Diseño y evaluación de las propiedades antibacterianas de un prototipo de molde de audífono que incorpora cobre en su manufactura

Design and evaluation of antibacterial properties of a prototype of earmold with copper incorporated in the manufacture

Gustavo Bravo C^{1,2}, Claudia Durán T³, M^a Ignacia Carrasco D³, Héctor Bahamonde S^{1,2},
Javier Campanini S⁴, Valeria Prado J⁵.

RESUMEN

Introducción: La otitis externa infecciosa es una consulta otorrinolaringológica frecuente en usuarios de audífonos. Las propiedades antibacterianas descritas del cobre, han motivado el desarrollo de aplicaciones clínicas de este metal.

Objetivo: Evaluar la capacidad antibacteriana de moldes de audífonos manufacturados con polímeros sensible a luz UV, silicona y acrílico que incorporan cobre metálico, en un sistema experimental in vitro.

Material y método: Se diseñaron moldes de audífonos con y sin cobre, que fueron inoculados con distintas concentraciones de microorganismos (*S aureus* y *P aeruginosa*), para luego determinar el porcentaje de adherencia bacteriana a distintos tiempos de contacto (4, 8 y 12 horas).

Resultados: Existió reducción significativa en la adhesión bacteriana a los moldes con cobre respecto a aquellos sin cobre, independiente del material, del tipo de microorganismo y del inóculo bacteriano.

Discusión: La disminución en la adherencia bacteriana en los prototipos con cobre, puede atribuirse a su actividad inhibitoria sobre los microorganismos en función de su concentración y el tiempo de contacto, ejerciendo su efecto por difusión a través de los distintos materiales.

Conclusión: Con estos resultados, se hace necesario el desarrollo de estudios clínicos enfocados en comprobar si el uso de audífonos con cobre disminuyen las otitis externas de origen infeccioso.

Palabras clave: Cobre, moldes de audífonos, otitis externa.

¹ Médico Servicio de Otorrinolaringología Hospital Clínico Universidad de Chile.

² Médico Servicio de Otorrinolaringología. Clínica Alemana.

³ TM Programa de Microbiología, Facultad de Medicina, ICBM, Universidad de Chile.

⁴ QF, Laboratorio de Desarrollo de Fármacos. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile.

⁵ Médico-Cirujano, Universidad de Chile.

ABSTRACT

Introduction: External otitis of infectious etiology among hearing aid users is a common motive of otolaryngology consultation. Antibacterial properties described copper, they have motivated the development of clinical applications of this metal.

Aim: Evaluate the antibacterial capacity of copper-based ear molds manufactured with different materials such UV sensitive polymers, silicone and acrylic incorporating metallic copper, in an experimental system in vitro.

Material and method: Ear molds with and without copper, were inoculated with different concentrations of microorganisms (*S aureus* and *P aeruginosa*) and determine the percentage of bacterial adherence to different contact times (4-8 and 12 hours).

Results: There was significant reduction in bacterial adhesion to copper molds than those without copper, independent of the material, the type of microorganism and the bacterial inoculum.

Discussion: The decrease in bacterial adherence on prototypes with copper, can be attributed to inhibitory activity on microorganisms depending on their concentration and contact time, exerting its effect by diffusion through the various materials.

Conclusion: With these results, is necessary the development of clinical studies focused on checking whether the use of hearing aids with copper decreases external otitis of infectious origin.

Key words: Copper, earmolds, external otitis.

INTRODUCCIÓN

La otitis externa se ha descrito como una de las complicaciones asociadas al uso de audífonos¹, debido a que el agua o la humedad producida por su uso, disuelven la cera protectora del oído, haciendo que la piel del conducto auditivo externo sea más susceptible a infecciones por bacterias y hongos. Clínicamente, esta patología se manifiesta con edema, eritema y dolor local del pabellón auricular, siendo una enfermedad con alta prevalencia afectando aproximadamente al 10% de la población². Se presenta principalmente en el sexo femenino, siendo más frecuente en la quinta década de vida en las mujeres y en la séptima década de vida en los hombres³. En el 90% su etiología es bacteriana y en el 10% restante es micótica¹, siendo los agentes etiológicos más prevalentes *Pseudomonas aeruginosa*, *S aureus* y *Streptococcus spp*^{4,5}.

