

Cambios en tasas de infección asociada a catéter central y factores relacionados en una unidad neonatal con la implementación de toallas de clorhexidina

L.M. Castaño-Jaramillo¹, M.I. Saldarriaga-Betancur¹, A. Gómez¹, L.M. Medina-Escobar¹, A. Muñoz-Villa¹, A. Díaz-Díaz¹, V.M. González-Gómez², J. Bareño-Silva¹, M. Fernández-Laverde¹

¹Universidad CES. ²Hospital General de Medellín. Colombia

Resumen

Introducción: Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter central en neonatos aumentan la morbimortalidad. La clorhexidina es un antiséptico de amplio espectro que disminuye la colonización bacteriana cutánea y las tasas de infección asociada a catéter en neonatos. Comparamos las tasas de infección con limpieza con clorhexidina acuosa frente a las medidas de higiene convencional.

Metodología: Estudio experimental prospectivo no aleatorizado de los neonatos con dispositivo intravascular central de la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del Hospital General de Medellín. En el grupo experimental se implementó una toalla desechable impregnada con clorhexidina acuosa al 2%, sin retirar ni enjuagar el producto; el control recibió el baño tradicional. La limpieza se inició tras el primer día de vida y a frecuencia interdiaria independiente del peso o la edad gestacional. El estudio duró 6 meses; en los tres primeros se realizó el baño con clorhexidina y en los últimos los cuidados convencionales.

Resultados: Participaron 133 pacientes, 61 en el grupo experimental y 72 en el control. En la mediana del peso al nacer (1.960 y 1.927 g) no hubo diferencia significativa ($p=0,905$) entre ambos. El grupo experimental con clorhexidina tenía más pacientes con ventilación mecánica (42,6 vs. 15,35%) con una diferencia significativa ($p=0,001$). No hubo diferencia en las medianas del tiempo de estancia hospitalaria y permanencia del catéter ($p=0,189$ y $0,246$). La tasa de infección del torrente sanguíneo se redujo de 5,1 a 3,8 por 1.000 días de catéter ($p=1,0$), siendo el germen más aislado *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible.

En el análisis secundario, la intervención intraabdominal y los múltiples accesos vasculares centrales fueron predictores de infección asociada al catéter.

Conclusiones: La limpieza cutánea con clorhexidina acuosa al 2% es una medida que puede reducir la infección asociada a catéter. Fue segura en neonatos de más de 25 semanas y más de 650 g desde el segundo día de vida.

©2020 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Clorhexidina, neonatos, infección de torrente sanguíneo asociada a catéter

Abstract

Title: Changes in central line associated bloodstream infection rates and related factors in a neonatal unit with the use of chlorhexidine wipes

Introduction: Central line associated bloodstream infections increase mortality in neonates. Chlorhexidine is a wide spectrum antiseptic that decreases bacterial colonization and central line infection in newborns. We compared central line associated bloodstream infection rate in neonates with chlorhexidine wipes and neonates with conventional hygiene measures.

Methodology: A prospective, nonrandomized experimental study was carried out, including all neonates with intravascular device of central location who were in the intensive and intermediate neonatal care unit of the General Hospital of Medellín. In the experimental group, a disposable towel impregnated with 2% aqueous chlorhexidine was implemented per patient, without removing or rinsing the product; the control group received the traditional bath. The clean-up started after the first day of life and the frequency was inter-day independent of weight or gestational age. The study time was six months, during August 2017 to January 2018; in the first three the bath was carried out with chlorhexidine and in the last the conventional care.

Results: A total of 133 patients participated, 61 experimental group and 72 control group. In the median birth weight (1960 and 1927 grams) there was no significant difference ($p=0,905$) between both groups. The experimental group had more patients with mechanical ventilation (42.6% vs. 15.35%) with significant difference ($p=0,001$). There was no difference in the median length of hospital stay and the length of the catheter stay ($p=0,189$ and $0,246$). The rate of infection of the bloodstream was reduced from 5.1 to 3.8 per 1,000 catheter days ($p=1,0$); the most commonly isolated germ being methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. In the secondary analysis, the intra-abdominal intervention and the multiple central vascular accesses were predictors of infection associated with the catheter.

Conclusions: Cutaneous cleansing with 2% aqueous chlorhexidine is a measure that can contribute to reduce the rates of catheter-associated infection. It was also safe in neonates older than 25 weeks and weighing more than 650 grams from the second day of life.

©2020 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Chlorhexidine, neonate, central-line associated bloodstream infection

Introducción

Los neonatos, especialmente los prematuros, son un grupo vulnerable con un riesgo elevado de presentar infecciones asociadas a la atención en salud debido a la inmadurez inmunológica y a la necesidad de procedimientos o dispositivos invasivos. Esto conlleva un aumento de la morbimortalidad y de los costes de la atención en salud¹⁻⁴.

Los dispositivos intravasculares de acceso central disminuyen la necesidad de punciones venosas periféricas y permiten la administración de sustancias de alta osmolaridad como la nutrición parenteral o de medicamentos vasoactivos. La principal complicación asociada al uso de estos dispositivos son las infecciones del torrente sanguíneo (ITS), generalmente por migración de microorganismos que colonizan la piel e ingresan por el sitio de inserción. Son comunes en todos los rangos de edad y producen cerca de 90.000 muertes y costes que ascienden a los 45 billones de dólares anuales en Estados Unidos^{5,6}, con tasas de infección que varían entre 0,6 y 60 por 1.000 días de catéter^{2,7} debido a la gran heterogeneidad en las prácticas de inserción y manejo de dispositivos intravasculares, como el uso de listas de chequeo, paquetes prediseñados, uso de diferentes soluciones antisépticas y subreporte de las ITS⁸. En la etiología predominan las bacterias grampositivas como los estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus* y las enterobacterias, los cuales colonizan la piel del recién nacido desde las primeras horas de vida.

