



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: GESTIÓN EN CENTRAL DE ESTERILIZACIÓN**

**EFFECTIVIDAD DE LOS INDICADORES QUÍMICOS
COMPARADOS CON LOS INDICADORES
BIOLÓGICOS EN LA CERTIFICACIÓN DE LA
CALIDAD DE ESTERILIZACIÓN DE MATERIAL
MÉDICO QUIRÚRGICO EN CENTRALES DE
ESTERILIZACIÓN**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ENFERMERA ESPECIALISTA EN GESTIÓN EN
CENTRAL DE ESTERILIZACIÓN**

Presentado por:

**AUTOR: CÁRDENAS ORCÓN, LESVIA
LEIVA MUCHA, IRMA NORA**

ASESOR: Mg. WILMER CALSIN PACOMPIA

**LIMA – PERÚ
2018**

DEDICATORIA

Los autores del presente trabajo dedicamos este trabajo académico a nuestros padres, por su amor, cariño y apoyo constante y persistente en nuestro desarrollo profesional.

AGRADECIMIENTO

Al Mg. Wilmer, Calsin Pacompia, por su apoyo en nuestra formación profesional y en la ejecución del presente trabajo académico.

ASESOR: Mg. CALSIN PACOMPIA, Wilmer

JURADO

Presidente: Mg. Anika Remuzgo Artezano

Secretario : Mg. Milagros Lizbeth Uturnco Vera

Vocal : Mg. Yurik Anatoli Suarez Valderrama

INDICE

CARATULA	i
HOJA EN BLANCO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ASESOR	v
JURADO	vi
ÍNDICE	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	17
1.3. Objetivo	17
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	18
2.2. Población y muestra	18
2.3. Procedimiento de recolección de datos	18
2.4. Técnica de análisis	19
2.5. Aspectos éticos	20
CAPITULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	21

CAPITULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	33
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	35
5.2. Recomendaciones	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

ÍNDICE TABLAS

Pág.

Tabla 1:	Estudios revisados sobre efectividad de los indicadores químicos comparados con los indicadores biológicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización.	21
Tabla 2:	Resumen de estudios sobre efectividad de los indicadores químicos comparados con los indicadores biológicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización.	31

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar las evidencias disponibles sobre la efectividad de los indicadores químicos comparada con los indicadores biológicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización. **Materiales y métodos:** El tipo de estudio fue cuantitativo, el diseño corresponde a una revisión sistemática, población 23 artículos y la muestra se trata de una revisión sistemática de 10 artículos, se encontraron diversos artículos científicos y para ello se utilizó el instrumento base de datos Medline, Lilacs, Pubmed, Sículo, Intramed. Se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo a través del Método de GRADE. **Resultados:** Del total de 10 artículos revisados, el 100% (n= 1/10) evidencian que la efectividad indicadores biológicos es mayor que los indicadores químicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización, sin embargo en el marco de lo descrito debemos de manifestar que la utilización de los Indicadores Biológicos IBs como herramienta de control para garantizar el éxito en los procesos de esterilización, no solo debe darse por las limitaciones del resto de indicadores como los químicos, sino también por la baja confiabilidad de estos indicadores. **Conclusión:** El 100% de las evidencias la efectividad de los indicadores biológicos para la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización y que esta debe de ir acompañada complementariamente con los indicadores químicos si fuere necesario dependiendo de la necesidad y debe estar sujeto al criterio de la enfermera especialista.

Palabras clave: “Efectividad”, “Indicadores químicos”, “Indicadores biológicos”, “Certificación”, “Calidad de esterilización”, “Central de esterilización”.

ABSTRACT

Objective: Systematize the available evidence on the Effectiveness of chemical indicators comparative in biological indicators in the certification of sterilization quality of surgical medical material in sterilization centers. **Materials and methods:** The type of study is quantitative, the study design is systematic review, population 23 articles and the sample is a systematic review of 10 articles. Several scientific articles were found and for this the database instrument was used Cochrane Magazine, Lilacs, Pubmed, Epistemonikos, Intramed. A critical and intensive evaluation of each article was made, based on this, the quality of the evidence and the strength of recommendation for each article was determined through the GRADE method. **Results:** Of the total of 10 articles reviewed, 100% (n = 1/10) show that the effectiveness of biological indicators is greater than the chemical indicators in the certification of sterilization quality of surgical medical material in sterilization centers, however Within the framework of what has been described, we must state that the use of Biological Indicators IBs as a control tool to guarantee success in sterilization processes should not only be due to the limitations of other indicators such as chemicals, but also to the low reliability of these indicators. **Conclusion:** 100% of the evidence confirms the effectiveness of the biological indicators for the certification of the quality of sterilization of surgical medical material in sterilization centers and that this should be accompanied in addition with the chemical indicators if necessary depending on the need and must be subject to the criteria of the specialist nurse.

Key words: "Effectiveness", "Chemical indicators", "Biological indicators", "Certification", "Quality of sterilization", "Central sterilization".