El uso de prótesis auditivas no implantables, a pesar de asociarse a una mayor frecuencia de complicaciones infecciosas, son más utilizadas dado su menor costo en comparación a prótesis implantables como el BAHA (*Bone Anchored Hearing Aids*)^{5,6}.

Estructuralmente, las prótesis auditivas no implantables o audífonos, poseen partes esenciales tales como: audífonos retroauriculares, cubiertas

para los audífonos intracanales (intraauriculares) y CIC (audífonos en miniatura completamente insertados en el canal auditivo), debiendo todas ellas ajustarse anatómicamente al oído del paciente siendo necesario, por tanto, que los moldes auriculares sean fabricados a la medida del usuario. Actualmente, estos moldes pueden ser manufacturados en diversos materiales, pudiendo incluso realizarse variaciones al molde auricular para hacerlo más liviano, cómodo y adecuado según las frecuencias auditivas afectadas.

Dentro de los materiales más utilizados en la fabricación de moldes, podemos destacar: acrílico (moldes duros), silicona (moldes blandos y semiblandos) y polímero sensible UV (moldes blandos). El acrílico no es tóxico, es durable y fácilmente modificable, sobre todo en pacientes con pérdidas acústicas de leves a moderadas y en personas muy activas; sin embargo, al ser un material duro tiene mayor probabilidad de causar lesiones⁷. La silicona es considerada un material más seguro y confortable para los niños, cuenta con mejor sello acústico y tiene la ventaja de ser muy confortable en ancianos, son mejores para pérdidas auditivas severas y en tonos graves; sin embargo, en pacientes mayores con pieles sensibles también pueden provocar lesiones⁸. Mientras que el polímero sensible a luz UV comparte las características del molde de silicona y además presenta

un mejor sello del conducto, es más confortable, más duradero y tiene menor riesgo de provocar lesiones.

En el año 2008, la *Environmental Protection Agency* (EPA) licencia al cobre y algunas aleaciones como un metal con propiedades antibacterianas, dando pie al desarrollo de aplicaciones de este metal y su utilización en sanitización y desinfección⁹.

Dentro de los microorganismos sobre los cuales el cobre tiene actividad se incluyen hongos, virus y bacterias, dentro de estas últimas se ha descrito una acción bacteriostática y/o bactericida sobre *Acinetobacter baumannii*¹⁰, *Campylobacter jejuni*¹¹, *Proteus spp*, *Escherichia coli*¹², *Staphylococcus aureus*^{13,14}, *Streptococcus* grupo D, *Salmonella* entérica¹¹ y *Pseudomonas aeruginosa* entre otros.

Aunque el mecanismo asociado con la actividad antibacteriana del cobre sigue siendo incierto, algunos estudios sugieren que el cobre en altas concentraciones tiene un efecto tóxico sobre las bacterias debido a su tendencia a alternar entre los distintos estados de oxidación y la generación de radicales hidroxilos altamente reactivos que conducen a la interferencia de la síntesis de proteínas, la actividad enzimática o funciones de la membrana celular de la bacteria¹⁵⁻¹⁸.

OBJETIVO

De acuerdo a lo anterior, nos parece interesante el desarrollo de moldes auditivos prototipo manufacturados en los materiales más utilizados (acrílico, silicona y polímeros sensibles a UV) que incorporen una lámina de cobre metálico en su interior, a fin de evaluar su efecto en la adherencia de bacterias patógenas en un sistema experimental *in vitro*, lo que proyectado al uso clínico tendría un efecto positivo en la prevención de la aparición de otitis externa asociada al uso de audífonos, generando una disminución de los costos de tratamiento, al ser una alternativa económica y fácil de implementar.