La clorhexidina es un antiséptico tópico de amplio espectro que ha demostrado disminuir la carga bacteriana en la piel de los neonatos⁹. Su perfil de seguridad en la población neonatal ha sido objeto de múltiples discusiones, y aunque se han encontrado trazas de clorhexidina en sangre, la mayoría de los estudios han demostrado que es segura, con buena tolerancia cutánea y sin repercusiones sistémicas, incluso en recién nacidos pretérmino¹⁰⁻¹⁴. Existen estudios que han demostrado su papel en la disminución de las ITS y la emergencia de gérmenes multirresistentes¹⁵⁻¹⁸. Sin embargo, la evidencia es limitada, y el baño con clorhexidina no forma parte de las medidas de rutina para la prevención de infecciones, que incluyen la higiene de manos, asepsia con clorhexidina previa a la inserción de catéter, manipulación exclusiva por personal de enfermería entrenado y curaciones periódicas. En nuestra institución las tasas de ITS han variado entre 5,6 y 15,7 casos por 1.000 días de catéter. El objetivo de este estudio fue comparar la tasa de infección asociada a catéter en neonatos con dispositivo intravascular central en los que se realiza limpieza cutánea con clorhexidina, frente a las medidas de higiene convencional.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio experimental prospectivo no aleatorizado ni cegado en donde se incluyeron todos los neonatos con dispositivo intravascular de localización central que se encontra-

ban hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del Hospital General de Medellín, un hospital público de alta complejidad.

La intervención se realizó a todos los neonatos que cumplieran los criterios de inclusión durante los meses de agosto a octubre de 2017, y se comparó con el grupo control con cuidados convencionales durante noviembre de 2017 a enero de 2018. Este periodo de tiempo se eligió de forma aleatoria, iniciándose el estudio cuando hubo certeza de tener el personal de enfermería capacitado para los baños y finalizándolo cuando se agotaron los insumos de toallas para el baño de clorhexidina, las cuales fueron financiadas por una universidad de la ciudad. Se excluyeron pacientes menores de 25 semanas de edad gestacional, menores de 650 g al nacer y neonatos con lesiones cutáneas preexistentes que pudieran favorecer la absorción sistémica de la clorhexidina. Los pacientes que por una u otra razón no formaron parte del protocolo ni se sometieron al baño no se cuantificaron ya que no se llevó un control de los pacientes rechazados en el estudio, ya fuese por potestad del acudiente o por no cumplir los criterios de inclusión. Del total de participantes que sí ingresaron en el estudio como caso o como control, ninguno se retiró.

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud en la unidad neonatal se monitorizan mediante el comité de vigilancia epidemiológica, compuesto por una enfermera especializada y el pediatra especialista en enfermedades infecciosas; cada infección se revisa mensualmente con el grupo de neonatología. Previamente a la intervención se realizó capacitación a jefes y auxiliares de enfermería en la técnica de limpieza con toallas de clorhexidina mediante charlas magistrales, videos y sesiones prácticas. Adicionalmente se dejó un instructivo de baño por escrito y los investigadores estaban disponibles para la resolución de dudas. Se utilizaron toallas desechables impregnadas con gluconato de clorhexidina acuosa al 2%, una toalla por paciente, sin retirar ni enjuagar el producto, realizando el baño de las zonas de menor a mayor contaminación (cabeza, tronco, extremidades con énfasis en pliegues y por último región perineal), realizando el aseo en la unidad del paciente (incubadora o servocuna) para minimizar la pérdida de calor. Se inició la limpieza después del primer día de vida, con una frecuencia interdiaria, independiente de la edad gestacional o del peso al nacer. Se diseñaron rótulos para identificar fácilmente a los pacientes participantes en el estudio y para saber qué día correspondía realizar la intervención (días pares o impares). Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la universidad CES y del Hospital General de Medellín. Cada paciente que ingresaba en el estudio se registraba en una base de datos y se obtenía el consentimiento informado por parte de los padres o cuidadores, el cual se firmaba en el momento en que se consideraba la necesidad de catéter umbilical o epicutáneo. Semanalmente los investigadores recolectaban la información, indagaban la presencia de eventos adversos, resolvían dudas, abastecían el suministro de toallas de clorhexidina y realizaban recapacitación del personal de enfermería en caso de ser ne-

cesario. Durante la intervención se notificaba periódicamente el avance a la oficina de investigaciones del Hospital General de Medellín.

En el grupo control de cuidados convencionales se implementó el baño diario de esponja con jabón cosmético suave y agua tibia de corta duración para pacientes con un peso superior a 1.200 g y estabilidad hemodinámica. En menores de 1.200 g o pacientes con inestabilidad hemodinámica, se realizó una limpieza rápida únicamente con agua tibia y gasas estériles. El baño se realizó dentro de la incubadora o la servocuna del recién nacido y se inició después de las primeras 24 horas de vida, a excepción de pacientes con VIH, hepatitis B, sífilis o líquido amniótico fétido, en quienes se realizó inmediatamente tras el nacimiento. En estos pacientes se implementó clorhexidina acuosa al 2% únicamente para la asepsia local previa a la inserción de dispositivos intravasculares e higiene de manos. Ninguno de los pacientes tenidos en cuenta participó en el grupo de intervención y de control simultáneamente.

