

EFFECTO RESIDUAL DE LA CLORHEXIDINA-ALCOHOL AL 2% / 70% EN COMPARACIÓN CON EL TRICLOSÁN ALCOHOL AL 1% / 70%

Braulio Josué Méndez Sotelo¹ y Alejandro Ernesto Macías Hernández²

RESUMEN

La antisepsia de piel es indispensable para prevenir infecciones intrahospitalarias. Se requiere determinar si existen diferencias entre el efecto residual de la clorhexidina 2% / alcohol isopropílico 70% en comparación con triclosán 1% / alcohol isopropílico 70%. Se designaron cuatro áreas en los antebrazos: 1) control, cuentas bacterianas basales, 2) agua tridestilada, 3) clorhexidina 2% / alcohol isopropílico 70% y 4) triclosán 1% / alcohol isopropílico 70%. Se realizaron cultivos cuantitativos a 0, 3 y 24 horas en 135 evaluaciones. A las 24 horas de aplicación, las cuentas bacterianas basales 288 UFC/cm², con agua estéril 96 UFC/cm², con clorhexidina 24 UFC/cm², y con triclosán 96 UFC/cm². El uso de clorhexidina es recomendable cuando se requiere mantener un efecto por más de 3 horas en el sitio de aplicación.

PALABRAS CLAVE Antisépticos, Biguanidas, Derivados de Cloro

¹ Servicio Social Profesional en Investigación, Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato. Calle 20 de enero, No 929, Col. Obregón, C.P: 37000, Guanajuato, León, Teléfono (477) 714 58 59.

² Universidad de Guanajuato, División de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición; Calle 20 de enero No 929, Col. Obregón, C.P: 37000, Guanajuato, León, Teléfono (477) 714 58 59. aaeemmh@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

Los antisépticos son agentes químicos que destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos sobre los tejidos vivos, se emplean en hospitales y centros de atención médica para prácticas de control de infecciones y prevención de infecciones asociadas al cuidado de la salud. (Karpanen 2008)

La aplicación de antisépticos tópicos cutáneos es indispensable en la prevención de infecciones asociadas a procedimientos invasivos, tal y como es el caso de la inserción de catéteres intravasculares e intervenciones quirúrgicas. (Darouiche 2010, Edmiston 2007, Swenson 2009)

Al tiempo que tarda la flora bacteriana de la piel para recuperarse después de haber sido afectada por un antiséptico se le denomina efecto residual. Este efecto se puede demostrar al cultivar la piel varios minutos u horas después de haberle sido aplicado un antiséptico; entonces, se cuantifican las bacterias viables en la piel y se comparan estos resultados con las cuentas bacterianas basales. (Boyce 2002) Por otra parte, se denomina como efecto sustantivo a la actividad extendida en el tiempo del antiséptico, debido a la capacidad que tenga de permanecer fijado al estrato córneo de la piel (Newman 2007, Boyce 2002).

La clorhexidina es una biguanida catiónica soluble en agua y ejerce interacciones electrostáticas que le permiten fijarse a sitios aniónicos del estrato córneo de la piel (Newman 2007). Se encuentra disponible en concentraciones que van del 0.5% al 4% como solución acuosa y en diluciones con alcohol isopropílico o etanol (Milstone 2008, Karpanen 2008). Afecta la integridad de la membrana celular de las bacterias, y por otro lado el contenido citoplásmico se daña produciendo una precipitación o coagulación de los ácidos nucleicos y de las proteínas provocando muerte celular. Su espectro de acción cubre a bacterias grampositivas y gramnegativas, facultativas, aerobias y anaerobias, levaduras y virus, no es esporicida (Milstone 2008). La clorhexidina al 2% en solución con alcohol isopropílico al 70% muestra una actividad antiséptica superior a otras presentaciones y concentraciones (Adams 2005, Karpanen 2008, Hibbard 2002)