MATERIAL Y MÉTODO

Material

Cepas bacterianas. En este estudio se incluyeron 2 cepas de referencia (ATCC) de los microorganismos más prevalentes como agentes causales de otitis externas asociadas al uso de audífono. Las cepas fueron:

Pseudomonas aeruginosa ATCC 28753, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Cada cepa fue cultivada en placas de agar sangre cordero a 37°C por 24 horas con el fin de obtener colonias aisladas. A partir de este cultivo se ajustó la concentración bacteriana al estándar de turbidez 0,5 de la escala de Mac Farland que equivale a $1,5 \times 10^8$ UFC/ml (inóculo inicial), además se realizaron diluciones hasta obtener concentraciones teóricas aproximadas a $1,5 \times 10^4$ UFC/ml y $1,5 \times 10^2$ UFC/ml.

Moldes de audífono. Se elaboraron prototipos con los 3 materiales más usados para fabricar los moldes de audífonos: polímero sensible a UV, acrílico y silicona de 1,2 x 1,2 x 0,3 cm. A cada tipo de molde se le insertó en su interior una lámina de cobre metálico (C 11.000, 99,9% cobre) de 1 cm x 1 cm x 0,1 cm. Paralelamente se confeccionaron moldes control en cada uno de los materiales señalados anteriormente sin lámina de cobre metálico (Figura 1). Una vez

Figura 1. Materiales de los moldes de audífonos manufacturados con y sin lámina de cobre metálico. a) Polímero sensible a luz UV; b) Silicona; c) Acrílico.

confeccionados ambos tipos de moldes (con y sin cobre) fueron esterilizados en óxido de etileno en el Servicio de Esterilización del Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH).

Método

Ensayo de adherencia bacteriana. La adherencia bacteriana a los moldes diseñados se realizó de acuerdo a la metodología descrita por Vidal R y cols¹⁹. Brevemente, en este sistema experimental, los moldes elaborados con los diferentes materiales (acrílico, silicona y polímero sensible UV) con y sin lámina de cobre en su interior, fueron asépticamente adheridos a un portaobjeto, el cual se encontraba unido perpendicularmente a una placa Petri estéril de vidrio, la cual sella un sistema que consiste en un vaso de vidrio que contiene 700 ml de caldo de cultivo estéril TSB (*Tryptone Soy Broth*), quedando de esta forma el molde sumergido en el medio de cultivo líquido.

Se agregó 1 ml de cada suspensión microbiana al medio TSB, y se incubó a temperatura ambiente con agitación constante (80 rpm) durante 12 horas. A diferentes periodos de tiempo: inicial (15 minutos de incubación) 4, 8 y 12 horas, cada molde fue removido y limpiado usando una gasa estéril de 2,5 x 5 cm previamente humedecida con 200 µl de tampón fosfato salino + lecitina y Tween 80. La gasa fue frotada 10 veces en la superficie del molde equivalente a 4,94 cm², a fin de realizar recuento bacteriano de las bacterias adheridas, el recuento fue estandarizado a 10 cm² y expresado en unidades formadoras de colonia (UFC). Este ensayo fue repetido usando otros dos inóculos con concentraciones teóricas menores (1,5 x 10⁴ y 1,5 x 10² UFC/ml).

Cada experimento se realizó en triplicado con un N =5 y los resultados se expresaron como el promedio de los recuentos obtenidos. Se comparó los recuentos bacterianos en términos de UFC/10 cm² entre aquellos moldes con y sin cobre, manufacturados con el mismo material.