Se definió como ITS asociada al catéter la presencia de al menos 2 signos clínicos de infección sistémica (inestabilidad térmica, alteraciones respiratorias, cardiovasculares, neurológicas o gastrointestinales) confirmada por laboratorio en una línea central posicionada durante más de 48 horas y hasta 2 días después de haberla retirado, con un patógeno reconocido (por ejemplo, *S. aureus*, enterobacterias, *Candida spp.*, entre otros) en 1 o 2 hemocultivos, y que dicho patógeno aislado no fuera el mismo causante de una infección en otro sitio. En caso de un microorganismo conocido como contaminante de la piel (*Staphylococcus coagulasa* negativo, estreptococo del grupo *viridans*, micrococos, difteroides, *Bacillus sp.*), se definió con el aislamiento en 2 o más hemocultivos en punciones diferentes. Siempre que existía sospecha clínica de infección asociada al catéter, como protocolo se tomaron como mínimo 2 hemocultivos, uno de origen central y otro periférico, y éstos fueron los aislamientos que se tuvieron en cuenta. Los gérmenes hallados en los cultivos fueron *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus* y *E. coli*. En caso de confirmar la infección asociada al catéter central, éste se retiraba y se ordenaba manejo antibiótico en función del germen y la sensibilidad del antibiograma.

Dentro de las variables evaluadas no se especifica la vía o el tipo de alimentación; sin embargo, en la unidad neonatal siempre se intenta mantener la lactancia materna con leche propia de la madre o del banco de leche materna con el que cuenta la institución.

Los datos fueron analizados con los paquetes estadísticos SPSS 24 y Epidat 4.1. Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central, mediana y rangos intercuartiles debido a distribución no normal de los datos, y proporciones en la variable cualitativas. Las variables continuas fueron comparadas mediante el test *t* de 2 grupos para datos de distribución normal, y con el test U de Mann-Whitney para datos de distribución no normal. Además, se dicotomizaron y se realizó comparación de proporciones mediante la prueba exacta de Fisher, determinándose previamente un nivel de significación del 0,05.

Para el análisis multifactorial se construyó un modelo de regresión logística multivariado en el que se incluyeron las variables con significación estadística del modelo bivariado, donde se estimaron las *odds ratio* (OR) ajustadas con intervalo de confianza del 95%. El modelo presentó un buen nivel de ajuste (prueba de Hosmer y Lemeshow, $X^2= 0,872$, $p= 0,35$; NS), con un R2 de Nagelkerke de 0,365.

Resultados

La población de estudio fueron 133 pacientes. Se incluyeron en el grupo de baño con clorhexidina 61 pacientes, quienes usaron 101 catéteres centrales, y en el grupo de cuidados convencionales 72 pacientes, con 102 catéteres.

Las características sociodemográficas de los grupos se describen en la tabla 1. La mediana del peso al nacer y la edad gestacional fueron similares entre ambos grupos. En el grupo de limpieza con clorhexidina hubo más pacientes con ventilación mecánica.

No hubo diferencia en el tiempo de estancia hospitalaria o en el tiempo de permanencia del catéter. Se presentaron tres muertes, dos en el grupo de clorhexidina y una en el grupo de baño convencional, ninguna como consecuencia de ITS asociada a catéter central (tabla 1). Entre los pacientes fallecidos en el grupo de clorhexidina las causas fueron sepsis

TABLA 1	Características sociodemográficas de los pacientes por grupo			
	Clorhexidina (n= 61) Fa (%)	Baño tradicional (n= 72) Fa (%)	Total (n= 133) Fa (%)	Valor de p
Sexo				
Femenino	30 (49,2)	32 (44,4)	62 (46,6)	0,72
Masculino	31 (50,8)	40 (55,6)	71 (53,4)	
Edad al ingreso (días)				
Mediana (RIC)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,92
Mín.-Máx.	(1 -39)	(1-36)	(1-39)	

continúa

TABLA 1 (continuación)

Características sociodemográficas de los pacientes por grupo				
<i>Edad gestacional (Ballard)</i>				
26-29 semanas	7 (11,5)	2 (2,8)	9 (6,8)	0,25
30-33 semanas	14 (23,0)	21 (29,2)	35 (26,3)	
34-37 semanas	24 (39,3)	37 (51,4)	61 (45,9)	
38-41 semanas	16 (26,2)	12 (16,7)	28 (21,1)	
<i>Peso al nacimiento (g)</i>				
Mediana (RIC)	1.960 (1.425-2.560)	1.927 (1.696-2.277)	1.940 (1.600-2.415)	0,90
Mín.-Máx.	(800-4.070)	(770-3.680)	(770-4.070)	
<i>Número de catéteres</i>				
1	37 (60,7)	54 (75,0)	91 (68,4)	0,11
2	11 (18,0)	8 (11,1)	19 (14,3)	
3	11 (18,0)	9 (12,5)	20 (15,0)	
4	1 (1,6)	0 (0)	18 (0,8)	
5	1 (1,6)	1 (1,4)	2 (1,5)	
<i>Promedio de catéteres</i>				
Mediana (RIC)	1 (1-2)	1 (1-1,5)	1 (1-2)	0,08
Mín.-Máx.	(1-5)	(1-5)	(1-5)	
<i>Duración del catéter (días)</i>				
Mediana (RIC)	8 (6-12)	7 (5,5-10)	8 (6-11)	0,24
Mín.-Máx.	(3-36)	(2-33)	(2-36)	
<i>Infección asociada a catéter</i>				
Sí	3 (4,9)	4 (5,6)	7 (5,3)	0,82
No	58 (95,1)	69 (94,4)	126 (94,7)	
<i>Ventilación mecánica</i>				
Sí	26 (42,6)	11 (15,3)	37 (27,8)	0,001
No	35 (57,4)	61 (84,7)	96 (72,2)	
<i>Cirugía abdominal</i>				
Sí	3 (4,9)	3 (4,2)	6 (4,5)	0,83
No	58 (95,1)	69 (95,8)	127 (95,5)	
<i>Estancia hospitalaria (días)</i>				
Mediana (RIC)	18 (12-36)	15,5 (10,5-28,5)	17 (11-33)	0,18
Mín.-Máx.	(5-79)	(6-82)	(5-82)	
<i>Mortalidad</i>				
Sí	2 (3,3)	1 (1,4)	3 (2,3)	0,88
No	59 (96,7)	71 (98,6)	130 (97,7)	
RIC: rango intercuartil.				

