



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOFARMACIA

**RESISTENCIA DE *Serratia marcescens* A DESINFECTANTES
UTILIZADOS EN AMBIENTES HOSPITALARIOS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE QUÍMICA FARMACEUTA**

AUTORA: ANA LUCIA CHIMBO YUNGA

DIRECTORA: SANDRA DENISSE ARTEAGA SARMIENTO

CUENCA - ECUADOR

AÑO 2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOFARMACIA

RESISTENCIA DE *Serratia marcescens* A DESINFECTANTES

UTILIZADOS EN AMBIENTES HOSPITALARIOS

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE QUÍMICA FARMACEUTA**

AUTORA: ANA LUCIA CHIMBO YUNGA

DIRECTORA: SANDRA DENISSE ARTEAGA SARMIENTO

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Ana Lucia Chimbo Yunga de la cédula de ciudadanía N° **0106206204**. Declaro ser la autora de la obra: **“Resistencia de *Serratia marcescens* a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **28 de septiembre de 2021**

Ana Lucia Chimbo Yunga

C.I. 0106206204

CERTIFICACIÓN:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado “**Resistencia de *Serratia marcescens* a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios**”, realizado Por **Chimbo Yunga Ana Lucía**, ha sido revisado y orientado durante su ejecución bajo el asesoramiento permanente de mi persona en calidad de Tutora, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que está expedito para su sustentación.

Cuenca, **28 de septiembre de 2021**



.....
Dra. Sandra Denisse Arteaga Sarmiento

DEDICATORIA

A mi pareja que siempre estuvo apoyándome incondicionalmente desde que empezó este trayecto de mi vida como estudiante alentándome a cada día a ser una mejor persona, le dedico este trabajo ya que sin sus consejos y apoyo no hubiera logrado ser posible la culminación de mi carrera profesional.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco primeramente a Dios y a la Santísima Virgen por guiarme siempre.

A mi madre que siempre estuvo allí apoyándome, a mi hermano Marco que siempre confió y me alentó a no rendirme jamás, a mi querida mascota Belén que estuvo a mi lado mientras realizaba mis deberes, aunque ya no está a mi lado.

A mi Querida Tía Rocío que desde la distancia me alentaba a seguir, a mi prima Miriam que también estuvo durante todo este trayecto de mi vida brindándome su apoyo.

A mi docente tutor la Dra. Denisse Arteaga la cual me supo guiar con sus conocimientos a la culminación de este trabajo de investigación.

RESUMEN

Serratia marcescens es una enterobacteria Gramnegativa, cuya principal característica es su capacidad para sobrevivir en diferentes espacios; aire, suelo o agua, pudiendo hospedarse en organismos vertebrados, invertebrados o plantas. Según Hervé et al. (2015)², *Serratia marcescens* también puede sobrevivir en diferentes ambientes hospitalarios incluyendo insumos e instrumental médico como jabones, recipientes de antisépticos, etc. Por ello, en las últimas décadas se han podido detectar brotes de infecciones a nivel hospitalario causados por esta bacteria y vinculados con el uso de antisépticos contaminados a través de una inadecuada manipulación por parte del usuario o errores en el proceso de fabricación (contaminación extrínseca).

OBJETIVO: Verificar bibliográficamente la resistencia de *Serratia marcescens* frente a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios.

MATERIALES Y MÉTODOS: La metodología aplicada consistió en la revisión bibliográfica desarrollada mediante un estudio de descriptivo, de corte transversal con enfoque cualitativo y observacional en el cual se analizarán publicaciones nacionales e internacionales generadas en los últimos diez años considerando los criterios de inclusión previamente establecidos.

RESULTADOS: La investigación permitió identificar los estudios realizados sobre la resistencia de la bacteria *Serratia marcescens* a desinfectantes de uso hospitalario, determinar los efectos generados a la salud, producto de la resistencia a desinfectantes de *S. marcescens* y comparar la resistencia que presenta la bacteria a diferentes desinfectantes como son: hipoclorito de sodio, clorhexidina, amonio cuaternario, alcohol, etc. Por lo cual, los resultados son un referente teórico frente a la problemática de la resistencia de *S. marcescens* a diferentes desinfectantes utilizados en espacios hospitalarios.

Palabras clave: *Serratia marcescens*, desinfectantes, resistencia.

ABSTRACT

Serratia marcescens is a Gram-negative enterobacterium, which main characteristic is its ability to survive in different spaces; air, soil or water, being able to host itself in vertebrate organisms, invertebrates or plants (1). According to Hervé et al. (2015)², *Serratia marcescens* can also survive in different hospital environments including medical supplies and instruments such as soaps, antiseptic containers, etc. Therefore, in recent decades, infections outbreaks at hospital level caused by this bacterium and linked to the use of contaminated antiseptics through improper handling by the user or errors in the manufacturing process (extrinsic contamination) have been detected.

Objective: To verify bibliographically the resistance of *Serratia marcescens* against disinfectants used in hospital environments.

Materials and methods: The methodology applied consisted of a bibliographic review developed through a descriptive, cross-sectional study with a qualitative and observational approach in which national and international publications generated in the last ten years were analyzed considering the previously established inclusion criteria.

Results: The research allowed us to identify the studies carried out on the resistance of *Serratia marcescens* bacteria to disinfectants for hospital use, to determine the health effects generated by the resistance of *S. marcescens* to disinfectants and to compare the resistance of the bacteria to different disinfectants such as: sodium hypochlorite, chlorhexidine, quaternary ammonium, alcohol, etc. Therefore, the results are a theoretical reference for the problem of resistance of *S. marcescens* to different disinfectants used in hospitals.

Keywords: *Serratia marcescens*, disinfectants, resistance.

ÍNDICE

RESUMEN	
ABREVIATURAS.....	
ÍNDICE	
DEDICATORIA.....	
AGRADECIMIENTOS:	
I. INTRODUCCIÓN	1
I.1.-PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
I.2.- JUSTIFICACIÓN	7
I.3.- OBJETIVOS.....	10
I.3.1.-Objetivo General:	10
I.3.2.-Objetivos Específicos:.....	10
I. 1.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	12
II.2.- TIPO DE INVESTIGACIÓN	12
II.3 UNIVERSO DE ESTUDIO, TRATAMIENTO MUESTRAL Y MUESTRA	12
II.4 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:	12
II.5.- ASPECTOS ÉTICOS.....	13
III. BASES TEÓRICAS	16
III.1 TAXONOMÍA	16
Bacterias	16
<i>Serratia marcescens</i>	17
III.2 INFECCIONES NOSOCOMIALES O IAAS	18
III.3 ANTISÉPTICO Y DESINFECTANTE.....	19

III.4 DESINFECTANTES DE USO HOSPITALARIO	20
Hipoclorito de sodio.....	20
Amonio cuaternario.	21
Clorhexidina.	21
Alcohol.	22
III.5 RESISTENCIA BACTERIANA	22
EFFECTOS GENERADOS A LA SALUD CAUSADOS POR <i>Serratia marcescens</i>	25
IV.1 ENFERMEDADES CAUSADAS POR <i>Serratia marcescens</i>	25
IV. RESISTENCIA DE LA BACTERIA <i>Serratia marcescens</i> SOBRE DESINFECTANTES UTILIZADOS EN AMBIENTES HOSPITALARIOS.....	29
VI.1 CONCLUSIONES	37
VI.2.- RECOMENDACIONES.....	38
BIBLIOGRAFÍA	39

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones producidas en los centros asistenciales públicos y privados, constituyen un problema de primer orden para la población en general. El aumento de pacientes susceptibles a las infecciones, la aparición de microorganismos resistentes a los antimicrobianos, la complejidad de la aplicación de los procedimientos invasivos hacen compleja la eliminación y reducción a la mínima expresión (3).

Con base a lo anterior, las diferentes infecciones vinculadas directamente con la asistencia en el ámbito hospitalario o Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria (IAAS), se han desarrollado a lo largo de la historia de la salud desde el punto de vista hospitalario y continúan causando altos niveles de morbilidad a nivel institucional, principalmente en los países no desarrollados, lo cual es considerado un grave problema de salud pública con grandes implicaciones para la población(4).

Por otro lado, *Serratia marcescens* es un bacilo gramnegativo, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae* capaz de colonizar el tracto gastrointestinal del hombre y de los animales, pero que esencialmente se encuentran en muestras de ambientes pobres en nutrientes, así como en los centros hospitalarios producto de la interacción hombre-medio-ambiente (5). Los sitios húmedos son espacios ideales para el crecimiento de microorganismos, uno de los ambientes fértiles para la proliferación y mantenimiento de *S. marcescens* tienden a ser los centros hospitalarios, los cuales son frecuentados especialmente por personas inmunodeprimidas (6).

El contagio con *S. marcescens* es fundamentalmente nosocomial. A nivel intrahospitalario, los principales vehículos de transmisión son los equipos e instrumental médico, antisépticos, desinfectantes y jabones de mano. Desde el punto de vista clínico, las infecciones bacterianas generadas por *S. marcescens* se suelen presentar con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos o

en personas que utilizan tratamientos inmunosupresores o por enfermedades como diabetes, insuficiencia renal o neoplasias (6).