Análisis estadístico

Para el análisis de los resultados se utilizó el software GraphPad Prism version 5.01 for Windows, GraphPad Software, La Jolla California

USA, www.graphpad.com, mediante el test de Wilcoxon para la comparación entre las muestras con y sin cobre, y el test de ANOVA para comparar los distintos materiales, se consideró significancia estadística como p <0,05.

RESULTADOS

Se realizaron un total de 24 sistemas experimentales, 12 para cada microorganismo (*S aureus* y *P aeruginosa*), cada sistema se realizó en forma independiente usando 2 inóculos bacterianos con concentraciones iniciales diferentes cuyos valores fluctuaron entre 4,2 x 10⁶ UFC/ml y 1,8 x 10³ UFC/ml, tanto para moldes con cobre como sin cobre. Las condiciones de tiempo de incubación (contacto molde-microorganismo) fueron las señaladas previamente (4, 8 y 12 horas), mientras que la temperatura de incubación fue de 23°C en promedio. La agitación se mantuvo constante en 80 rpm.

Los resultados de adhesión bacteriana (recuento bacteriano) a los moldes con y sin lámina de cobre en su interior, manufacturados en los distintos materiales (acrílico, silicona y polímero sensible a UV) se muestran expresados en UFC/10 cm².

Staphylococcus aureus ATCC 29213

En la Figura 2 se observa el recuento bacteriano (UFC/10 cm²) pos 4, 8 y 12 horas de contacto *S aureus* –moldes (silicona, acrílico y polímero sensible a luz UV) con y sin cobre, usando un inóculo inicial de 3,2 x 10⁶ UFC/ml.

No se observó adherencia bacteriana (expresada en UFC/10 cm²) a los 3 materiales usados en la manufactura de los moldes a las 4 horas de contacto molde-bacteria, independiente de la presencia de cobre. A las 8 horas de contacto, se obtuvieron recuentos bacterianos que fluctuaron entre 13.846 y 32.065 UFC/10 cm² para los moldes sin lámina de cobre manufacturados en polímero sensible a luz UV y silicona, respectivamente. Mientras que, a las 12 horas de contacto hubo un aumento en la adhesión bacteriana con recuentos bacterianos que fluctuaron entre 83.623 y 364.372 UFC/10 cm² para aquellos moldes manufacturados

Figura 2. Recuento bacteriano (UFC/10 cm²) pos 4, 8 y 12 horas de contacto bacteria-molde: a) Silicona con y sin cobre; b) Acrílico con y sin cobre; c) Polímero sensible a luz UV con y sin cobre; usando inóculo inicial de $3,2 \times 10^6$ UFC/ml.

S aureus ATCC 29213.

Inóculo $3,2 \times 10^6$ UFC/ml.

con polímero sensible a luz UV y acrílico, sin lámina de cobre en su interior.

Existió una disminución estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de la adhesión bacteriana a los moldes prototipo de audífonos que incluían cobre metálico en su manufactura versus aquellos moldes sin cobre, independiente del material utilizado en su fabricación (silicona, acrílico y polímero sensible a luz UV).

Los porcentajes de reducción de la adherencia de *S aureus* ATCC 29213 usando un inóculo inicial

de $3,2 \times 10^6$ UFC/ml a los distintos materiales usados (acrílico, silicona y polímero sensible a luz UV) con cobre metálico en su interior respecto a los sin cobre se observan en la Tabla 1. Los porcentajes de reducción de adherencia bacteriana fluctuaron entre 89% y 27% a las 8 y 12 horas de contacto molde de silicona-bacteria respectivamente, mientras que para el molde acrílico fueron de 55% y 88% y de 56% y 87% para polímero sensible a luz UV en igual intervalo de tiempo.

En la Figura 3 se observa el recuento bacteriano (UFC/10 cm²) pos 4, 8 y 12 horas de contacto *S aureus*-moldes (silicona, acrílico y polímero sensible a UV) con y sin cobre, usando un inóculo inicial de $1,8 \times 10^3$ UFC/ml.