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

La magnitud, prevalencia e incidencia de infecciones intrahospitalarias en los hospitales e instituciones que brindan servicios de salud a nivel Mundial, Latinoamérica y por tanto el Perú, actualmente representa un reto para las instituciones de salud, dada su relación directa con las tasas de mortalidad y su repercusión en el incremento de los costos en los servicios hospitalarios. Uno de los servicios involucrados en la calidad y seguridad de los procesos hospitalarios son las Centrales de Esterilización que tiene como función principal proveer de material médico quirúrgico estériles para satisfacer la necesidad de consumo de un hospital, que involucra a los centros quirúrgicos, emergencia, unidades de cuidados intensivos, odontología, entre otros servicios.

Por tal motivo es muy importante que el personal de enfermería de este servicio asuma la responsabilidad de evitar al máximo la posibilidad de proporcionar artículos esterilizados en forma inadecuada, que puedan afectar la seguridad del proceso de esterilización (1).

Las centrales de esterilización tienen un papel importante en el funcionamiento adecuado de una unidad médica, ya que en este departamento se tiene la responsabilidad de realizar funciones de limpieza, preparación y empaque de equipos, ciclo de esterilización, almacenamiento y control. Sin embargo, se observa que en las instituciones del sector público y privado carecen de una normatividad vigente que de fina el aseguramiento de la calidad en los procesos de esterilización, motivo por el cual se pudieran ocasionar las infecciones intrahospitalarias (2).

Según la definición de la Organización Panamericana de Salud OPS la esterilización es la técnica de saneamiento cuya finalidad es la destrucción de toda forma de vida, aniquilando todos los microorganismos, tanto patógenos como no patógenos, incluidas sus formas esporuladas, altamente resistentes. La esterilización supone el nivel más alto de seguridad (y por lo tanto de letalidad, o eficacia o de sus formas de resistencia). La esterilización es un proceso a través del cual se elimina toda forma de vida microbiana. Un objeto estéril (en términos microbiológicos) está libre de agentes patógenos (3).

En este contexto en los diferentes servicios de un hospital que utilizan material médico quirúrgico, se presentan diversos eventos de probable contaminación e infección, como son sangre, secreciones, instrumental biocontaminado entre otros que pueden actuar como transmisores de microorganismos tanto a pacientes como al personal de salud. Debemos de recordar que varios estudios relacionados al potencial de transmisión de agentes infecciosos han determinado como línea de investigación al instrumental como posible vehículo de transmisión de enfermedades infecciosas (4,5) y esto sabemos que puede evitarse mediante la implementación de barreras cuya eficacia se debe garantizar.

Los instrumentos que penetran tejidos son clasificados como críticos y por lo tanto deben esterilizarse (6, 7, 8, 9). Los esterilizadores que pueden utilizarse para instrumental quirúrgico y materiales estables al calor incluyen: el autoclave (calor húmedo, vapor a presión) donde, según la norma universal el tiempo mínimo requerido para lograr esterilización es 20 minutos a 121°C y una atmósfera de presión, y la estufa de esterilización (calor seco indirecto) con un tiempo de exposición mínimo de 30 minutos a 180°C o una hora a 160°C, sumando el tiempo de calentamiento de la estufa (10,11).

Por otro lado varios factores pueden intervenir en la falla del proceso de esterilización, desde procedimientos erróneos que pueden ser fácilmente solucionados, como sobrecarga de paquetes de esterilización, hasta problemas mecánicos que pueden dejar fuera de servicio los esterilizadores hasta su reparación. Debido a que estos factores influyen directamente en el proceso exitoso de la esterilización, y con el objeto de garantizar la confiabilidad de los mismos, organismos internacionales recomiendan básicamente el monitoreo de los procesos de esterilización con indicadores biológicos (IBs) al menos semanalmente, y cuando se produce una reparación del equipo, fallas o entrenamiento de nuevo personal (7, 12, 13,14).

En este marco es necesaria e imprescindible la certificación de los procesos de esterilización, por tanto, estos deben de ser controlados o monitoreados por medio de indicadores, controles químicos, físicos, químicos y biológicos. Para asegurar la calidad del procedimiento es indiscutible el uso de indicadores y controles para monitorizar la esterilización y ellos se clasifican en tres grupos: monitores físicos, indicadores químicos e indicadores biológicos.

Los indicadores químicos son dispositivos basados en reacciones químicas y sensibles a los parámetros de esterilización vapor saturado, temperatura y tiempo. Se presentan en forma de tira de papel impreso de tintas y otros reactivos (no tóxicos) que cambian de color cuando se cumplen los requisitos establecidos para el proceso. Es importante recalcar que dichos productos viran si se cumple un elemento clave; como por ejemplo: la temperatura y no necesariamente los tres elementos mencionados, por tanto es probable que no certifiquen correctamente la calidad de la esterilización (3).

En este contexto los indicadores biológicos probablemente son la única medición de la letalidad de un ciclo de esterilización, ya que contienen organismos vivos o viables. Cada IB contiene más de 1.000.000 es decir 1×10^6 de esporas vivientes de un organismo altamente resistente a ese método de esterilización. Si el ciclo de esterilización destruye o convierte las esporas en inactivas, o las mata, indica que fue eficaz y efectiva el proceso de esterilización. Debemos de manifestar que es altamente probable que no haya otro dispositivo de monitoreo de esterilización le ofrece esta seguridad de letalidad. Los IB miden letalidad del proceso, no miden parámetros. Por la razón explicitada debemos de remarcar que solo los indicadores biológicos, son los que realmente pueden determinar la efectividad del proceso. Las esporas son uno de los niveles más resistentes de esterilización, por eso ellas suministran un nivel alto de seguridad al corroborar que si las esporas fueron destruidas el resto de los microorganismos fueron eliminados. Por tanto en un ciclo correcto las esporas deben de eliminarse fácilmente (15).