A nivel mundial, los bacilos Gram Negativos entéricos y en especial del género *Serratia*, han llegado a ser una de las causas prominentes de infecciones urinarias, sepsias de heridas, septicemias, neumonías en ambientes hospitalarios(6).

Chacón y Rojas realizaron una revisión bibliográfica retrospectiva de publicaciones científicas desarrolladas entre los años 2000 y 2019 relacionados con la resistencia a desinfectantes. Los autores verificaron la existencia de un amplio número de investigaciones que fueron determinantes al identificar una relación entre bacterias resistentes a determinados desinfectantes, así como la resistencia desarrollada contra los antibióticos. Los autores resaltaron la necesidad de revisar los protocolos aplicados para la utilización de biocidas, por lo que se utilizó como criterio de análisis su efectividad y aplicación con el objetivo de minimizar la selección de bacterias que en la medida del tiempo tienden a hacerse más resistentes (7).

Por otro lado, en el Centro Español de Epidemiología se verificó un brote por *Serratia marcescens* en diez comunidades autónomas durante el periodo de diciembre de 2014 a enero de 2015. La verificación permitió identificar 148 casos, de los cuales, 86 fueron casos que respondían a infección/colonización por *S. marcescens* y 62 resultaron ser casos probables (8).

Dicha investigación detectó *S. marcescens* en un 32,8% de los recipientes que contenían clorhexidina, antiséptico utilizado como desinfectante de catéteres y se determinó que el origen de la contaminación se encontraba en la materia prima de clorhexidina utilizada para la fabricación de la misma y distribuidos en centros sanitarios de todas las comunidades autónomas, excepto La Rioja, Ceuta y Melilla. Se valoró la magnitud, se identificó las características, el origen del mismo, así como la generación de medidas de control requeridas para generar canales de comunicación interinstitucional con el objetivo de enfrentar situaciones similares

rápidas y oportunas para de esta forma prevenir un aumento en las tasas de morbilidad y mortalidad causadas por esta bacteria (8).

En Ecuador, también existen importantes estudios que anteceden al abordaje de *S. marcescens* y su resistencia a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios. Entre ellos se encuentra el realizado por Cabrera y Silverio de la Universidad Técnica de Machala, que realizaron un estudio microbiológico con el objetivo de identificar la presencia de microorganismos en el área de neonatología de un hospital del sur de Ecuador. Entre los principales microorganismos identificados se encuentran: en un 80% *Staphylococcus epidermidis*, 12% *Staphylococcus saprophyticus*, y un 4% *Escherichia coli* y *S. marcescens* (9).

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

I.1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

- **Situación problemática**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud la resistencia a los antimicrobianos (RMA) constituye una amenaza sanitaria para la humanidad. Ocurre principalmente cuando una bacteria genera resistencia al responder a un determinado medicamento o tratamiento específico por lo que es necesario buscar terapias más efectivas (10).

Este comportamiento puede verse agravado si la bacteria también adquiere resistencia a desinfectantes y antisépticos usados en ambientes hospitalarios, en vista que puede sobrevivir en diferentes ambientes en las áreas hospitalarias, lo que aumentaría la probabilidad de desarrollar infecciones intrahospitalarias o nosocomiales en pacientes inmunocomprometidos (11).

S. marcescens es una enterobacteria (gramnegativa), cuya principal característica es su capacidad para sobrevivir y por lo tanto aislarse en diferentes espacios; aire, suelo o agua, por lo que puede hospedarse en organismos vertebrados, invertebrados o plantas (1).

Se trata de una bacteria que cuenta con aproximadamente 659 cepas y es capaz de producir ADNasa extracelular y un pigmento de color rojizo que vierte al medio de cultivo que lo contiene. Crece en medios de cultivo que contienen cianuro de potasio (KCN) y utilizan el citrato como la única fuente de carbono, debido a una deficiente esterilización de instrumentos de uso intrahospitalario representa un evidente problema grave, que amenaza la salud de los pacientes hospitalizados a nivel mundial, al personal sanitario y comunidad en general (12).

Antiguamente se lo conocía como *Bacillus prodigiosus*, sin embargo, hoy en día se la conoce como un patógeno oportunista, causante de una gran cantidad de infecciones nosocomiales con una incidencia creciente a nivel intra y extra hospitalario y de alta resistencia a desinfectantes y demás agentes antimicrobianos (13).

Existen diversas investigaciones que demuestran el problema de salud que representa la resistencia de *S. marcescens* a antimicrobianos de nivel hospitalario. Así lo demuestran estudios desarrollados por Giovanetti (2017) en Colombia, que evidencian la resistencia intrínseca que *S. marcescens* presenta a diversos tipos de antibióticos provocando un aumento en la tasa de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados que fueron contagiados por esta bacteria (14).

De acuerdo con esta investigación es posible sospechar que *S. marcescens* ha desarrollado resistencia a desinfectantes y antisépticos de uso hospitalario, lo que la convierte en una cepa con mayor resistencia a compuestos químicos de uso en ambientes hospitalarios para procesos de desinfección e incluso ser capaz de sobrevivir a altas concentraciones del mismo (14).

Por otra parte, según la investigación ejecutada por Ramos y Alonso realizada en Venezuela, los antisépticos y desinfectantes son agentes químicos empleados con el propósito de prevenir y controlar infecciones causadas por microorganismos, por lo cual la resistencia a desinfectantes constituye un problema latente a nivel mundial. En este caso se hace necesario considerar que los genes de resistencia se encuentran en los plásmidos, por lo cual la tolerancia es transmitida entre bacterias de cepas resistentes a través del mecanismo de conjugación a nuevas cepas y los determinantes de dicha resistencia tienen codificación en plásmidos de estos microorganismos (15).

El uso de los biocidas como bien se conoce, es una práctica ampliamente sugerida para la minimización de la proliferación de microorganismos potencialmente nocivos. No obstante, frente a la resistencia al desinfectante es una necesidad imperiosa de abordar dicha situación, ya que puede generar consecuencias mayores para la salud. El uso de manera indiscriminada y desmedida de los desinfectantes es una de las causas para la generación de cepas bacterianas resistentes (15).

- **Problema de investigación:**

A nivel nacional se pudo evidenciar el grave problema que *S. marcescens* generó en el área de cuidados intensivos de neonatología del hospital Francisco Icaza en Guayaquil, a través de la investigación realizada por Soria et al., en la cual se observó un brote intrahospitalario causado por *S. marcescens*, que provocó la infección de nueve pacientes neonatos. El 55% de los pacientes desarrollaron sepsis de origen respiratorio. Los autores sostuvieron que en Ecuador los estudios sobre Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS) son relativamente escasos y plantearon medidas de control relacionadas con la atención al paciente, procesos de bioseguridad y planes de vigilancia necesarios para el control de la resistencia a las bacterias (16).

A nivel local no se han evidenciado investigaciones que relacionen la resistencia de *S. marcescens* a desinfectantes y antisépticos de uso intrahospitalario. Por ello, es importante plantear una investigación documental, para verificar las consecuencias generadas por la resistencia de *S. marcescens* a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios.

I.2. JUSTIFICACIÓN

La presente investigación tuvo como propósito identificar la causa que genera la resistencia de *Serratia marcescens* sobre los desinfectantes de uso hospitalario. Si bien se conoce que el uso de dichos productos tiene como finalidad erradicar la proliferación de bacterias, sin embargo, la problemática podría radicar a utilización indiscriminada o mal uso, que podría generar un sistema de resistencia por parte de las bacterias a los desinfectantes tal es el caso que nos compete, *S. marcescens*, lo que se ha convertido en un problema actual de salud pública.

Novedad científica

Al tratarse de un tema de actualidad, la presente investigación brinda un recurso formativo, al buscar un análisis sobre las posibles causas de resistencia de *S. marcescens* a los desinfectantes, ya que, son escasos los estudios generados, pero amplía la necesidad de su abordaje, considerando las diferencias y puntos de

encuentro desde la perspectiva de las ciencias de la salud y los avances de la medicina.

Desde el punto de vista metodológico esta investigación basada en la revisión bibliográfica permitió una valoración objetiva de los estudios publicados en las principales bases de datos científicas sobre la resistencia a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios frente a *S. marcescens*.

El aporte teórico y práctico de la investigación permitió generar un referente teórico frente a la problemática de la resistencia de la bacteria sobre desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios. La revisión documental como herramienta facilitará la construcción de nuevos conocimientos y criterios científicos, así como también la ampliación de nuevos constructos hipotéticos de investigación.

De igual manera, la investigación permitió un enriquecimiento en la interpretación de la realidad actual relacionado con la resistencia de *S. marcescens* a los desinfectantes para en el futuro evitar cepas resistentes de dicha bacteria a nuevos desinfectantes. Los resultados obtenidos de la interpretación, argumentación y análisis de esta investigación pueden llevar a proponer recomendaciones factibles de ser aplicadas en contextos específicos similares presentados por los ambientes hospitalarios, contribuyendo con el mejoramiento de la calidad de salud de las personas.

Beneficios

La revisión documental de la temática de estudio arroja como resultado conclusiones que lleven a determinar la incidencia directa que tiene el uso de desinfectantes en el ambiente para minimizar la carga bacteriana, considerando un riesgo para la salud de las personas. De esta manera se realizarían las respectivas recomendaciones y propuestas frente a los hallazgos obtenidos.