A las 4 horas de contacto molde-bacteria, no se observó adherencia bacteriana a los moldes independiente al material usado en su manufactura y del contenido de cobre. Una vez transcurridas 8 horas de contacto, se observaron recuentos bacterianos que fluctuaron entre 1.097 y 547 UFC/10 cm² para los moldes sin lámina de cobre manufacturados en silicona y acrílico respectivamente, observándose una disminución de los recuentos al incorporar la lámina de cobre metálico en su interior, llegando a recuentos de adherencia de 0 UFC/10 cm². No hubo adherencia bacteriana al molde manufacturado con polímero sensible a UV independiente del contenido de cobre en su manufactura.

A las 12 horas de contacto bacteria-molde sin cobre, los recuentos bacterianos de adherencia mostraron los siguientes valores: 729, 911 y 2.186 UFC/10 cm² para los moldes manufacturados con polímero sensible a luz UV, acrílico y silicona respectivamente, mientras que no se observó adhesión bacteriana (recuento 0 UFC/10 cm²) a los moldes con cobre metálico en su interior independiente del material usado siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Al usar un inóculo inicial menor ($1,8 \times 10^3$ UFC/ml) el porcentaje de reducción de la adherencia bacteriana, fue del 100% independiente del material de manufactura utilizado y de los tiempos de contacto (Tabla 1). Iguaes resultados se obtuvieron al usar un inóculo intermedio (datos no mostrados).

Figura 3. Recuento bacteriano (UFC/10 cm²) pos 4, 8 y 12 horas de contacto bacteria-molde: a) Silicona con y sin cobre; b) Acrílico con y sin cobre; c) Polímero sensible a luz UV con y sin cobre; usando inóculo inicial de $1,8 \times 10^3$ UFC/ml. *S. aureus* ATCC 29213. Inóculo $1,8 \times 10^3$ UFC/ml.

Figura 4. Recuento bacteriano (UFC/10 cm²) pos 4, 8 y 12 horas de contacto bacteria-molde: a) Silicona con y sin cobre; b) Acrílico con y sin cobre; c) Polímero sensible a luz UV con y sin cobre; usando inóculo inicial de $4,2 \times 10^6$ UFC/ml. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 28753. Inóculo $4,2 \times 10^6$ UFC/ml.

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853

Los ensayos de adherencia bacteriana se realizaron de manera independiente, usando 2 concentraciones bacterianas iniciales $4,2 \times 10^6$ UFC/ml y $1,2 \times 10^4$ UFC/ml.

En la Figura 4 se observa el recuento bacteriano (UFC/10 cm²) pos 4, 8 y 12 horas de contacto *P. aeruginosa*-moldes (silicona, acrílico y polímero sensible a luz UV) con y sin cobre, usando un inóculo inicial de $4,2 \times 10^6$ UFC/ml.

A las 4 horas de contacto, los moldes de audífonos sin cobre manufacturados con silicona

y polímero sensible a UV mostraron valores de adherencia entre 9.231 y 13.603 UFC/10 cm² respectivamente. No hubo adherencia de *P. aeruginosa* al molde sin cobre manufacturado con acrílico. A igual tiempo de contacto y en presencia de láminas de cobre metálico en el interior del molde, no se observó adherencia bacteriana (recuento bacteriano 0 UFC/10 cm²) a ninguno de los 3 materiales utilizados. A las 8 horas de contacto, hubo recuentos de adherencia bacteriana que fluctuaron entre 25.506, 37.895 y 47.854 UFC/10 cm² para los moldes sin lámina de cobre manufacturados en polímero sensible a luz UV,

acrílico y silicona, respectivamente, mientras que en aquellos moldes con cobre los recuentos bacterianos fueron de 5.587, 11.903 y 21.133 UFC/10 cm², estos resultados evidenciaron un porcentaje de reducción de la adherencia bacteriana al molde con cobre, con valores que fluctuaron entre 78% y 56%.

