

Dra. Carmen Soria-  
Segarra MD, MsC. PhD

Especialista en  
Infectología,

Mgs. Epidemiología  
Hospitalaria Mención en  
Control de Infecciones

# Clorhexidina antiséptico de actualidad

# Contenido

---

Definición de antisépticos

---

El antiséptico ideal

---

El efecto de la clorhexidina en las IAAS

---

Otras ventajas

---

El futuro de los antisépticos

# Cómo eliminamos los microorganismos de la piel?



- Desde una superficie animada o inanimada puede ser por:
- Arrastre mecánico: uso de agua, jabón y fricción
- Sustancias Químicas: uso de antisépticos y desinfectantes
- Esterilización: por medios físicos(calor húmedo a presión) y químicos (óxido de etileno)

# Antisépticos

- Son compuestos químicos que se aplican sobre la piel y otros tejidos vivos con el objetivo de reducir los microorganismos.
- Tipos
  - Alcoholes: alcohol isopropílico, alcohol etílico
  - Clorhexidina y otras biguanidas
  - Yodo povidona
  - Triclosan (prohibido por la FDA en el 2017 por no ser seguro y eficaz)



<https://www.medicalnewstoday.com/articles/antiseptic#safety-and-precautions>

<https://www.mayoclinic.org/es-es/healthy-lifestyle/adult-health/expert-answers/triclosan/faq-20057861>

# Condiciones del un antiséptico eficaz

- Rapidez de efecto
- Duración de efecto
- Amplio espectro de acción
- Efectividad en presencia de materia orgánica
- Capacidad alergénica baja
- Baja toxicidad en seres humanos
- Poder óptimo de penetración en cavidades
- Ser soluble, estable, no poseer olor desagradable
- Económico

# Clorhexidina

- Biguanida catiónica
- Desarrollada en UK en 1950, introducida en USA en 1970s
- Modo de acción: disrupción de la membrana citoplasmática
- Tiene acción contra cocos gram positivos, menor acción contra gram negativos, y hongos, mínima acción contra micobacterias.
- NO es esporicida
- Tiene importante acción residual
- Concentraciones mayores al 1% debe evitarse contacto con los ojos, y oídos.



WHO Guideline on Hand Hygiene in Health Care, 2006

Impacto en IAAS e  
Higiene de manos

# Comparación de CHG vs yodopovidona

- 4 estudios que compararon CHG 4% vs 7,5% PVI, tiempo de duración de la HM 3-5 minutos
- No se reporta información sobre ISQ
- Existe evidencia que la CHG es más efectiva que la yodopovidona en reducir el número de UFC
  - Inmediatamente luego del lavado
  - 2 horas luego del lavado inicial
  - 2 horas luego del lavado subsecuente

# Higiene oral con clorhexidina (II)

- Estudiada en al menos 38 ECR (6016 participantes)
- Mayor efecto en pacientes sometidos a cirugías cardíacas
- Puede reducir la NAV en un 25-19%
- Sin impacto aparente en el tiempo de duración de la VM, tiempo de estadía UCI o mortalidad

*JAMA Intern Med. 2015;174(5):751-761*

*Cochrane Database 2016; doi:CD008367.*

- Menor riesgo de IVAC, aumento potencial de la mortalidad por NAV

*Klompas M. JAMA Internal Med. 2014;174:751-761.*

*Klompas Sem Respir Crit Care Med. 2017;38:381-390.*

## **Prevention of Healthcare-Associated Pneumonia with Oral Care in Individuals Without Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials**

- Objetivo: revisar la efectividad del cuidado oral en pacientes no ventilados
- Se identificaron 5 estudios con 1009 sujetos; 2 evaluaron la efectividad de CHG en pacientes hospitalizados, 3 la limpieza oral en asilos; 0,2% CHX aplicación, 0,12% en gárgaras, cepillado dental,  $\pm$ 1% cepillado de faringe
- Reducción significativa del riesgo de neumonía a través de las intervenciones orales (RR 0.61; 95%IC 0.40-0.91;  $p=0.02$ ).
- Reducción del riesgo de reducción de neumonía fue significativo (RR 0.1;95% IC 0.04-0.92,  $p=0.02$ )
- La reducción del riesgo de muerte por neumonía asociada a limpieza mecánica oral fue significativa (RR 0.41; 95% CI, 0.23-0.71,  $p=0.002$ )

El efecto de la  
clorhexidina en las  
infecciones asociadas  
a la atención en  
salud

# Consenso de expertos en el Manejo del Catéter en UCIs

Timsit et al. *Ann. Intensive Care* (2020) 10:118  
<https://doi.org/10.1186/s13613-020-00713-4>