TABLA 2

Tasas de infección asociada a catéter				
	<i>Clorhexidina</i>	<i>Baño tradicional</i>	<i>Razón de tasas</i>	<i>Valor de p</i>
Número de infecciones	3	4	0,753	1,0
Días de catéter	786	789		
Tasa de incidencia (por 1.000 días de catéter)	3,8	5,1		
<i>Rate ratio: 0,75 (IC 0,11-4,45). p= 1,0. Diferencia de tasas: -1,3 (IC -7,8-5,3).</i>				

TABLA 3

Posibles factores relacionados con la infección asociada al catéter

Factores (pacientes, n= 133)	ITS n= 7 Fa (%)	No ITS n= 126 Fa (%)	RR	IC del 95%	Valor de p*
Baño con clorhexidina	3 (4,9)	58 (95,1)	0,885	(0,21; 3,80)	0,59
Baño tradicional	4 (5,6)	68 (94,4)			
Sexo femenino	5 (8,1)	57 (91,9)	2,86	(0,58; 14,24)	0,16
Sexo masculino	2 (2,8)	69 (97,2)			
Bajo peso al nacer <2.500 g	7 (6,7)	99 (93,3)	3,92	(0,23; 66,6)	0,19
Peso al nacer >2.500 g	0 (0,0)	27 (100,0)			
EG ≤37 semanas	7 (6,7)	98 (93,3)	4,10	(0,24; 69,75)	0,18
EG >37 semanas	0 (0,0)	28 (100)			
Cirugía abdominal	3 (50,0)	3 (50,0)	15,87	(4,53; 55,58)	0,002**
No cirugía abdominal	4 (3,1)	123 (96,9)			
≤1 catéter	6 (14,3)	36 (85,7)	13,0	(1,62; 104,6)	0,004**
≥2 catéteres	1 (1,1)	90 (98,9)			
Ventilación mecánica	4 (10,8)	33 (89,2)	3,46	(0,81; 14,72)	0,094
No ventilación mecánica	3 (3,1)	93 (96,9)			
Permanencia <7 días	0 (0,0)	65 (100)	0,897	(0,83; 0,97)	0,008**
Permanencia >7 días	7 (10,3)	61 (89,7)			
Permanencia <14 días	3 (2,7)	110 (97,3)	0,822	(0,66; 1,02)	0,01**
Permanencia >14 días	4 (20)	16 (80)			

*Calculado mediante la prueba exacta de Fisher. **Significación estadística. EG: edad gestacional; ITS: infección del torrente sanguíneo.

TABLA 4

Regresión logística multivariable

	β	Error estándar	Wald	Grados de libertad	Significación	OR ajustada*
Constante	-0,734	0,975	0,567 7	1	0,452	0,48
Cirugía intraabdominal	3,088	1,075	8,243 3	1	0,004**	21,929
>2 catéteres	2,48	1,145	4,68 8	1	0,03**	11,937

*OR (odds ratio) calculada con exponencial de β . **Significación estadística.

tardía por *S. epidermidis* y enterocolitis extensa perforada. El paciente del grupo de baño convencional falleció por sepsis tardía secundaria a neumonía multilobar asociada al cuidado de la salud que lo llevó a choque e hipoxemia refractaria.

Con la intervención se redujo la tasa de infección a 1,3 por 1.000 días de catéter, pero este resultado no tuvo significación estadística, con un valor de $p = 1,0$ (tabla 2).

En el análisis bivariante de los datos se buscaron factores que podrían estar relacionados con la infección asociada al catéter, encontrándose que la intervención intraabdominal y tener 2 o más catéteres durante la estancia hospitalaria son predictores de ITS, mientras que el sexo, la edad gestacional, el bajo peso al nacer y la ventilación mecánica no lo son (tabla 3).

En el modelo de regresión logística multivariante se encontró que la cirugía intraabdominal incrementa 22 veces la probabilidad de presentar una infección asociada a catéter, y llevar más de un dispositivo intravascular durante la estancia hospitalaria la incrementa 12 veces. Las demás variables incluidas en el modelo no fueron significativas. Los resultados finales de la regresión logística de las variables sobre la variable de ITS asociada al catéter se presentan en la tabla 4.

Los pacientes con infección asociada a catéter tuvieron una media de 35 días más de hospitalización comparados con los pacientes sin infección: media de tiempo de hospitalización por ITS de 50 días (rango intercuartil [RIC] 44-56 días) vs. no ITS 15,5 días (RIC 11-30 días), $p \leq 0,001$ Mann-Whitney/Wilcoxon (Kruskal-Wallis).

