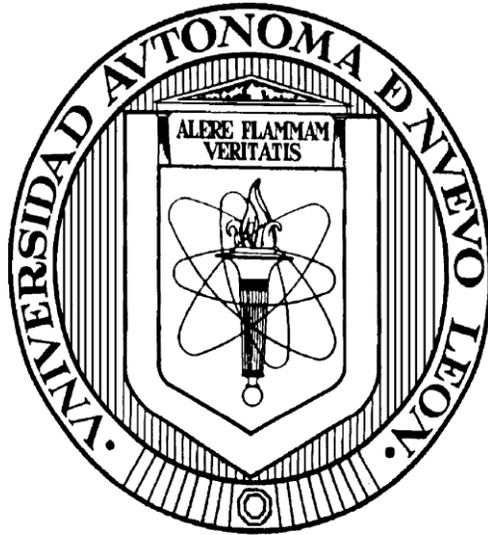


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“EL IMPACTO DE LOS BAÑOS DE CLORHEXIDINA EN LA  
COLONIZACIÓN DEL PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO Y SU  
ENTORNO”**

**Por**

**DR. MICHEL FERNANDO MARTÍNEZ RESÉNDEZ**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
DOCTOR EN MEDICINA**

**ENERO, 2024**

**“EL IMPACTO DE LOS BAÑOS DE CLORHEXIDINA EN LA COLONIZACIÓN DEL  
PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO Y SU ENTORNO”**

**Aprobación de la tesis:**

---

**Dr. en C. Elvira Garza González  
Director de la Tesis**

---

**Dr. med. Adrian Camacho Ortiz  
Co director de la Tesis**

---

**Dr. en C. Paola Bocanegra Ibarias  
Miembros de la Comisión**

---

**Dr. en C. Samantha Flores Treviño  
Miembros de la Comisión**

---

**Dr. med. Roberto Mercado Longoria  
Miembros de la Comisión**

---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado**

## **DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS**

"A mis amados padres, fuente inagotable de amor y sabiduría, a mi querida esposa, compañera de vida y confidente, agradezco su inquebrantable apoyo. A los distinguidos maestros, la Dra. Elvira Garza González y el Dr. Adrián Camacho Ortiz, quienes han sido faros en mi camino educativo, les debo gratitud infinita.

Y de manera especial, a mi adorado hijo Damián."

# TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN .....	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	3
Capítulo III	
3. OBJETIVOS.....	12
Capítulo IV	
4. HIPÓTESIS .....	14
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	15
Capítulo VI	
6. RESULTADOS .....	31
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN .....	43
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.....	46

Capítulo IX

9. ANEXO . . . . .	47
9.1 Preparación de reactivos y soluciones .....	47

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la población de estudio .....	32
2. Tabla 2. Distribución de aislamientos de <i>K. pneumoniae</i> entre pacientes y superficies ambientales.....	35
3. Tabla 3. Distribución de aislamientos de <i>A. baumannii</i> entre pacientes y superficies ambientales. Diferencias detectadas en el comparativo de los días 0 vs 3 vs 10 .....	36
4. Tabla 4. Distribución de aislamientos de <i>P. aeruginosa</i> entre pacientes y superficies ambientales. Diferencias detectadas en el comparativo de los días 0 vs 3 vs 10 .....	37
5. Tabla 5. Distribución de aislamientos de las 3 especies ( <i>K. pneumoniae</i> , <i>A. baumannii</i> y <i>P. aeruginosa</i> ) entre pacientes y superficies ambientales. Diferencias detectadas en el comparativo de los días 0 vs 3 vs 10 .....	39

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura**

**Página**

1. Figura 1. Relación clonal de aislamientos de

*A. baumannii* ..... 41

2. Figura 2. Relación clonal de aislamientos de

*K. pneumoniae* ..... 42

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>°C</b>	Grados Celsius
<b>d</b>	Diámetro
<b>g</b>	Gramos
<b>h</b>	Horas
<b>L</b>	Litros
<b>LB</b>	Luria-Bertani
<b>mL</b>	Mililitros
<b>mm</b>	Milímetros
<b>OD</b>	Densidad óptica
<b>PBS</b>	Buffer de fosfatos salino
<b>s</b>	Segundos
<b>UFC</b>	Unidades formadoras de colonias
<b>v/v</b>	Volumen/volumen
<b>µg</b>	Microgramos
<b>µL</b>	Microlitros

# CAPÍTULO I

## RESUMEN

Antecedentes y objetivos: Las medidas para prevenir la aparición de infecciones nosocomiales incluyen un baño diario con gluconato de clorhexidina (GCH). El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de que los pacientes se bañen diariamente con GCH sobre la colonización bacteriana en las superficies de los pacientes, las áreas ambientales circundantes y los trabajadores de la salud.

Materiales y Métodos: Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 en dos grupos. Los pacientes del grupo 1 fueron bañados diariamente con GCH; Los pacientes del grupo 2 fueron bañados con un placebo. Se llevaron a cabo muestreos microbiológicos de pacientes, del medio ambiente y de trabajadores de la salud los días 0, 3 y 10. La relación clonal de los aislados seleccionados recolectados se determinó mediante electroforesis en gel de campo pulsado. Los datos clínicos y demográficos se obtuvieron de expedientes médicos.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes (18 en el grupo 1 y 15 en el grupo 2). La especie más común fue *Acinetobacter baumannii* (n=144), seguida de *Klebsiella pneumoniae* (n=81). *A. baumannii* se aisló con mayor frecuencia en superficies ambientales en el grupo 2 que en el grupo 1 (día 0 versus día 3 versus

día 10;  $p = 0,0388$ ). Se detectaron doce clones de *A. baumannii*, detectándose el clon A predominante en pacientes y superficies ambientales. No se detectaron patógenos en los trabajadores de la salud

Conclusión: Nuestros datos respaldan que el baño con GCH disminuye la supervivencia de *A. baumannii* en las superficies ambientales de pacientes críticamente enfermos.

## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) tienen un gran impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes hospitalizados (Klebens, Edwards, Gaynes, & System, 2008), particularmente de los considerados en estado crítico, por lo que el estudio y control de las IAAS ha sido profundamente abordado haciendo especial énfasis en los métodos de vigilancia epidemiológica (Stone, Larson, & Kavar, 2002).

Aproximadamente el 25 % de todas las IAAS se desarrollan en pacientes críticamente enfermos y están asociadas con el uso de dispositivos invasivos, (sondas vesicales, catéteres venosos centrales, sondas para drenaje pleural y abdominal, etc.), el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro y una estancia hospitalaria prolongada (Eggimann & Pittet, 2001). Además, casi el 40 % de las IAAS son causadas por microorganismos resistentes a múltiples antibióticos, lo que complica el tratamiento de los pacientes (Klebens et al., 2008).

En países desarrollados las tasas de IAAS en unidades de cuidados intensivos van de 7.7%<sup>3</sup> a 16.5%<sup>4</sup> mientras que en países en vías de desarrollo son de alrededor de un 26.8% (Ding et al., 2009).

Se ha observado una reducción en la incidencia de neumonía asociada a ventilador por *Acinetobacter baumannii* 20, patógeno que actualmente es una amenaza mundial por su multi fármaco resistencia (Antunes, Visca, & Towner, 2014), pero no se estudió su efecto en la descolonización de la piel de los pacientes, así como su entorno y personal sanitario.

Casi el 40% de las IAAS son causadas por microorganismos multidrogosresistentes (Rice, 2010) lo cual complica su terapéutica; de manera particular las bacteriemias secundarias asociadas a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina han aumentado de un 27% (en el período comprendido de 1990 – 1994) a 54.1% (una década después); en el caso de neumonías intrahospitalarias por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a ceftazidima ha ocurrido un incremento que va del 16.5% al 22.7% en el mismo periodo (Klevens et al., 2008)

A la par, hay que considerar el impacto económico asociado al manejo de un paciente con IAAS, los cuales en forma general pueden llegar a aumentar en siete veces, dentro de estas infecciones las más costosas corresponden a las bacteriemias asociadas a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (Stone et al., 2002).

Debido a todas estas razones y en particular al costo humano, se ha abogado por la implementación de medidas que puedan prevenir la aparición de IAAS.

## Uso de clorhexidina en el control de IAAS

Entre las medidas para contribuir al control de IAAS destacan los programas de higiene de manos, descontaminación intestinal, programa de vigilancia de antibióticos, equipo de cuidado de accesos vasculares y en fecha reciente el empleo de clorhexidina (CHX) como método de baño diario (Munoz-Price et al., 2010; Rose, Rogel, Redl, & Cade, 2009).

La CHX es un antiséptico de uso tópico con un adecuado perfil de seguridad y que se halla disponible en diversas presentaciones tales como toallas impregnadas, soluciones, colutorios, pastas dentífricas y spray.

