanentes se realizan mediante conectores de fibra óptica especializados. (Wik)

Actualmente, el uso de fibra óptica esta aceptada en el ámbito médico, siendo una de sus mayores aplicaciones la iluminación en cirugías endoscópicas. (Figura 12)



Figura 12: Fibra óptica usada en procedimientos endoscópicos

La fibra que se elegirá para su aplicación en este trabajo deberá cumplir con las siguientes características:

- Previsibilidad y reproducibilidad del tamaño de la zona de aplicación para garantizar la eficacia y seguridad; Este requisito implica que se puede lograr la misma aplicación en varios pacientes y que su forma es fácilmente adaptable e igualmente predecible en todas las direcciones (es decir, cilíndrica).
- Mínima invasividad para minimizar el daño tisular y las lesiones y el estrés del paciente, es decir, es obligatorio un diámetro externo pequeño de la fibra (<1 mm).
- Buena visibilidad con técnicas de imagen para permitir un fácil posicionamiento de la punta activa.
- Buena estabilidad mecánica, es decir, la punta de la fibra (o del introductor) debe ser rígida y orientable para permitir una fácil penetración y posicionamiento en el tejido objetivo con el mínimo daño e incomodidad para el paciente.

- Bajos costos de producción, que posteriormente se reflejan en el precio del producto final en el mercado.
- Se necesita una buena conectividad, es decir, una conexión larga y flexible a la fuente de luz.

En este trabajo, se propone por motivos de compatibilidad con la fuente SL4-DT el uso de la fibra óptica con conector SMA905. Dentro de las opciones de fibras que hay disponibles en el mercado con este conector, se elige las fibras Tarluz que actualmente se emplean para aplicaciones médicas, como iluminación, litotricia laser y curado de adhesivo dental. De esta manera, se tiene como ventaja que dicha fibra óptica cuenta con las aprobaciones regulatorias correspondientes, quedando solo pendiente la aprobación de la nueva indicación de uso.

Las fibras ópticas médicas Tarluz utilizan fibra de revestimiento ETEF biológicamente compatible, con férula de cerámica no magnética o férula metálica de buena conductividad térmica, y cumplen con diferentes campos de aplicación. Los materiales auxiliares podrían cumplir con el estándar médico; La fibra óptica médica podría aplicarse al cuerpo humano después del tratamiento de esterilización. Del fabricante mencionado, se deben elegir del catálogo de fibras para aplicaciones médicas con conector SMA905 aquellas que sean compatibles con el espectro de luz a usarse. (Tabla 5)

Numero de parte	Diametro de núcleo (µm)	Diametro de fibra (mm)	Rango espectral (nm)
HCS200/240/260/375	200	0.375	400~2500
HCS275/300/330/420	275	0.42	400~2500
HCS365/400/430/730	365	0.73	400~2500
HCS550/600/635/750	550	0.75	400~2500
HCS200/230/500	200	0.5	200~1100/400~2200
HCS400/430/730	400	0.73	200~1100/400~2200

Tabla 5: Modelos de fibras ópticas del fabricante Tarluz. En amarillo, fibras adecuadas para uso con luz UV.

De los modelos cuyo rango espectral es compatible para su uso con luz ultravioleta, se preferirá el que posee menor diámetro de fibra, ya que la misma debe ser lo suficientemente delgada para ser insertada en el tubo endotraqueal, por lo que se optará por el modelo HCS200/230/500.