Discusión

Si bien el estudio no mostró una reducción estadísticamente significativa en las tasas de ITS, se encontró una reducción en la tasa de infección de 1,3 por 1.000 días de catéter, la cual podría tener relevancia clínica dado el alto coste de atención en salud derivado de las ITS asociadas a catéter¹⁹. En los estudios realizados previamente en la población neonatal, se demostró una reducción en la tasa de infección asociada a catéter con la limpieza con toallas de clorhexidina acuosa^{20,21}, pero estos estudios tienen un mayor periodo de intervención y un mayor número de pacientes, otorgando un poder estadístico superior.

Hay que destacar que suponía un reto encontrar una diferencia estadística, considerando que la tasa de infección asociada a catéter previamente a la intervención en nuestra institución venía en descenso en los últimos años por estrategias para reducción de infecciones, mediante vigilancia y seguimiento estrecho al protocolo de inserción y mantenimiento de catéter central en neonatos, uso de listas de chequeo y manipulación exclusiva de los catéteres por jefes de enfermería. El semestre previo a realizar la intervención, la tasa de 5,6 por 1.000 días de catéter era relativamente baja comparada con la de otras unidades neonatales del país^{7,20}.

Todos los casos de ITS en nuestro estudio se presentaron en pacientes con accesos vasculares tipo epicutáneo, ya que estos catéteres tienen una vida útil más larga, comparada con la de los accesos umbilicales, que generalmente se retiran en la primera semana posterior a su inserción²². El análisis inicial reveló que la permanencia del catéter superior a 1 o 2 semanas estaba asociada a ITS; sin embargo, al añadirlo al modelo de regresión logística pierde su significación estadística, probablemente por presencia de variables confusoras.

Los catéteres umbilicales aumentan el riesgo de infección proporcionalmente al tiempo de permanencia del catéter, pero esta relación es controvertida en el caso de los epicutáneos^{23,24}. Mientras algunos autores no han encontrado aumento del riesgo de infección con mayor tiempo de permanencia del catéter epicutáneo^{23,25,26}, otros autores han hallado que el riesgo de infección aumenta tras la primera semana de inserción²⁷⁻²⁹ o que varía durante su permanencia³⁰.

La frecuencia ideal de la limpieza con clorhexidina aún no se ha determinado; en los protocolos previos se implementa una frecuencia variable según la edad gestacional y el peso del paciente^{20,21}. En nuestra experiencia, la limpieza con clorhexidina acuosa en menores de 1.000 g de 26 semanas o más de edad gestacional fue segura al implementarse con frecuencia interdiaria desde el segundo día de vida. En estudios previos en pacientes con edad gestacional y peso similares, iniciaron el baño en este grupo después de la primera semana de vida²⁰ o transcurridos los 28 días²¹, y a una frecuencia de 2 veces por semana. De acuerdo con nuestros hallazgos, proponemos una frecuencia única interdiaria, dado el efecto prolongado de la clorhexidina en la piel de hasta 72 horas para disminuir la car-

ga bacteriana en la piel de los neonatos³¹ y aumentar la adherencia al protocolo por parte del personal de enfermería.

El uso de clorhexidina como antiséptico previo a la inserción de dispositivos intravasculares ha demostrado ser superior al de la povidona yodada y al alcohol para disminuir las tasas de ITS^{10,32}. Desde 2012, la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. aprobó el uso con precaución de la clorhexidina en menores de 2 meses, debido al riesgo de irritación cutánea y quemaduras químicas; sin embargo, la clorhexidina es ampliamente implementada en neonatos como antiséptico previamente a la inserción de catéteres³³⁻³⁶. Algunas unidades de cuidados neonatales restringen el uso de clorhexidina según la edad gestacional, el peso al nacer o los días de vida, pero en aproximadamente el 50% no hay restricciones establecidas^{8,34}.

La limpieza cutánea diaria con clorhexidina ha demostrado reducción en ITS y de gérmenes multirresistentes en unidades de cuidados intensivos pediátricos y de adultos^{17,37,38}. En la población neonatal se han realizado estudios con la limpieza tópica de clorhexidina acuosa al 2%, obteniéndose una reducción en las tasas de ITS asociada a catéter con adecuada tolerancia^{20,21}. Sin embargo, el uso de limpieza con clorhexidina no es el cuidado estándar, con menos de un 10% de las unidades neonatales implementando esta estrategia^{35,36}.

En nuestro estudio no se comunicaron reacciones adversas cutáneas con la limpieza diaria de clorhexidina acuosa al 2%. El uso de clorhexidina en la población neonatal se ve limitado por el temor a las reacciones adversas, principalmente a nivel dérmico y sistémico^{39,40}. Aunque en ciertos estudios se han encontrado trazas de clorhexidina en sangre, éstas no se han asociado con manifestaciones clínicas desfavorables^{14,36,41} y la gran mayoría de los artículos científicos soportan su uso en neonatos con adecuada tolerancia, incluso en los recién nacidos prematuros^{11,13,20,21}. Se ha observado que la limpieza corporal total en los neonatos disminuye transitoriamente la temperatura corporal, debido a la inmadurez de los mecanismos para evitar la pérdida de calor, pero sin diferencias con la disminución de la temperatura con otros agentes de limpieza usados en los recién nacidos, por lo cual esto no se considera un factor limitante para su uso^{9,11,12}. Los casos comunicados de quemaduras cutáneas en recién nacidos ocurren principalmente en la preparación de clorhexidina en base alcohólica⁴²⁻⁴⁶, pero las quemaduras secundarias al uso de clorhexidina en base acuosa se presentan generalmente en recién nacidos menores de 25 semanas con peso menor de 650 g, por lo que sugerimos que estos pacientes continúen siendo excluidos del protocolo de limpieza con toallas de clorhexidina en futuros estudios^{47,48}.