Dependiendo de su concentración se puede considerar bacteriostático o bactericida, su mecanismo de acción se explica mediante la unión de su molécula catiónica a la pared celular de las bacterias (cargadas negativamente) lo cual ocasiona una alteración del equilibrio osmótico celular con pérdida de potasio y fósforo intracelulares, a mayores concentraciones ocasiona precipitación de los contenidos intracitoplasmáticos, conduciendo así a una muerte celular (Edmonds et al., 2013).

Se ha establecido *in vitro* una adecuada actividad contra bacterias Gram positivas y Gram negativas así como hifas y algunos virus, por el contrario no cuenta con

actividad esporádica, haciéndolo ineficaz contra infecciones asociadas a *Clostridium difficile*, pero sí destruye formas vegetativas (Edmonds et al., 2013).

Su indicación original fue para la desinfección de la piel previa a la colocación y posterior mantenimiento de accesos venosos, así como parte del manejo preoperatorio de los pacientes, se ha utilizado como método para la prevención de neumonías asociadas a ventilador, mediante el uso de enjuagues bucales demostrando únicamente eficacia en pacientes post operados de corazón. Últimamente se aboga por su uso como medida de baño diario para pacientes, particularmente aquellos ingresados a unidades de cuidados intensivos (Noto et al., 2015).

Además, es de particular interés su efecto residual en piel, por lo le confiere un mecanismo de “barrera”, cualidad importante de la cual carece el baño convencional mediante agua y jabón (Popovich et al., 2012).

En relación con esta medida, diversos estudios han apoyado su implementación como medida de atención estándar en terapia intensiva para el control de IAAS, ya que ha demostrado reducir considerablemente las tasas globales de infección; de manera puntual ha tenido un mayor impacto en el control de bacteriemias relacionadas a dispositivos intravasculares (Eggimann & Pittet, 2001).

En cuanto a microorganismos ha resultado eficaz para la prevención de bacteriemias secundarias asociadas a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina (Climo et al., 2013 ; Montecalvo et al., 2012).

A su vez, se ha demostrado su superioridad sobre el uso de solución yodada en la prevención de infecciones de herida quirúrgica, durante el periodo postquirúrgico inmediato gracias a su capacidad de concentración en piel.

La mayoría de los trabajos publicados al momento abogan por su empleo para el control de infecciones asociadas a Gram positivos (Climo et al., 2013) su utilidad para el control de IAAS asociadas a patógenos Gram negativos ha sido limitada pero de manera reciente (Climo et al., 2009); (Cassir, Papazian, Fournier, Raoult, & La Scola, 2015) se demostró su eficacia para lograr una reducción de la colonización en piel de pacientes críticos, particularmente de bacilos Gram negativos no fermentadores.

En contraparte, recientemente ha sido publicado un trabajo que demuestra una ineficacia de este antiséptico para reducir la incidencia tanto a manera general como particular de IAAS, incluyendo infección asociada a catéter central, infección urinaria asociada a sonda vesical, neumonía asociada a ventilador, y *Clostridium difficile* (Noto et al., 2015).

Por lo que sigue siendo motivo de debate, los alcances de su uso como medida preventiva. Las ventajas de aplicar baño en seco mediante el uso de toallas impregnadas radica en: disminuir o eliminar el factor de humedad necesario para la proliferación de patógenos como *Pseudomonas spp.*, *Stenotrophomonas spp.* y *Acinetobacter spp.* Su rápida y práctica implementación, fomenta un mayor apego por parte del personal de salud (Cassir et al., 2015; Edmonds et al., 2013).

#### **Antecedentes directos:**

Se ha demostrado que, mediante el baño con clorhexidina, se puede incidir considerablemente en la reducción de las tasas de IAAS. Previo a la utilización de este producto como método rutinario de baño, la tasa general era de 49.42%, la cual pasó a ser de 27.63% (Climo et al., 2013; Rubin et al., 2013).

Se observó que hubo una reducción considerable en la incidencia de neumonías asociadas a ventilador por *Acinetobacter baumannii*, patógeno que actualmente constituye una amenaza global debido a su patrón de multidrogoresistencia. También fue posible demostrar una disminución en la incidencia de infecciones asociadas a sonda vesical por *Candida spp.*

A la par de estos hallazgos se observó que al emplear la clorhexidina los niveles de concentración mínima inhibitoria a esta disminuyeron significativamente, particularmente hablando de *Acinetobacter* (Qureshi et al.,

2015) pero no se estudió el efecto en la descolonización de la piel de los pacientes, así como de su entorno y del personal de salud.

Las medidas para prevenir la aparición de IAAS incluyen el uso de clorhexidina como método de baño diario que ha demostrado reducir las tasas generales de infección con más evidencia relacionada con el control de infecciones Gram positivas; y la información limitada que está disponible para los Gram negativos (Pallotto et al., 2019); (Climo et al., 2009; Climo et al., 2013).

Se ha reportado la efectividad en la reducción de la colonización de la piel de pacientes críticos, particularmente bacilos no fermentadores (Cassir et al., 2015). Vernon et al. evaluaron el efecto positivo de clorhexidina para la prevención de la colonización por *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina de pacientes críticos, y midieron su impacto en la colonización del ambiente de los pacientes y del personal de salud (Climo et al., 2009; Climo et al., 2013).

En relación a la colonización de pacientes críticos por bacterias Gram negativas se ha demostrado que los pacientes bañados por método tradicional, tenían un mayor riesgo de colonización por estos patógenos, en comparación con los bañados con clorhexidina (Cassir et al., 2015).

## Originalidad y contribución del proyecto

En estudios previos se han empleado toallas con clorhexidina, por lo que el baño total con este producto (toallas, enjuague y champú) tenga un mayor impacto en el control de IAAS principalmente en el rubro de neumonías asociadas a ventilador e infecciones asociadas a dispositivos de invasión (catéteres centrales y sondas vesicales) (Martínez-Reséndez et al., 2014) (Rubin et al., 2013).

Hasta ahora, existen pocos estudios que evalúen el impacto de la clorhexidina en la modificación de la flora patógena del entorno del paciente y en el personal de salud (Climo et al., 2009); por lo que es importante determinar dicho efecto ya que contribuiría al control de infecciones no solo dentro de la terapia si no fuera de ella; establecer que la clorhexidina contribuye a la descolonización del entorno del paciente así como en el personal de salud apoyaría a un cambio en las políticas actuales de descontaminación de las áreas de atención médica y del personal de salud.

Previamente se demostró que el empleo prolongado de clorhexidina como técnica de baño disminuye significativamente los niveles de concentración mínima inhibitoria frente *A. baumannii*, aunque también se encontró un aumento en la capacidad de producción de biopelícula, esto asociado a un cambio de la clonalidad (A por B) por lo que es importante establecer si es debido a la adquisición de cepas (Clona B) vía personal de salud y entorno inmediato. La mayor parte de los trabajos con clorhexidina son en bacterias Gram positivas por

lo que es necesario evaluar su efecto en bacilos Gram negativos multidrogo resistentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* entre otros (Climo et al., 2009; Climo et al., 2013; Popovich et al., 2012).

## **CAPÍTULO III**

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Determinar el efecto del baño diario del paciente con clorhexidina en relación con la colonización del paciente, su entorno y el personal de salud a su cargo.

#### **Objetivos particulares:**

1. Planeación y realización de talleres dirigidos al personal de enfermería e inhalo terapia con el fin de entrenarlos correctamente en el baño de los pacientes.
2. En base a los criterios de inclusión y exclusión, llevar a cabo la valoración de los candidatos para su ingreso al estudio y su posterior aleatorización ya sea en el grupo control o en el grupo experimental.
3. Llevar a cabo el baño diario con toallitas de clorhexidina, champú y enjuague bucal, en todos los pacientes incluidos en el estudio durante el periodo estipulado.

4. Realizar la toma y siembra correcta de todos cultivos del paciente, entorno y personal de salud, para posteriormente crio preservarlos hasta el final de la fase práctica del estudio.
5. Llevar a cabo la resiembra de todas las muestras recolectadas, para determinar la relación clonal entre las cepas aisladas de forma colonizante con aquellas asociadas a infección nosocomial. Además, analizar la capacidad de producción de biopelícula y la concentración mínima inhibitoria de clorhexidina en cada una de las cepas aisladas.
6. Creación de una base de datos con los resultados obtenidos para su análisis estadístico y la posterior comparación de los dos grupos de estudio, determinando los datos demográficos, el impacto de clorhexidina en las tasas globales de infecciones nosocomiales; su efecto en la colonización del personal de salud y el entorno del paciente; su acción en la resistencia a antibióticos y capacidad de producción de biopelícula etc.
7. Llevar a cabo la redacción de la tesis doctoral, posteriormente escribir el artículo científico y enviarlo a una revista indexada.