Se deberá optar por realizar el diseño de la punta de fibra radial para aumentar la potencia que se puede aplicar al tejido de interés. Este tipo de fibra se conoce como fibra de difusor tipo cilíndrico, es decir, una fibra que emite luz a lo largo de la longitud del difusor, aproximadamente perpendicular a su eje. (Figura 13). (Cristina Pantaleone, 2016)

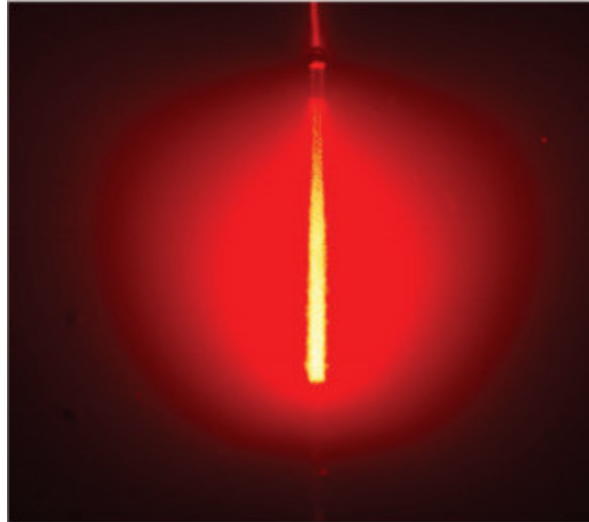


Figura 13: Fibra óptica de difusor tipo cilíndrico

2.4 Aspiración de paciente

2.4.1 Protocolo de aspiración.

- Explicar el procedimiento al paciente si está consciente.
- Colocarlo en posición semi-fowler si no hay contraindicación.
- Verificar que la fijación del tubo endotraqueal (TET) sea segura.
- Comprobar el funcionamiento del aspirador y ajustar la presión de succión entre 80- 120 mmHg.
- Mantener el ambú cerca del paciente y conectado a la fuente de oxígeno a 15 litros por minuto.
- Lavado de manos.
- Colocación de guantes estériles. Mantener la mano dominante estéril y la otra limpia.
- La persona que ayuda abrirá de su envase estéril la sonda de aspiración que nosotros cogeremos con la mano estéril; con la otra mano limpia cogeremos el tubo o goma de aspiración.
- Preoxigenar al paciente con FiO₂ 100% al menos durante un minuto.
- Desconectar al paciente del respirador.
- Introducir la sonda a través del TET sin aspirar y con la mano dominante.
- No avanzar más cuando se note resistencia.
- Aspirar rotando la sonda suavemente y retirarla con movimiento continuo sin volver a introducirla.
- La aspiración no durará más de 10 segundos.
- En caso de secreciones muy espesas, instilar suero fisiológico a través del TET, ventilar con ambú dos o tres veces y seguidamente aspirar.

- Lavar la sonda con suero fisiológico si se va a aspirar después faringe y boca.
- Desechar la sonda y aclarar el tubo o goma de aspiración con agua bidestilada.
- Transcurrido un minuto tras la aspiración, ajustar la FiO₂ al valor inicial preestablecido.
- Lavarse las manos.
- Observar al paciente.
- Registrar el procedimiento.
- Se propone usar el dispositivo luego de realizar el paso **s** del protocolo, una vez se finalizó con la aspiración del paciente para garantizar que la vía aérea se encuentra despejada de mucosa que pudiera atenuar el efecto de la luz ultravioleta a aplicarse o dificultar el avance de la fibra óptica a través del tubo endotraqueal. Se introducirá la fibra óptica a través del puerto para gas del ventilador (Figura 14).



Figura 14: Circuito respiratorio con puerto para gas (en azul).

- Se mantendrá la fuente encendida por un periodo de al menos 30 segundos, lo suficiente para lograr eliminar una amplia población de bacterias. Debe tenerse en cuenta que, durante este periodo, es posible que debido a la pérdida de presión el ventilador arroje una alarma por diferencia de presión ya que habrá aire escapando por el puerto para gas. Luego de realizar el procedimiento, se retirará la fibra óptica y se cerrará el puerto para gas.