Por otro lado, los resultados que fueron obtenidos de la investigación resultan importantes aportes para contribuir en la disminución de gastos que se generan por el posible uso indiscriminado de los desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios frente a *S. marcescens*. Así como también la reducción de los costos por el uso de antibióticos o tratamientos adicionales para combatir las enfermedades causadas por esta bacteria.

Desde el punto de vista profesional la investigación promueve competencias, habilidades y destrezas hacia la investigación y lleva a buscar acciones para generar propuestas que permitan prevenir problemas de salud pública.

En el ámbito profesional la revisión bibliográfica ha permitido obtener mayores conocimientos sobre la resistencia de la bacteria *Serratia marcescens* a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios, lo cual contribuirá al buen desempeño como futura profesional en el área de Biofarmacia.

El estudio constituye como un referente teórico para futuras investigaciones relacionadas con las IAAS y directamente al personal de atención hospitalaria, así como a la sociedad cuencana y ecuatoriana en general.

Beneficiarios directos

De igual manera, el estudio beneficiará de manera directa al personal de atención intrahospitalaria, en vista que, el análisis de la información permitirá exponer los resultados de investigaciones realizadas en los últimos años por parte de expertos sobre la resistencia de *Serratia marcescens* a desinfectantes que son utilizados con frecuencia a nivel hospitalario.

Beneficiarios indirectos

La sociedad en general sería la beneficiaria indirecta de la revisión documental, debido a la posible contaminación cruzada de las bacterias y el personal de la salud pudiendo estar expuestos a infecciones generadas por *Serratia marcescens*.

I.2.1. PREGUNTA CIENTÍFICA:

¿Es *Serratia marcescens* resistente a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios?

I.3. OBJETIVOS

I.3.1. Objetivo General:

Verificar bibliográficamente la resistencia de *Serratia marcescens* frente a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios.

I.3.2. Objetivos Específicos:

1. Identificar a través de la revisión bibliográfica la resistencia de la bacteria *Serratia marcescens* sobre desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios.
2. Determinar a través de la revisión bibliográfica los efectos generados a la salud causada por *Serratia marcescens*.
3. Comparar a través de la revisión bibliográfica la resistencia que presenta la bacteria *Serratia marcescens* a los diferentes desinfectantes (hipoclorito de sodio, clorhexidina, amonio cuaternario, alcohol, etc.).

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

II.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

II.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación desarrollada es de tipo documental basada en una revisión bibliográfica de publicaciones científicas que permitieron evaluar la resistencia de *Serratia marcescens* frente a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios con la finalidad de investigar su relevancia para plantear en lo posterior posibles procedimientos de desinfección a nivel hospitalario con el objetivo de prevenir contaminación cruzada con dicha bacteria.

II.3. UNIVERSO DE ESTUDIO, TRATAMIENTO MUESTRAL Y MUESTRA

Tomando en cuenta las fases de la revisión bibliográfica, para el abordaje de la fase de búsqueda de información y recolección de la misma se realizó una búsqueda exhaustiva en repositorios digitales como PubMed, Scopus, SciELO, Redalyc, Google Académico, Web of Science, Springer, así como en revistas de alto impacto y en el repositorio o la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca. Fueron considerados los artículos publicados en idioma español e inglés con fecha de publicación del 2011-2021.

II.4. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

El proceso de búsqueda de información se desarrolló mediante la identificación de las palabras clave o descriptores de análisis de la investigación, como son: resistencia, *Serratia marcescens*, desinfectantes, antisépticos, ambientes hospitalarios.

En cuanto a la organización de la información, se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley con el objetivo de almacenar de manera ordenada la información. La organización de la información permitió diferenciar las fuentes primarias y secundarias.

Por último, el análisis de la información permitió el reconocimiento de la problemática planteada a través de la identificación de los principales documentos relacionados con la aparición de brotes de *Serratia marcescens* y su resistencia a desinfectantes utilizados en áreas hospitalarias, tomando en cuenta número de citas, metodologías de abordaje y resultados obtenidos.

Criterios de inclusión:

En la investigación fue incluida toda información que cumplía con los siguientes parámetros:

- Artículos, documentos, libros o archivos y meta-análisis publicados durante el período 2011-2021, sin embargo, si se encontraran investigaciones que no están sujetas dentro del periodo mencionado, pero que tengan relevancia y ameriten ser incluidas en esta investigación, se las adjuntará.
- Artículos, documentos, libros o archivos y meta-análisis en español e inglés.
- Artículos, documentos, libros o archivos y meta-análisis de origen nacional e internacional.

Criterios de exclusión:

Se descartaron los artículos, documentos, libros o archivos que se agrupen en los siguientes parámetros:

- Artículos, documentos, libros o archivos y meta-análisis que no se encontraron en el idioma inglés o español.
- Artículos, documentos, libros o archivos y meta-análisis que no fueron de fuentes bibliográficas confiables.

II.5. ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se desarrolló de manera coherente y sistemática, tomando en cuenta los principales requisitos para asegurar una conducta ética. Por un lado, la investigación responde a un esquema y protocolo aprobado por la Universidad Católica de Cuenca. Adicional, la investigación responde a una necesidad social y

académica de generar aportes que permitan evaluar la resistencia de la bacteria *S. marcescens* sobre desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios, lo cual beneficia a pacientes, familiares, personal médico y sociedad en general y presentará validez científica por la aplicación rigurosa de métodos y técnicas de investigación para la obtención, selección, organización y análisis de los contenidos encontrados, considerando los criterios de inclusión y exclusión declarados.

En cuanto a la aprobación por parte de la Unidad de bioética de la Universidad Católica de Cuenca, ésta no fue necesaria en vista que se trató de una investigación documental, centrada en la revisión de publicaciones científicas realizadas previamente, publicadas en diferentes bases de datos y repositorios institucionales a nivel nacional e internacional. En tal sentido, por no tratarse de una investigación práctica ni experimental no se trabajó con la manipulación de muestras biológicas o fluidos corporales, ni se requirió generar procedimientos de bioseguridad.

CAPÍTULO III

III. BASES TEÓRICAS

III.1. TAXONOMÍA

Bacterias

Las bacterias se definen como microorganismos unicelulares procariontes; células cuya característica física principal es la presencia del ADN libre en el citoplasma en vista que carece de núcleo celular y orgánulos como las mitocondrias, los cloroplastos o el aparato del Golgi (17). A partir de su longitud es imposible observarlas a simple vista ya que miden de 0.5 a 10 μm . En cuanto a su morfología, pueden presentarse en una diversidad de formas, como por ejemplo: cocos, bacilos, vibrios y espirilos; además, el 80% de las bacterias existentes tienen la capacidad de aislarse en aguas (18).

Las que son capaces de soportar condiciones ambientales hostiles, lo que les ha permitido desarrollar un complejo y sofisticado carácter que le proporciona selectivamente el tránsito de los nutrientes o productos químicos presentes en el ambiente exterior y los productos de desecho desde el interior (17).

En cuanto a la clasificación de las bacterias, Gram, en 1884 presentó al mundo un método ampliamente usado para la microbiología conocido como tinción de Gram que permite clasificar y agrupar las bacterias y permite visualizarlas de mejor manera a través del microscopio y hacer un estudio general sobre las mismas. La tinción de Gram permite la diferenciación de las bacterias en dos grupos teniendo en consideración las capacidades y propiedades que tienen las membranas para teñirse. Por una parte, se encuentran las bacterias Grampositivas las cuales se visualizan a través del microscopio en coloración morado luego de la tinción y por otro, las bacterias Gramnegativas las cuales son visualizadas en color rosa o rojo (17).

Serratia marcescens

Serratia marcescens es un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo, oxidasa negativo, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae* (19), se encuentra en la flora intestinal tanto del hombre como de los animales, en el medio ambiente y en productos de uso hospitalario como jabones y antisépticos (20). Es considerado como un patógeno oportunista principalmente en casos de pacientes inmunosuprimidos (21).

La Tabla 1, explica la taxonomía de *S. marcescens*, así como rasgos generales en su morfología.

Tabla 1. Taxonomía de *Serratia marcescens*

<u>Taxonomía</u>	
Formado por:	Bacilos Gram negativos con un tamaño de 0,9 a 2 μm de largo y con diámetro de 0,5 a 0,8 μm
Dominio:	<u>Bacteria</u>
Filo:	Proteobacteria
Sin rango:	Rhodobacteria
Clase:	Grammproteobacteria
Morfología	Son bacilos largos que frente a la tinción de Gram se colorean de rojo, es decir, son Gram negativos. No forma esporas. Poseen flagelos peritricos y lipopolisacárido en su pared celular(22).

Fuente: Hover et., al (2016)

Originariamente *S. marcescens* fue considerado como un organismo de agua saprófito, no patogénico e inofensivo, utilizado como marcador de tipo biológico por la facilidad para ser reconocido a través de sus colonias rojas en medios de cultivo. Sin embargo, el científico Scheurlen descubrió que el potencial de morbilidad de este organismo era superior a cualquier bacteria patogénica por su capacidad de adhesión a superficies abióticas, y potencialidades para crecer, adaptarse y superar condiciones extremas que incluyen la supervivencia a desinfectantes y antisépticos (23).