EL triclosán es un bisfenol clorado que actúa contra bacterias grampositivas y gramnegativas así como algunos hongos y levaduras y tiene pobre actividad bactericida para *Pseudomonas aeruginosa* (Newman 2007, Kampf 2004, Jones 2000). Induce resistencia a varios antibióticos, como ciprofloxacino y tetraciclina, en *P. aeruginosa* (Kampf 2004, D'Arezzo 2012). Muestra propiedades hidrófobas, lo cual permite que se adhiera a las zonas lipídicas de la piel. Se encuentra en diversas concentraciones que van de 0.2% a 2% disuelto en jabones aniónicos y alcohol. Actúa como bacteriostático al bloquear la síntesis de lípidos, y también provoca la desestabilización de la membrana celular produciendo un rápido efecto bactericida (McMurry 1998, Russell 2004). Existen estudios que señalan un efecto residual significativo del triclosán al 0.5% en dilución con alcohol isopropílico al 60%, respecto de otras presentaciones y concentraciones. No existen estudios que lo comparen con otros antisépticos, como la clorhexidina, al respecto de su efecto residual o sustantivo.

Por lo anterior, consideramos pertinente determinar las diferencias que podrían existir, respecto del efecto residual, entre la clorhexidina 2% / alcohol isopropílico 70% y triclosán 1% / alcohol isopropílico 70% sobre la flora bacteriana de la piel. Estas concentraciones de los antisépticos son las más empleadas en el ámbito comercial, toda vez que existe evidencia de que clorhexidina al 2% y triclosán al 1% tienen un adecuado efecto bactericida y una menor tasa de afecciones cutáneas (Kampf 2004).

Definir el efecto residual de estos antisépticos y compararlos ayudará a determinar cuál es aquel que proporciona las mejores características antisépticas para su uso en procedimientos invasivos.

MATERIAL Y METODOS.

Se llevó a cabo un estudio experimental analítico longitudinal controlado y comparativo, cegado a la medición para determinar el efecto residual de dos antisépticos mediante la técnica de copas de tallado con policías de caucho, en voluntarios adultos sanos sin historia de alergias o atopia cutánea.

Criterios de inclusión: voluntarios sanos de 18 años o más que aceptaron participar en el estudio bajo consentimiento informado por escrito, a los cuales se les interrogó sobre alergias, atopias, reacciones secundarias a jabones, yodo, cloro o látex. Se evaluó que los sujetos tuvieran una cuenta mínima de 100 Unidades Formadoras de Colonias de bacterias aerobias por centímetro cuadrado (UFC/cm²) de superficie cutánea del antebrazo (White 1965).

Criterios de exclusión: Aquellas personas que presentaron alguna reacción secundaria de consideración en cualquier fase del estudio y personas con una cuenta inferior a 100 UFC/cm² de superficie cutánea del antebrazo luego de la estabilización de la flora cutánea.

La principal variable de estudio fue la cuenta bacteriana de la piel tratada con los antisépticos a probar, a las 0, 3 y 24 horas de la aplicación de antisépticos. La variable secundaria de interés fue la presencia de alergia o reacción cutánea a los antisépticos empleados. Para evaluar el efecto que sobre la flora residente de la piel tiene la aplicación de un antiséptico por medio de un hisopo, se evaluaron dos zonas del área interna del antebrazo que se seleccionaron aleatoriamente: un control sin tallado (Grupo control 1) y un control con tallado (Grupo control 2). Se solicitó el consentimiento informado y firmado a cada uno de los voluntarios que participaron en el proyecto.

Fase preparatoria. En ésta ocurrió la estabilización de la microbiota en la piel de los participantes. A todos los voluntarios se les proporcionó jabón neutro sin antisépticos para su uso continuo durante un periodo de dos semanas, así mismo se les indicó evitar nadar en piscinas con agua clorada, tomar duchas químicas y/o baños de vapor y se les instruyó no bañarse 24 horas antes de la fase de intervención, donde se evaluó que los sujetos tuvieran al menos cuentas bacterianas de 100 UFC/cm² en la piel del antebrazo (Hobson 2001).