2.5 Exposición a luz UVC y dosis requerida

Se ha demostrado que la mucosa nasal humana es capaz de reparar eficazmente el daño del ADN inducido por los rayos UV. En un estudio llevado a cabo en 13 pacientes, fue administrado un tratamiento de fototerapia para la rinitis alérgica, que requiere 9 exposiciones de UV de la mucosa nasal durante 3 semanas consecutivas (3 exposiciones por semana) empleando dosis entre 100 J/m² y 1000 J/m². A las 1 y 4 semanas después del último tratamiento, las

frecuencias de daño en el ADN (medidas por la presencia de dímeros de ciclobutano-pirimidina, o CPD por sus siglas en inglés) habían vuelto al nivel inicial original. (Figura 15). (David Mitchell, 2008)

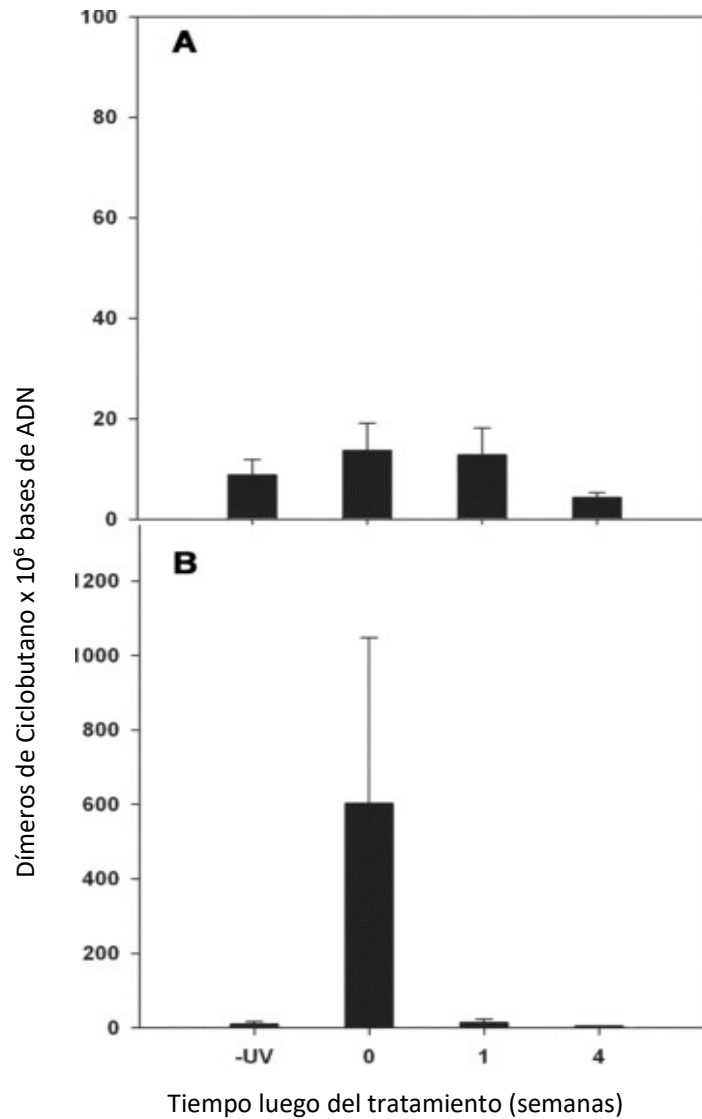


Figura 15: Resolución a largo plazo del daño del ADN en epitelios nasales humanos de pacientes que reciben un curso de rinofototerapia de 3 semanas para el tratamiento de alergias estacionales

Otro estudio *in vitro* fue realizado por Dai *et al.* sobre la selectividad de la inactivación UVC de bacterias en suspensiones sobre queratinocitos en cultivos de monocapa confluentes. En promedio, cuando se administró una radiación UVC de 11 mJ / cm², como se muestra en la figura 16, la pérdida de viabilidad de los queratinocitos fue de solo aproximadamente 0.24-log₁₀ (~ 57%), mientras que la inactivación de bacterias durante 6-log₁₀ (promedio el valor de *P. aeruginosa* y *S. aureus*) se logró en condiciones similares, lo que resultó en una inactivación selectiva de bacterias de más de 5-log₁₀ sobre los

queratinocitos. Si consideramos un 2-log₁₀ (99%) de inactivación de bacterias como una fracción suficientemente terapéutica, la pérdida de viabilidad de los queratinocitos sería de solo aproximadamente 6% a la misma dosis de UVC. (Tianhong Dai, 2014)