Las infecciones, producto de esta bacteria afectan a las vías urinarias, aparato respiratorio, entre otros, provocando neumonías, septicemias, meningitis, endocarditis, peritonitis y osteomielitis, así como también, productora de brotes

intrahospitalarios, principalmente en unidades de terapia intensiva (21). En virtud del incremento de la resistencia de esta bacteria a los antimicrobianos se le ha prestado especial atención, siendo considerada como un patógeno de gran importancia (19).

Los estudios desarrollados sostienen que *S. marcescens* tiene gran capacidad para invadir las células epiteliales y fibroblastos y multiplicarse de manera que genera un proceso autofágico no canónico (23). En cuanto a su manifestación, se presenta como un agente nosocomial, así como el proceso de transmisión entre personas tiende a ser una de las más importantes formas de propagación, siendo en este sentido el lavado de manos, la potabilización del agua y esterilización de los instrumentos de uso médico medidas sumamente importantes (19).

III.2. INFECCIONES NOSOCOMIALES O IAAS

Tradicionalmente, se han definido como aquellas infecciones que son adquiridas durante los procesos de hospitalización, las cuales no presentaron ningún síntoma en el periodo de incubación y tampoco al momento de ser ingresado el paciente en el área hospitalaria (24),(25).

Los avances tecnológicos de la actualidad permiten afirmar que las IAAS no se enmarcan solo al ámbito hospitalario (24); también son considerados los casos de pacientes de la comunidad que, por medio de un contacto con el sistema sanitario por cuidados especializados de heridas, hemodiálisis ambulatoria, tratamientos endovenosos a domicilio, residencias en centros geriátricos; llegan a presentar bacteriemia (26).

Las IAAS se consideran un evento negativo para el paciente (27) son causantes de una tasa de mortalidad elevada al prolongarse el periodo de hospitalización, tendiendo además a incrementar los costos asistenciales, por lo que se ubican dentro de las 10 causas principales de muertes en países como Estado Unidos (26).

III.3. ANTISÉPTICO Y DESINFECTANTE

En el transcurrir de la historia de las sociedades, las bacterias han causado una amplia variedad de infecciones, desde aquellas que no muestran síntomas aparentes, hasta las que llegan a provocar muerte, incidiendo en el aumento de los niveles tanto de morbilidad como de mortalidad a nivel mundial (28).

Es importante en este punto destacar el incremento de los agentes antimicrobianos, como es el caso de los biocidas para el control de infecciones nosocomiales (producidas en ambientes hospitalarios y centros de salud). Al hablar de biocida, se hace referencia a productos de composición química de origen sintético y semisintético con capacidad para inhibir, destruir o controlar la actividad de células vivas en microorganismos que se encuentran tanto en superficies como en objetos inanimados; dependiendo de la concentración y las condiciones definidas para su uso (15).

A partir del efecto que producen sobre las superficies en las cuales se aplican, se clasifican en preservativos, esterilizantes antisépticos y desinfectantes, siendo estos últimos considerados agentes de primera línea en los protocolos empleados en función de la diseminación de patógenos resistentes (15).

En este contexto, los desinfectantes se han convertido en un mecanismo de prevención de transmisión de enfermedades en algunos casos y de resistencia en otros (29). De tal manera que, la utilización de antisépticos y desinfectantes es un factor indispensable para controlar la propagación de infecciones relacionadas con las (IAAS), no obstante, su uso debe ser adecuado (3, 31).

En cuanto a los términos antiséptico y desinfectante, por lo general son utilizados de manera indistinta, sin embargo, tomando en consideración sus componentes y utilidad, se evidencia que son diferentes, lo que implica la necesidad de conocer los elementos que caracterizan a cada uno. El antiséptico es un agente químico utilizado para el control de microorganismos, su función es inhibir o destruir el microorganismo sobre un tejido vivo sin generar afectaciones sobre el mismo;

mientras que el desinfectante es un compuesto con capacidad de ejercer la misma acción, pero sobre superficies u objetos inanimados (32,33).

De igual manera, es de gran importancia tener en consideración que una sustancia puede tener propiedades antisépticas y desinfectantes, por lo cual puede ser utilizada para ambos fines, esto en vista que su accionar como germicida no genera variación alguna tomando en cuenta la superficie en la cual es aplicada. Al no producir efectos irritantes en tejidos, no presentan inactividad al contacto con materia orgánica y no generan toxicidad a través de la absorción sistémica; puede ser considerado como antiséptico (3).

Por otra parte, la desinfección consiste en el proceso químico o físico cuya función es disminuir o eliminar la existencia de microorganismos sin garantizar la eliminación de esporas bacterianas (33). En este sentido, el procedimiento de desinfección contribuye significativamente a la reducción del número de microorganismos reduciendo la posibilidad de infecciones causada por equipos al ser utilizados (34).

III.4. DESINFECTANTES DE USO HOSPITALARIO

Hipoclorito de sodio

Se refiere a un compuesto químico fuertemente oxidante, cuya fórmula química es NaClO, su disolución es conocida a nivel de Latinoamérica como lejía y es ampliamente utilizada como producto desinfectante (35). Es uno de los germicidas más utilizados en ambientes intrahospitalarios por su practicidad y efectividad en la desinfección de microorganismos patógenos (36). Durante la primera Guerra Mundial (1914-1918), fue empleado en una concentración al 0.5% para la limpieza de heridas con presencia de contaminación; su uso se diversifica para el combate de microorganismos antes del surgimiento de los antibióticos (37).

La acción del NaClO se evidencia en el daño que causa a la membrana celular y su capacidad para generar inhibición enzimática. Dentro de sus ventajas de uso

destaca la potencialidad para destruir microorganismos en lapsos moderados, su facilidad para la aplicación y no constituye riesgos para la salud humana. Sin embargo, dentro de sus desventajas resalta la posibilidad de generar resistencia bacteriana (18).

Amonio cuaternario

El amonio cuaternario (QAC) se encuentra entre los desinfectantes más utilizados (38). Forma parte de la familia de sustancias antimicrobianas en la cual la estructura básica se compone por el catión amonio (NH_4^+) y a partir de las modificaciones sufridas ha generado distintos agentes desinfectantes (3, 43). Los agentes activos catiónicos derivados del amonio cuaternario tienen gran potencial para la eliminación de bacterias, en mayor grado las Gram positivas y en menor para las Gram negativas; son bactericidas, fungicidas y virucidas actuando sobre virus lipofílicos (40).

Por sus propiedades, el QAC es eficiente como desinfectante en equipos clínicos y espacios físicos de hospitalización a partir de concentraciones igual o mayor a 0,25%, para lo cual se requiere la utilización de soluciones acuosas o la mezcla con detergentes que permitan desinfectar y limpiar en una sola aplicación (3, 43). Son compuestos solubles en agua y alcohol que se activan tanto en medio ácido como alcalino, tienen propiedades tenso-activas, son inodoros, incoloros o de tono amarillento, con olor a desodorante y en concentraciones habituales no son irritantes (38).

Clorhexidina

Molécula catiónica perteneciente a los compuestos químicos de las biguanidas, con gran potencial antibacterial descubierto accidentalmente en 1954 en experimentos anti-malaria en los cuales se probó bajos niveles de toxicidad en mamíferos, además de componentes afines a la piel humana, membranas y mucosas (3). Su composición química se caracteriza por una molécula de tipo

simétrica integrada por un par de anillos, cuatro unidades de clorofenil y dos grupos de biguanidas; todos los componentes unidos mediante una cadena principal de decametileno (41).

Constituye uno de los antisépticos más empleados en la actualidad para su uso en ambientes hospitalarios para la atención de IAAS por eficacia en la eliminación de patógenos (42) y su probada capacidad en función del control de bacterias gram positivas, gram negativas, así como para las anaerobias facultativas y aerobias (41).

Alcohol

Utilizados históricamente en espacios hospitalarios para la limpieza y desinfección de heridas, los alcoholes (etílico e isopropílico) son compuestos orgánicos con potencial actividad antimicrobiana, de acción rápida y baja toxicidad (45, 3).

Su forma de accionar se basa en la desnaturalización de las proteínas de los microorganismos, utilizados como solventes para otros antisépticos como la clorhexidina y el yodóforos, con mayor frecuencia se usa el etanol o alcohol etílico por generar menos posibilidades de irritación (43).

El alcohol etílico o etanol tiene una concentración habitual de 70%, es usado para la limpieza cutánea y es inactivo ante materia orgánica; mientras que el alcohol isopropílico o isopropanol se emplea en una concentración entre 60 y 70% con una actividad antibacterial más alta que la del etanol y con mayor toxicidad e irritabilidad (43).

III.5. RESISTENCIA BACTERIANA

De acuerdo con Cabrera⁴⁷, la resistencia bacteriana se define como:

“Propiedad natural de un organismo (intrínseca) o conseguida por mutación o adquisición de plásmidos (autorreplicación, ADN extracromosómico) o transposones (cromosomal o integrado en plásmidos, cassettes de ADN transmisibles)”.

En este mismo sentido, Valery, et al. afirmó que la resistencia bacteriana es un fenómeno abordado alrededor del mundo (45).

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁴⁹:

“Las infecciones hospitalarias, intrahospitalarias o nosocomiales adquiridas en el marco de una internación constituyen un importante problema de salud pública en el ámbito mundial”.