 Annals of Intensive Care

GUIDELINES

REVIEW

Open Access

Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit



Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections

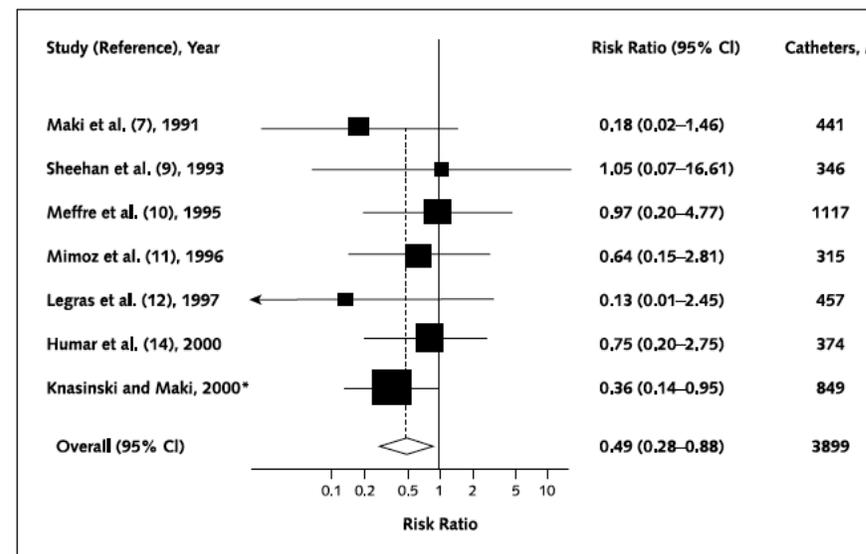
---

e162 • CID 2011:52 (1 May) • O'Grady et al

# Preparación de la piel previa colocación CVC

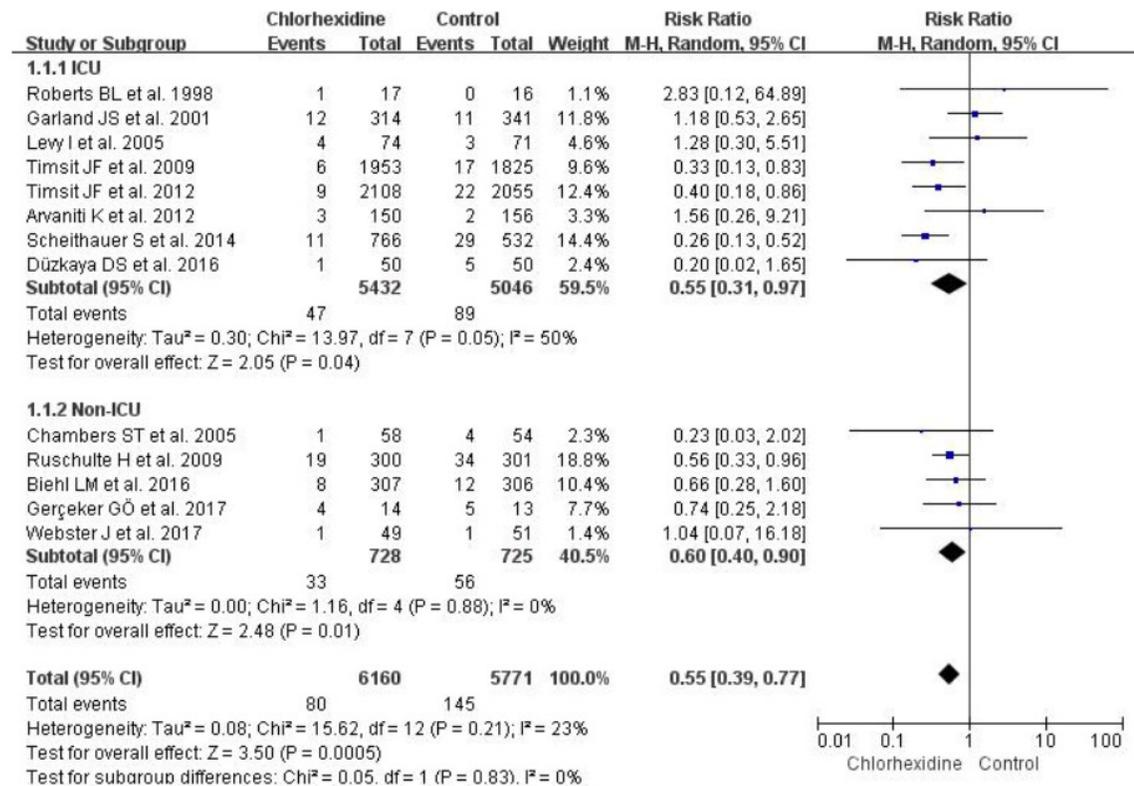
- Metanálisis: RCT, 413 catéteres
- Dism ITS/CVC 0,49 (95% IC 0,28-0,88)

Study (Reference), Year	Antiseptic CHG Solution	Patient Population	Catheters and Patients, <i>n/n</i>		Mean Catheter Duration, <i>d</i>	
			CHG Group	Povidone-Iodine Group†	CHG Group	Povidone-Iodine Group†
Maki et al. (7), 1991	2% aqueous	ICU	214/214	227/227	5.3	5.3
Sheehan et al. (9), 1993	2% aqueous	ICU	169/94	177/95	NA	NA
Meffre et al. (10), 1995‡	0.5% alcohol	Any hospital unit	568/568	549/549	1.6	1.6
Mimoz et al. (11), 1996	Biseptine§	ICU	170/NA	145/NA	4.5	3.9
Legras et al. (12), 1997	0.5% alcohol	ICU	208/88	249/102	10	10
LeBlanc and Cobett (13), 1999‡	0.5% alcohol	Any hospital unit	83/83	161/161	1.6	1.7
Humar et al. (14), 2000	0.5% alcohol	ICU	193/193	181/181	5.3	6.3
Knasinski and Maki, 2000‡¶	1% alcohol	Any hospital unit	349/349	500/500	NA	NA