## **CAPÍTULO IV**

### **HIPÓTESIS**

El baño diario con clorhexidina en pacientes críticamente enfermos contribuirá a evitar la colonización particularmente por patógenos multidrogoresistentes, así como la disminución en la colonización ambiental y del personal de salud.

## CAPÍTULO V

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### **Tipo de estudio**

Estudio transversal, comparativo, prospectivo, experimental, longitudinal ciego. Es un ensayo clínico controlado

#### **Número de sujetos por incluir y fundamento del cálculo:**

**Utilizando una fórmula para prueba de hipótesis y diferencia de dos proporciones, con un valor  $z\alpha$  de 1.96 con nivel de significancia del 95% para dos colas, y un valor  $z\beta$  de 0.84 con una potencia de 80%, se obtuvo una muestra de 17 participantes por grupo. En total 40 participantes.**

valor P1	0.5
valor Q1	0.5
valor P2	0.1
valor Q2	0.9
valor K	7.9

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

### **Criterios de inclusión**

Se incluyeron a todos aquellos pacientes que sean admitidos en las salas de terapia intensiva y que tengan menos de 48 horas de estancia intrahospitalaria.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron a todos aquellos que sean menores de edad (<18 años), pacientes con quemaduras mayores a 20% de superficie corporal total, embarazadas y pacientes con historial de alergia a clorhexidina

### **Criterios de eliminación**

Se eliminaron a todos aquellos que presenten una reacción adversa a la clorhexidina, definida como la aparición de exantema y/o prurito.

### **Lugar de referencia y método de reclutamiento**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” adscrito a la Universidad Autónoma de Nuevo León, el cual es un centro hospitalario de tercer nivel con 450 camas, en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México.

Este hospital cuenta con dos áreas de cuidados intensivos para adultos, una de 9 camas y la otra de 11. En conjunto se tiene un promedio de 450 a 500 hospitalizaciones por año tanto de pacientes quirúrgicos como médicos

### **Talleres de capacitación**

Se llevaron a cabo talleres de capacitación dirigidos al personal de enfermería e inhaloterapia con el fin de entrenarlos correctamente en el baño de los pacientes.

Dos semanas previas al empleo de clorhexidina, todo el personal de enfermería adscrito a terapia intensiva recibió un curso teórico y práctico con relación al empleo de paquetes de 10 toallitas impregnadas de clorhexidina como técnica de baño.

Se vigiló su adecuada implementación mediante observación directa, por parte de personal adscrito al estudio, llevando a cabo un “checklist” de cada uno de los pasos, además se contabilizaron los paquetes utilizados. Se colocaron posters con los pasos descritos a manera de reforzamiento en el área de terapia intensiva

### **Valoración de los candidatos y aleatorización**

En base a los criterios de inclusión y exclusión, se llevó a cabo la valoración de los candidatos para su ingreso al estudio y su posterior aleatorización ya sea en el grupo control o en el grupo experimental.

Los pacientes que pasaron la selección se aleatorizaron por método de sobre cerrado 1:1 y se separaron en 2 grupos de baño. En el grupo 1 los pacientes fueron sometidos a baño con clorhexidina. El grupo 2 se asignaron al baño con toallas sin clorhexidina.

Los pacientes fueron aleatorizados por un miembro ajeno al estudio, mismo que se encargó de proporcionar el material para baño diariamente para así mantener el doble ciego.

### **Baño de los pacientes**

Los pacientes del grupo 1 fueron bañados diariamente con toallas impregnadas de clorhexidina al 2% (CLORHEXI-WIPES ONE-STEP, G70 Antisepsis, León, Guanajuato, México) además de una aplicación bucal en spray de clorhidrato de clorhexidina al 0.12%, para el lavado de cuero cabelludo se empleó un champú de clorhexidina al 0.12%.

Los pacientes asignados al grupo 2 fueron bañados diariamente con toallas fabricadas con los mismos componentes que las toallas de clorhexidina, con la excepción que estas no contendrán clorhexidina; además de una aplicación bucal con un spray y para el lavado del cuero cabelludo se empleó un champú standard sin clorhexidina. Estos productos tenían las mismas etiquetas y el mismo olor que los productos con clorhexidina originales.

## **Baño diario de los pacientes**

Se llevó a cabo el baño diario con las toallitas de clorhexidina, champú y enjuague bucal, en todos los pacientes incluidos en el estudio durante el periodo estipulado. Durante el estudio, antes de abrirse los paquetes de toallas se calentaron de 10 a 12 segundos en un microondas convencional para comodidad del paciente. Mediante el empleo de guantes, se procedió a tallar suavemente en movimientos circulares toda la superficie cutánea desde la región mandibular hasta los pies, evitando contacto con mucosas (anal, nasal, uretral).

Se destinó una toalla para cuello y hombros utilizando un lado de la misma para la región anatómica anterior y el otro para la posterior. Una toalla para cada extremidad (4 en total) de igual forma cada lado de la toalla correspondió a una región anatómica (anterior y posterior). Una toalla para región de nalgas y región perianal (cuidando no tocar región anal), una para región de torso, una para región dorsal, una para pies y una de reserva para recovecos o en caso de contaminación de alguna toalla.

Para el lavado de cara se permitió el empleo de toallas y apósitos húmedos (compresas) bien exprimidos fuera de la cama del paciente; ésta junto con el área genital fueron las primeras en limpiarse evitando así el riesgo de dejar humedad en el paciente. Se llevaron a cabo enjuagues bucales aplicando disparos del spray

procurando impregnar adecuadamente carrillos, paladar, faringe y dorso de lengua, dejando actuar la solución por un minuto, sin retiro de la misma. Para el lavado del cabello, se aplicó el champú en forma circular, procurando cubrir toda la superficie del cuero cabelludo, y posteriormente se retiró el exceso con una toalla seca.

El baño se inició desde el día de su ingreso hasta que sea dado de alta de terapia intensiva.

### **Muestreo de pacientes, medio ambiente y personal sanitario**

El muestreo del entorno del paciente (barandilla de la cama, ventilador y mesa) y de las superficies de los pacientes (región anorrectal y faringe) y del HCW se llevó a cabo utilizando el método de hisopado con hisopos de algodón como se describió anteriormente (Williamson-Kligman 24 y HMP Protocol # 07-001, número de versión 12.0) con pocas modificaciones).

Para superficies ambientales se delimitó un área aproximada de 3 cm<sup>2</sup> para muestreo, se aplicó 1 mL de solución no ionizada y se raspó suavemente el área con un hisopo estéril. Para las superficies de los pacientes, las muestras se obtuvieron frotando y rotando el hisopo pre humedecido con tampón SCF-1 estéril (tampón Tris 50 mM, EDTA 1 mM, Tween 20 al 0,5 %) durante 30 s en el sitio de interés. Se utilizó un hisopo para cada sitio.

Todas las muestras se colocaron en medio de transporte Stuart y se procesaron dentro de las primeras 24 horas de recolección.

Todas estas muestras fueron recolectadas al día del ingreso a la terapia intensiva, a las 72 horas, a los 10 días y una vez por semana hasta el egreso del paciente. Con respecto al personal de salud se le tomaron muestras al inicio y final de su jornada laboral.

### **Métodos microbiológicos**

### **Métodos microbiológicos**

Las muestras clínicas se procesaron en el laboratorio de microbiología por métodos estándar. Se cultivaron hisopos de superficies ambientales en agar sangre al 5% y agar azul de metileno-eosina (Difco Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ). Las muestras de heces o los hisopos rectales se cultivaron únicamente en placas de agar sangre. Todas las placas se incubaron a 37 °C durante 48 h. Todos los aislamientos se identificaron a través del sistema de espectrometría de masas de tiempo de vuelo de desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS) (Bruker Daltonics, Billerica, MA)(Almuzara et al., 2016).

## **Determinación de relación clonal**

Se buscaron clonas de los agentes causales de IAAS entre los aislamientos de la microbiota nosocomial y la microbiota de los pacientes, así como entre los aislamientos de los agentes causales, mediante electroforesis en gel de campos pulsados (EGCP), para establecer posibles rutas de diseminación en las salas de estudio. Se empleó el protocolo descrito para *S. aureus* (Chung et al., 2000) (F. C. Tenover et al., 1995)., con modificaciones para las especies aisladas (Soraya Mendoza-Olazarán et al., 2014; F. C. Tenover et al., 1995). Se empleó el coeficiente de Jaccard y se empleó el software IBM SPSS Statistics for Windows, versión 21 (IBM Corp., Amonk, N.Y.).