Por lo cual, se considera que afecta no solo a pacientes sino también a sus familiares y en general a la comunidad en virtud del costo que se genera al sistema de salud en cada nación.

CAPÍTULO IV

EFFECTOS GENERADOS A LA SALUD CAUSADOS POR *SERRATIA MARCESCENS*

IV.1. ENFERMEDADES CAUSADAS POR *SERRATIA MARCESCENS*

Cervantes, et al, en México, desarrollaron una importante investigación en la cual afirmaron que en las últimas décadas ha existido un aumento considerable en las unidades de terapia intensiva, de brotes de *Serratia marcescens*; una patología oportunista en pacientes con sistema inmunitario deprimido, capaz de causar neumonía, peritonitis, bacteriemias e infecciones en vías urinarias (21).

Rodríguez, et al.⁴⁹, en su investigación observó que entre los efectos causados por *Serratia marcescens* se encuentra la neumonía, no obstante, entre las comorbilidades se observó choque séptico, bronquitis, hemorragia ventricular, oclusión intestinal y sepsis neonatal; con una letalidad de 60%.

De acuerdo con García⁵⁰, la endocarditis provocada por *S. marcescens* puede ser asociada como una afectación cuyo diagnóstico se encuentra en evolución, aunque no se ha reportado gran incidencia en la literatura disponible si se evidenció un creciente aumento en los diagnósticos relacionados con bacteriemias intrahospitalarias que se vinculan con existencia de gérmenes oportunistas sobre todo en pacientes con enfermedades crónicas o inmunodeprimidos.

De igual manera, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios⁵¹ advirtió que más del 50% de los casos causados por un brote de *Serratia marcescens* estaban asociados al uso de clorhexidina contaminada. Los pacientes resultaron ser mayores de 65 años y presentaron nefropatía por la infección.

Como bien se ha indicado en los capítulos anteriores, *S. marcescens* fue responsable de una gran cantidad de brotes nosocomiales tanto en adultos como en jóvenes e infantes. En el caso de los brotes detectados a finales de 2014 e inicios de 2015 en España, se observa la presencia de la bacteria Gramnegativa en ocho niños, de los cuales siete desarrollaron bacteriemia con una evaluación

positiva pero uno de ellos lamentablemente falleció al cabo de las 24 horas de realizado el diagnóstico (50).

Se demuestra con esto las consecuencias letales que puede generar *S. marcescens* para la salud de las personas, las cuales se han incrementado en los últimos años en vista de la diseminación acelerada que presenta la bacteria y la imposibilidad de control, lo que lleva a ser asociada con altos niveles de morbilidad y mortalidad (47).

En relación con lo planteado, Sartini, et al., concluyó que el microorganismo *S. marcescens* genera una gran gama de manifestaciones en infantes. Sus efectos van desde la colonización no sintomática hasta infecciones graves del tracto urinario, neumonías y meningitis; siendo los espacios de proliferación con mayor incidencia primeramente el torrente sanguíneo, en segundo lugar, el sistema respiratorio y en tercera posición el tracto intestinal. En la medida en que se identifiquen los pacientes colonizados e infectados y se implementen los mecanismos de control como lavados de manos y aislamiento de pacientes también será más factible la paralización del brote (51).

De igual manera, para Tedesco et al., (2011) *S. marcescens* fue la causa de una gran diversidad de infecciones neonatales con altos niveles de mortalidad. Así lo demostraron los estudios microbiológicos con la determinación de niveles de susceptibilidad, la generación de betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE) y la tipificación molecular a través de Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas (ECP); debido a un brote endémico en el que fueron internados 29 pacientes en los cuales siete demostraron sepsis y cuatro fallecieron por *Serratia marcescens* (52).

En estudios similares realizados por Madani et al., evidenciaron que la conjuntivitis fue una de las infecciones más comunes en recién nacidos y una de sus causas ubicó a *S. marcescens* como patógeno. Así lo constató el estudio de tipo descriptivo para la valoración de casos de conjuntivitis de cultivo positivo para *S. marcescens* en neonatos considerados con patologías de riesgo por tener un bajo

peso y haber nacido prematuros hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) (53).

Por otro lado, Giráldez, et al., *S. marcescens* lo consideró como un microorganismo facultativo anaeróbico capaz de resistir y sobrevivir en condiciones hostiles que puede generar en las personas infecciones oportunistas, además de la capacidad de colonizar el tracto gastrointestinal, el sistema respiratorio o genitourinario también puede generar infecciones oculares cutáneas; aunque son casos raros o excepcionales que se presentan en casos de pacientes inmunodeprimidos (54).

A esto se agrega, la investigación desarrollada por Fernández, el cual analizó el caso de endoftalmitis tardía con cultivo positivo para *S. marcescens* generada en una paciente luego de ser sometida a un proceso quirúrgico de facoemulsificación e implante de lente intraocular (LIO) a partir de los puntos de saturación (55).

CAPÍTULO V

V. RESISTENCIA DE LA BACTERIA *SERRATIA MARCESCENS* SOBRE DESINFECTANTES UTILIZADOS EN AMBIENTES HOSPITALARIOS

Dentro del nivel de higiene y desinfección en los entornos asistenciales, los desinfectantes forman parte de los componentes esenciales en la reducción de la transmisión cruzada de los agentes infecciosos y de las IAAS que estos producen. De tal manera que, para evitar la diseminación de agentes infecciosos en ambientes hospitalarios se requiere que los profesionales sanitarios obtengan un adecuado conocimiento acerca de manejo de información, reconocimiento de definiciones y normas para el uso de desinfectantes y antisépticos como base científica para el uso de manera racional de los mismos (56). Por otro lado, también deben concientizarse de la importancia que de una contaminación cruzada o indirecta puede conllevar.

A continuación, se citan las investigaciones más destacadas que se encontraron en el proceso de valoración de la resistencia de *Serratia marcescens* a los diferentes antisépticos y desinfectantes, resaltando los resultados alcanzados por las mismas.

La tabla 2 muestra un resumen de los antisépticos y desinfectantes con mayor incidencia para la generación de *Serratia marcescens*.

Tabla 2. Resistencia de *Serratia marcescens* a desinfectantes.

Nº	Año	Autor	Resumen	Tipo de estudio	Lugar	Población	Resultados
1	2014	Aguilar et al. (36).	Comprueban la capacidad germicida del hipoclorito de sodio y el aceite de pino empleando la técnica de concentración mínima inhibitoria a nivel directo y concentrada. Demuestran la efectividad del hipoclorito de	Investigación epidemiológica	San Luis de Potosí-México	Suspensiones estandarizadas de <i>Escherichia coli</i> , ATCC 25922 <i>Staphylococcus aureus</i> 25923 <i>Serratia marcescens</i>	Acción antibacterial: 100% Hipoclorito de sodio diluido, 100% Aceite de pino Diluido 150UFC/ mL de <i>Serratia marcescens</i>

			sodio para eliminar el 100% de los microorganismos al ser utilizado en las concentraciones sugeridas por el laboratorio fabricante.				
2	2015	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS (57)	Detectó problemas de contaminación por <i>Serratia marcescens</i> en antisépticos de la piel sana compuestos por clorhexidina en solución acuosa o alcohólica.	Investigación epidemiológica	Comunidades Autónomas (España)	148 casos de contaminación asociados al uso de Clorhexidina acuosa 2%.	Contaminación por <i>Serratia marcescens</i> .
3	2011	Ramos y Alonso (15)	Analizaron la resistencia bacteriana a agentes desinfectantes derivados de la familia de los compuestos catiónicos de amonio cuaternario (QACs)	Prueba cuantitativa y el empleo del ensayo de conjugación de tipo bacteriana	Instituto de Biología Experimental de la Universidad Central de Venezuela	32 cepas bacterianas resistentes.	56% de las cepas analizadas resultaron resistentes al amonio cuaternario y 44 % mostraron sensibilidad.
4	2017	De Frutos (49)	Analiza el brote de <i>Serratia</i> por el uso de clorhexidina acuosa 2%	Investigación epidemiológica	España	16 pacientes atendidos en el área de urgencia.	Fueron aisladas 23 muestras de <i>Serratia marcescens</i> pertenecientes a 16 pacientes. Se verificó que las muestras clínicas y las que fueron recuperadas del recipiente con clorhexidina acuosa 2% provenían del mismo agente antibacterial.
5	2018	Morillo, et al (50).	Evidenciaron un brote	Investigación epidemiológica.	Hospital infantil de	8 infantes con bacteriemia.	Se evidencia que el brote se

			nosocomial en pacientes que requirieron el uso de clorhexidina 2% antiséptico en la desinfección realizada antes de ingresar al quirófano, la inserción de catéter y el procedimiento de desinfección para la transfusión.	Estudio molecular empleando la técnica PFGE de las cepas aisladas.	Andalucía-España		debe a la contaminación del antiséptico por <i>S. marcescens</i> . y se genera en la colocación de catéter y la desinfección de vías de transfusión.
6	2015	Rodríguez, et al. (47).	Analizaron el brote epidémico en pacientes internados en UCI	Estudio descriptivo	Paraguay	5 pacientes reclusos en la UCI pediátrico.	Se constata que <i>Serratia marcescens</i> es el agente contaminante y se relacionó dicho brote con el uso de productos contaminados como uso de jabones, antisépticos, suero glucosado, entre otros. No obstante, la investigación no comprobó esta hipótesis.
7	2018	González, et al. (58).	Analizaron el brote de bacteriemia generado en la Unidad de hemodiálisis en pacientes a los cuales se les había colocado el catéter utilizando clorhexidina 2% previa desinfección del área.	Estudio descriptivo	España	14 casos de bacteriemia asociada con el uso de catéter (BRC)	Se evidencia brote por <i>Serratia marcescens</i> . El origen se ubica en el uso del antiséptico a base de clorhexidina 2%.
8	2014	Instituto de Salud Pública de Chile (59)	Analizan la contaminación por <i>S.</i>	Investigación epidemiológica y	Chile	4 casos de contaminación de infección de	Se determinó que la contaminación

			<i>marcescens</i> sitios operatorios (ISO); tres casos Asociadas al uso de Catéter (ISC) y cuatro hemocultivos en un centro de salud privado.	microbiológica		sitios operatorios (ISO).	intrínseca se encontraba en los frascos de clorhexidina 2%, la contaminación ocurrió durante el proceso de fabricación.
--	--	--	---	----------------	--	---------------------------------	--

Elaboración propia.