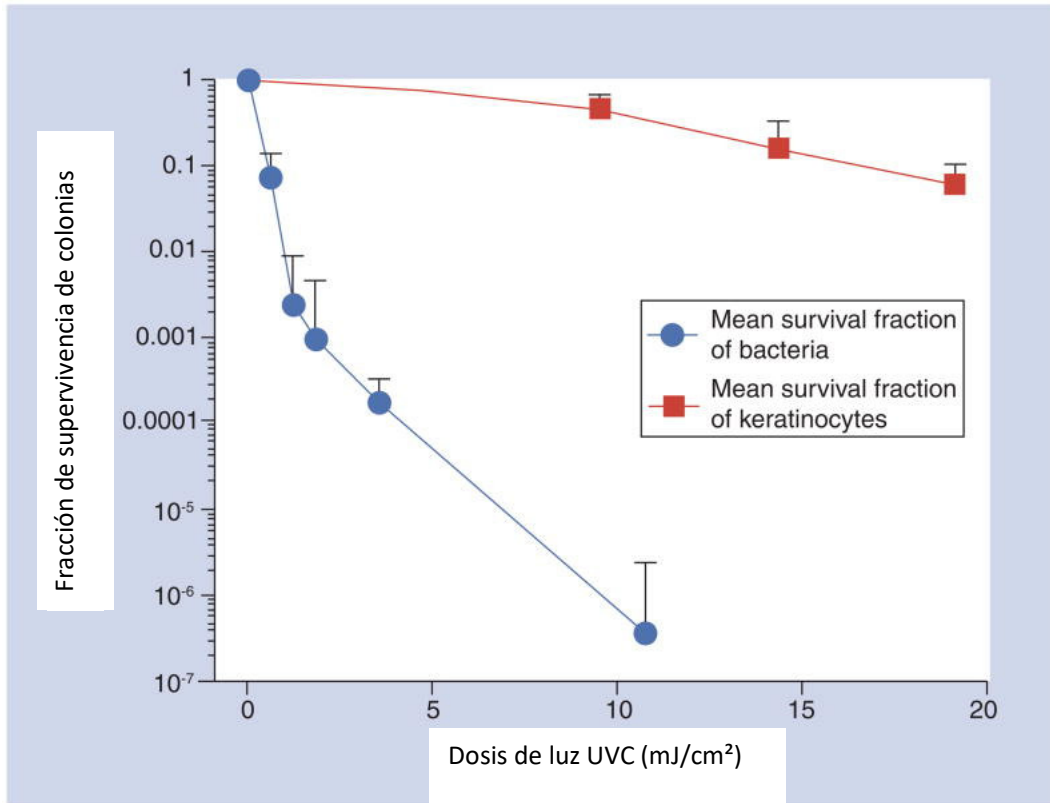


Figura 16: Comparación de las fracciones promedio de supervivencia dependiente de la fluencia en respuesta a la irradiación ultravioleta C de bacterias con la de los queratinocitos utilizando condiciones de irradiación idénticas y ensayos de formación de colonias

Realizando la conversión de unidades, tenemos que:

$$1 \text{ J/m}^2 = 0,0001 \text{ J/cm}^2 = 0,1 \text{ mJ/cm}^2$$

Por lo tanto, en el caso de las dosis utilizadas en mucosa nasal tenemos que:

- **100 J/m² = 10 mJ/cm²**
- **1000 J/m² = 100 mJ/cm²**

Es decir, que con los aproximadamente 2 mJ/cm² que se requieren para inactivar el 99% de bacterias *P. aeruginosa* y *S. aureus* estaremos incluso por debajo de las dosis probadas como seguras en mucosa nasal. Esto brinda un margen de seguridad para la aplicación, debido a que los estudios no contemplan efectos a largo plazo debidos a la irradiación con luz UVC.