## **Electroforesis en gel de campos pulsados**

### **Preparación de los discos**

A partir del cultivo de 48 h incubado a 37°C, se tomó una colonia y se inoculó en 5 ml de caldo soya tripticasa (Difco Becton Dickinson). El caldo se incubó durante 16 a 18 h a 37°C. Se transfirieron 2 ml del cultivo líquido a un tubo cónico, se centrifugaron durante 5 min a 14000 rpm y el sobrenadante se decantó y la biomasa se resuspendió en 1 ml de PIV a 4°C. La suspensión se centrifugó a 14000 rpm durante 5 min y el sobrenadante se decantó y posteriormente se añadieron 410 µl de PIV.

Se prepararon 10 ml de agarosa para la electroforesis en gel de agarosa (Bio-Rad, Inc., CA, E.U.A.) al 1.5% en TBE 0.5X. Se mezclaron 150  $\mu$ l de la agarosa a la suspensión bacteriana en PIV, y se utilizaron 35  $\mu$ l de la mezcla para formar un disco de agarosa sobre un portaobjetos estéril. Se formaron discos por cada aislamiento y se dejaron solidificar.

Los discos se transfirieron a un tubo cónico estéril de 15 ml y se agregó 1 ml de solución EC-lisis. Los tubos se incubaron a 37°C por 24 h la solución EC-lisis se decantó. Se añadió 1 ml de solución ESP y los tubos se incubaron por 17 h a 55°C. Posteriormente, la solución ESP se decantó y se añadieron 13 ml de buffer TE 1X. El buffer se decantó y se añadieron nuevamente 13 ml de TE 1X. Los tubos se pusieron en agitación durante una hora. Una vez finalizados los lavados, los discos se almacenaron a 4°C en un tubo cónico con 1 ml de TE 1X estéril.

### **Corte con enzima de restricción.**

Se transfirió un disco de cada aislamiento a un tubo cónico estéril de 2 ml. Al tubo se añadieron 300  $\mu$ l mezcla de reacción sin enzima y se dejó acondicionar por 30 min.

Posteriormente, se eliminó la mezcla de reacción y se añadieron otros 40 µl de mezcla de reacción con enzima para realizar el corte.

### **Electroforesis.**

Se realizó la limpieza del equipo (CHEF-DR III Pulsed Field Electrophoresis Systems, Bio-Rad) con 3.5 L de agua destilada estéril mediante recirculación en la cámara durante 20 min. Se drenó el agua del equipo y posteriormente se añadieron 2L de TBE 0.5X estéril. Se colocó el buffer en recirculación por la cámara.

Se preparó un gel de agarosa para campos pulsados al 1% en buffer TBE 0.5X estéril. Tras la solidificación del gel, los discos se introdujeron en los pocillos con la ayuda de espátulas estériles y se cubrieron con agarosa fundida.

Al concluir la corrida, se retiró el gel del equipo y se realizó tinción con Red Gel 1X (Biotium, Hayward, CA) por 10 min y se lavó con agua destilada. Por último, se reveló en un transiluminador con luz UV a 254 nm (Fotodocumentador UVP Bio Imaging Systems. EpiChemi 3 Darkroom). El análisis del patrón de bandas se realizó de manera visual según los criterios de Tenover (F. C. Tenover et al., 1995).

Los datos obtenidos de EGCP fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 20, mediante el método de conglomeración del vecino más próximo con la medida binaria de Jaccard y como resultado final se obtuvo un dendograma

con el objetivo de establecer los porcentajes de similitud entre los patrones de restricción de los aislamientos para poder determinar la presencia de clonas.

Para la identificación de relación clonal se empleó electroforesis en gel por campos pulsados (Murchan et al., 2003), el análisis del patrón de bandas se realizó de manera visual tomando en cuenta los criterios de Tenover (F. Tenover et al., 1995).

Los datos obtenidos fueron analizados empleando el programa estadístico SPSS versión 20, utilizando el método de conglomeración del vecino más próximo con la medida binaria de Jaccard y como resultado final se obtendrá un dendograma con el objetivo de establecer los porcentajes de similitud entre los patrones de restricción de los aislamientos para poder determinar la presencia de clonas. Se realizaron ensayos de PCR para la amplificación de genes asociados a la resistencia a los antibióticos en cada especie.

Después de su uso, todos los cultivos obtenidos de las cepas, y el material contaminado utilizado durante el procedimiento (guantes, placas, microplacas, etc.), fueron desechados en bolsas debidamente etiquetadas como RPBI, para su posterior disposición con los desechos de laboratorio central.

## **Base de datos**

Se creó una base de datos con los resultados obtenidos para su análisis estadístico y la posterior comparación de los dos grupos de estudio, determinando los datos demográficos, el impacto de clorhexidina en las tasas globales de infecciones nosocomiales; su efecto en la colonización del personal de salud y el entorno del paciente; su acción en la resistencia a antibióticos y capacidad de producción de biopelícula etc.

Se llevó a cabo una recolección de datos demográficos como edad, género, locación anterior a ingreso a UCI (hogar, asilo etc.), factores de riesgo para colonización anterior a ingreso a UCI (haber sido ingresó a un hospital por >24 h en el último año, cirugías programadas, cirugías urgentes o de emergencia), antecedente de colonización (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina, *Enterobacterias spp.* de betalactamasas de espectro extendido), duración de estancia, desenlace clínico, utilización de dispositivos invasivos (sonda vesical, catéter venoso central etc.).

## **Clasificación de la enfermedad**

El tipo de enfermedad principal fue caracterizado como médico o quirúrgico. Se midieron las escalas de APACHE-II y SAPS a su ingreso. Los resultados de cultivos clínicos (lavado bronquio alveolar, hemocultivos, urocultivo, entre otros)

fueron obtenidos de la base de datos microbiológica del laboratorio central y del expediente clínico.

Con respecto a los cultivos del personal de salud, en dado caso de ser positivos para colonización por bacterias MDR, se procedió a reforzar el lavado de manos en el personal de salud, y de utilización de medidas de protección universal (guantes, cubrebocas, etc.) (ECDC TECHNICAL REPORT. (2014) Systematic review of the effectiveness of infection control measures to prevent the transmission of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* through cross-border transfer of patients.

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/CPE-systematic-review-effectiveness-infection-control-measures-to-prevent-transmission-2014.pdf>).

Además, en caso de tener cultivo positivo intranasal para SARM, se dará tratamiento con mupirocina intranasal por 5 días, y/o hasta que se negativizó el cultivo<sup>31</sup>. (Van Rijen, Bonten, Wenzel, & Kluytmans, 2008).

### **Vigilancia de infecciones asociadas a los cuidados de la salud**

El equipo de coordinación de epidemiología hospitalaria llevó durante todo el estudio una vigilancia de las IAAS. Las infecciones adquiridas en la unidad de cuidados intensivos fueron definidas bajo los lineamientos de CDC (Centers of Disease Control) y lo reportado en la literatura por Klompas y colaboradores

(Centers for Disease Control and Prevention. CDC/CHSN. (2016) Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. CDC. [http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef\\_current.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf)), Klompas, 2012).

### **Análisis de la información**

Para demostrar la hipótesis, al obtener los resultados del análisis de los cultivos. Se determinó la relación clonal entre cepas de patógenos multidrogoresistentes y su capacidad para producir biopelícula, haciendo una comparativa entre ambos grupos y así establecer el efecto en la colonización de los pacientes, el personal de salud y el ambiente inmediato.

- La relación clonal entre cepas infectantes y colonizantes.
- El efecto en las tasas nosocomiales de infecciones causadas por patógenos multidrogoresistentes, por ejemplo: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* etc. en los rubros de:

- Infecciones asociadas a ventilador
- Infecciones asociadas a dispositivos (catéteres, sondas, etc.)
- El número de días de estancia en la terapia.

### **Análisis estadístico**

Las variables continuas fueron descritas con medidas de tendencia central y dispersión como medias y desviación estándar, para las variables categóricas se utilizará porcentajes y frecuencias. Las variables numéricas (tiempo de hospitalización, edad, etc.) se compararán con prueba t de Student para muestras independientes en el caso de tener distribución normal, o con Wilcoxon en caso de variables no paramétricas.

Las variables categóricas (clonalidad, producción de biofilm, multidrogoresistencia, etc.) fueron analizadas utilizando Chi cuadrada o test exacto de Fisher en el caso de tablas de 2x2. El análisis estadístico se realizará con IBM SPSS versión 20(SPSS, Inc, Armon, NY).

### **Aprobación de comité de ética**

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (registro de investigación no. IF16-00003). Se solicitó el consentimiento informado a los pacientes, familiares de los pacientes y HCW (enfermeras) que aceptaron participar en el estudio.

## **CAPÍTULO VI**

### **RESULTADOS**

#### **Población de estudio**

No hubo diferencias en ambos grupos de estudio en demografía, tipo de tratamiento, datos clínicos y resultados de laboratorio (Tabla 1).

**Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la población de estudio**

	Clorhexidina (n = 18)	No clorhexidina (n = 15)	<i>p</i>
<b>Demográfico</b>			
Edad (mediana) (IQR)	40.5 (25.2–56.0)	43.0 (37.0–53.0)	0.468
Hombre, n (%)	13 (72.2)	8 (53.3)	0.261
Estancia, días, mediana (RIC)	11.0 (6.0–15.2)	12.0 (8.0–19.0)	0.318
<b>Tratamiento</b>			
Médico, n (%)	6 (33.3)	6 (40.0)	0.691
Quirúrgico, n (%)	12 (66.7)	9 (60.0)	
<b>Datos clínicos</b>			
Puntuación APACHE II, mediana (RIC)	12.0 (8.0–15.2)	12.0 (10.0–16.0)	0.716
Puntuación SAPS II, mediana (RIC)	41.0 (32.2–47.5)	46.0 (37.0–51.0)	0.262
Escala de coma de Glasgow, mediana (RIC)	10.0 (8.0–11.0)	10.0 (8.0–11.0)	0.950
Temperatura (°C), mediana (RIC)	37.2 (26.7–37.8)	37.6 (36.8–38.0)	0.496
Presión arterial sistólica (mm Hg), mediana (RIC)	110.0 (93.7–132.5)	100.0 (85.0–120.0)	0.607
Presión arterial media (mm Hg), mediana (RIC)	80.0 (70.0–96.2)	82.0 (72.0–98.0)	0.852
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mediana (RIC)	188.5 (139.5–214.0)	197.0 (145.0–214.0)	0.973
FiO <sub>2</sub> , mediana (RIC)	75.0 (60.0–85.0)	75.0 (60.0–85.0)	0.889
pH, mediana (RIC)	7.41 (7.38–7.43)	7.40 (7.28–7.43)	0.465
Frecuencia cardíaca, mediana (RIC)	83.0 (60.0–103.5)	78.0 (64.0–103.0)	0.739
Frecuencia respiratoria, mediana (RIC)	17.0 (13.0–21.0)	16.0 (11.0–22.0)	0.834

Gasto urinario (ml/día), mediana (RIC)	1043 (721.0–1208.0)	963.0 (794.0–1175.0)	0.768
laboratorios			
Sodio (mEq/L), mediana (RIC)	139.0 (132.0–144.2)	142.0 (132.0–149.0)	0.685
Potasio (mEq/L), mediana (RIC)	3.8 (3.2–4.9)	4.2 (3.6–5.0)	0.506
Creatinina (mg/dL), mediana (RIC)	1.1 (0.9–1.6)	1.2 (0.9–1.5)	0.779
Hematocrito (%), mediana (RIC)	41.0 (33.0–47.2)	36.0 (29.0–43.0)	0.216
Leucocitos (×10 <sup>6</sup> cel/mm <sup>3</sup> ), mediana (RIC)	10.5 (6.2–14.7)	11.4 (5.7–15.3)	0.838
BUN (mg/dl), mediana (RIC)	26.0 (14.2–64.7)	28.0 (16.0–59.0)	0.861
Bicarbonato (mEq/L), mediana (RIC)	19.0 (16.7–21.0)	19.0 (16.0–22.0)	0.629
Bilirrubina total (mg/dL), mediana (RIC)	4.1 (0.9–4.9)	3.8 (1.9–5.2)	0.809
Resultado			
Mortalidad hospitalaria, n (%)	3 (16.67)	1 (6.6)	*

APACHE: evaluación de salud crónica; SAPS: score simplificado de fisiología  
 acute score; IQR: rango intercuartil

### Datos de microbiología

La mayoría de los aislamientos fueron especies de bacilos Gramnegativos (354 Gram-negativos y 82 Gram-positivos), incluidos *A. baumannii* (n = 144), *K. pneumoniae* (n = 81) y *P. aeruginosa* (n = 20), de las superficies corporales del paciente y del medio ambiente. Ninguno de estos patógenos se detectó en los trabajadores sanitarios.

Otras especies del grupo ESKAPE fueron *E. cloacae* (n = 44), *Escherichia coli* (n = 40), *S. aureus* (n = 14) y *E. faecium* (n = 14).

Otros patógenos potenciales ajenos a ESKAPE detectados fueron *Enterococcus faecalis* (n = 54), *Klebsiella aerogenes* (n = 9), *Stenotrophomonas maltophilia* (n = 4), *Klebsiella oxytoca* (n = 3), *Serratia marcescens* (n = 2), *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter freundii*, *Pantoea cálida*, *Pantoea séptica* y *Achromobacter insolitus* (n = 1 de cada uno).

Para *A. baumannii*, el grupo 2 exhibió más aislamientos en las superficies ambientales (barandales de la cama, mesas de trabajo y ventiladores) que el grupo 1 (día 0 vs. día 3 vs. día 10; p = 0.038).

No se detectaron diferencias para *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* u otros miembros del grupo ESKAPE (Tabla 2).

Cuando se combinaron los bacilos *A. baumannii*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, el grupo 2 tuvo un mayor número de aislamientos de las barandillas de los pacientes que el grupo 1 (día 0 frente a día 3 frente a día 10; p = 0,097). Sin embargo, estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de aislamientos de *K. pneumoniae* entre pacientes y superficies ambientales.

	Grupo	Día			<i>p</i>			
		0	3	10	0 vs. 3	0 vs. 10	3 vs. 10	0 vs. 3 vs. 10
<i>K. pneumoniae</i>								
Mesas (n)	1	0	2	1	1.000	1.000	0.583	1.000
	2	0	5	1				
Barandillas (n)	1	0	0	0	NE	NE	NE	NE
	2	0	1	2				
Ventiladores (n)	1	2	6	2	0.594	0.628	0.685	0.202
	2	2	4	1				
Nasal (n)	1	3	4	2	0.689	0.500	0.500	0.181
	2	2	3	3				
auricular retro (n)	1	1	0	2	0.400	0.714	0.300	0.660
	2	1	3	3				
fosa cubital (n)	1	0	0	0	NE	NE	NE	NE
	2	0	2	4				
Anorrectal (n)	1	2	5	2	0.296	0.651	0.412	0.370
	2	4	3	3				
Todas las superficies ambientales (n)	1	2	8	3	0.631	0.651	0.648	0.582
	2	2	10	4				
Todas las superficies corporales (n)	1	6	9	6	0.613	0.320	0.298	0.431
	2	7	11	13				

Tabla 3. Distribución de aislamientos de *A. baumannii* entre pacientes y superficies ambientales. Diferencias detectadas en el comparativo de los días 0 vs 3 vs 10

<i>A. baumannii</i>	Grupo	Día			<i>p</i>			
		0	3	10	0 vs. 3	0 vs. 10	3 vs. 10	0 vs. 3 vs. 10
Mesas (n)	1	2	4	5	0.666	0.500	0.500	0.537
	2	1	3	6				
Barandillas (n)	1	4	2	3	0.156	0.181	0.617	0.113
	2	2	6	7				
ventiladores (n)	1	5	7	3	0.267	0.157	0.418	0.169
	2	2	8	6				
Nasal (n)	1	1	1	3	0.523	0.618	0.545	0.541
	2	1	4	6				
Retroauricular (n)	1	3	3	1	0.484	0.666	0.706	0.474
	2	4	7	2				
Fosa cubital (n)	1	2	3	4	0.713	0.383	0.328	0.523
	2	4	6	3				
Anorrectal (n)	1	1	1	1	0.642	0.700	0.523	0.708
	2	2	4	1				
Todas las superficies ambientales (n)	1	11	13	11	0.090	0.038	0.396	0.038
	2	5	17	19				
Todas las superficies corporales	1	7	8	9	0.311	0.530	0.205	0.461
	2	11	21	12				

Tabla 4. Distribución de aislamientos de *P. aeruginosa* entre pacientes y superficies ambientales. Diferencias detectadas en el comparativo de los días 0 vs 3 vs 10

<i>P. aeruginosa</i>	Grupo	Día			p value			
		0	3	10	0 vs. 3	0 vs. 10	3 vs. 10	0 vs. 3 vs. 10
Mesas (n)	1	0	1	0	1.00 0	NE	1.000	1.000
	2	0	0	0				
Barandillas (n)	1	0	0	1	NE	1.000	1.000	1.000
	2	0	0	0				
Ventiladores (n)	1	0	3	1	1.00 0	1.000	0.800	1.000
	2	0	1	0				
Nasal (n)	1	0	1	1	1.00 0	1.000	0.700	1.000
	2	0	1	2				
Retroauricular (n)	1	0	0	1	1.00 0	1.000	0.500	1.000
	2	0	1	0				
Fosa cubital (n)	1	0	2	1	1.00 0	1.000	1.000	1.000
	2	0	0	0				
Anorrectal (n)	1	0	1	0	1.00 0	1.000	0.333	1.000
	2	0	0	2				
Todas las superficies ambientales (n)	1	0	4	2	1.00 0	1.000	0.714	1.000
	2	0	1	0				