En el escenario de lo descrito, en la práctica clínica en las Centrales de Esterilización, se presenta controversias y discordancias al haber casi siempre dos alternativas o más de intervención para todo tipo de proceso o problema de salud, como es el caso de la certificación de la

calidad de esterilización del material médico quirúrgico, como es el uso de indicadores químicos o biológicos, problema definido para nuestro trabajo académico que es realizada por el profesional de enfermería especialista en gestión de centrales de esterilización, realizamos esta investigación porque nosotros formamos parte del equipo de centrales de esterilización y por lo tanto los resultados de la misma servirán para poder determinar cuál es la mejor intervención efectiva para certificar la calidad de la esterilización e implementarla en nuestra práctica clínica.

1.2. Formulación del problema.

En el marco de lo expuesto se formuló la pregunta bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Material médico quirúrgico en centrales de esterilización	Indicadores químicos	Indicadores biológicos	Efectividad en la certificación de la calidad de esterilización

¿Cuál es la efectividad de los indicadores químicos comparado con los indicadores biológicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización?

1.3. Objetivo

Sistematizar las evidencias disponibles sobre la efectividad de los indicadores químicos comparada con los indicadores biológicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

El tipo de estudio fue cuantitativo y el diseño de estudio corresponde a revisión sistemática, que básicamente es un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados más importantes hallados en múltiples investigaciones primarias. Debemos de remarcar que son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios más importantes para responder a interrogantes específicas de la práctica clínica (16).

2.2. Población y muestra.

Los estudios incluidos en total en la revisión sistemática fueron 23 artículos y la muestra de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español e inglés.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica crítica e intensiva de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la Efectividad de los indicadores químicos comparados con los indicadores biológicos en la

certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Indicadores químicos **AND** Indicadores biológicos **AND** Calidad de esterilización **AND** Material médico quirúrgico **AND** Centrales de esterilización.

Indicadores químicos **OR** Indicadores biológicos **OR** Calidad de esterilización **OR** Material médico quirúrgico **OR** Centrales de esterilización.

Base de datos: Pubmed, Medline, Cochrane, Lilacs, Scielo.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática estuvo conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos preestablecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo a través del Método de GRADE (17).

