

La elección del antiséptico en las Unidades de Neonatología: un camino sin marcas

Lic. ECI Carmen Vargas^o

RESUMEN

Los antisépticos son sustancias de acción inespecífica y de uso estrictamente externo, capaces de destruir o inhibir el desarrollo de microorganismos que habitan o se encuentran transitoriamente presentes en la piel o mucosas.

Los recién nacidos prematuros, expuestos a procedimientos invasivos, son propensos a múltiples infecciones. Evaluar la antisepsia de la piel de los recién nacidos es uno de los primeros pasos con mayor relevancia para la prevención de infecciones.

Los antisépticos utilizados pueden alterar la integridad de la piel y favorecer el ingreso de gérmenes al torrente sanguíneo, por lo cual es necesario evaluar periódicamente los antisépticos elegidos.

El antiséptico más utilizado en las unidades de cuidados intensivos neonatales, es el gluconato de clorhexidina, en distintos porcentajes de concentración, tanto acuosa como en base de alcohol.

En algunos servicios, se utiliza aún yodopovidona y alcohol al 70 % que, como se verá en el desarrollo de este trabajo, presentan contraindicaciones en la población neonatal.

El objetivo de este artículo, es recomendar, a partir de la evidencia disponible, el antiséptico tópico que garantice el mayor efecto de eliminación de microorganismos y el menor daño a la piel de los recién nacidos, tanto de término como pretérmino.

Palabras clave: *antisépticos, antisepsia, gluconato de clorhexidina, enfermería, recién nacido prematuro.*

INTRODUCCIÓN

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) realizó las recomendaciones para la preparación de la piel ante procedimientos invasivos, para adultos y niños mayores a 2 meses de vida.

Sin embargo, por falta de evidencia, se excluyó al paciente neonatal. La elección de un antiséptico apropiado sigue siendo una tarea controvertida, aunque notablemente, en la mayoría de las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN), se inclinan por el gluconato de clorhexidina (CHG) en distintas presentaciones. Los otros antisépticos de mayor uso son la yodopovidona y el alcohol al 70 %.

Uno de los principales factores de riesgo para las infecciones intrahospitalarias, es el uso de catéteres umbilicales o centrales de inserción periférica (PICC). La antisepsia de la piel es una acción primordial del paquete de cuidados para disminuir infecciones asociadas, durante su colocación.¹ Se denominan “paquetes”, al conjunto de procesos basados en la evidencia que, al ser utilizados en conjunto, mejoran los resultados y que se han encontrado particularmente eficaces en la reducción de infecciones.

Una infección en el periodo neonatal, pone en riesgo la vida del paciente, incrementa la morbilidad y aumenta los costos para el sistema de asistencia sanitaria.²

^o Licenciada en Enfermería, Enfermera en Control de Infecciones (ECI) Servicio de Neonatología, Sanatorio de la Trinidad San Isidro, Pcia. de Buenos Aires.

Correo electrónico: CarmenElba.Vargas@trinidad.com.ar

Recibido: 10 de julio de 2018.

Aceptado: 20 de septiembre de 2018.

ANTISÉPTICOS UTILIZADOS ACTUALMENTE EN LAS UNIDADES NEONATALES

Gluconato de clorhexidina

Es una biguanida catiónica, desarrollada en Inglaterra en los inicios de la década de 1950. Fue introducida en los EE. UU. en la década de 1970. Entre 1980 y 1990 comenzó a utilizarse en Argentina.

Es efectiva ante la presencia de bacterias gram positivas y tiene menos efectividad ante las gram negativas, pero es eficaz ante microorganismos resistentes como *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR), enterococo resistente a la vancomicina (ERV) y *Pseudomonas* (PAE). No se inactiva en presencia de materia orgánica, sangre u otros.

Tiene acción residual prolongada, no tiene que entrar en contacto con los ojos y los oídos, ya que produce daños graves, además de dermatitis en el uso frecuente del lavado de manos en el personal.