Todas las superficies corporales	1	0	4	3	1.00 0	1.000	0.383	1.000
	2	0	2	4				

Tabla 5. Distribución de aislamientos de las 3 especies (*K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *P. aeruginosa*) entre pacientes y superficies ambientales. Diferencias detectadas en el comparativo de los días 0 vs 3 vs 10

Las tres especies								
Mesas	1	2	7	6	0.500	0.500	0.637	0.475
	2	1	8	7				
Barandillas de la cama	1	4	2	4	0.118	0.165	0.523	0.097
	2	2	7	9				
Ventiladores	1	7	16	6	0.453	0.265	0.333	0.346
	2	4	13	8				
Nasal	1	4	6	6	0.438	0.296	0.475	0.316
	2	3	8	11				
Retroauricular	1	4	3	4	0.238	0.681	0.238	0.362
	2	5	11	5				
Fosa cubital	1	2	5	5	0.621	0.572	0.595	0.573
	2	4	8	7				
anorrectal	1	3	7	3	0.363	0.690	0.363	0.455
	2	6	7	6				
Todas las superficies ambientales (n)	1	13	25	21	0.136	0.155	0.559	0.117
	2	7	28	23				
Todas las superficies corporales	1	13	21	18	0.536	0.464	0.466	0.496
	2	18	30	29				

## Diversidad clonal

Los aislamientos de *A. baumannii* y *K. pneumoniae* de las especies más comunes seleccionados al azar (incluidos los aislamientos de todo tipo de especímenes) fueron analizados por PFGE (89 *A. baumannii* y 49 *K. pneumoniae*), y se observaron 22 patrones distintos de PFGE para *K. pneumoniae* y 41 para *A. baumannii*. Los porcentajes de similitud oscilaron entre el 75 % y el 100 %.

Para *A. baumannii*, se detectaron 12 clonas (Figura 1, clones A-L), con la clona A predominante detectado en fosas nasales, fosa retroauricular y antecubital de 3 pacientes, así como en mesas, barandillas de cama y superficies de ventilación.

Para *K. pneumoniae*, se detectaron nueve clones (Figura 2, clones A-I). Se recuperaron aislados de *K. pneumoniae* del recto, las fosas nasales y las fosas retroauriculares de 2 pacientes.

# Diversidad clonal

Figura 1. Relación clonal de aislamientos de *A. baumannii*

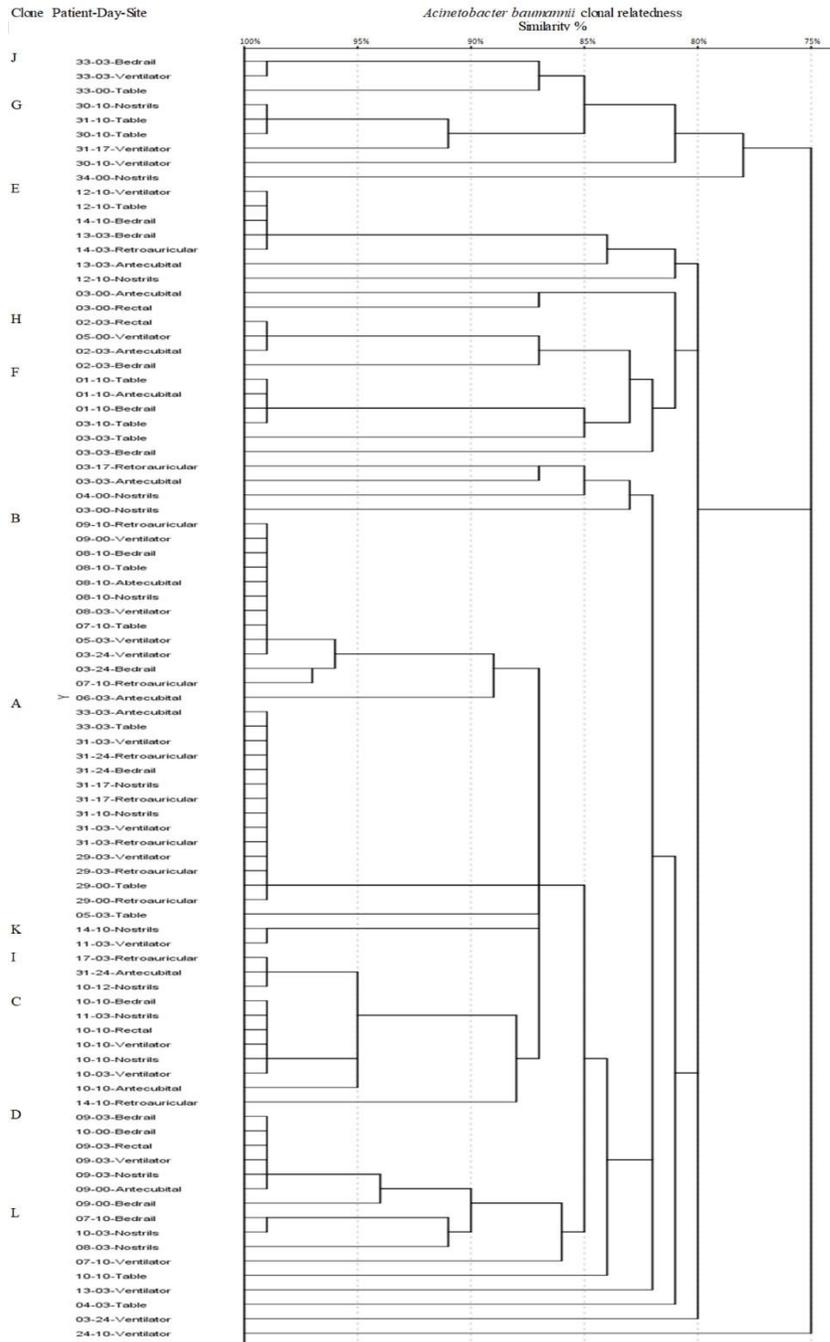
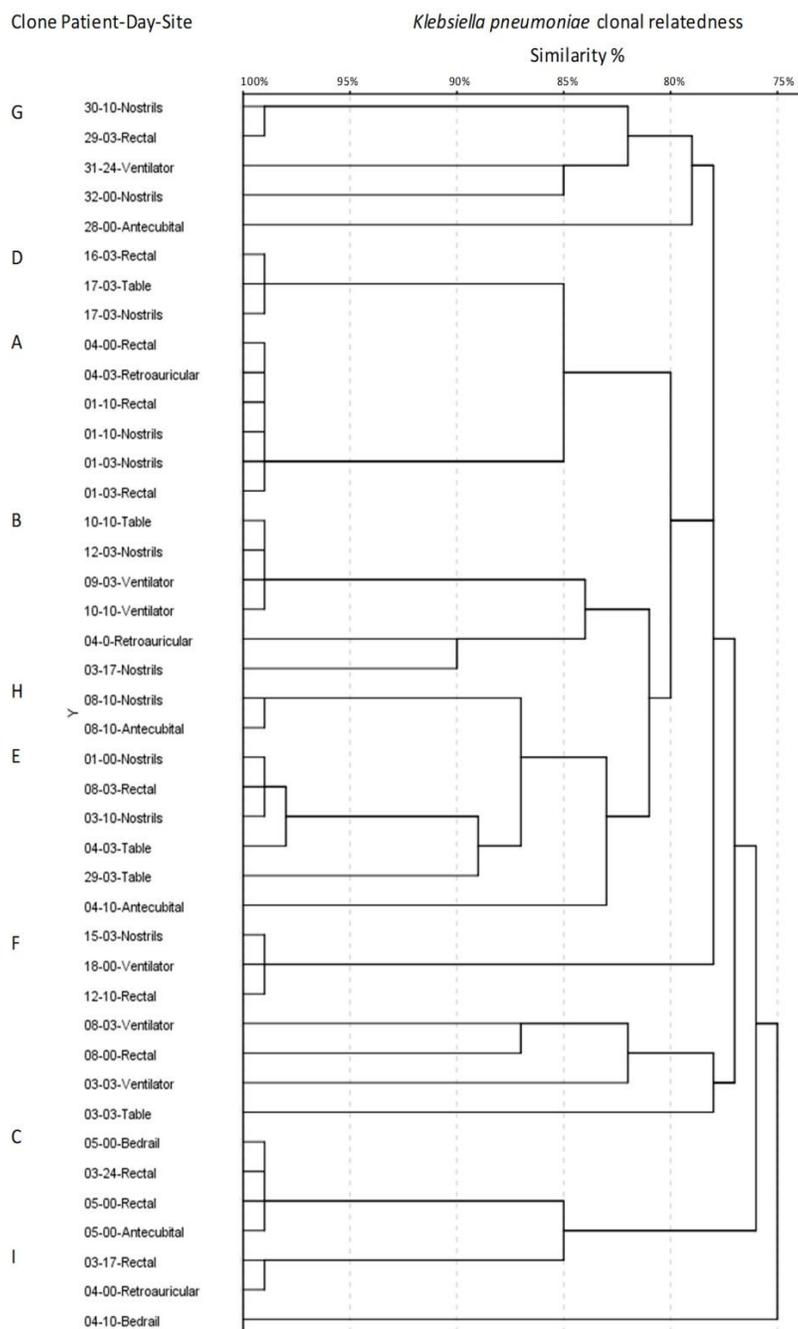