Como se observa en la tabla 2, se lograron identificar ocho investigaciones que verifican la susceptibilidad que *S. marcescens* tiene frente a antisépticos o desinfectantes, observándose que solamente una investigación demuestra en su totalidad, sensibilidad de dicha bacteria frente a hipoclorito de sodio y aceite de pino. Las demás investigaciones demuestran que *S. marcescens* posee resistencia de varios desinfectantes, y más grave aún, ya ha provocado brotes epidemiológicos en varias salas de diferentes hospitales en diversos países. Dichos brotes se relacionan directamente con la clorhexidina, un antiséptico o desinfectante de amplio uso hospitalario, evidenciando el grave problema de salud.

Otro de los desinfectantes que se evidenció fue el amonio cuaternario, en el cual también se encontró resistencia.

El trabajo en conjunto desarrollado por Aguilar et al, sobre los germicidas de uso común para la limpieza de superficies y la eliminación de microorganismos intrahospitalarios permitió evaluar mediante la técnica de concentración mínima inhibitoria (CMI) el efecto que tiene el hipoclorito de sodio y el aceite de pino. Se evidenció la eficacia del 100% del hipoclorito de sodio en sus dos presentaciones para la diseminación de infecciones nosocomiales generadas por diversos organismos, esto dado a la capacidad germicida que genera el mecanismo de acción y la concentración del mismo. En el caso del aceite de pino al ser diluido reduce su capacidad germicida (36).

De tal manera que, en las concentraciones aplicadas y el tiempo de actuación de productos cotidianos utilizados para la desinfección de superficies, como es el caso del NaClO incide en su potencial como germicida sobre los microorganismos. Como se ha expuesto anteriormente, el uso de los antisépticos y desinfectantes es el mecanismo más común en la prevención y control de infecciones y entre los productos de mayor uso también destacan los QACs (18).

No obstante, de acuerdo con Ramos y Alonso, el uso no adecuado de estos productos ha generado la selección de cepas bacterianas con características resistentes. La investigación evaluó la resistencia a agentes desinfectantes derivados de la familia de los QACs en cepas bacterianas a través de una prueba cuantitativa y el empleo del ensayo de conjugación de tipo bacteriana en 32 cepas, que permitió identificar las posibilidades asociativas entre los agentes que determinan el sistema de resistencia a moléculas plasmáticas transmisibles (15).

Las pruebas de susceptibilidad se realizaron con el bromuro de lauril-dimetil-bencil (agentes activos del amonio cuaternario) bajo una concentración del 10%. Del total de cepas analizadas mediante el ensayo, 56% resultaron resistentes al amonio cuaternario y 44 % mostraron sensibilidad. La evaluación de 23 cepas bacterianas gramnegativas evidenció la resistencia en 10 de ellas en las cuales se mantuvo el patrón de resistencia en los diferentes agentes derivados del QAC (15).

Luego de la investigación realizada por la AEMPS, se hacen públicas las medidas para proceder a retirar la distribución de antisépticos para uso en piel sana con base en clorhexidina, producidos a finales de 2014 por laboratorios Bohm S.A, en los cuales fueron detectados problemas de contaminación por *Serratia marcescens*. A partir de la detección de 148 casos de contaminación asociados al uso de clorhexidina en diez Comunidades Autónomas, se advierte a los servicios médicos la necesidad de detener la utilización de lotes de las fórmulas elaboradas a base de clorhexidina desde la fecha mencionada (57).

En este mismo sentido, de acuerdo con De Frutos (2017) la sospecha del brote de *Serratia* por el uso de clorhexidina acuosa 2% como antiséptico generó el inicio de la investigación epidemiológica, mediante la cual fue posible controlar la incidencia

en pacientes atendidos del área de urgencia de diferentes hospitales españoles. Fueron aisladas 23 muestras de *Serratia marcescens* pertenecientes a 16 pacientes en los recipientes que aún no habían sido utilizados de dos lotes del antiséptico contaminado y se ordenó la retirada del mismo. Se verificó que las muestras clínicas y las que fueron recuperadas del recipiente con clorhexidina provenían del mismo clon (49).

Si bien en la mayoría de los casos citados corresponden a brotes nosocomiales en pacientes adultos, también se han evidenciado casos en pacientes pediátricos con consecuencias más graves teniendo en cuenta las probabilidades de morbilidad y mortalidad.

Otra investigación es la realizada por Morillo, et al. (2018), en la que expuso el brote de *S. marcescens* asociado al uso de clorhexidina en un hospital infantil de Andalucía donde se constató la existencia de ocho infantes con bacteriemia y se evidenció que varios de los lotes de clorhexidina 2% que habían sido distribuidos al hospital infantil. Las vías de contaminación se dieron en pacientes que ameritaron el uso del antiséptico en la desinfección para ingresar a quirófano, la inserción de catéter y el procedimiento de desinfección para la transfusión (50).

Por su parte, Rodríguez, et al. (2015), analizó un brote epidémico en pacientes internados en UCI del Hospital Nacional de Itaugua- Paraguay. Se evidenció que el agente causante fue *Serratia marcescens* y se estableció como hipótesis que el brote se debió al uso de productos contaminados como jabones, antisépticos, suero glucosado, entre otros (47).

En un caso similar, González, et al. (2018), analizó un brote de 14 casos de bacteriemia asociada con el uso de catéter (BRC) por *Serratia marcescens* en personas hospitalizadas en la unidad de hemodiálisis, usando catéteres tunelizados. Siguiendo las medidas de la AEMPS, se confirmaron el reservorio de la epidemia en el antiséptico a base de clorhexidina 2% (58).

En este mismo orden, la AEMPS a través de la generación de la alerta farmacéutica R_07/2020 prohibió el uso de clorhexidina digluconato al 20%,

fabricados por la marca comercial MEDICHEM S.A desde agosto de 2019 hasta marzo de 2020 en vista de la sospecha de contaminación por *Serratia marcescens* en los lotes del principio activo y en la línea de producción (54,56).

Otro caso importante de exponer en esta revisión bibliográfica, fue declarado en Chile con la prohibición de distribución de dichlorexan solución tópica 2% producido por la farmacéutica DIFEM Laboratorios S.A. ante la evidencia de contaminación por *S. marcescens* en cuatro casos de contaminación de infección de sitios operatorios (ISO); tres casos de cultivos de catéter venoso central o Infecciones Asociadas a Catéter (ISC) y cuatro hemocultivos en un centro de salud privado (59).

La investigación epidemiológica y microbiológica se inicia por la aparición de dos casos de *Serratia marcescens* en un periodo corto de tiempo, lo que motivó a verificar que en el lapso de 30 días se habían generado más casos positivos a *S. marcescens* provocando la sospecha de brote. Los estudios permitieron determinar la contaminación intrínseca que se encontraba en un lote de frascos de clorhexidina 2% contaminado durante el proceso de fabricación (2).

Al respecto, la supervisión realizada por el Instituto de Salud Pública de Chile evidenció contaminación por Enterobacterias en el total de las instalaciones de la farmacéutica y en sus productos por lo cual se retiró del mercado los productos de DIFEM Laboratorios S.A (59).

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

VI.1. CONCLUSIONES

- *Serratia marcescens* es un microorganismo facultativo anaeróbico, siendo gramnegativo y que pertenece a la familia de las Enterobacterias con amplia capacidad para sobrevivir a condiciones ambientales adversas, que se encuentra no solo en reservorios con escasos nutrientes portadores de agua potable o en cañerías, sino en una diversidad de productos antisépticos y desinfectantes actuando como agente nosocomial. De acuerdo con los objetivos propuestos para la revisión bibliográfica, se exponen las conclusiones obtenidas:
- La proliferación de microorganismos sobre superficies diversas es un tema de preocupación y ocupación en el área sanitaria en la actualidad; más aún cuando se trata de ambientes intrahospitalarios. De acuerdo con la revisión documental el uso indiscriminado de los germicidas o productos antisépticos hace que microorganismos como *Serratia marcescens* sean más resistentes hacia ciertos productos químicos empleados para la desinfección de ambientes intrahospitalarios.
- Las investigaciones analizadas evidencian la problemática del uso de los biocidas o antisépticos, siendo ésta, cada vez más latente debido a los problemas de salud que se están desencadenando como consecuencia de la resistencia que muchos microorganismos vienen creando en especial *Serratia marcescens*, considerada como un patógeno y principal causante de infecciones nosocomiales.
- La comparación de la resistencia que presenta la bacteria *Serratia marcescens* a los biocidas demuestra que la mayor resistencia está dada a la clorhexidina, aunque también se evidencia en el amonio cuaternario por lo cual se está convirtiendo en una alerta mundial.