A pesar de la falta de mayores datos de seguridad en los recién nacidos prematuros (RNPT), la clorhexidina es comúnmente utilizada en las UCIN, en la mayoría de los países desarrollados y en desarrollo.

Alcohol al 70 %

Los alcoholes han sido conocidos desde la antigüedad y usados en medicina, aunque la síntesis del etanol fue realizada a mediados del siglo XIX, en 1855.

El etanol y el isopropanol son alcoholes que actúan en segundos, resultan mínimamente tóxicos para la piel y no producen reacciones alérgicas. La absorción a través de la piel intacta, después de una aplicación tópica es insignificante. La actividad antimicrobiana de los alcoholes es el resultado de su habilidad para desnaturalizar las proteínas. Las soluciones de alcohol conteniendo 60-80 % son más efectivas, mientras que las que presentan concentraciones más altas son menos potentes.

La concentración recomendada es al 70 % debido a que tiene mayor efectividad y produce menor sequedad en la piel, serio problema en los RN, por su inmadurez de la barrera epidérmica.

No es el antiséptico de elección para el uso neonatal.²

Es antiséptico y desinfectante efectivo en superficies inanimadas. Suele utilizarse como desinfectante de pequeñas superficies, tapones de vías centrales o periféricas, mesadas y elementos como termómetros y estetoscopios.

Yodopovidona

Se denomina yodopovidona a la solución formada por yodo molecular y povidona, que fue descubierta en el año 1800. Puede causar irritación o dejar manchas en la piel. La yodopovidona se presenta como solución tópica en concentraciones del 5 y 10 %.

Recordar que no se lo utiliza como desinfectante de elementos o superficies, ni como antiséptico en RN o embarazadas, dada la rápida absorción cutánea y alteración en el funcionamiento de la glándula tiroides del neonato.

La glándula tiroides del feto y del neonato aún no ha madurado plenamente sus mecanismos de autorregulación y es extraordinariamente sensible a las variaciones de las concentraciones de yodo en la sangre. El hipotiroidismo puede dar lugar a defectos irreversibles de maduración cerebral sobre todo cuando se trata de un prematuro. El efecto negativo es el mismo aun cuando se limpie la zona con suero fisiológico después de aplicar el antiséptico yodado.

Está contraindicado el uso de antisépticos yodados en la desinfección de zonas de punción, campo quirúrgico y cualquier tipo de cura realizadas en la madre y en el RN.³

ELECCIÓN DEL ANTISÉPTICO PARA LOS RECIÉN NACIDOS

De acuerdo a lo expuesto la elección es CHG, pero surgiría la duda del porcentaje de concentración y la base de su dilución, alcohólica o acuosa, para su mayor eficacia. Las concentraciones varían entre el 0,25 %, 0,5 %, 1 %, 2 % y 4 % a base de alcohol o acuosa (Tabla 2).

Es el antiséptico de mayor uso en el momento de realizar procedimientos invasivos que comprometan la integridad de la piel en adultos y niños.

En pacientes que vienen derivados de otras instituciones o que tienen una larga estadía en la UCIN, frecuentemente se detectan mediante hisopados en piel, gérmenes como el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR).⁵ Para la descolonización de la piel en estos pacientes, se indica el baño corporal con clorhexidina jabonosa.

En 2013, Imdad y col., realizaron una revisión sistemática Cochrane para determinar el efecto de la aplicación de antimicrobianos en el cordón umbilical del RN versus la atención de rutina para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en el ámbito hospitalario y comunitario. Los recién nacidos de término (RNT) en quienes se

aplicó clorhexidina en el cordón, tuvieron un aumento de 1,7 días del tiempo hasta la caída del cordón, en comparación con el grupo de cuidado seco del cordón. Existe evidencia significativa para sugerir que la aplicación tópica de clorhexidina al cordón umbilical en el nacimiento, reduce la mortalidad neonatal y la onfalitis en los entornos de atención primaria y comunitaria en los países en desarrollo. No hay evidencia de que aumente el riesgo de morbilidad o infección posterior. Sin embargo, no hay pruebas suficientes para apoyar

la aplicación de un antiséptico al cordón umbilical en entornos hospitalarios en comparación con el cuidado seco del cordón en países desarrollados.⁶