Figura 2. Relación clonal de aislamientos de *K. pneumoniae*



## CAPITULO VII

### DISCUSIÓN

En este estudio, evaluamos el efecto de bañar a los pacientes diariamente con CHG sobre la colonización de los pacientes, en sus entornos y entre el personal de atención médica que los atiende. Nuestros resultados mostraron que los baños con CHG redujeron significativamente la cantidad de *A. baumannii* en las áreas cercanas a los pacientes, y esto puede reducir el riesgo de HAI.

*A. baumannii* es uno de los agentes causales más importantes de VAP (Tsioutis et al., 2016), y la reducción de esta especie bacteriana puede conducir a menos casos de VAP. En nuestro estudio, las IRAS fueron más frecuentes en pacientes con placebo (80%) que en pacientes con baño de CHG (55%), y el patógeno más frecuente asociado a las IRAS fue *A. baumannii* (n=11) y en todos los casos estuvo asociado a VAP.

Múltiples estudios han demostrado que el baño diario con CHG es un enfoque de costo-beneficio en términos de tiempo de enfermería que puede reducir las infecciones causadas por bacterias Gram-negativas, incluida *A. baumannii* (Martínez-Reséndez et al., 2014)(Antunes et al., 2014). Sin embargo, dos metanálisis han demostrado lo contrario. El primero incluyó a 34.895

pacientes y demostró que el baño con CHG no reduce el riesgo de infecciones por gramnegativos (incluido *Acinetobacter* spp.) en la UCI en comparación con el método de baño tradicional ( $p = 0,24$ ) (Patel et al., 2019).. El segundo estudio incluyó a 22.850 pacientes y mostró resultados similares (Afonso, Blot, & Blot, 2016).

Se ha informado que la exposición a niveles subletales de CHG puede aumentar la resistencia a este antiséptico. De hecho, se ha informado sobre un aislado panresistente de *A. baumannii* que pudo crecer en CHG al 1 % (Brooks, Walczak, Hameed, & Coonan, 2002).. Por esta razón, es esencial evaluar el cumplimiento de los baños con CHG para reducir la exposición a concentraciones subóptimas de CHG y el riesgo de adquirir resistencia a CHG. En nuestro estudio, el cumplimiento de los baños con clorhexidina fue del 100%; por lo tanto, se esperaba una baja generación de resistencia.

Nuestros hallazgos muestran que se detectó un menor número de aislamientos de las barandas de los pacientes cuando los pacientes se bañaron con CHG, y aunque este resultado no fue estadísticamente significativo ( $p = 0,097$ ), subraya que las barandas de la cama merecen una atención especial cuando se limpian y desinfectan porque los pacientes y los trabajadores de la salud con frecuencia tócalo.

En cuanto a las bacterias Gram-positivas, se ha informado que el CHG previene la colonización por *Enterococcus* spp. resistentes a la vancomicina en pacientes críticos (Climo et al., 2009; Climo et al., 2013). En nuestro estudio

*Enterococcus spp.* fue aislado en varios pacientes; sin embargo, no se detectaron diferencias significativas.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Primero, solo se usaron cultivos microbiológicos para detectar la infección y no se usaron métodos moleculares; por lo tanto, no se pudieron detectar células bacterianas en estado subletal u organismos no cultivables. En segundo lugar, no evaluamos las concentraciones de CHG en la piel después del baño para garantizar el cumplimiento. En tercer lugar, no se determinaron las concentraciones inhibitoras mínimas de CHG para evaluar la generación potencial de resistencia.

## CAPITULO VIII

### CONCLUSIONES

En conclusión, nuestros datos respaldan que bañar a los pacientes con CHG reduce la supervivencia de *A. baumannii* en las superficies ambientales que rodean a los pacientes en estado crítico y que las barandillas de los pacientes merecen una atención especial al limpiar y desinfectar las camas de los pacientes.

## CAPITULO IX

### ANEXO I

#### *Preparación de reactivos y soluciones.*

Ácido fórmico al 70%: Disolver 70 ml de ácido fórmico en 30 ml de agua grado HPLC.

Buffer para proteinasa K: Pesar 0.5844 g de NaCl y disolver en 100 mL de Tris-HCl 20 mM pH 7.5.

Bromuro de etidio, 1 mg/mL (Solución stock): Disolver 50 mg de bromuro de etidio en 40 mL de agua ultrapura. Aforar a 50 mL y almacenar a 4° C protegido de la luz en un recipiente de vidrio ámbar.

Caldo BHI con glicerol al 15%: Preparar caldo BHI según las instrucciones del fabricante, con una solución de glicerol al 15% en agua destilada como solvente del caldo.

EDTA 500 mM: Disolver 18.62 g de EDTA en 100 mL de agua destilada y ajustar el pH a 8 con lentejas de NaOH.

Fenol saturado: Fundir el fenol a temperatura de 68°C (destilar si su aspecto después de fundir no es cristalino). Equilibrar el fenol a pH mayor de 7.8. Agregar hidroxiquinoleína a una concentración final de 0.1%

Gel de agarosa al 2 %: Disolver 4 g de agarosa en 200 mL de TBE 1X, calentar en microondas hasta fundir, agregar 20 µL de bromuro de etidio 1 mg/mL y vaciar en la cámara de electroforesis.

Gel de agarosa al 3 %: Disolver 6 g de agarosa en 200 mL de TBE 1X, calentar en microondas hasta fundir, agregar 20 µL de bromuro de etidio 1 mg/mL y vaciar en la cámara de electroforesis.

Jugo azul 5X (Buffer de carga para electroforesis): Disolver 25 mg de azul de bromofenol, 25 mg de xilencianol y 3 mL de glicerol en TE 1X pH 8 y aforar a 10 mL.

MgCl<sub>2</sub> (5 mM): Pesar 0.0476 g de MgCl<sub>2</sub> y aforar a 100 mL en agua destilada.

NaIO<sub>4</sub> (40 mM): Pesar 0.8556 g de NaIO<sub>4</sub> y aforar a 100 mL en agua destilada.

Proteinasa K a 10 mg/mL (extracción de ADN): Disolver 10 mg de proteinasa K por cada mililitro de solución de a preparar en agua libre ultrapura.

SEVAG: Mezclar 24 mL de cloroformo y 1 mL de alcohol isoamílico.

TBE 10X: Disolver 27 g de Tris-base, 13.7 g de ácido bórico, 10 mL de EDTA 0.5 M pH 8 en agua destilada, ajustar a pH 8 y aforar a 500 mL. Esterilizar en autoclave.

TBE 0.5X: Medir 50 mL de TBE 10X y aforar a 1L con agua destilada.

TE 1X (Tris-HCl 500 mM pH 8, EDTA 1 mM): Mezclar 10 mL de Tris-HCl 500 mM pH 8 y 1 mL de EDTA 500 mM en agua destilada, ajustar el pH a 8 y aforar a 500 mL. Esterilizar en autoclave.

Tris-HCl 500 mM: Disolver 30.3 g de Tris base en 300 mL de agua destilada, ajustar el pH a 8 con HCl concentrado y aforar a 500 mL.

Tris-HCl 10 mM, pH 8: Disolver 0.121 g de Tris base en 80 mL de agua destilada, ajustar el pH a 8 con HCl concentrado y aforar a 100 mL.

Tris-HCl 10 mM, pH 7.5: Disolver 0.242 g de Tris base en 80 mL de agua destilada, ajustar el pH a 7.5 con HCl concentrado y aforar a 100 mL.

Tris-HCl 50 mM, pH 6.6: Disolver 0.6057 g de Tris base en 80 mL de agua destilada, ajustar el pH a 6.6 con HCl concentrado y aforar a 100 mL.