VI.2. RECOMENDACIONES

- Todas aquellas preguntas y dudas que surgen tras la finalización del tema de investigación, no tienen un límite, pero se requiere que sean claras y concisas para de esta forma lograr una línea de investigación eficaz.
- Es necesario que se amplíe la investigación en casos relacionados con esta problemática debido que tiende a convertirse en un gran problema para la salud a nivel mundial.
- A través de todas las investigaciones encontradas se puede evidenciar que existe ciertas combinaciones de biosidas con las concentraciones y tiempos adecuados que pueden ser eficaces para la eliminación de microorganismos como *S. marcescens*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lazzaro M. “Factores de virulencia de *Serratia marcescens*” [Internet]. Universidad Nacional de Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.; 2019. Available from: https://rehip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/16075/LAZZARO_MARTINA.pdf?sequence=3&isAllowed=y
2. Hervé B, Chomali M, Gutiérrez C, Luna M, Rivas J, Blamey R, et al. Brote de infección nosocomial por *Serratia marcescens* asociado a contaminación intrínseca de clorhexidina acuosa. Rev Chil Infectol [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Feb 28];32(5):517–22. Available from: www.sochinf.cl
3. Diomedi Pacheco A, Chacón E, Delpiano L, Hervé B, Jemenao MI, Medel M, et al. Antiseptics and disinfectants: Aiming at rational use. recommendations of the advisory committee on healthcare associated infections. Sociedad Chilena de infectología. Rev Chil Infectol [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 18];34(2):156–74. Available from: www.sochinf.cl
4. Ovidio Díaz Valiente, José Carlos Rodríguez Prieto, Nitza Hernández Suárez, Maribel Sandrino Sánchez IAG. Parámetros clínicos de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria en un hospital | Díaz Valiente | Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 18]. Available from: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2882>
5. Merkier AK, Rodríguez MC, Togneri A, Brengi S, Osuna C, Pichel M, et al. Outbreak of a cluster with epidemic behavior due to *Serratia marcescens* after colistin administration in a hospital setting. J Clin Microbiol [Internet]. 2013 [cited 2021 Apr 18];51(7):2295–302. Available from: [/pmc/articles/PMC3697717/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23697717/)
6. Nacional de Epidemiología C. Brote por *Serratia marcescens* asociado a la

- utilización de un antiséptico de clorhexidina contaminado. Boletín epidemiológico Sem [Internet]. 2016 Nov 14 [cited 2021 Apr 18];24(6):85–92. Available from: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/988/1211>
7. Chacón-Jiménez L, Rojas-Jiménez K. Resistencia a desinfectantes y su relación con la resistencia a los antibióticos (Resistance to disinfectants and their relationship with antibiotic resistance). 2020.
 8. Epidemiología CN de. Brote por *Serratia marcescens* asociado a la utilización de un antiséptico de clorhexidina contaminado. Boletín epidemiológico Sem [Internet]. 2016 Nov 14 [cited 2021 Feb 28];24(6):85–92. Available from: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/988/1211>
 9. Cabrera-Gia I CD, Silverio-Calderón II CE. Determination of Microorganisms in the Neonatology Area of a Hospital located in the South of Ecuador Determinação de microrganismos na área de neonatologia de um hospital localizado no sul do Equador. Polo del Conoc Rev científico - Prof ISSN-e 2550-682X, Vol 4, Nº 6, 2019 (Ejemplar Dedic a Junio 2019), págs 96-106 [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 28];33(5):96–106. Available from: <http://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/esCienciasdelasaludArtículo de revisión>
 10. OPS/OMS. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Página oficial. 2020. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
 11. Acosta-Gnass SI. Manual de control de infecciones y epidemiología hospitalaria [Internet]. 2011 [cited 2021 Mar 4]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51545>
 12. Brito, A., Pérez, J., Andrade, E., Cerrada, O., Tovar, L., Guzmán, M., & Carmona O. Resistencia de *Serratia marcescens* a los antimicrobianos en Venezuela. Rev la Soc Venez Microbiol [Internet]. 2021;20:01. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562000000100007

13. HUME E BH WM. Aparición de *Serratia Marcescens* como un patógeno de superficie ocular. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2004;79:475–471. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912004001000002
14. Yaneth-Giovanetti, M. C., Morales-Parra, G. I., & Armenta-Quintero C. Perfil de resistencia antimicrobiana de *serratia marcescens* en el departamento del Cesar- Colombia. 2016.
15. Ramos, Y., & Alonso G. Evaluación de la resistencia a agentes desinfectantes de bacterias aisladas de ambientes naturales [Internet]. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 2011. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562011000200009
16. Soria C, Nieto N, Villacís JE, Lainez S, Cartelle M. Brote por *Serratia marcescens* en una: Unidad de cuidados intensivos neonatales. Guayaquil-Ecuador. Rev Chil Infectol. 2016;33(6):703–5.
17. De Los Ángeles M, Contreras S, Flores TG, Del Rosario T, Talavera A, Evangelista Martínez Z, et al. microbios? 2017 [cited 2021 May 24];68:10–7. Available from: <https://bit.ly/3ztWWBB>
18. Monroy Pedraza CL. Evaluación de la eficiencia del hipoclorito de sodio en endosporas de una cepa certificada de *Bacillus subtilis*. 2019 [cited 2021 May 24]; Available from: <http://200.57.56.70:8080/xmlui/handle/231104/2209>
19. Pérez Morales, L., Valdivia Portales, Y., & Torres Morel A. Aislamiento de *Serratia marcescens* en herida quirúrgica [Internet]. MediSur, vol. 15, núm. 4. 2017 [cited 2021 Apr 19]. p. 538–44. Available from: https://www.redalyc.org/pdf/1800/Resumenes/Resumen_180052835013_1.pdf
20. Arias R., I. F. Determinación de los factores de riesgo que influyen en la

incidencia de infecciones nosocomiales en el servicio de neonatología del hospital pediátrico Baca Ortiz periodo junio – diciembre 2013. Universidad Central del Ecuador; 2015.

21. Cervantes-García E, García-González R, María Salazar-Schettino P. Proteínas de membrana externa de *Serratia marcescens* [Internet]. Vol. 61, Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2014 [cited 2021 Feb 28]. Available from: www.medigraphic.com/patologiaclinicawww.medigraphic.org.mx
22. Hover T, Maya T, Ron S, Sandovsky H, Shadkchan Y, Kijner N, et al. Mechanisms of bacterial (*Serratia marcescens*) attachment to, migration along, and killing of fungal hyphae. Appl Environ Microbiol [Internet]. 2016 May 1 [cited 2021 Apr 19];82(9):2585–94. Available from: <http://hdl.handle.net/2133/10304>
23. Gisela Di Venanzio Directora L, Eleonora García Véscovi Rosario D. “Mecanismos de patogénesis de *Serratia marcescens*” [Internet]. 2014 [cited 2021 May 16]. Available from: <http://hdl.handle.net/2133/10304>
24. WHO. OMS | Carga mundial de infecciones asociadas a la atención sanitaria. WHO [Internet]. 2013 [cited 2021 Apr 20]; Available from: http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/
25. CDC, Ncezid, DHQP. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 19]. Available from: <https://bit.ly/36O3XAE>
26. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2021 Apr 19];31(2):108–13. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-general-infecciones-nosocomiales-sistemas-S0213005X13000025>
27. Fiterre Lancis, I., Sabournín Castelnau, N. L., Bandera Sánchez, O., Sarduy

- Chapis, R. L., Castillo Rodríguez, B., & Fernández Salazar VS. Infecciones asociadas a la Asistencia Sanitaria en un Hospital especializado en el paciente nefro-urológico [Internet]. Revista Habanera de Ciencias Médicas, 16(3). 2017 [cited 2021 Apr 20]. p. 479-488. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300017
28. OMS. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
 29. OMS. Resistencia a los antibióticos [Internet]. Sitio Web Mundial. 2020 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>
 30. Raya Ortega FEA D^aVanessa Vázquez Torres Supervisora D^a Maria Isabel Cabrera Víquez DUE Salvador Oña Compán D. Medicina preventiva. Hospital regional de Málaga elaboración revisión y aprobación servicio medicina preventiva.
 31. Bilbao N. Antisépticos y desinfectantes | Farmacia Profesional [Internet]. 2009 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antisepticos-desinfectantes-13139886>
 32. Bioseguridad para los establecimientos de salud Manual [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 9]. Available from: www.salud.gob.ec
 33. Pacheco Viviana Cecilia Tutora F, Alexie Elizabeth Izquierdo Bucheli Cotutor D, Alberto Viteri Moya J. Efectividad de tres desinfectantes de nivel medio para la eliminación de las cepas de: Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis y Escherichia coli. Universidad Central del Ecuador Facultad de Odontología Carrera de Odontología.
 34. Ruiz E, Hasdeu S, Montero G, Osorio G, Pagnossin G. Aminas cuaternarias