El número de toallas necesario por paciente para hacer una limpieza efectiva tampoco se ha esclarecido. Las experiencias previas implementan 2 toallas por paciente, mientras que en nuestro estudio sólo se implementó una toalla con orden de limpieza de zona de menor a mayor contaminación. Se requieren estudios adicionales para determinar la frecuencia mínima efectiva y el número de toallas necesarias por paciente para

optimizar de manera coste-efectiva las tasas de infección asociada a catéter.

En nuestro estudio la intervención quirúrgica intraabdominal fue un predictor independiente estadísticamente significativo de infección asociada al catéter, como ya se había comunicado previamente^{49,50}, probablemente secundario a translocación bacteriana por alteraciones de la mucosa intestinal⁵¹⁻⁵³. Tres pacientes presentaron ITS asociada con intervención intraabdominal, con aislamiento de *E. coli*, *S. aureus* y estafilococo coagulasa negativo, respectivamente, lo que concuerda con los hallazgos de otros autores. A pesar de que la patología gastrointestinal se asocia a un mayor riesgo de ITS, no hay aumento de microorganismos gastrointestinales como etiología de la bacteriemia^{49,50,54}.

Otros autores han comunicado previamente la asociación entre múltiples punciones venosas o de talón con el riesgo de ITS^{50,55-57}. En nuestro estudio encontramos que la presencia de múltiples dispositivos intravasculares centrales durante la estancia hospitalaria, como catéteres umbilicales inicialmente y posterior cambio a catéter epicutáneo, es un factor de riesgo independiente y significativo para ITS que incrementa el riesgo de infección 12 veces, por lo cual sugerimos individualizar la necesidad de los accesos vasculares iniciales en cada neonato. En nuestro estudio la infección asociada a catéter central se relacionó con un incremento de la estancia hospitalaria.

Este estudio se ve limitado por la relativa baja incidencia de infección asociada a catéter en la población neonatal al momento de iniciar la intervención, en comparación con otras unidades neonatales del país, con cifras entre 9 y 14 infecciones por 1.000 días de catéter^{7,20}. Por ello, para encontrar un efecto significativo, se requiere una mayor cantidad de pacientes como en las otras experiencias comunicadas. Cabe resaltar que no se hizo cálculo del tamaño muestral ya que la intervención se aplicó por censo a todos los neonatos con catéter intra vascular central durante el periodo de tiempo descrito.

Otra de las limitaciones del estudio fue que la intervención con limpieza de clorhexidina y el baño tradicional se implementaron en periodos diferentes, lo que pudo haber generado mayor conciencia en el personal de salud respecto a las medidas de higiene en la unidad neonatal. Así mismo, en el grupo de intervención se adiestró de forma exhaustiva al personal, mientras que no ocurrió lo mismo en el grupo de aseo habitual ya que se asumió que era realizado correctamente dentro de los protocolos hospitalarios. Por último, no se midieron la adherencia al protocolo de baño por parte del personal de enfermería ni la presencia de clorhexidina en sangre o piel.

Conclusiones

Aunque el estudio no mostró una reducción estadísticamente significativa en las tasas de ITS, esta reducción sí puede tener relevancia clínica dado el alto coste de atención en salud derivado de las ITS asociadas a catéter.

En nuestra experiencia, el uso de clorhexidina acuosa al 2% para la limpieza interdiaria fue seguro en neonatos mayores de 25 semanas de edad gestacional y con un peso mayor de 650 g a partir del segundo día de vida.

La limpieza con toallas de clorhexidina acuosa constituye una alternativa que, sumada a las otras medidas para la prevención de ITS asociadas a catéter, puede ser efectiva para reducir la tasa de infección asociada a catéter. El requerimiento de múltiples dispositivos intravasculares centrales durante la estancia hospitalaria se identificó como un factor de riesgo independiente para ITS en neonatos, por lo que sugerimos limitar los accesos vasculares a los mínimos necesarios en esta población. La intervención intraabdominal se confirmó como un factor asociado a la ITS.

En este estudio no hubo modificaciones de ningún tipo que pudieran alterar los resultados descritos anteriormente.

Se necesitan más estudios con aleatorización de las frecuencias de limpieza cutánea con clorhexidina y sobre el número de toallas por paciente para determinar la frecuencia óptima coste-efectiva para optimizar las tasas de infección asociada a catéter. Adicionalmente se deben incluir pacientes de diferentes unidades neonatales debido a la heterogeneidad de las tasas de infección a nivel mundial.

Agradecimientos

A todo el personal de la Unidad Neonatal del Hospital General de Medellín y a las familias que accedieron a participar en el estudio. ■■■

Bibliografía

1. Brodie SB, Sands KE, Gray JE, Parker RA, Goldmann DA, Davis RB, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19(1): 56-65.
2. Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K, Gross C, Malpiedi PJ, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *Am J Infect Control*. 2015; 43(3): 206-221.
3. Johnson TJ, Patel AL, Jegier BJ, Engstrom JL, Meier PP. Cost of morbidities in very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2013; 162(2): 243-249.e1.
4. Lina María Castaño-Jaramillo, Carolina Henao-Ochoa, Ana Cristina Osorio-Vásquez. Uso de clorhexidina y su papel preventivo en las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres en los recién nacidos: revisión de tema. *Medicina & Laboratorio*. 2015; 21(5-6): 243-254.
5. Stone PW. Economic burden of healthcare-associated infections: an American perspective. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2009; 9(5): 417-422.
6. Centers for Disease Control (CDC). Publichealth focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1992; 41(42): 783-787.
7. Rosenthal VD. Central line-associated bloodstream infections in limited-resource countries: a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(12): 1.899-1.907.