# Apósitos con clorhexidina efectos en la prevención de Catéter Venoso Central

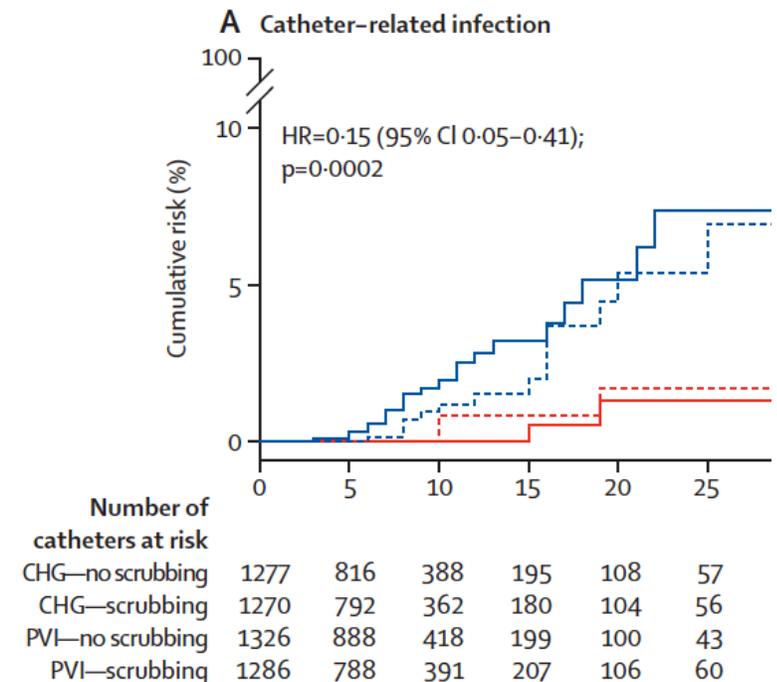
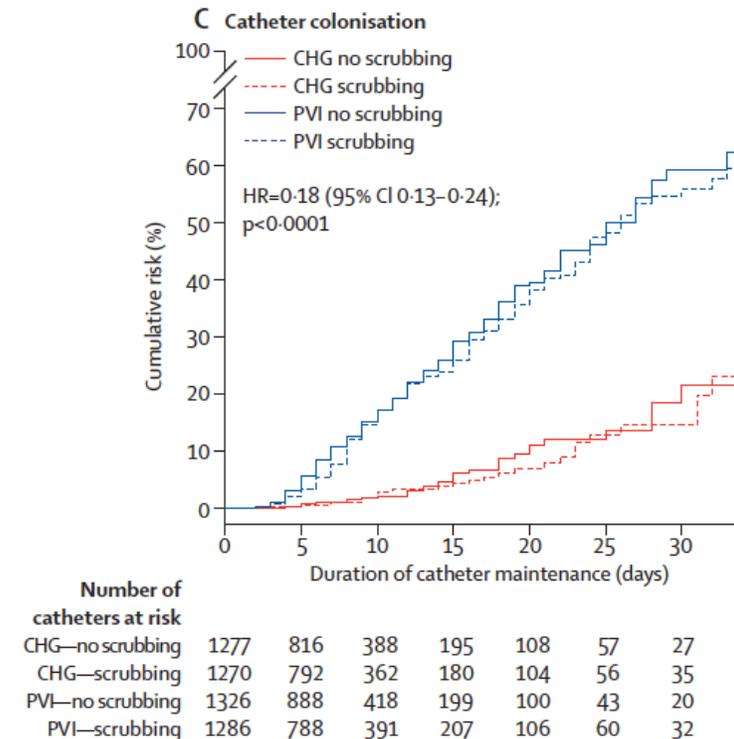
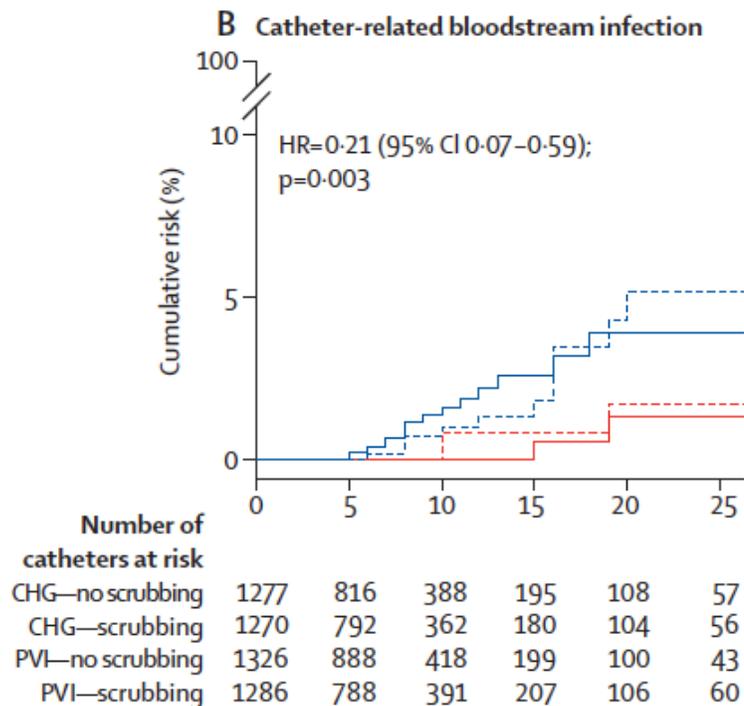
- Metaanálisis
- 13 RCT
- Red. Incidencia ITS/CVC 2,5 % vs 1,3%
- RR 0.55, 95% CI 0.28-0.77, p<0.001
- Dism incidencia colonización RR 0.52, 95% CI 0,40-0.67, p<0,001