2.5. Aspectos éticos.

Los artículos científicos revisados fueron evaluados críticamente y este proceso se llevó de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación, corroborando que se dé cumplimiento a los principios éticos en el desarrollo de cada estudio.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Resumen de estudios sobre efectividad de los indicadores químicos comparados con los indicadores biológicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Riera Laura et al.	2009	Evaluación de la eficacia de los procesos de esterilización de consultorios odontológicos del Distrito VI de la Provincia de Buenos Aires, Argentina 2006-2007, mediante la utilización de Indicadores biológicos (18).	Acta Odontológica Venezuela http://repositorio.anlis.gov.ar/xmlui/handle/123456789/528 Venezuela	Volumen 47 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo Clínico	320 procesos de esterilización por calor seco y 19 procesos de esterilización por calor húmedo	Consentimiento informado	En base a los resultados obtenidos se observó de los 30 indicadores biológicos de <i>Geobacillus sterothermophilus</i> utilizados para controlar los procesos de esterilización en autoclave y los 60 indicadores biológicos de <i>Bacillus atrophaeus</i> utilizados en el control de los procesos de esterilización por calor seco en la estufa, los cuales 30 se expusieron 30' a 180°C y 30, 1 hora a 160°C, dieron resultado negativo.	Por tanto la utilización de los Indicadores Biológicos garantiza el éxito en los procesos de esterilización no solo por las limitaciones del resto indicadores como los químicos sino también por la baja confiabilidad.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Reyes Toto C., Castillo Rodal J., Mtz Nuño M., Galán Jiménez D., Aranda Grijalba I.	2008	Muestreo biológico de autoclaves dentales (19).	Revista Médica de la Universidad Veracruzana http://new.medigraphic.com/cgi- bin/contenido.cgi?IDPUBLICACION=3008 Venezuela	Volumen 8: Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Transversal	26 odontólogos	Consentimiento informado	De los 26 Indicadores biológicos, regresaron 19 Indicadores biológicos, de los cuales 37% revelaron fallas en el proceso de esterilización al haber desarrollo bacteriano positivo al realizar el medio de cultivo, en la microscopia dio positivo en esporas.	Los indicadores biológicos para autoclaves dentales son dispositivos empleados para evaluar la eficacia de los ciclos de esterilización, y es la única prueba aceptada internacionalmente.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Gordillo Vidal M., Patiño Suárez M., Gildo-Medina R.	2008	Utilidad en el uso de indicadores biológicos en el proceso de esterilización por calor húmedo (20).	Revista Bioquímica http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=11655 México	Volumen 32 Numero 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo Clínico	9 autoclaves (7 de mesa y 2 verticales de piso cilíndricas tipo industrial) que se encuentran en el área de esterilización de la EO	No refiere	Los resultados en todas las autoclaves evaluados en el primer paso reportaron falla en el proceso (100% de los casos), se procedió a un mantenimiento correctivo. En la segunda evaluación, 4 autoclaves de mesa y una vertical cumplieron con la norma de esterilización dando positivo para los indicadores biológicos. En la tercera fase, se pudo constatar que una autoclave de mesa y una vertical no funcionaron. En los dos casos se detectó que existe falla en control de la temperatura dando negativo para la prueba de Bacillus stearothermophilus.	Se concluye que los equipos de esterilización son falibles y fallan con frecuencia por lo que los indicadores biológicos son un método efectivo para verificar los ciclos de esterilización permitiendo así certificar la calidad de esterilización de los equipos y elevar la seguridad de la atención odontológica.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Hernández Lomelí S., Alavez Rebollo S., García Hernández J., Flores Luna M.	2016	Monitoreo con indicadores biológicos de rápida lectura de las autoclaves de CEYE de la Facultad de Odontología de la Universidad Tecnológica de México (21).	Revista Odontológica Mexicana http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870199X16300131 México	Volumen 20 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Transversal	03 autoclaves de la central de equipos y esterilización y 96 biocargas no quirúrgicas y quirúrgicas	No refiere	El estudio incluyo 96 biocargas no quirúrgicas y quirúrgicas. Se realizó una determinación mensual, según lo marca la NOM-013-SSA2- 1994 modificación 2006, utilizando indicadores biológicos de rápida lectura (1292 3 M Attest®). Se definió la eficacia de la esterilización como la aniquilación biológica producida en estos indicadores, y se realizó a través de un lector óptico automático (3 M Attest 290®), después de tres horas. En todas las lecturas se incluyó un testigo positivo. Se obtuvieron resultados negativos en las lecturas de los indicadores biológicos utilizados en las autoclaves, obteniéndose 100% de eficacia en el proceso de esterilización en las biocargas quirúrgicas y no quirúrgicas. Todos los testigos fueron positivos.	Se corroboró la eficacia del uso de indicadores biológicos para la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Uday Kelkar, Abhijit M. Bal, Sandhya Kulkarni.	2009	Monitoring of steam sterilization process by biologic indicators—a necessary surveillance tool Monitoreo del proceso de esterilización de vapor por indicadores biológicos, una herramienta necesaria para la vigilancia (22).	American Journal of Infeccion Control http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(04)00481-X/fulltext India	Volumen 32, Issue 8,

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo Clínico	11 hospitales, que funcionan exclusivamente como hospitales oftalmológicos.	Consentimiento informado de los Directores de Hospitales	En los hospitales incluidos en el estudio se estudiaron los ciclos de esterilización, utilizando ambos tipos de indicadores simultáneamente. Indicadores biológicos demostraron crecimiento bacteriano de las tiras de esporas en 15 (12%) de 125 ciclos indicados por el desarrollo de turbidez en el medio de crecimiento. Caldo confirmado crecimiento de <i>B. stearothermophilus</i> en todas las ocasiones. Los indicadores químicos revelaron un cambio de color a negro después de todos los 125 ciclos. Los indicadores químicos demostraron esterilización ineficaz en el 15 ocasiones.	EL proceso de monitoreo biológico del proceso de esterilización se convierte en obligatorio, respecto a los indicadores químicos necesita suplementos con indicadores biológicos regularmente. Los resultados del estudio evidencian que los indicadores biológicos como herramientas de control de procesos son superiores a los indicadores químicos comúnmente utilizados

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Philip M. Schneider MS.	2014	Evaluation of a new rapid readout biological indicator for use in 132°C and 135°C vacuum-assisted steam sterilization cycles (23).	American Journal of Infection Control http://sci-hub.tw/10.1016/j.ajic.2013.09.015 EE.UU.	Volumen 42 Numero 17

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo Clínico	Indicador biológico de lectura rápida	No refiere	Se realizó la evaluación de un nuevo indicador biológico de lectura rápida para ser usado en ciclos de esterilización a vapor asistido por vacío a 132 ° C y 135 ° C. El número y porcentaje de RRBI fluorescentes positivos de 1 hora fueron virtualmente idénticos a los de los RRBI de 3 horas después de 1 y 3 horas de incubación, respectivamente. La prueba de la RRBI de 1 hora en ciclos de 135 ° C fue paralela a los resultados de la prueba a 132 ° C pero con los tiempos de exposición más cortos esperados.	Los resultados del estudio evidencian que el indicador biológico de lectura rápida es eficaz para verificar la esterilización. Se recomienda su uso en el monitoreo de ciclos dinámicos de esterilización con vapor de eliminación de aire.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
B. Setlow, G. Korza and P. Setlow	2016	Analysis of α -glucosidase enzyme activity used in a rapid test for steam sterilization assurance. Análisis de la actividad de la enzima α -glucosidasa utilizada en una prueba rápida para asegurar la esterilización por vapor (24).	Journal of Applied Microbiology https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jam.13074 . EE.UU.	Volumen 120 Numero 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo Clínico	50 Indicadores biológico enzima α -glucosidasa	No refiere	El estudio evaluó la actividad de α -glucosidasa en esporas y células, midiendo específicamente metilumbeliferil- α -d-glucósido (α -MUG) o α -MUG-6-fosfato hidrólisis fluorométricamente. Se verifico que la mayoría de la actividad de α -glucosidasa en células y esporas era soluble y las actividades específicas de α -glucosidasa fueron similares en esporas dormidas.	El estudio confirma la eficacia como indicador biológico de la enzima α -glucosidasa y su utilidad para garantizar la esterilización de productos biomédicos..