## BIBLIOGRAFÍA

- Afonso, E., Blot, K., & Blot, S. (2016). Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomized crossover trials. *Euro Surveill*, 21(46).  
doi:10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30400
- Almuzara, M., Barberis, C., Velazquez, V. R., Ramirez, M. S., Famiglietti, A., & Vay, C. (2016). Matrix-assisted Laser Desorption Ionization-Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) as a Reliable Tool to Identify Species of Catalase-negative Gram-positive Cocci not Belonging to the Streptococcus Genus. *Open Microbiol J*, 10, 202-208. doi:10.2174/1874285801610010202
- Antunes, L. C., Visca, P., & Towner, K. J. (2014). Acinetobacter baumannii: evolution of a global pathogen. *Pathog Dis*, 71(3), 292-301. doi:10.1111/2049-632X.12125
- Brooks, S. E., Walczak, M. A., Hameed, R., & Coonan, P. (2002). Chlorhexidine resistance in antibiotic-resistant bacteria isolated from the surfaces of dispensers of soap containing chlorhexidine. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23(11), 692-695.  
doi:10.1086/501996
- Cassir, N., Papazian, L., Fournier, P. E., Raoult, D., & La Scola, B. (2015). Insights into bacterial colonization of intensive care patients' skin: the effect of chlorhexidine

daily bathing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 34(5), 999-1004.

doi:10.1007/s10096-015-2316-y

Chung, M., de Lencastre, H., Matthews, P., Tomasz, A., Adamsson, I., Aires de Sousa, M., . . . Villari, P. (2000). Molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by pulsed-field gel electrophoresis: comparison of results obtained in a multilaboratory effort using identical protocols and MRSA strains. *Microb Drug Resist*, 6(3), 189-198. doi:10.1089/mdr.2000.6.189

Climo, M. W., Sepkowitz, K. A., Zuccotti, G., Fraser, V. J., Warren, D. K., Perl, T. M., . . . Wong, E. S. (2009). The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med*, 37(6), 1858-1865.

doi:10.1097/CCM.0b013e31819ffe6d

Climo, M. W., Yokoe, D. S., Warren, D. K., Perl, T. M., Bolon, M., Herwaldt, L. A., . . . Wong, E. S. (2013). Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med*, 368(6), 533-542. doi:10.1056/NEJMoa1113849

Ding, J. G., Sun, Q. F., Li, K. C., Zheng, M. H., Miao, X. H., Ni, W., . . . He, W. F. (2009). Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC Infect Dis*, 9, 115.

doi:10.1186/1471-2334-9-115

Edmonds, S. L., Zapka, C., Kasper, D., Gerber, R., McCormack, R., Macinga, D., . . . Gerding, D. N. (2013). Effectiveness of hand hygiene for removal of *Clostridium difficile* spores from hands. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 34(3), 302-305.

doi:10.1086/669521

Eggimann, P., & Pittet, D. (2001). Infection control in the ICU. *Chest*, 120(6), 2059-2093.

doi:10.1378/chest.120.6.2059

- Klevens, R. M., Edwards, J. R., Gaynes, R. P., & System, N. N. I. S. (2008). The impact of antimicrobial-resistant, health care-associated infections on mortality in the United States. *Clin Infect Dis*, *47*(7), 927-930. doi:10.1086/591698
- Klompas, M. (2012). Advancing the science of ventilator-associated pneumonia surveillance. *Crit Care*, *16*(5), 165. doi:10.1186/cc11656
- Martínez-Reséndez, M. F., Garza-González, E., Mendoza-Olazarán, S., Herrera-Guerra, A., Rodríguez-López, J. M., Pérez-Rodríguez, E., . . . Camacho-Ortiz, A. (2014). Impact of daily chlorhexidine baths and hand hygiene compliance on nosocomial infection rates in critically ill patients. *Am J Infect Control*, *42*(7), 713-717. doi:10.1016/j.ajic.2014.03.354
- Mendoza-Olazarán, S., Camacho-Ortiz, A., Martínez-Reséndez, M. F., Llaca-Díaz, J. M., Pérez-Rodríguez, E., & Garza-González, E. (2014). Influence of whole-body washing of critically ill patients with chlorhexidine on *Acinetobacter baumannii* isolates. *Am J Infect Control*, *42*(8), 874-878. doi:10.1016/j.ajic.2014.04.009
- Mendoza-Olazarán, S., Camacho-Ortiz, A., Martínez-Reséndez, M. F., Llaca-Díaz, J. M., Pérez-Rodríguez, E., & Garza-González, E. (2014). Influence of whole-body washing of critically ill patients with chlorhexidine on *Acinetobacter baumannii* isolates. *Am J Infect Control*, *42*(8), 874-878. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.04.009>
- Montecalvo, M. A., McKenna, D., Yarrish, R., Mack, L., Maguire, G., Haas, J., . . . Wormser, G. P. (2012). Chlorhexidine bathing to reduce central venous catheter-associated bloodstream infection: impact and sustainability. *Am J Med*, *125*(5), 505-511. doi:10.1016/j.amjmed.2011.10.032
- Munoz-Price, L. S., De La Cuesta, C., Adams, S., Wyckoff, M., Cleary, T., McCurdy, S. P., . . . Quinn, J. P. (2010). Successful eradication of a monoclonal strain of *Klebsiella pneumoniae* during a *K. pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*

outbreak in a surgical intensive care unit in Miami, Florida. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 31(10), 1074-1077. doi:10.1086/656243

- Murchan, S., Kaufmann, M. E., Deplano, A., de Ryck, R., Struelens, M., Zinn, C. E., . . . Cookson, B. (2003). Harmonization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for epidemiological typing of strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a single approach developed by consensus in 10 European laboratories and its application for tracing the spread of related strains. *J Clin Microbiol*, 41(4), 1574-1585.
- Noto, M. J., Domenico, H. J., Byrne, D. W., Talbot, T., Rice, T. W., Bernard, G. R., & Wheeler, A. P. (2015). Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial. *JAMA*, 313(4), 369-378. doi:10.1001/jama.2014.18400
- Pallotto, C., Fiorio, M., De Angelis, V., Ripoli, A., Franciosini, E., Quondam Girolamo, L., . . . Baldelli, F. (2019). Daily bathing with 4% chlorhexidine gluconate in intensive care settings: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*, 25(6), 705-710. doi:10.1016/j.cmi.2018.09.012
- Patel, A., Parikh, P., Dunn, A. N., Otter, J. A., Thota, P., Fraser, T. G., . . . Deshpande, A. (2019). Effectiveness of daily chlorhexidine bathing for reducing gram-negative infections: A meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 40(4), 392-399. doi:10.1017/ice.2019.20
- Popovich, K. J., Lyles, R., Hayes, R., Hota, B., Trick, W., Weinstein, R. A., & Hayden, M. K. (2012). Relationship between chlorhexidine gluconate skin concentration and microbial density on the skin of critically ill patients bathed daily with chlorhexidine gluconate. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 33(9), 889-896. doi:10.1086/667371
- Qureshi, Z. A., Hittle, L. E., O'Hara, J. A., Rivera, J. I., Syed, A., Shields, R. K., . . . Doi, Y. (2015). Colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*: beyond carbapenem resistance. *Clin Infect Dis*, 60(9), 1295-1303. doi:10.1093/cid/civ048

- Rice, L. B. (2010). Progress and challenges in implementing the research on ESKAPE pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 31 Suppl 1, S7-10. doi:10.1086/655995
- Rose, L., Rogel, K., Redl, L., & Cade, J. F. (2009). Implementation of a multimodal infection control program during an Acinetobacter outbreak. *Intensive Crit Care Nurs*, 25(2), 57-63. doi:10.1016/j.iccn.2008.09.002
- Rubin, C., Louthan, R. B., Wessels, E., McGowan, M. B., Downer, S., & Maiden, J. (2013). Chlorhexidine gluconate: to bathe or not to bathe? *Crit Care Nurs Q*, 36(2), 233-236. doi:10.1097/CNQ.0b013e31828404d1
- Stone, P. W., Larson, E., & Kwar, L. N. (2002). A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000. *Am J Infect Control*, 30(3), 145-152. doi:10.1067/mic.2002.121099
- Tenover, F., Arbeit, R., Goering, R., Mickelsen, P., Murray, B., Persing, D., & Swaminathan, B. (1995). Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol*, 33(9), 2233-2239.
- Tenover, F. C., Arbeit, R. D., Goering, R. V., Mickelsen, P. A., Murray, B. E., Persing, D. H., & Swaminathan, B. (1995). Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol*, 33(9), 2233-2239.
- Tsioutis, C., Kritsotakis, E. I., Karageorgos, S. A., Stratakou, S., Psarologakis, C., Kokkini, S., & Gikas, A. (2016). Clinical epidemiology, treatment and prognostic factors of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents*, 48(5), 492-497. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.07.007

van Rijen, M., Bonten, M., Wenzel, R., & Kluytmans, J. (2008). Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(4), CD006216. doi:10.1002/14651858.CD006216.pub2