2.6 Comparación con tubos endotraqueales antimicrobianos

Según un estudio, se evidencia que mediante el uso de tubos endotraqueales (ETT por sus siglas en inglés) recubiertos con plata se redujo el riesgo de desarrollar neumonía asociada a la ventilación (VAP por sus siglas en inglés) del 6,7% al 3,5% dentro de los 10 días posteriores a la intubación en comparación con el uso de ETT no recubierta en personas que requirieron ventilación mecánica durante 24 horas o más. Otro estudio mostró que la aparición de VAP fue más tardía en personas que tenían un ETT recubierto de plata en comparación con un ETT no recubierto. (George Tokmaji, 2015)

En comparación con el sistema propuesto, si bien los tubos endotraqueales con recubrimiento de plata se presentan como una alternativa, al aumentar el tiempo de intubación su la eficacia en la reducción del riesgo de infección disminuye, por lo que en pacientes que requieran de periodos mas extensos de intubación será necesario reemplazar el tubo. Mediante el empleo del sistema propuesto, se evitaría utilizar estos tubos, que presentan un coste elevado, pudiendo utilizar tubos sin recubrimiento. Una alternativa a evaluar sería el empleo de ambas soluciones: el tubo endotraqueal recubierto en conjunto con el sistema de luz UVC. Deben realizarse los estudios correspondientes para verificar si el riesgo de infección se reduce aun mas con el empleo de ambas soluciones en conjunto.

2.7 Aspecto regulatorio

2.7.1 Validación ante la Food and Drug Administration (FDA)

Actualmente, se cuenta con dispositivos médicos que cuentan con aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés, el ente regulatorio de los Estados Unidos) de características similares. Se trata en particular de fuentes de luz de tipo UVB, con indicación aprobada para tratamiento de psoriasis, vitiligo, dermatitis atópica (eccema), dermatitis seborreica y leucoderma en todo tipo de piel (I-VI). Esta aprobación se logró mediante la presentación de una notificación previa a la comercialización (conocida comúnmente como 510k). Mediante esta presentación, se logró obtener la clasificación de que el dispositivo es “sustancialmente equivalente” a otros dispositivos aprobados anteriormente. Estos dispositivos fueron aprobados con clase de riesgo II, los cuales presentan riesgo moderado para el paciente o usuario clínico. (Figura 17)




<p>Clarify Medical Phototherapy System (Subject Device)</p>	<p>Lerner Medical Devices, Inc. Levia Phototherapy System / LH-75T Phototherapy System K040062 / K090097</p>	<p>Daavlin Distributing Co. DermaPal K073587</p>
		

Figura 17: Dispositivos que emplean luz ultravioleta tipo B actualmente aprobados por FDA

A diferencia de estos dispositivos aprobados, actualmente no se cuenta con aprobación de dispositivos que empleen luz UVC para aplicación en tejidos, por lo que se debería presentar la evidencia de ensayos clínicos que demuestren que el dispositivo, pese a usar otro tipo de luz diferente a la aprobada, no presenta un riesgo sustancial con respecto a los dispositivos ya aprobados. Además, se debería incluir en la indicación de uso la aplicación en las vías aéreas. Estos ensayos incluirían pruebas in-vitro, in-vivo, y ex-vivo, que sustenten la aplicación segura de luz UVC de forma repetitiva en las vías aéreas del paciente.

2.8 Análisis de costo-beneficio

Según la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), el costo de un día de internación en una Unidad de Terapia Intensiva en Argentina es de 48000 pesos argentinos (aproximadamente 700 dólares estadounidenses). De acuerdo con lo expuesto en este trabajo, la fuente de luz tiene un costo de 2800 dólares estadounidenses. Esto significa que, con el ahorro de 4 días de internación, puede sustentarse su adquisición. Además, si se desea agregar el pack de baterías al sistema, con un costo aproximado de 800 dólares, 2 días de internación adicionales cubrirían esta mejora.