## Antisepsia de la piel con clorhexidina alcohólica vs yodopovidona-alcohólica

Lancet 2015; 386 (10008):2069-77

- RCT, randomizado ptes 1:1:1:1, clorhexidina 2%-70% alcohol isopropílico, 5% yodopovidona - 69% etanol, con o sin frotar
- Oct 2012- Feb 2014, 2546 ptes: 1181 con CHG y 1168 yodopovidona
- Incidencia de ITS/CVC: CHG-alcohol 0,28 vs 1,77/1000 días catéter; HR 0,15, 95% IC 0,015-0,41; p=0.0002
- Reacciones en piel severas en el grupo de CHG

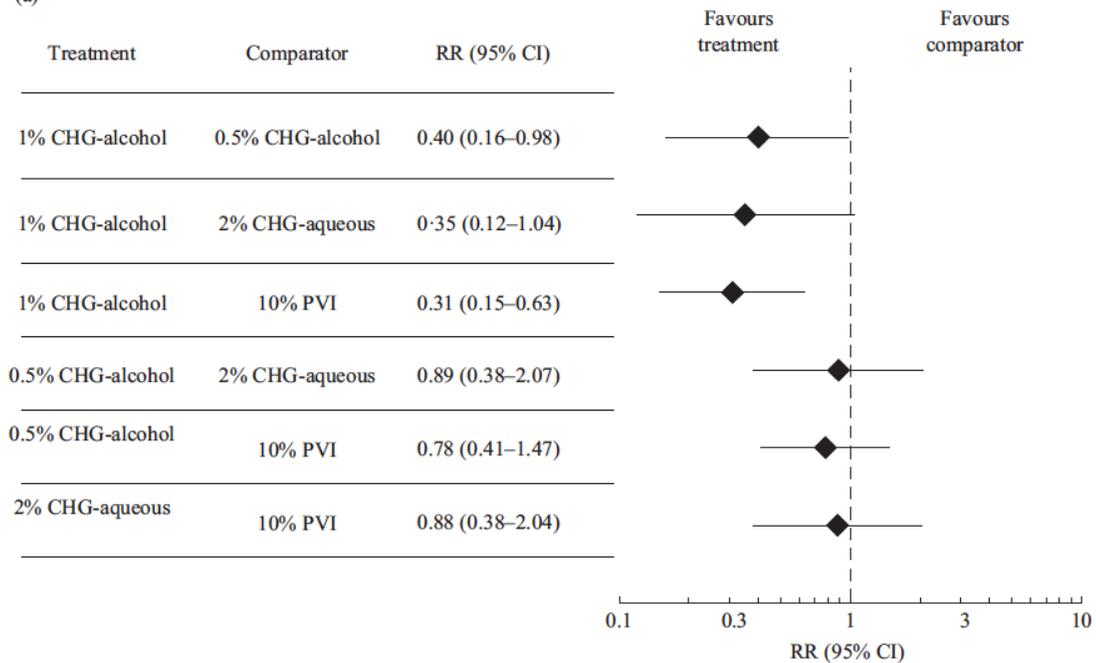


# Es importante la concentración de CHG?

J Hosp Infect. 2021; 110:156-164

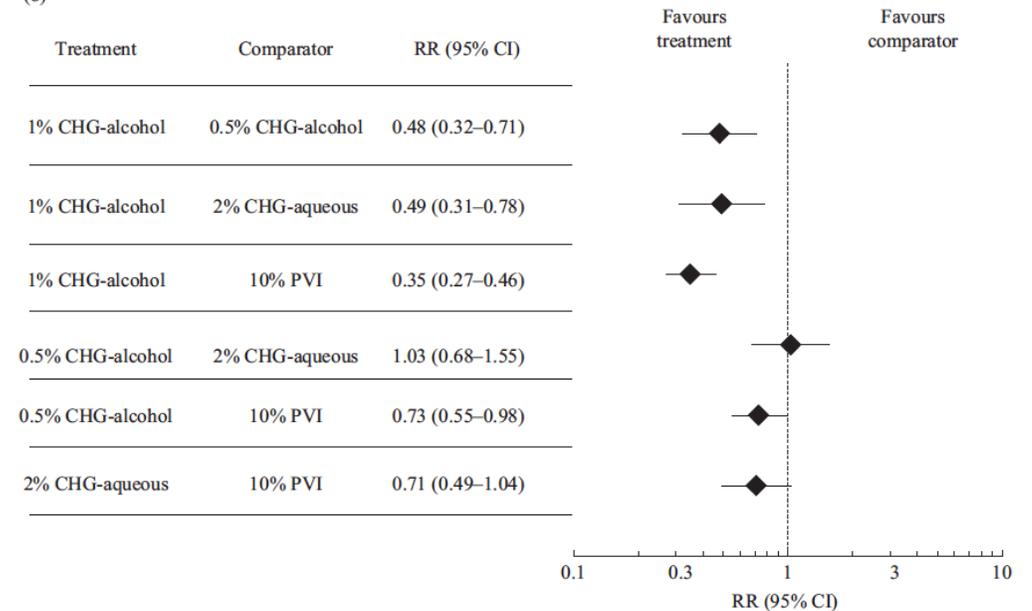
- Metaanálisis, Incluyó RCT en  $\geq 18$  años, CVC o catéter arterial
- 1511 registros de 5 estudios.
- El riesgo de ITS/CVC fue menor en 1% CHG-alcohol vs 0,5% CHG-alcohol (RR 0,40, 95% CI 0,16-0,98) o 10% PVI-acuosa (RR 0,311, 95% IC 0,15-0,63)
- La eficacia fue en orden jerárquico 1% CHG-alcohol, 0,5% CHG-alcohol, 2% CHG-acuosa y 10%PVI acuosa