Una vez transcurridas 12 horas de contacto bacteria-molde el recuento bacteriano obtenido en el molde de acrílico sin cobre fue muy superior a lo observado en los otros materiales en igualdad

de condiciones llegando a un valor de 169.069 UFC/10 cm², mientras que los moldes de polímero sensible a luz UV y silicona mostraron valores de 37.895 y 55.142 UFC/10 cm². En presencia de láminas de cobre en los 3 materiales estudiados la disminución de la adherencia bacteriana al molde fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$), con porcentajes de reducción de la adherencia bacteriana de 51%, 55% y 77% para los moldes manufacturados con acrílico, silicona y polímero sensible a luz UV, respectivamente.

En la Figura 5 se observan los recuentos bacterianos (UFC/10 cm²) obtenidos luego de 4, 8 y 12 horas de contacto *P aeruginosa*-moldes (silicona, acrílico y polímero a sensible a luz UV) con y sin cobre, usando un inóculo inicial de $1,2 \times 10^4$ UFC/ml.

A las 4 horas de contacto molde-bacteria, no se observó adherencia bacteriana a los moldes independiente al material usado en su manufactura y del contenido de cobre. Una vez transcurridas 8 horas de contacto, hubo adherencia bacteriana al molde de audífono manufacturado en acrílico sin cobre metálico con un recuento de 2.300 UFC/10 cm², lo que comparado con el recuento de adherencia al molde con cobre (0 UFC/10 cm²) se tradujo en el 100% de reducción de la adherencia. No se observó adherencia bacteriana en los moldes de silicona y polímero sensible a luz ultravioleta independiente del contenido de cobre.

A las 12 horas de contacto bacteria-molde sin cobre, los recuentos bacterianos fluctuaron entre 182, 364 y 21.134 UFC/10 cm² para los moldes manufacturados con polímero sensible a luz UV, silicona y acrílico, respectivamente. Mientras que no se observó adherencia bacteriana (recuento bacteriano 0 UFC/10 cm²) a ninguno de los moldes que contenían lámina de cobre y que fueron manufacturados con los 3 materiales usados (acrílico, silicona y polímero sensible a luz UV), significando un porcentaje de reducción de la adherencia bacteriana del 100%.

Al usar un inóculo inicial intermedio ($3,0 \times 10^5$ UFC/ml) los porcentajes de reducción de la adherencia bacteriana, fueron de 94%,

Figura 5. Recuento bacteriano (UFC/10 cm²) pos 4, 8 y 12 horas de contacto bacteria-molde: a) Silicona con y sin cobre; b) Acrílico con y sin cobre; c) Biopor® con y sin cobre; usando inóculo inicial de $1,2 \times 10^4$ UFC/ml.

Pseudomonas aeruginosa ATCC 28753.

Inóculo $1,2 \times 10^4$ UFC/ml.

98% y 100% para acrílico, silicona y polímero sensible a luz UV a las 12 horas de contacto (datos no mostrados).

DISCUSIÓN

Las propiedades antimicrobianas del cobre, aprobadas por la EPA, han traído como consecuencia el desarrollo de múltiples productos por parte de la industria para su implementación en el área de la salud. Un ejemplo de esto es la implementación de superficies de cobre metálico en salas de cuidados intensivos, observándose una reducción bacteriana que fluctúa entre el 68% y el 98%, en comparación con superficies de acero inoxidable²⁰.

Los pacientes con hipoacusia usuarios de audífonos, pueden presentar como complicación la otitis externa, siendo esta patología un importante problema de salud, ya que mientras se encuentran en tratamiento para la infección, deben suspender el uso del audífono, lo que trae como resultado un deterioro en su capacidad sensorial y de su calidad de vida²¹.

En este contexto, y de acuerdo a los antecedentes antes señalados, es que nos pareció importante evaluar las propiedades antimicrobianas del cobre en los moldes de audífonos.