No se poseen datos sobre el valor de la fibra óptica Tarluz mencionada en este trabajo, pero podemos estimar su valor en comparación a otras fibras ópticas que hay actualmente en el mercado. Una fibra óptica marca Stryker, cuesta 550 dólares, por lo que, estimando el valor de la fibra Tarluz al doble de la comercializada por Stryker, es decir 1100 dólares, se podría cubrir su adquisición con el ahorro de 2 días de internación. Es decir, si el empleo del sistema (fuente de luz, fibra óptica y batería) genera el ahorro de 8 días de internación (aproximadamente 5600 dólares) se lograría amortizar la inversión por su adquisición. En esta estimación no se tuvieron en cuenta los costos de investigación, desarrollo, aprobación y comercialización del sistema, pero suponiendo que su valor de mercado, incluyendo estos costos asociados, sea de 20000 dólares, se necesitaría poco menos de un mes de internaciones evitadas para amortizar la inversión por el equipo.

3. CONCLUSIONES

De acuerdo a lo expuesto en este trabajo, se espera lograr reducir, mediante la aplicación de luz ultravioleta tipo C usando tecnologías ya existentes en conjunto, el número de poblaciones de bacterias presentes en la vía aérea, que están asociadas con la morbilidad y la mortalidad debido a las infecciones relacionadas con la intubación y el uso de ventiladores mediante la aplicación de una solución que no involucra fármacos, de manera de reducir el aumento en la resistencia de los patógenos presentes en el ámbito hospitalario. Para el desarrollo de este sistema es necesario realizar estudios y pruebas que sustenten el uso del mismo. Esto determinará si el diseño de este sistema y su posterior implementación son factibles y seguros, a un costo razonable. También de esta manera se obtendrán mejoras en cuanto a los tiempos de aplicación de esta intervención, las dosis de radiación UV y la metodología a utilizar. Además debe tenerse en cuenta que es posible lograr la reducción de tiempos de hospitalización y del uso de recursos, lo que está directamente asociado a la reducción de los costos por internación.

El rol de la Bioingeniería en este trabajo involucra el conocimiento y la aplicación de diferentes tecnologías, que en conjunción buscan mejorar el cuidado del paciente. De acuerdo a lo expuesto, puede verse que además de la solución planteada, existen diversas vías que pueden recorrerse y profundizarse, por lo que es posible encontrar nuevas formas o mejorar o retomar las formas propuestas en pos de dar solución a este problema. Además, la Bioingeniería puede participar en la validación de este sistema, de manera de garantizar su seguridad y eficacia antes de realizar el diseño, desarrollo y comercialización del mismo.

4. DISCUSION

Debido a que la luz ultravioleta está asociada a un aumento del riesgo de tumores, debe realizarse un estudio en profundidad acerca del uso de la luz ultravioleta en las vías aéreas, y el aumento de los casos de tumores en las mismas. No existen actualmente estudios que indiquen tiempos de exposición y dosis recomendados en mucosa de tráquea. No se cuenta con evidencia del efecto de la luz ultravioleta de tipo C en el material de los tubos endotraqueales (mayormente hechos de PVC). Además, debe establecerse el tiempo de aplicación óptimo para poder eliminar la mayor cantidad de bacterias en las vías aéreas sin comprometer la provisión de gases al paciente. A futuro, la implementación de un circuito respiratorio con un puerto dedicado para la realización de este procedimiento (con dispositivos para evitar la fuga del aire durante la ventilación) mejoraría la realización del mismo, evitando que haya detrimento en el suministro de aire al paciente y la activación de alarmas por fuga o caída de presión en el circuito respiratorio. Además, teniendo en cuenta el aspecto regulatorio, deben realizarse las pruebas necesarias a fin de asegurar que el dispositivo es seguro y su potencial de daño es considerablemente menor al beneficio que puede tener su uso en pacientes. Esto a la vez aumenta el tiempo necesario para la aprobación de este sistema y de la indicación de uso,

por lo que deben tomarse en cuenta estos aspectos a la hora de buscar la implementación de esta aplicación. Por último, se puede mencionar que la interacción entre el personal médico especializado y los profesionales de Bioingeniería podría facilitar el surgimiento de nuevas técnicas, nuevos dispositivos y aplicaciones para dar solución a los problemas que enfrenta el cuidado del paciente.