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Jung-Fen Lee , Jr-huei Liu , Yiing-Yiing Sand	2015	The sensitivity qualification study of rapid readout biological indicators (25). Estudio de calificación de sensibilidad de indicadores biológicos de lectura rápida(25).	Journal of Microbiology Inmunologyu and Infeccion http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182(15)00403-X/fulltext TAIWAN	Volumen 48 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo Clínico	24 Indicadores biológicos de lectura rápida (RRBI)	No refiere	Procesamos el RRBI en 134 ° C, 5 minutos en nuestros esterilizadores de vapor con eliminación de aire dinámico para cada carga con los juegos de instrumentos quirúrgicos. Nunca cumplimos con la esterilización fallida en los últimos años. El RRBI utilizado se documentó con 3 horas de fluorescencia negativa y sus 24 horas de resultados visuales negativos. También enviamos 1 RRBI al laboratorio del hospital mensualmente para una subcultura de 14 días después de que se documentaron los resultados negativos de 3 y 24 horas, a fin de calificar los resultados de lectura rápida. El resultado fluorescente negativo de 3 horas es 100% en línea con el resultado visual negativo de 24 horas.	Se demostró la eficacia de los Indicadores biológicos de lectura rápida (RRBI) y la sensibilidad de los resultados fluorescentes de 3 horas es del 100%. Por tanto se confirma que no es necesario incubar el RRBI más allá de las 3 horas.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
H Jabbari, H Alikhah, N Sahebkar, M Alamdari, M Naghavi Behzad, E Mehrabi, L Borzui, F Bakhshian	2012	Developing the Use of Quality Indicators in Sterilization Practices (26). Desarrollo del uso de indicadores de calidad en prácticas de esterilización (26).	Iranian J Publ Health https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469009/pdf/ijph-41-64.pdf IRAN	Vol. 41, No.7

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo Clínico	22 salas de esterilización	No refiere	Se incluyó en el estudio todos los hospitales del distrito un total de 21, con 74 autoclaves y 22 centrales de esterilización. El resultado del segundo estudio en 2008 mostró una mejora notable en el control de los procesos de esterilización. Además, continuamos nuestros resultados de intervención 6 meses después en 2009 y 2 años más tarde en 2011. El resultado más importante fue el uso de indicador químico en el 100% de los hospitales. Sin embargo, hay defectos en el uso de indicadores biológicos en el 63.65%, que son los que tienen mayor efectividad en el control de calidad de la esterilización.	El uso de indicadores en el control y garantía de la esterilización en los hospitales es obligatorio, el uso de indicadores químicos y biológicos es importante. Siendo las más efectivos los indicadores biológicos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Vier-Pelisser, Fabiana Vieira; Só, Marcus Vinícius Reis; Gremelmaier, Leandro; Bozetti, Ricardo; Pelisser, Audrei.	2008	Evaluación de la esterilización en autoclaves odontológicas a través del monitoreo biológico (27).	Rev Fac Odontol P Alegre http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-563456 BRASIL	Volumen 49 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo Clínico	40 autoclaves odontológicos	No refiere	<p>La mayoría de los cirujanos dentales asocian otros métodos de esterilización, como el calor químico y seco, con calor húmedo. Pocos cirujanos dentales utilizan el monitoreo biológico en sus consultorios.</p> <p>Del total de cirujanos dentales (77.5%) usan el control físico y / o químico de esterilización, solo el 74.2% lo hace en cada ciclo. La gran mayoría de los cirujanos dentales usa el sobre para los instrumentos de embalaje. Sin embargo, el 77.5% de ellos no escriben la fecha de esterilización en el paquete.</p>	<p>En la mayor proporción de los autoclaves analizados no se utilizan los indicadores biológicos que son los más efectivos para el control de la calidad de esterilización del instrumental odontológico, la gran mayoría utiliza los indicadores químicos por lo que debe de corregirse.</p>