(a)



Infección

(b)



Colonización

# Y el uso de apósitos de clorhexidina en neonatos?

- RCT multicéntrico
- 705 neonatos, 355 desinfección alcohol 70% seguido de apósito impregnado CHG vs 335 10% PVI
- Menor colonización (15,0 vs 24,0%, RR: 0,5 95% IC:0,5-0,9)
- Tasas de ITS/CVC: 3,8% VS 3,2%, RR 1,2; 95% IC:0,5-2,7) fueron iguales

TABLE 2. Comparison of Overall and Catheter Specific Primary Outcome Rates in the Two Treatment Groups

Outcome	Chlorhexidine Dressing (n = 335)	10% PI (n = 370)	RR (95% CI)	P Value
Catheter colonization	15.0% (47/314)*	24.0% (82/341)*	0.6† (0.5–0.9)	.004
Broviac	33.3% (5/15)	30.0% (6/20)	1.1 (0.4–3.0)	.83
Percutaneous	14.1% (42/299)	23.7% (76/321)	0.6 (0.4–0.8)	.002
Catheter tip-related BSI	3.8% (12/314)*	3.2% (11/341)*	1.2† (0.5–2.7)	.65
Broviac	6.7% (1/15)	5.0% (1/20)	1.3 (0.1–20)	.99
Percutaneous	3.7% (11/297)	3.1% (10/323)	1.2 (0.5–2.8)	.68
BSIs without a source	15.2% (51/335)	14.3% (53/370)	1.1† (0.8–1.5)	.69
Broviac	26.3% (5/19)	37.5% (9/24)	0.7 (0.3–1.7)	.44
Percutaneous	14.6% (46/316)	12.7% (44/346)	1.1 (0.8–1.7)	.49

\* Cultured catheters.

† Mantel-Haenszel analysis stratified by catheter type. PI was used as the reference group.

# Apósitos con clorhexidina en neonatos

- Revisión sistemática
- 173 artículos, se incluyeron 3 artículos, comparó apósitos con CHG luego de limpieza con alcohol vs apósitos de poliuretano seguidos de limpieza con PVI
- Los niños que usaron apósitos con clorhexidina tuvieron mayores casos de dermatitis de contacto (RR 43,06, 95% IC: 2.6 -70.44)



Cochrane Database of Systematic Reviews

Antimicrobial dressings for the prevention of catheter-related infections in newborn infants with central venous catheters (Review)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
Sepsis without a source	polyurethane dressing following aqueous povidone-iodine cleansing	Chlorhexidine dressing following alcohol cleansing	RR 1.06 (0.75 to 1.52)	705 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE 1	
	Study population					
	143 per 1000	152 per 1000 (107 to 218)				
	Moderate					
	143 per 1000	152 per 1000 (107 to 218)				
Catheter-related blood stream infection	Study population		RR 1.18 (0.53 to 2.65)	655 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE 1	
	32 per 1000	38 per 1000 (17 to 85)				
	Moderate					
	32 per 1000	38 per 1000 (17 to 86)				

# Prevención en cirugía



# How-to Guide: Prevent Surgical Site Infections

Prevent surgical site infections (SSI) by implementing the four components of care recommended in this guide.\*

GLOBAL GUIDELINES  
FOR THE PREVENTION OF  
SURGICAL SITE INFECTION



Clinical Review & Education

JAMA Surgery | Special Communication

## Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017

Sandra I. Berrios-Torres, MD; Craig A. Umscheid, MD, MSCE; Dale W. Bratzler, DO, MPH; Brian Leas, MA, MS; Erin C. Stone, MA; Rachel R. Kelz, MD, MSCE; Caroline E. Reinke, MD, MSHP; Sherry Morgan, RN, MLS, PhD; Joseph S. Solomkin, MD; John E. Mazuski, MD, PhD; E. Patchen Dellinger, MD; Kamal M. F. Itani, MD; Elke F. Berbari, MD; John Segreti, MD; Javad Parviz, MD; Josh Blanchard, MSS, BSN, RN, CNOR, CIC; George Allen, PhD, CIC, CNOR; Jan A. J. W. Kluytmans, MD; Rodney Donlan, PhD; William P. Schecter, MD; for the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee



# Guías de prevención ISQ

# Antisepsia

- Meta-análisis muestra beneficio de las preparaciones de CHG en base alcohólica
- Dism de las ISQ, soluciones en base alcohólica vs soluciones acuosas (OR: 0,60, 95% IC 0,45-0,78)
- Dism de ISQ, en CHG en base alcohólica vs PVI (OR:0,58, 95% CI 0,42-0,80)
- Dism de ISQ, comparando CHG base alcohólica vs PVI acuosa (OR 0,65; 95% CI:0,47-0,9)
- Pendiente estudios en pediatría

# Baño pre-operatorio

- Evidencia de baja calidad
- El panel decide no realizar una recomendación para el uso de paños impregnados con CHG para reducir las ISQ
- Los resultados no son concluyentes con estudios que muestran eficacia, pero con grupos de comparación inadecuados
- Recomendado por al menos 3 días antes de la cirugía de reemplazo de cadera y rodilla