- para desinfección hospitalaria. 2019 [cited 2021 Apr 20]; Available from: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/ntatx>
35. García De la Cruz July Roxana, Romero Berrocal Rocio Isabel APPC. Efecto de dos desinfectantes de uso hospitalario sobre el crecimiento in vitro de *Staphylococcus aureus* Y *Escherichia coli* Para Optar el : Título profesional de Químico Farmacéutico. 2018.
36. Aguilar Berrones, J. R., Moreno Rojas, O. H., Hernández Soriano, S., Flores Santos, A., Martínez Gutiérrez, F., & Tovar Oviedo J. Germicidas de uso común en superficies frente a microorganismos intrahospitalarios bibliografía: 1 Clinical and Laboratory Standards Institute. 2013 [Internet]. Vol. 33. 2014 [cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/4305>
37. Marín Botero ML, Gómez Gómez B, Cano Orozco AD, Cruz López S, Castañeda Peláez DA, Castillo Castillo EY. Sodium hypochlorite used as duct irrigation. Clinical case, and literature review. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2019 [cited 2021 Apr 20];35(1):33–43. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852019000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=en
38. Gerba CP. Quaternary ammonium biocides: Efficacy in application [Internet]. Vol. 81, *Applied and Environmental Microbiology*. American Society for Microbiology; 2015 [cited 2021 Apr 20]. p. 464–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25362069/>
39. Arroyos, T. CM de S de. Protocolo de limpieza y desinfección hospitalaria. 2019.
40. Agropecuaria OIR de S. Manual de limpieza y desinfección en salud animal [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 20]. Available from: [https://www.oirsa.org/contenido/2020-2/2021/Manual Limpieza Desinfección V5.pdf](https://www.oirsa.org/contenido/2020-2/2021/Manual_Limpieza_Desinfección_V5.pdf)

41. José Maya J, Jamil Ruiz S, Pacheco R, Liliana Valderrama S, Virginia Villegas M. Papel de la clorhexidina en la prevención de las infecciones asociadas a la atención. Asociación Colombiana de Infectología en salud Role of chlorhexidine in the prevention of health care related infections. Vol. 15. 2011.
42. Jiménez Medina Verania, López Gómez Luis Antonio AGJM. Uso de clorhexidina como protocolo en el área prequirúrgica en pacientes con cirugía electiva [Internet]. Acta méd. Grupo Ángeles. 2018 [cited 2021 Apr 20]. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000200133&lng=es&nrm=iso
43. Riera M. Uso de antisépticos. [Internet]. Barcelona; 2015 [cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://bit.ly/369ltyQ>
44. Eugenia Cabrera C, Fabián Gómez R, Edmundo Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación [Internet]. Vol. 38, Colomb Med. Abril-Junio; 2007 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <http://www.foxitsoftware.comforevaluationonly>.
45. Valery F, Salgado J, Rosal E, Reyes M, Moreno C. Recomendaciones prácticas TRABAJO ORIGINAL RESUMEN [Internet]. Vol. 27, Bol Venez Infectol. [cited 2021 Mar 4]. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1673/06-valery-f-41-60.pdf>
46. OPS. Informe resumen de amenazas a la Salud Pública Internacional. [Internet]. 2011 [cited 2021 Mar 4]. Available from: https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&alias=225-alerta-epidemiologica-05-ene-2011&category_slug=reports&Itemid=599
47. Rodríguez-Palacios MM, Takahasi-Álvarez V, Vega-Bogado ME.

Caracterización clínica y epidemiológica de brote a *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico Hospital Nacional de Itaugua. Paraguay. Abril a setiembre 2015. DEL Nac. 2016 Dec 10;8(2):19–33.

48. García Rojas MI. Endocarditis por *Serratia marcescens*, a propósito de un caso. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2017 [cited 2021 May 24]; Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/1048>
49. De Frutos M, López-Urrutia L, Domínguez-Gil M, Arias M, Muñoz-Bellido JL, Eiros JM, et al. *Serratia marcescens* outbreak due to contaminated 2% aqueous chlorhexidine. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017 Dec 1;35(10):624–9.
50. Morillo Á, Torres MJ, Alonso Salas MT, Conde M, Aznar J. Implication of a national outbreak of *Serratia marcescens* associated with a contaminated solution of chlorhexidine in a paediatric hospital. An Pediatr [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 May 24];88(3):122–6. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-implicacion-un-brote-nacional-infeccion-articulo-S1695403317301832>
51. Cristina ML, Sartini M, Spagnolo AM. *Serratia marcescens* infections in neonatal intensive care units (NICUs) [Internet]. Vol. 16, International Journal of Environmental Research and Public Health. MDPI AG; 2019 [cited 2021 May 24]. p. 610. Available from: www.mdpi.com/journal/ijerph
52. Tedesco-Maiullari R, Romero M, Sierra C, Velazco E, Guevara A. Sepsis neonatal por *Serratia marcescens* asociada con nutrición parenteral total. Rev la Fac Farm [Internet]. 2011 Jul 1 [cited 2021 May 25];53(2):22–9. Available from: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=IFME&sw=w&issn=0543517X&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA304167211&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext>
53. Madani TA, Alsaedi S, James L, Eldeek BS, Jiman-Fatani AA, Alawi MM, et al. *Serratia marcescens*-contaminated baby shampoo causing an outbreak

- among newborns at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *J Hosp Infect.* 2011 May;78(1):16–9.
54. Giráldez P, Mayo E, Pavón P, Losada A. Infección cutánea por *Serratia marcescens* en paciente inmunocompetente [Internet]. Vol. 102, *Actas Dermo-Sifiliograficas*. Elsevier; 2011 [cited 2021 May 25]. p. 236–7. Available from: <http://www.actasdermo.org/es-infeccion-cutanea-por-serratia-marcescens-articulo-S0001731011000135>
55. Fernández Vecilla D, Belén P, Palacio B, Josebe M, Barañano U, Luis Díaz De Tuesta J. *Serratia marcescens* como causa de endoftalmitis tardía. *Rev Esp Quim* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 26];34(1):67–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7876905/>
56. Diomedi Pacheco A, Chacón E, Delpiano L, Hervé B, Jemenao MI, Medel M, et al. Antiseptics and disinfectants: Aiming at rational use. recommendations of the advisory committee on healthcare associated infections. Sociedad Chilena de infectología. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 19];34(2):156–74. Available from: www.sochinf.cl
57. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS retirada del mercado de las fórmulas magistrales a base de clorhexidina fabricadas por laboratorios Bohm, s.a., a partir del 8 de octubre de 2014. [Internet]. 2015 [cited 2021 May 24]. Available from: <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/cosmeticosHigiene/seguirida>
58. González Sanchidrián S, Marín Álvarez JP, Deira Lorenzo J, Labrador Gómez PJ, Gómez-Martino Arroyo JR. *Serratia marcescens* bacteraemia outbreak in hemodialysis. Comment on «*Serratia marcescens* bacteraemia outbreak in haemodialysis patients with tunnelled catheters due to colonisation of antiseptic solution. Experience from 4 hospitals» [Internet]. Vol. 38, *Nefrología : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. Sociedad Española de Nefrología; 2018 [cited 2021 May 25]. p. 94–6.

Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.12.004>

59. Instituto de Salud Pública de Chile. Medida de retiro del mercado al producto dichlorexan solución tópica 2% producido por la farmacéutica DIFEM [Internet]. 2014 [cited 2021 May 24]. Available from: https://www.ispch.cl/sites/default/files/resolucion/2015/01/resolucion_exenta_5912.pdf
60. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Clorhexidina Digluconato 20% solución, fabricado por MEDICHEM S.A [Internet]. 2020 [cited 2021 May 24]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/informa/alertas/medicamentosusohumano-2/2020-medicamentosusohumano-2/clorhexidina-digluconato-20-solucion-fabricado-por-medichem-s-a/>
61. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Alerta Farmacéutica. [Internet]. 2020 [cited 2021 May 24]. Available from: <https://sede.aemps.gob.es>

ABREVIATURAS

ADN:	Ácido Desoxirribonucleico
AEMPS:	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
BA:	Bacilo Acidorresistente.
BLEE:	Beta- lactamasas de espectro expandido
BRC	Bacteriemia Relacionada con Catéter
CC.AA:	Comunidades Autónomas
ECP:	Electroforesis de campos pulsantes
IAAS:	Infecciones Asociadas con la Asistencia Sanitaria
IRAS:	Infecciones Relacionadas a la Salud
ISC	Infecciones Asociadas a Catéter
ISO	Infección de Sitios Operatorios
MO:	Microorganismo
OMS:	Organización Mundial de la Salud
QAC:	Amonio Cuaternario
RMA:	Resistencia a los antimicrobianos
UCIN:	Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales

ANEXOS REQUERIDOS



Ana Lucia Chimbo Yunga de la cédula de ciudadanía N° **0106206204**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Resistencia de *Serratia marcescens* a desinfectantes utilizados en ambientes hospitalarios”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **28 de septiembre de 2021**

Ana Lucia Chimbo Yunga

C.I. 0106206204