Tabla 2: Resumen de estudios sobre efectividad de los indicadores químicos comparados con los indicadores biológicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según Sistema GRADE)	Fuerza de recomendación	País
<p>Ensayo Clínico Evaluación de la eficacia de los procesos de esterilización de consultorios odontológicos del Distrito VI de la Provincia de Buenos Aires, Argentina 2006-2007, mediante la utilización de Indicadores biológicos.</p>	<p>El estudio concluyó en que la utilización de los Indicadores Biológicos garantiza el éxito en los procesos de esterilización no solo por las limitaciones del resto indicadores como los químicos sino también por la baja confiabilidad.</p>	Alta	Fuerte	Venezuela
<p>Transversal Muestreo biológico de autoclaves dentales</p>	<p>El estudio concluyó que los indicadores biológicos para autoclaves dentales son dispositivos empleados para evaluar la eficacia de los ciclos de esterilización, y es la única prueba aceptada internacionalmente.</p>	Baja	Muy Débil	Venezuela
<p>Ensayo Clínico Utilidad en el uso de indicadores biológicos en el proceso de esterilización por calor húmedo</p>	<p>Se concluye que los equipos de esterilización son falibles y fallan con frecuencia por lo que los indicadores biológicos son un método efectivo para verificar los ciclos de esterilización permitiendo así certificar la calidad de esterilización de los equipos y elevar la seguridad de la atención odontológica.</p>	Alta	Fuerte	México
<p>Transversal Monitoreo con indicadores biológicos de rápida lectura de las autoclaves de CEYE de la Facultad de Odontología de la Universidad Tecnológica de México</p>	<p>Se comprobó la eficacia de las autoclaves de la Central de Equipos y Esterilización de la Facultad de Odontología de la Universidad Tecnológica de México, cumpliendo con la Norma establecida por la Secretaría de Salud. Por tanto se comprueba la eficacia del uso de indicadores biológicos para la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico.</p>	Baja	Muy Débil	México

<p>Ensayo Clínico</p> <p>Monitoreo del proceso de esterilización de vapor por indicadores biológicos, una herramienta necesaria para la vigilancia.</p>	<p>Incluir monitoreo biológico del proceso de esterilización, hasta algún tipo de control de proceso y documentación se convierte en obligatorio, respecto a los indicadores químicos necesita suplementos con indicadores biológicos regularmente. En nuestro estudio, los indicadores biológicos demostraron una tasa de fracaso de 12%. Los resultados de nuestro estudio evidencian que los indicadores biológicos como herramientas de control de procesos son superiores a los indicadores químicos comúnmente utilizados</p>	Alta	Fuerte	India
<p>Ensayo Clínico</p> <p>Evaluation of a new rapid readout biological indicator for use in 132°C and 135°C vacuum-assisted steam sterilization cycles</p>	<p>Los resultados del estudio evidencian que el indicador biológico de lectura rápida es la más efectiva para verificar la esterilización. Se recomienda su uso en el monitoreo de ciclos dinámicos de esterilización con vapor de eliminación de aire a 132 ° C y 135 ° C según las pautas de práctica recomendadas.</p>	Alta	Fuerte	EE.UU.
<p>Ensayo Clínico</p> <p>Análisis de la actividad de la enzima α-glucosidasa utilizada en una prueba rápida para asegurar la esterilización por vapor</p>	<p>La actividad enzimática observada por los ensayos de aseguramiento de la esterilización confirma la actividad de la enzima α-glucosidasa y su eficacia como indicador biológico.</p>	Alta	Fuerte	EE.UU.
<p>Ensayo Clínico</p> <p>El estudio de calificación de sensibilidad de indicadores biológicos de lectura rápida.</p>	<p>Los Indicadores biológicos de lectura rápida (RRBI) son eficaces y la sensibilidad de los resultados fluorescentes de 3 horas es 100% No hay ventaja de incubar el RRBI más allá de las 3 horas.</p>	Alta	Fuerte	Taiwán
<p>Ensayo Clínico</p> <p>Desarrollo del uso de indicadores de calidad en prácticas de esterilización.</p>	<p>El estudio concluye en que el uso de indicadores en el control y garantía de la esterilización en los hospitales es obligatorio, el uso de indicadores químicos y biológicos es importante. Siendo los más efectivos los indicadores biológicos.</p>	Alta	Fuerte	Irán
<p>Ensayo Clínico</p> <p>Evaluación de la esterilización en autoclaves odontológicas a través del monitoreo biológico</p>	<p>En la mayor proporción de los autoclaves analizados no se utilizan los indicadores biológicos que son los más efectivos para el control de la calidad de esterilización del instrumental odontológico, la gran mayoría utiliza los indicadores químicos por lo que debe de corregirse.</p>	Alta	Fuerte	Brasil

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

En la pesquisa de publicaciones se examinó estudios sobre indicadores químicos comparados con los indicadores biológicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización. Se encontraron diversos artículos científicos y para ello se utilizó la base de datos; Cochrane Plus, Lilacs, Pubmed, Scielo y EBSCO.

Se hallaron 10 publicaciones que cumplían con los criterios de inclusión, los cuáles según el tipo de investigación el 80% (8/10) son Ensayo Clínico y el 20% (2/10) transversal. Por otro lado el 20% de las publicaciones halladas proceden de México, el 20% de Venezuela, el 20% de Estados Unidos y el 10% de la India, Taiwán, Irán y Brasil respectivamente.

En este contexto los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran del total de 10 artículos revisados, el 100% (n= 10/10) evidencian que la efectividad indicadores biológicos es mayor que los indicadores químicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización, sin embargo en el marco de lo descrito debemos de manifestar la necesidad de la utilización de los Indicadores Biológicos como herramienta de control para garantizar los procesos de esterilización en las centrales de esterilización, no solo debe darse por las limitaciones del resto de

indicadores como los químicos, sino también por la baja confiabilidad de estos indicadores.