A la luz de nuestros resultados, los moldes de audífonos manufacturados con los materiales más usados en la industria: acrílico, silicona y polímero sensible a luz UV con una lámina de cobre en su interior, mostraron propiedades antiadherentes a todos los microorganismos estudiados versus la adherencia observada en aquellos moldes que no contenían cobre, independiente de la carga inicial de microorganismos. Este efecto observado, puede atribuirse a la actividad inhibitoria descrita del cobre sobre *S aureus* y *P aeruginosa*^{13,14}, la cual fue capaz de mantenerse a pesar de estar en contacto con los distintos materiales que se ocupan en los moldes de audífonos, por lo que podemos inferir, que los iones cobre (que ejercen el poder reductor) traspasan o difunden a través de los materiales utilizados silicona, acrílico y polímero sensible a luz UV.

Adicionalmente, el desarrollo de este trabajo nos permitió advertir propiedades interesantes

del polímero sensible a luz UV, que por sí solo (sin lámina de cobre) fue capaz de provocar una menor adherencia bacteriana a su superficie respecto a los otros materiales utilizados (silicona y acrílico).

La incorporación de la lámina de cobre al polímero sensible a luz UV, produjo un efecto sinérgico traduciéndose en el material con el mayor efecto antibacteriano, lo cual podría deberse a propiedades inherentes de este material, por ejemplo, la densidad y sus cualidades aislantes, las que favorecerían a que el cobre difunda a través de éste y ejerza su capacidad de donar y aceptar electrones, derivado de su alto potencial de oxidación y reducción, y así efectuar su acción antibacteriana.

Los moldes de acrílico mostraron los niveles más altos de adherencia bacteriana a las 12 horas de contacto independiente de la concentración del inóculo y del contenido de cobre en su interior.

De acuerdo a los resultados obtenidos, se demuestra que las propiedades antibacterianas atribuidas al cobre, son capaces de mantenerse al estar en contacto con los distintos materiales más frecuentemente utilizados en la manufactura de moldes de audífonos, vislumbrándose esto como una importante herramienta en la prevención de las otitis externas de origen infeccioso, frecuentes en usuarios de audífonos, además de constituirse en una alternativa innovadora y mucho más económica en comparación a las prótesis implantables.

Nuestro interés a futuro es poder realizar un estudio clínico usando moldes de audífono con láminas de cobre en su confección, de tal manera de poder evaluar las propiedades antimicrobianas ya estudiadas *in vitro*, en pacientes usuarios de audífono.

CONCLUSIONES

El cobre ejerce sus propiedades antimicrobianas a través de los distintos materiales utilizados para moldes de audífonos. El material al que menos adherencia hubo es el polímero sensible a luz UV. Existe un efecto sinérgico entre el polímero sensible a luz UV y el cobre.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Sociedad Chilena de Otorrinolaringología (SOCHIORL) por financiar el presente trabajo.

Propiedad intelectual

La tecnología descrita en el presente trabajo está protegida bajo patente "Nº.: US 8,867,767 B2".