Fase de intervención. Después de la fase preparatoria y consistió en la aplicación de los productos a evaluar sobre la piel de los voluntarios, se emplearon 3 productos: 1) Producto A que contenía clorhexidina 2% / alcohol isopropílico 70% (G70 antisepsis®, México), 2) Producto B que contenía triclosán 1% / alcohol isopropílico 70% (G70 antisepsis®, México) y 3) Producto C que fue agua tridestilada desionizada (Tecnología y control ambiental®, México). Se designaron dos áreas de aproximadamente 25 cm² de superficie en la cara anterior de cada antebrazo, para sumar un total de 4 áreas. Las sustancias a probar se asignaron aleatoriamente a cada una de las áreas de los antebrazos. El estudio se efectuó en tres determinaciones con cultivos a los tiempos 0, 3 y 24 horas (White 1965, Anderson 1965).

Para cada una de las áreas seleccionadas, con copas de tallado de 5 cm² de área interna, se presionaron sobre la piel a examinar y se añadieron 3 mL de caldo de cultivo neutralizador de antisépticos (Difco™ D/E neutralizing broth®; Sparks MD) como solución de lavado. Posteriormente, con un policía de caucho estéril, se raspó la piel durante 1 minuto y el caldo de

cultivo se recolectó por separado. Nuevamente se añadieron 3 mL de caldo de cultivo neutralizador y el tallado se repitió. Finalmente se recolectaron 6 mL del volumen de estos dos lavados, y se sembró con técnica de dispersión en una placa que contenía agar neutralizante de antisépticos (Difco™ D/E neutralizing agar®, Sparks MD). Las placas se incubaron a 35°C durante 24 horas y se contaron las colonias para determinar las UFC/cm² de piel (Williamson 1965).

Se determinó un tamaño muestral mínimo de 135 unidades de medición, es decir 540 determinaciones totales en cultivo, para encontrar una diferencia de 200 UFC/cm². Se consideró un valor α de 0.05 y una potencia de 0.80.

RESULTADOS

Se realizaron 135 evaluaciones en 119 voluntarios que han participado en el estudio, de los cuales 59 fueron mujeres (49.5%) y 60 fueron hombres (50.5%). La mediana de la edad fue de 22 años (Q1-Q3: 20-23). No se observaron reacciones alérgicas ni irritación cutánea en ninguno de los voluntarios participantes.

Cultivos a las 0 Horas de aplicación: Se incluyeron 51 voluntarios, de los cuales 6 fueron excluidos por tener una cuenta inferior a 100 UFC/cm² de bacterias en el control. Se evaluaron 45 voluntarios. Las cuentas de colonias en los cultivos para el control 1, una mediana de 480 UFC/cm² (Q1-Q3: 288-1020). Para el control 2, una mediana de 216 UFC/cm² (Q1-Q3: 96-348). En el caso de clorhexidina 2% / alcohol isopropílico 70%, una mediana de 24 UFC/cm² (Q1-Q3: 0-120). Con el uso de triclosán 1% / alcohol isopropílico 70%, una mediana de 48 UFC/cm² (Q1-Q3: 0-180). Estas diferencias en las cuentas bacterianas entre los controles y los antisépticos empleados, fueron estadísticamente significativos (Kruskal-Wallis, χ^2 (H)= 69.96, $P<0.001$). El análisis post hoc de Dunn no encontró una diferencia significativa entre la clorhexidina y el triclosán ($z=1.22$), mientras que la diferencia entre clorhexidina y control 1 fue significativa ($z=7.62$).