# Decolonización en UCIs de SAMR con GHC o mupirocina en pacientes de cirugía

- Se recomienda aplicar mupirocina intranasal 2% con o sin baño con CHG en cirugías cardíacas y ortopédicas en portadores nasales de SAU de forma perioperatoria
- Posiblemente tratar también a los portadores de otras cirugías
- 6 RCT, mostraron una reducción de la tasa de SAU en pacientes quirúrgicos portados (OR: 0,46; 95% CI:0.31-0.69), incluyendo las infecciones por SAU (OR: 0.48, 95% CI :0.32-0.71)

# Impacto del baño con CHG en las UCIs

# Baño con clorhexidina para disminuir las tasas de bacteremia asociada a catéter

- Metaanálisis
- 4 estudios
- 2% CHG reduce ITS/CVC (RR 0,46, 95% IC 0,34-0,63)
- El aumento del costo 2% CHG es 4,10 USD vs baños no mediados
- El costo de la ITS/CVC es 10 veces más que los paños impregnados.

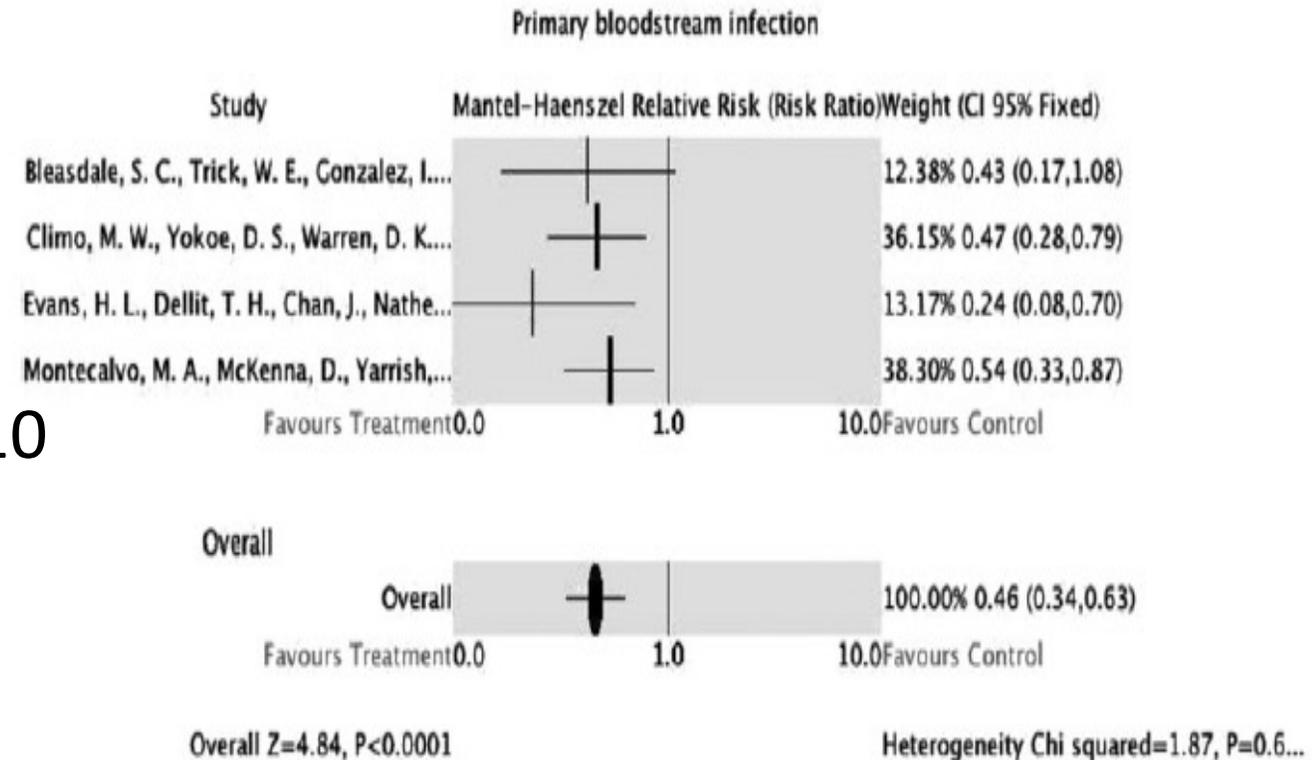
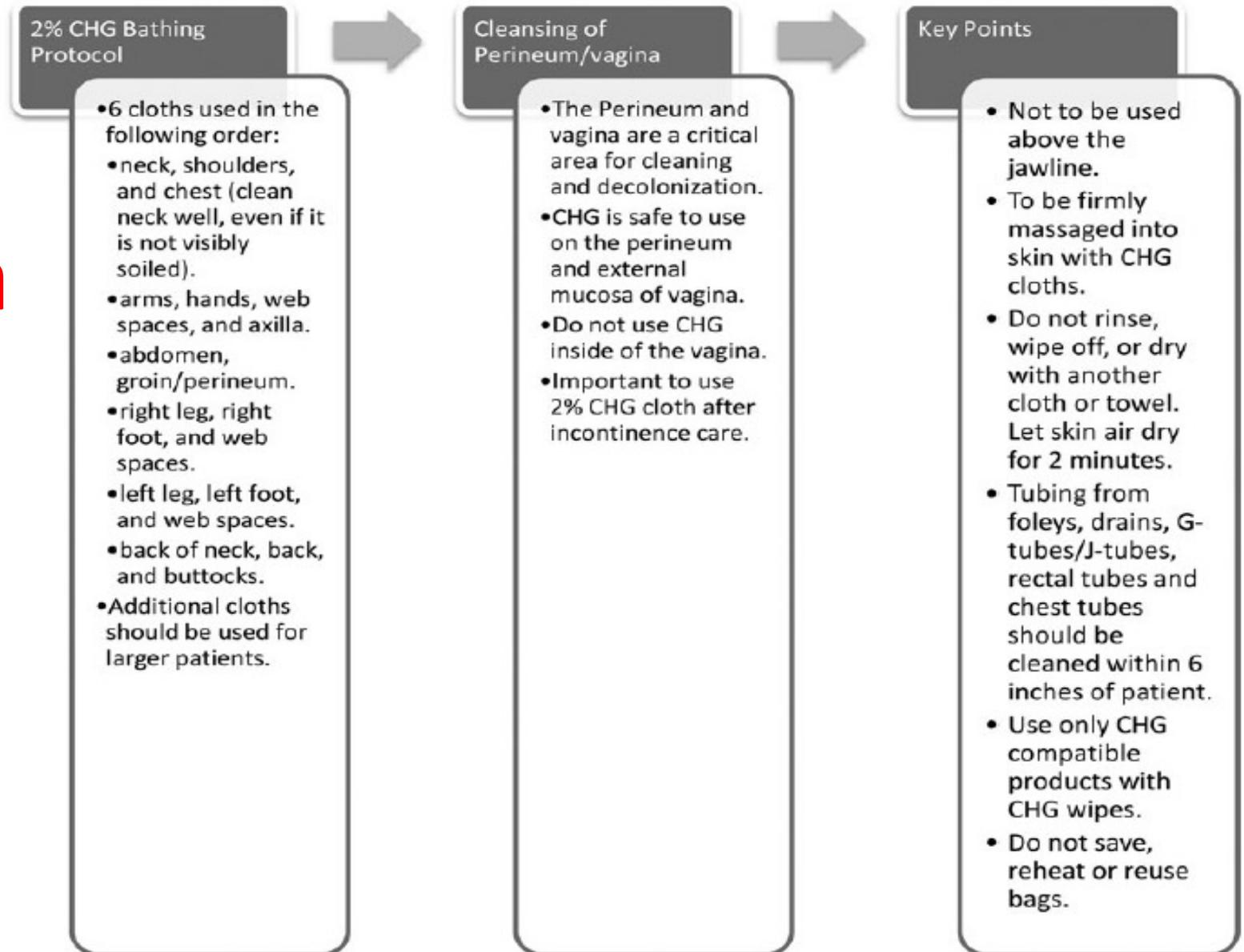