5 BIBLIOGRAFÍA

- (s.f.). Obtenido de <https://www.stellarnet.us/light-sources/uv-vis-high-power-light-sources/>
- (s.f.). Obtenido de https://en.wikipedia.org/wiki/Optical_fiber
- (s.f.). Obtenido de <https://concepto.de/fibra-optica/#ixzz67MmFwSsY>
- AL, I. E. (2001). *CHEST*, 555-561.
- AL, R. J. (2002). *CHEST*, 2115-2121.
- AndrewGostine MD, M. D. (2016). Evaluating the effectiveness of ultraviolet-C lamps for reducing keyboard contamination in the intensive care unit: A longitudinal analysis. *American Journal of Infection Control*, 1089-1094.
- Barroso, D. M., Sánchez, T. M., González, D. J., & Agüero, D. H. (s.f.). Infección nosocomial respiratoria en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 2009.
- Begić, A. (2018). Application of Service Robots for Disinfection in Medical Institutions. *Acta Scientific MedicalL Sciences*.
- Chamkurkishtiah P. Rao, D. C. (2013). *Estados Unidos Patente n° US 8,381,728 B2*.
- Cristina Pantaleone, S. D. (2016). Optical fiber solutions for laser ablation of tissue and immunostimulating interstitial laser thermotherapy – Product development in the network of developers, industry and users. *Photon Lasers Med*, 69–75.
- David Mitchell, L. P. (2008). Molecular response of nasal mucosa to therapeutic exposure to broad-band ultraviolet radiation. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 313–322.
- EPA. (Octubre de 2015). *Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) en Español*. Obtenido de <https://espanol.epa.gov/espanol/efectos-de-la-radiacion-uv-en-la-salud>
- George Tokmaji, c. a. (2015). Silver-coated endotracheal tubes for prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Cochrane Library*.
- Gil-Loyzaga, P. P. (2013). *Cultivo de células animales y humanas: Aplicaciones en medicina regenerativa*. Editorial Visión Libros.

- J. Levin, L. R. (2013). The effect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital-associated clostridium difficile infection in a community hospital. *Am J Infect Control*, 746-748.
- J.P. Haas, J. M. (2014). Implementation and impact of ultraviolet environmental disinfection in an acute care setting. *Am J Infect Control*, 586-590.
- M.M. Nerandzic, J. C. (2010). Evaluation of an automated ultraviolet radiation device for decontamination of clostridium difficile and other healthcare-associated pathogens in hospital rooms. *BMC Infect Dis*, 197.
- M.M. Nerandzic, P. T. (2015). Evaluation of a pulsed xenon ultraviolet disinfection system for reduction of healthcare-associated pathogens in hospital rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol*.
- OMS. (s.f.). Obtenido de https://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/
- Paulina Mancilla, A. A. (2017). Fototerapia UVB banda estrecha en el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped crónica cutánea: reporte de caso. *Archivos de Pediatría del Uruguay*.
- Rife, R. W. (2007). *Estados Unidos Patente nº US 7,159,590 B2*.
- T.D. Cutler, J. Z. (2011). Ultraviolet irradiation and the mechanisms underlying its inactivation of infectious agents. *Anim Health Res Rev*, 15-23.
- Tianhong Dai, M. S. (2014). Ultraviolet C irradiation: an alternative antimicrobial approach to localized infections? *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 185-195.