Cultivos a las 3 horas de aplicación: Se incluyeron 48 voluntarios, de los cuales 3 fueron sido excluidos por tener una cuenta inferior a 100 UFC/cm² de bacterias en el control. Se evaluaron 45 voluntarios. Las cuentas de colonias en los cultivos para el control 1 una mediana de 288 UFC/cm² (Q1-Q3: 144 - 924). Para el control 2 una mediana de 96 UFC/cm² (Q1-Q3: 48-372). En el caso de clorhexidina 2% / alcohol isopropílico 70%, una mediana de 48 UFC/cm² (Q1-Q3: 12-96). Con el uso de triclosán 1% / alcohol isopropílico 70%, una mediana de 48 UFC/cm² (Q1-Q3: 0-120). Estas diferencias en las cuentas bacterianas entre los controles y los antisépticos empleados, fueron estadísticamente significativos (Kruskal-Wallis, χ^2 (H)= 58.47, $P<0.001$). El análisis post hoc de Dunn no encontró una diferencia significativa entre la clorhexidina y el triclosán ($z=0.25$), mientras que la diferencia encontrada entre clorhexidina y control 1 fue significativa ($z=6.66$).

Cultivos a las 24 horas de aplicación: Se incluyeron 47 voluntarios, de los cuales 2 fueron excluidos por tener una cuenta inferior a 100 UFC/cm² de bacterias en el control. Se evaluaron 45 sujetos. Las cuentas de colonias en los cultivos para el control 1, una mediana de 288 UFC/cm² (Q1-Q3: 192-576). Para el control 2 una mediana de 96 UFC/cm² (Q1-Q3: 48-384). En el caso de clorhexidina 2% / alcohol isopropílico 70% una mediana de 24 UFC/cm² (Q1-Q3: 0-84). Con el uso de triclosán 1% / alcohol isopropílico 70%, una mediana de 96 UFC/cm² (Q1-Q3: 24-192). Estas diferencias observadas en las cuentas bacterianas entre los controles y los antisépticos empleados, fueron

estadísticamente significativos (Kruskal-Wallis, χ^2 (H) = 64.27, $P < 0.001$). El análisis post hoc de Dunn encontró una diferencia significativa entre la clorhexidina y el triclosán ($z=2.92$), mientras que la diferencia entre clorhexidina y control 1 fue significativa ($z=7.86$).

Tabla 1. Comparación de cuentas bacterianas aerobias obtenidas a las 0, 3 y 24 horas de la aplicación tópica de antisépticos y controles.

Sustancia	0 horas	H (χ^2), P	3 horas	H (χ^2), P	24 horas	H (χ^2), P
	Mediana (Q1-Q3)		Mediana (Q1-Q3)		Mediana (Q1-Q3)	
Control 1	480(288-1020)		288 (144-924)		288 (192-576)	
Control 2	216 (96-348)	69.96, <0.001	96 (48-372)	58.47, <0.001	96 (48-384)	64.27, <0.001
Clorhexidina	24 (0-120)		48 (12-96)		24 (0-84)	
Triclosán	48 (0-180)		48 (0-120)		96 (24-192)	

CONCLUSIONES

Toda aplicación de antisépticos debe de ir acompañado con un buen tallado de la superficie cutánea, lo que agrega un buen método de aplicación de antisépticos: Del centro a la periferia con movimientos circulares, o bien, en un solo movimiento del interior al exterior de la zona a tratar, ejerciendo una presión firme y constante.

En el presente trabajo se encontró que a las 0, 3 y 24 horas ambos antisépticos reducen significativamente las unidades formadoras de colonias con respecto al control. Se recomienda el uso de clorhexidina en aquellas intervenciones en las que se necesite mantener un efecto antiséptico por más de tres horas en la zona quirúrgica.