Figure 2. Meta-analysis results.

# Protocolo para el baño del paciente

Crit Car Nurs Q, 39 (10): 42-50



# Reducción de colonización por MDROs en las UCIs

- Baño con CHG protocolo standard and CHG check list, reemplazo de cortinas, protocolos de limpieza y supervisión
- Luego de la implementación (Oct-Dic 2018)
- Promedio de casos de colonización Enterococo resistente a vancomicina de 6,08-4,33. Los casos de *A. baumannii* MDR de 4,08 a 1,33.
- Posteriormente entre Enero a Julio 2019 el promedio de colonización bajó de 4 a 0,86.

# El baño con clorhexidina y su impacto en IAAS

- Metaanálisis: 5 estudios
- Baño diario CHG redujo ITS en UCI en un 29% (RR: 0,71, 95% IC 0,51-0,98), redujo ITS/CVC en un 40% (RR:0,60, 95% IC 0,34-1,04), redujo MDRO en un 18% (RR 0,60; 95% IC 0,69-0,98)
- NO se observó efecto en NAV, ni ITU

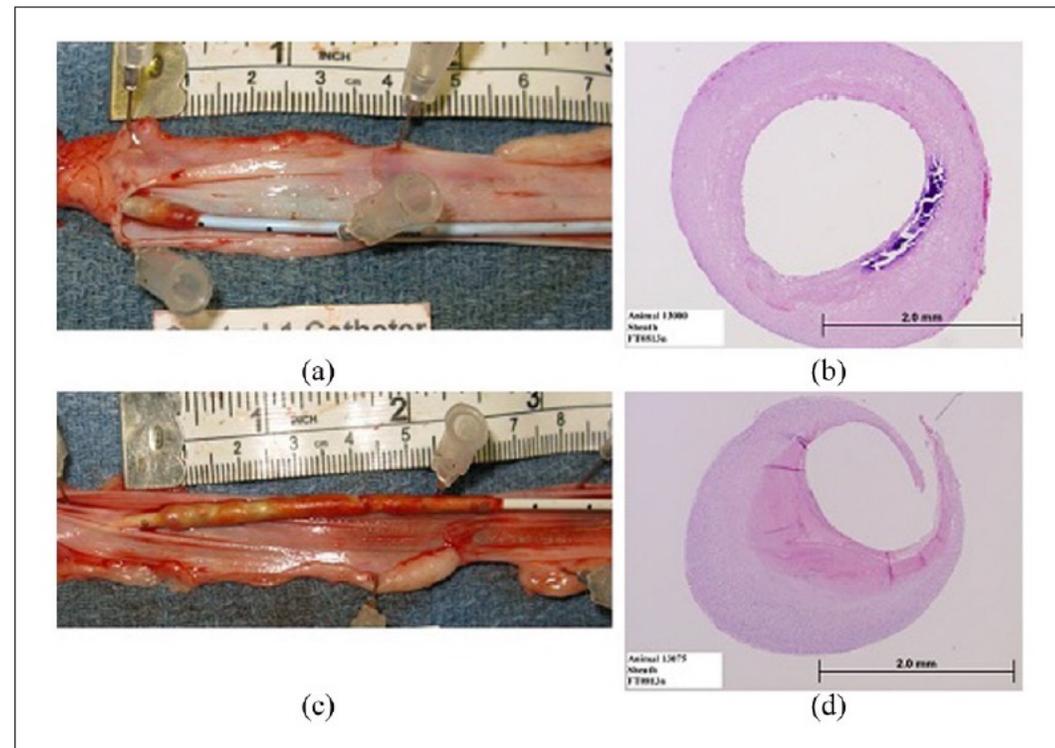
# Disminución del riesgo de trombosis relacionada con el catéter