En el marco de lo presentado Riera (16), Reyes (17), Vidal (18), en sus estudios concuerdan que los indicadores biológicos son más efectivos que los indicadores químicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización.

Por otro lado, también Hernández (19), Uday (20), Philip (21), coinciden en sus conclusiones y expresan la mayor efectividad de los indicadores biológicos comparado con los indicadores químicos.

Asimismo en otros estudios Setlow (22), Jung-Fen (23), Jabbari, (24) y Vier-Pelisser, (25), en sus estudios también concuerdan en sus hallazgos que los indicadores biológicos son más efectivos que los indicadores químicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización.

Sin embargo debemos de manifestar que los procesos de esterilización se garantizan mediante monitoreos mecánicos, medición y registro de tiempo, registro y control de temperatura, presión para cada ciclo de esterilización; indicadores químicos, cintas que cambian de color luego de la exposición al ambiente de esterilización apropiado; debemos de recordar que los otros tipos de indicadores como los químicos no deben reemplazar a los indicadores biológicos, ya que estos que básicamente consisten en esporas bacterianas, y pueden medir el poder de muerte microbiana ocasionada por el proceso de esterilización, además un indicador biológico se caracteriza por la cepa de microorganismos testigo que incorpora, el número de unidades formadoras de colonias por unidad de indicador.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Las publicaciones científicas incluidos en la revisión sistemática se hallaron en la base de datos; Cochrane Plus, Lilacs, Pubmed, Scielo y EBSCO. Dentro de las 10 publicaciones según el diseño de investigación el 80% (8/10) son ensayos clínicos y el 20% (2/10) transversal.

De la totalidad de publicaciones revisadas, el 100% (n= 10/10) evidencian que los indicadores biológicos son los más efectivos comparados con los indicadores químicos en la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización; los indicadores biológicos como herramientas de control de procesos son superiores a los indicadores químicos comúnmente utilizados y son los que mejor miden la muerte bacteriana en los procesos de esterilización.

5.2. Recomendaciones

Los directivos públicos de los hospitales de la Región Junín y del Perú deben implementar el uso de los indicadores biológicos para la certificación de la calidad de esterilización de material médico quirúrgico en centrales de esterilización, así como que deben de elaborar guías clínicas para el correcto manejo del proceso esterilización.

Llevar a cabo otros estudios para corroborar la alta efectividad de los indicadores biológicos en el control de la calidad de esterilización de materiales e instrumental quirúrgico en las centrales de esterilización.

Elaborar guías clínicas que permiten el manejo correcto y óptimo de los procesos de esterilización en centrales de esterilización, con énfasis en los indicadores biológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Villalobos, S. Comparación de Resultados del Proceso de Esterilización con Dos Indicadores Biológicos. Revista de Enfermería del IMSS. México. 2001, (Citado el 12 de May. de 2018) 9 (3),143- 146. Disponible en: <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IscScript=UCC.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=111259>
2. Secretaria de Salud. Cruzada Nacional por la Calidad de los Servicios de Salud. (2001). (Citado el 12 de May. de 2018). Disponible en: www.ssa.gob.mx
3. OPS. Manual de esterilización para centros de salud. Washington, D.C. 2008. (Citado el 02 de May. de 2018). Disponible en: https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=HZAYHeJNo7UC&oi=fnd&pg=PA1&dq=OPS.+Manual+de+esterilizaci%C3%B3n+para+centros+de+salud.+Washington,+D.C.+2008.+&ots=soMmOmpz_&sig=zZ_TxiJm2yydmxPYZfCI5nMPQio#v=onepage&q=OPS.%20Manual%20de%20esterilizaci%C3%B3n%20para%20centros%20de%20salud.%20Washington%2C%20D.C.%202008.&f=false
4. Lewis DL, Arens M, Appleton SS, Nakashima K, Ryu J, Boe RK, et al. Cross-contamination potential with dental equipment. Lancet. 1992. (Citado el 12 de May. de 2018). Nov 21; 340 (8830). Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/014067369292950K>
5. Lewis DL, Boe RK. Cross-infection risks associated with current procedures for using high-speed dental hand-pieces. J Clin Microbiol 1992; (Citado el 12 de Mayo de 2018) 30:401-6. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/014067369292950K>
6. American Dental Association. Infection control recommendations for the dental office and the dental laboratory. J Am Dent Assoc 1992; (Citado el 12 de Jun. de 2018) 123:1-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002817715615252>.

7. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Infection-Control Practices for Dentistry, 1993. MMWR 1993; (Citado el 12 de Mayo de 2018) 41(RR-8):1-12.
8. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Dental handpiece sterilization. Washington, DC: FDA, Sep 28 1992. (Citado el 12 de Mayo de 2018).
9. Molinari JA. Dental infection control at the year 2000. J Am Dent Assoc 1999; (Citado el 12 de Mayo de 2018) 130:1291- 1298.
10. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. Am J Infect Control 1996; (Citado el 12 de Mayo de 2018) 24:313-342. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196655396900668>
11. Del Valle A., Sol Cristina. Normas de Bioseguridad en el consultorio Odontológico. Acta odontol. venez, jun. 2002, vol.40, no.2, p.213-38 (Citado el 12 de Mayo de 2018) ISSN 0001-6365. Disponible en:
12. Journal of the American Dental Association. Infection Control recommendations for the dental office and the dental laboratory. ADA Council on Scientific Affairs and ADA Council on Dental Practice, May 1996; (Citado el 12 de Mayo de 2018) Vol 127: 672-80. Disponible en: [https://jada.ada.org/article/S0002-8177\(15\)61525-2/abstract](https://jada.ada.org/article/S0002-8177(15)61525-2/abstract).
13. Miller CH. Sterilization and disinfection: what every dentist needs to know. JADA vol 123:46 (Citado el 12 de Mayo de 2018) 1992 Reprinted by permission of ADA Publishing Co, Inc. Disponible en: [https://jada.ada.org/article/S0002-8177\(92\)33019-3/fulltext](https://jada.ada.org/article/S0002-8177(92)33019-3/fulltext).
14. Office Safety & Asepsis Procedures. Infection Control in Dentistry Guidelines, (Citado el 12 de Mayo de 2018) Sept 1997:1-7.
15. ANSI/AAMI ST79:2010 A1:2010/ A2:2011/A3:2012 Guía Extensa para la Esterilización a Vapor. (Citado el 12 de Mayo de 2018).
16. Higgins J, Green S. (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from. (Citado el 12 de Mayo de 2018) www.cochrane-handbook.org.

17. Neumann I, Pantoja T, Peñaloza B, Cifuentes L, Rada G. El sistema GRADE: un cambio en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendaciones. Rev Med Chile 2014; (Citado el 12 de Mayo de 2018) 142: 630-635. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25427021>.
18. Riera, Laura; Maiztegui, Julio I.; Ambrosio, Ana M.; Bottale, Alejandro Javier; Nandín, Lourdes; Fassio, R. M.; Saavedra, María del Carmen; Castellano, Laura; Dowhuszko, Adolfo; Di Fulvio, Silvio; Ceuninck, Amanda. Acta Odontológica Venezolana, 2009, (Citado el 12 de Mayo de 2018) 47(2), 320-326. Disponible en: <http://repositorio.anlis.gov.ar/xmlui/handle/123456789/528>.
19. Reyes Toto C., Castillo Rodal J., Mtz Nuño M., Galán Jiménez D., Aranda Grijalba I. Muestreo biológico de autoclaves dentales. Rev Med UV 2008; (Citado el 12 de Mayo de 2018) 8 (S3). Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/contenido.cgi?IDPUBLICACION=3008>.
20. Gordillo Vidal M., Patiño Suárez M., Gildo-Medina R. Utilidad en el uso de indicadores biológicos en el proceso de esterilización por calor húmedo. Revista Bioquímica 2007; 32 (SA). (Citado el 12 de Mayo de 2018). Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=11655>.
21. Hernández Lomelí S., Alavez Rebollo S., García Hernández J., Flores Luna M. Monitoreo con indicadores biológicos de rápida lectura de las autoclaves de CEYE de la Facultad de Odontología de la Universidad Tecnológica de México. Revista Odontológica Mexicana (Citado el 12 de Mayo de 2018) Vol.20. Num. 2. Abril-Junio 2016. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870199X16300131>.
22. Uday Kelkar, Abhijit M. Bal, Sandhya Kulkarni. Monitoring of steam sterilization process by biologic indicators—a necessary surveillance tool. American Journal of Infection Control. (Citado el 12 de Mayo de 2018) Volume 32, Issue 8, Pages 512–513. [http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(04\)00481-X/fulltext](http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(04)00481-X/fulltext).

23. Philip M. Schneider MS. Evaluation of a new rapid readout biological indicator for use in 132°C and 135°C vacuum-assisted steam sterilization cycles. American Journal of Infection Control. 2014. (Citado el 12 de Mayo de 2018) Volumen 42 Numero e17-e21. <http://scihub.tw/10.1016/j.ajic.2013.09.015>.
24. B. Setlow, G. Korza and P. Setlow. Analysis of α -glucosidase enzyme activity used in a rapid test for steam sterilization assurance. Journal of Applied Microbiology. 2016. Volumen 120 Numero 5. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/> (Citado el 12 de Mayo de 2018) 10.1111/jam.13074.
25. Jung-Fen Lee, Jr-huei Liu, Yiing-Yiing Sand. The sensitivity qualification study of rapid readout biological indicators. Journal of Microbiology Immunology and Infection. 2015. (Citado el 12 de Mayo de 2018) Volumen 48. [http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182\(15\)00403-X/fulltext](http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182(15)00403-X/fulltext).
26. H Jabbari, H Alikhah, N Sahebkar, Alamdari, M Naghavi Behzad, E Mehrabi, L Borzui, F Bakhshian. Developing the Use of Quality Indicators in Sterilization Practices. 2012. Iranian J Publ Health. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469009/pdf/ijph-41-64.pdf>.
27. Vier-Pelisser, Fabiana Vieira; Só, Marcus Vinícius Reis; Gremelmaier, Leandro; Bozetti, Ricardo; Pelisser, Audrei. 2008 Avaliação da esterilização em autoclaves odontológicas através do monitoramento biológico. Volumen 49 Numero Rev Fac Odontol P Alegre. (Citado el 12 de Mayo de 2018) Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-563456>