REFERENCIAS

- Adams D, Quayum M, Worthington T, Lambert P, Elliott T. (2005) "Evaluation of a 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol skin disinfectant. J Hosp Infect; Num 61, Vol 4 [pp. 287-290].
- Anderson KF. (1965) "Antibacterial bacteriological swabs". Br Med J.; Num 2 [pp.1123-1124]
- Boyce JM, Pittet D. (2002) "Guideline for hand hygiene in health-care settings. Recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/ADSA hand hygiene task force." Am J Infect Control; Num 30, Vol 8 [pp1-46]
- D'Arezzo S, Lanini S, Puro V, Lppolito G, Visca P. (2012) "High-Level tolerance to triclosan may play a role in *Pseudomonas aeruginosa* antibiotic resistance in immunocompromised hosts: evidence from outbreak investigation". BMC Res Notes [pp.5-43]
- Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, (2010) "Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis". N Engl J Med; Num 362, Vol 1 [pp.18-26]
- Edmiston CE Jr, Seabrook GR, Johnson CP, Paulson DS, Beausoleil CM. (2007) "Comparative of a new and innovative 2% chlorhexidine gluconate impregnated cloth with 4% chlorhexidine gluconate as topical antiseptic for preparation of the skin prior to surgery". Am J Infect Control; Num 35, Vol 2 [pp.89-96]
- Hibbard JS, Mulberry GK, Brady AR. (2002) "A clinical study comparing the skin antisepsis and safety of ChlorPrep, 70% isopropyl alcohol, and 2% aqueous chlorhexidine". J Infus Nurs; Num 25, Vol 4 [pp.244-249].
- Hobson DW, Bolsen K (2001) "Methods of testing oral and topical antiseptics and antimicrobials". In: Block SS, editor. Disinfection, Sterilization, and Preservation. 5th Ed, Philadelphia [PA]: Lippincott Williams & Wilkins; [pp.1329-1359].
- Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. (2000) "Triclosan: A review of effectiveness and safety in health care settings". Am J Infect Control; Num 28, Vol 2 [pp.184-196]
- Kampf G, Kramer A. (2004) "Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs". Clin Microbiol Rev; Num 17, Vol 4 [pp.863-893].
- Karpanen TJ, Worthington T, Hendry ER, Conway BR, Lambert PA. (2008) "Antimicrobial efficacy of chlorhexidine digluconate alone and in combination with eucalyptus oil, tea tree oil and thymol against planktonic and biofilm cultures of *Staphylococcus epidermidis*". J Antimicrobial Chemother; Num 62, Vol 5, [pp.1031-1036].
- Karpanen TJ, Worthington T, Conway BR, Hilton AC, Elliott TSJ, Lambert PA. (2008) "Penetration of chlorhexidine into human skin. Antimicrob Agents Chemother". Num 52, Vol 10 [pp.3633-3636].
- McMurry LM, Oethinger M, Levy SB. (1998) "Triclosan targets lipid synthesis". Nature; Num 394, Vol 6693 [pp. 531-532].
- Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. (2008) "Chlorhexidine: Expanding the armamentarium for infection control and prevention". Clin Infect Dis; Num 46, Vol 2 [pp.274-281].
- Newman JL, Kaiser NE. Extended activity of healthcare antiseptic products. (2007) In: Manivannan G, editor. "Disinfection and decontamination. Principles, applications and related issues" St. Louis, Missouri, USA: CRC Press, Taylor & Francis Group; [pp.155-152.]
- Swenson BR, Hedrick TL, Metzger R, Bonatti H, Pruett TL, Sawyer RG. (2009) "Effects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates: a prospective study of 3 skin preparation protocols". Infect Control Hosp Epidemiol; Num 30, Vol 10, [pp.964-971].
- Russell AD. (2004) "Whither triclosan?" J Antimicrob Chemother; Num 53, Vol 5 [pp.693-695].
- White WD. (1965) "Antibacterial bacteriological swab". Br Med J; Num 2 [pp.229-230].
- Williamson P, Kligman AM. (1965) "A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria". J Invest Dermatol; Num 45 [pp. 498-503]