BIBLIOGRAFÍA

1. PINO V, PANTOJA C, GONZÁLEZ G, MORA M, PARDO G, BLASCO A. Pseudomonas y otitis externa aguda. Resultados de un estudio microbiológico en pacientes sin tratamiento antibiótico previo. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2007; 34(1): 45-51.
2. KLEIN JO. Otitis externa, Otitis media and mastoiditis, Gwaltney JM., Sinusitis, p 676-686, 2000 In Mandell, Douglas and Bennett's *Principle and Practice of Infectious Diseases*, Mandell GL, Bennett JE and Dolin R, eds, 5th edition, 2000 Churchill Livingstone Philadelphia, pp 669-76.
3. NEHER A, NAGL M, SCHOLTZ AW. Otitis externa: etiology, diagnostic and therapy. *HNO* 2008; 56(10): 1067-79.
4. GRADIS J, KAMERER D. Otitis externa. In: Lopes OF, Campos CAH. *Tratado de Otorrinolaringología*. São Paulo: Roca; 1994, p. 651-62.
5. DURAND M, JOSEPH M, SULLIVA A. Infections of the upper respiratory tract. En Harrison's *Principles of Internal Medicine*, Fauci A. et al. eds, 14th edition, 1998, The Mc Graw-Hill Companies, U.S.A, pp: 179-84.
6. RIVERA T, TAPIA M^a, MORANT A, GÓMEZ J. Indicaciones de la prescripción de los audífonos por el otorrinolaringólogo. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002; 53: 445-7.
7. CARTWRIGHT K. Custom earmolds: Art and science. *Seminars in Hear* 2003; 24(4): 281-8.
8. MACRAE J. Static pressure seal of earmolds. *J Rehab Res Dev* 1990; 27(4): 397-410.
9. Internacional copper association. Las propiedades antimicrobianas del cobre: un abanico de posibilidades en beneficio del ser humano [en línea] Chile.http://www.procobre.org/procobre/pdf/cp_05_cobre_bactericida.pdf> [consulta: 10 de Julio 2009].
10. FILLAUX J, DUBOUX A, CONIL JM, LAGUERRE J, AND MARTY N. Retrospective Analysis of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated During a 4- Year Period in a University Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 647-53.
11. FAÚNDEZ G, TRONCOSO M, NAVARRETE P, FIGUEROA G. Antimicrobial activity of copper surfaces against suspensions of *Salmonella enterica* and *Campylobacter jejuni*. *BMC Microbiol* 2004; 4:19 (7 p.).
12. NOYCE J, MICHELS H, AND CW KEEVIL CW. Use of copper cast alloys to control *Escherichia coli* O157 cross-contamination during food processing. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72: 4239-44.
13. JERNIGAN J, TITUS M, GROSCHER D, GETCHELL-WHITE S, AND FARR BM. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 496-504.
14. EMBIL J, McLEOD J, AL-BARRAK A, ET AL. An outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment. *Burns* 2001; 27: 681-8.
15. GORDON AS, HOWELL LD, HARWOOD V. Responses of diverse heterotrophic bacteria to elevated copper concentrations. *Can J Microbiol* 1994; 40: 408-11.
16. RODRÍGUEZ-MONTELONGO L, DE LA CRUZ-RODRÍGUEZ L, FARIAS RN, MASS EM. Membrane-associated redox cycling of copper mediates hydroperoxide toxicity in *Escherichia coli*. *Biochim Biophys Acta* 1993; 1144: 77-84.
17. ESPIRITO SANTO C, TAUDTE N, NIES DH, AND GRASS G. Contribution to copper on resistance to survival of *Escherichia coli* on metallic copper surfaces. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 977-86.

18. MACOMBER L, RENSING C, AND IMLAY JA. Intracellular copper does not catalyze the formation of oxidative DNA damage in *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 2007; 189: 1616-26.
19. VIDAL R, DOMÍNGUEZ M, URRUTIA H, ET AL. Biofilm formation by *Acinetobacter baumannii*. *Microbios* 1996; 86: 49-58.
20. PRADO VALERIA, DURÁN CLAUDIA, CRESTTO MARCO, GUTIÉRREZ ALICIA, SAPIAIN PATRICIA, FLORES GUSTAVO, FABRES HERNÁN, TARDITO CARMEN, SCHMIDT MICHAEL. Eficacia de superficies de cobre en puntos críticos para reducir la carga bacteriana ambiental en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Cobre de Calama; XXVI Congreso Chileno de Infectología, Noviembre 2010.
21. Encuestas de Calidad de Vida, MINSAL 2003. [en línea] Santiago, Chile <<http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/InformeFinalENS.pdf>> [consulta: 20 de Septiembre].