- Determinar el efecto profiláctico del uso combinado de gluconato alcohólico de clorhexidina al 1% y apósitos impregnados con chlorhexidina en reducir la trombosis relacionada con el catéter
- Cohorte retrospectivo, Nov2009-agosto 2014.
- Comparó la incidencia usando US, CGCD vs yodopovidona 10% y apósitos transparentes
- No se encontró dism de la incidencia de trombosis en la etapa tardía (8-14días), sólo en la temprana

	Early CRT				
	Unadjusted OR	p value	Adjusted OR	95% CI	p value
CGCD	0.20	<.001	0.18	0.07–0.45	<.001
Age	1.02	.227	1.02	0.98–1.06	.282
Sex (female)	0.81	.580	0.74	0.31–1.76	.491
APACHE II score	0.99	.872	1.00	0.92–1.08	.978
Admission type (medical)	0.86	.750	0.59	0.20–1.76	.343
Infection	0.80	.572	0.75	0.30–1.88	.535
Malignancy	1.22	.632	1.56	0.59–4.12	.372
Prophylactic anticoagulation	1.17	.685	0.96	0.41–2.25	.918
CVC-exit site (left)	0.93	.845	0.76	0.31–1.85	.542
CVC type (type A*)	0.43	.032	0.54	0.22–1.34	.185

# PICC recubiertos con clorhexidina reducen la manga de fibroblastos en un modelo ovino vivo

- La clorhexidina minimiza la acumulación de trombos en la superficie de los catéteres por la inhibición de trombina, la cual inhibe el paso final de la cascada de la coagulación
- 18 ovejas x 14 días
- CHG dism 64% en la formación de la manga de fibroblastos en cuanto a peso y 66% en cuanto a longitud vs los controles



# Efecto virucida de CHG contra el SARS-CoV-2

- RCT: compararon pacientes positivos para COVID-19 en hisopados nasales. control: 30 seg con agua destilada, casos: CHG 0.2% y PVI 1%, se tomaron muestras de salida 5 minutos después.
- 61 participantes fueron enrollados. No se encontró diferencia entre el CT de los pacientes con CHG 0.2% o PVI 1% ( $p < 0.0001$ )

The Journal of Evidence-Based Dental Practice. 2021; <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101584>

- A los 4 días de uso de CHG, SARS-COV-2 fue eliminado de la orofaringe del 62,1% de los ptes que usaron CHG 0,12% vs 5,5% del grupo control
- Puede ser usado como medida preventiva para reducir la diseminación de COVID-19

J Med Virol. 2021 Jul;93(7):4370-4373.

Hacia adónde vamos?

# Resistencia a CHG???

- Los mecanismos de resistencia implicados: bombas de eflujo y cambios a nivel de la membrana.
- Estafilococos: el gen plásmidico *qac* codifica las proteínas de eflujo Qac que reconoce los antisépticos catiónicos como sustratos
- *P. stutzeri*: cambios en las proteínas externas de membrana y sus LPS implicados en la resistencia de CHG

*Front Microbiol.* 2019; 10: 587.

- Se ha observado adaptación de *K.pneumoniae* a dosis cada vez mayores de CHG, se ha asociado su exposición con resistencia a colistina en *K.pneumoniae*, asociada a mutaciones del componente regulador *phoPQ* y a el gen represor tet de las bombas de eflujo

*Antimicrob Agents Chemother.* 2017; 61:e01162-16

- Se ha comunicado una reducción de la susceptibilidad en un 69% en infecciones asociadas a ITS en un alto % de pacientes que tuvieron baño con CHG (86% vs 64%, p=0,0028)

*Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Sep; 35(9):1183-6.

# Programas de uso racional de antisépticos

- Es un agente válida en la prevención de IAAS
- Su uso continuo especialmente sin evidencia para la seguridad del paciente tiene implicaciones en la presión de selección de resistencia
- Utilizar productos basados en alcohol gel sin CHG para la higiene rutinaria de manos
- En el caso de las cirugías como el baño previo, utilizarlo de acuerdo con indicaciones específicas
- Conocer los determinantes de resistencia a los antisépticos

J Hosp Infect. 2016; 94(3):213-227. doi: 10.1016/j.jhin.2016.08.018.

Front Microbiol. 2019; 10: 587.