8. Hocevar SN, Lessa FC, Gallagher L, Conover C, Gorwitz R, Iwamoto M. Infection prevention practices in neonatal intensive care units reporting to the National Healthcare Safety Network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35(9): 1.126-1.132.
9. Darmstadt GL, Hossain MM, Choi Y, Shirin M, Mullany LC, Islam M, et al. Safety and effect of chlorhexidine skin cleansing on skin flora of neonates in Bangladesh. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(6): 492-495.
10. Nuntnarumit P, Sangsuksawang N. A randomized controlled trial of 1% aqueous chlorhexidine gluconate compared with 10% povidone-iodine for topical antiseptic in neonates: effects on blood culture contamination rates. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013; 34(4): 430-432.
11. Mullany LC, Khatri SK, Sherchand JB, LeClerq SC, Darmstadt GL, Katz J, et al. A randomized controlled trial of the impact of chlorhexidine skin cleansing on bacterial colonization of hospital-born infants in Nepal. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27(6): 505-511.
12. Pereira L, Chipato T, Mashu A, Mushangwe V, Rusakaniko S, Bangdiwala SI, et al. Randomized study of vaginal and neonatal cleansing with 1% chlorhexidine. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 112(3): 234-238.
13. Wilson CM, Gray G, Read JS, Mwatha A, Lala S, Johnson S, et al. Tolerance and safety of different concentrations of chlorhexidine for peripartum vaginal and infant washes: HIVNET 025. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004; 35(2): 138-143.
14. Garland JS, Alex CP, Uhing MR, Peterside IE, Rentz A, Harris MC. Pilot trial to compare tolerance of chlorhexidine gluconate to povidone-iodine antiseptics for central venous catheter placement in neonates. *J Perinatol.* 2009; 29(12): 808-813.
15. Kim HY, Lee WK, Na S, Roh YH, Shin CS, Kim J. The effects of chlorhexidine gluconate bathing on health care-associated infection in intensive care units: a meta-analysis. *J Crit Care.* 2016; 32: 126-137.
16. Raulji CM, Clay K, Velasco C, Yu LC. Daily bathing with chlorhexidine and its effects on nosocomial infection rates in pediatric oncology patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2015; 32(5): 315-321.
17. Milstone AM, Elward A, Song X, Zerr DM, Orscheln R, Speck K, et al. Daily chlorhexidine bathing to reduce bacteraemia in critically ill children: a multicentre, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet.* 2013; 381(9872): 1.099-1.106.
18. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med.* 2013; 368(6): 533-542.
19. Arnow PM, Quimosing EM, Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis.* 1993; 16(6): 778-784.
20. Cleves D, Pino J, Patiño JA, Rosso F, Vélez JD, Pérez P. Effect of chlorhexidine baths on central-line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit in a developing country. *J Hosp Infect.* 2018; Mar 26.
21. Quach C, Milstone AM, Perpète C, Bonenfant M, Moore DL, Perreault T. Chlorhexidine bathing in a tertiary care neonatal intensive care unit: impact on central line-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35(2): 158-163.
22. Westergaard B, Classen V, Walther-Larsen S. Peripherally inserted central catheters in infants and children - indications, techniques, complications and clinical recommendations. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013; 57(3): 278-287.
23. Sanderson E, Yeo KT, Wang AY, Callander I, Bajuk B, Bolisetty S, et al. Dwell time and risk of central-line-associated bloodstream infection in neonates. *J Hosp Infect.* 2017; 97(3): 267-274.
24. Jumani K, Advani S, Reich NG, Gosey L, Milstone AM. Risk factors for peripherally inserted central venous catheter complications in children. *JAMA Pediatr.* 2013; 167(5): 429-435.
25. Smith PB, Benjamin DK, Cotten CM, Schultz E, Guo R, Nowell L, et al. Is PIC dwell time associated with increased infection risk in infants? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29(8): 749-753.
26. Greenberg RG, Cochran KM, Smith PB, Edson BS, Schulman J, Lee HC, et al. Effect of catheter dwell time on risk of central line-associated bloodstream infection in infants. *Pediatrics.* 2015; 136(6): 1.080-1.086.
27. Milstone AM, Reich NG, Advani S, Yuan G, Bryant K, Coffin SE, et al. Catheter dwell time and CLABSIs in neonates with PICCs: a multicenter cohort study. *Pediatrics.* 2013; 132(6): e1.609-1.615.
28. Ohki Y, Maruyama K, Harigaya A, Kohno M, Arakawa H. Complications of peripherally inserted central venous catheter in Japanese neonatal intensive care units. *Pediatr Int.* 2013; 55(2): 185-189.
29. Hsu J-F, Tsai M-H, Huang H-R, Lien R, Chu S-M, Huang C-B. Risk factors of catheter-related bloodstream infection with percutaneously inserted central venous catheters in very low birth weight infants: a center's experience in Taiwan. *Pediatr Neonatol.* 2010; 51(6): 336-342.
30. Sengupta A, Lehmann C, Diener-West M, Perl TM, Milstone AM. Catheter duration and risk of CLA-BSI in neonates with PICCs. *Pediatrics.* 2010; 125(4): 648-653.
31. Johnson J, Suwantarant N, Colantuoni E, Ross TL, Aucott SW, Carroll KC, et al. The impact of chlorhexidine gluconate bathing on skin bacterial burden of neonates admitted to the Neonatal Intensive Care Unit. *J Perinatol.* 2018; Sep 20.
32. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2002; 136(11): 792-801.
33. Sharpe E, Pettit J, Ellsbury DL. A national survey of neonatal peripherally inserted central catheter (PICC) practices. *Adv Neonatal Care.* 2013; 13(1): 55-74.
34. Tamma PD, Aucott SW, Milstone AM. Chlorhexidine use in the neonatal intensive care unit: results from a national survey. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010; 31(8): 846-849.
35. Johnson J, Bracken R, Tamma PD, Aucott SW, Bearer C, Milstone AM. Trends in chlorhexidine use in US neonatal intensive care units: results from a follow-up national survey. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016; 37(9): 1.116-1.118.
36. Bryant KA, Zerr DM, Huskins WC, Milstone AM. The past, present, and future of healthcare-associated infection prevention in pediatrics: catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010; 31 Suppl 1: S27-S31.
37. Karki S, Cheng AC. Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2012; 82(2): 71-84.
38. O'Horo JC, Silva GLM, Munoz-Price LS, Safdar N. The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012; 33(3): 257-267.
39. Lund C. Bathing and beyond: current bathing controversies for newborn infants. *Adv Neonatal Care.* 2016; 16 Suppl 5S: S13-S20.
40. Sathiyamurthy S, Banerjee J, Godambe SV. Antiseptic use in the neonatal intensive care unit - a dilemma in clinical practice: an evidence based review. *World J Clin Pediatr.* 2016; 5(2): 159-171.
41. Chapman AK, Aucott SW, Gilmore MM, Advani S, Clarke W, Milstone AM. Absorption and tolerability of aqueous chlorhexidine gluconate used for skin antiseptics prior to catheter insertion in preterm neonates. *J Perinatol.* 2013; 33(10): 768-771.

42. Vanzi V, Pitaro R. Skin injuries and chlorhexidine gluconate-based antiseptics in early premature infants: a case report and review of the literature. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2018; 32(4): 341-350.
43. Visscher M, deCastro MV, Combs L, Perkins L, Winer J, Schwegman N, et al. Effect of chlorhexidine gluconate on the skin integrity at PICC line sites. *Journal of Perinatology.* 2009; 29(12): 802-807.
44. Reynolds PR, Banerjee S, Meek JH. Alcohol burns in extremely low birthweight infants: still occurring. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90(1): F10.
45. Mannan K, Chow P, Lissauer T, Godambe S. Mistaken identity of skin cleansing solution leading to extensive chemical burns in an extremely preterm infant. *Acta Paediatr.* 2007; 96(10): 1.536-1.537.
46. Bringué Espuny X, Soria X, Solé E, García J, Marco JJ, Ortega J, et al. Chlorhexidine-methanol burns in two extreme preterm newborns. *Pediatr Dermatol.* 2010; 27(6): 676-678.
47. Kutsch J, Ottinger D. Neonatal skin and chlorhexidine: a burning experience. *Neonatal Netw.* 2014; 33(1): 19-23.
48. Neri I, Ravaioli GM, Faldella G, Capretti MG, Arcuri S, Patrizi A. Chlorhexidine-induced chemical burns in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 2017; 191: 262-265.e2.
49. Blanchard AC, Fortin E, Rocher I, Moore DL, Frenette C, Tremblay C, et al. Central line-associated bloodstream infection in neonatal intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013; 34(11): 1.167-1.173.
50. Dahan M, O'Donnell S, Hebert J, Gonzales M, Lee B, Chandran AU, et al. CLABSI risk factors in the NICU: potential for prevention: a PICNIC study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016; 37(12): 1.446-1.452.
51. Graham PL 3rd. Simple strategies to reduce healthcare associated infections in the neonatal intensive care unit: line, tube, and hand hygiene. *Clin Perinatol.* 2010; 37(3): 645-653.
52. Polin RA, Denson S, Brady MT; Committee on Fetus and Newborn, Committee on Infectious Diseases. Epidemiology and diagnosis of health care-associated infections in the NICU. *Pediatrics.* 2012; 129(4): e1.104-e1.109.
53. Waters V, Larson E, Wu F, San Gabriel P, Haas J, Cimiotti J, et al. Molecular epidemiology of gram-negative bacilli from infected neonates and health care workers' hands in neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis.* 2004; 38(12): 1.682-1.687.
54. Coffin SE, Klieger SB, Duggan C, Huskins WC, Milstone AM, Potter-Bynoe G, et al. Central line-associated bloodstream infections in neonates with gastrointestinal conditions: developing a candidate definition for mucosal barrier injury bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35(11): 1.391-1.399.
55. Cheng H-Y, Lu C-Y, Huang L-M, Lee P-I, Chen J-M, Chang L-Y. Increased frequency of peripheral venipunctures raises the risk of central-line associated bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016; 49(2): 230-236.
56. Wylie MC, Graham DA, Potter-Bynoe G, Kleinman ME, Randolph AG, Costello JM, et al. Risk factors for central line-associated bloodstream infection in pediatric intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010; 31(10): 1.049-1.056.
57. Geffers C, Gastmeier A, Schwab F, Groneberg K, Rüdén H, Gastmeier P. Use of central venous catheter and peripheral venous catheter as risk factors for nosocomial bloodstream infection in very-low-birth-weight infants. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2010; 31(4): 395-401.