Se recomienda utilizar CHG en el baño pre-quirúrgico ya que puede reducir la carga de microorganismos y ayudar a disminuir la probabilidad de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ).⁷

No hay estudios que evidencien que la CHG alcohólica sea más efectiva que la acuosa para la prevención de

Tabla 1. Características de los antisépticos usados en la unidad de cuidados intensivos neonatales

Agente antiséptico	Mecanismo de acción	Ventajas	Desventajas	Eficacia	Compuestos
Gluconato de Clorhexidina CHG	Destruye la membrana citoplasmática. Desnaturaliza a las proteínas.	Antimicrobiano de amplio espectro. La desnaturalización de las proteínas mata a las levaduras. Tiene actividad residual de 3 a 6 horas sobre la piel.	No es eficaz contra el bacilo de Koch. Produce daño grave en la córnea y en las conjuntivas. Ototoxicidad y neurotoxicidad.	Gram (+)(-) <i>S. aureus</i> Virus lipídicos (herpes simple, VIH, CMV, VSR)	Clorhexidina jabonosa o solución, a base de alcohol o acuosa en distintos porcentajes.
Alcohol al 70 %	Produce daño a la membrana celular. Desnaturalización de las proteínas.	Antimicrobiano de amplio espectro. Inicio más rápido de la acción.	No activo en presencia de material orgánico. Sin actividad residual. Absorción sistémica. Reacciones de la piel.	Gram (+) <i>S. aureus</i> incluyendo SAMR y ERV Gram (-) B. de Koch Hongos Virus lipídicos (herpes simple, hepatitis B y C, influenza, VSR, VIH)	Etanol, alcohol isopropílico, metanol.
Yodopovidona al 5 y 10 %	Actúa por ruptura de las estructuras celulares; afecta la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos.	Acción antiséptica entre nivel alto y nivel intermedio. En minutos destruye bacterias, hongos, virus, y esporas. Sin embargo, frente a esporas secas requiere de un mayor tiempo de exposición (horas).	Mancha la piel. No se recomienda en RN y embarazadas. Exponer en la piel un tiempo prolongado. Acción residual pobre.	Gram (+) Gram (-) Algunas bacterias formadoras de esporas y <i>Bacillus spp.</i> Virus Micobacterias	Compuesto químico entre la polivinilpirrolidona (PVP) y el yodo o el ion tri-ioduro, con una fórmula específica, de la cual dependen muchas de sus propiedades.

SAMR: *S. aureus* metilino-resistente. **ERV:** enterococo resistente a la vancomicina. **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana. **CMV:** citomegalovirus. **VSR:** virus sincicial respiratorio.

Adaptado de: Sathiyamurthy S, Banerjee J, Sunit V and Godambe S. Antiseptic use in the neonatal intensive care unit a dilemma in clinical practice: An evidence based review. *World J Clin Pediatr.* 2016 May 8; 5(2): 159-171.⁴

infecciones en el torrente sanguíneo, relacionadas a inserción de catéteres en neonatos, pero sí hay estudios que evidencian que la CHG es más efectiva en comparación con la yodopovidona en el mismo procedimiento.⁷

El baño diario con CHG se recomienda para la reducción de infecciones adquiridas en el hospital en adultos y niños enfermos sometidos a cuidados intensivos. Sin embargo, la limpieza regular con CHG, del cuerpo en neonatos, tanto en la sala de partos como en la internación o en el hogar, no ha reducido las tasas de infección. Se recomienda no utilizar, entonces, CHG para la limpieza corporal, sino agua sola o agua y jabón neutro no antiséptico.^{3,8}

El uso de CHG es aceptado en RNT, pero existen controversias en las concentraciones cuando se refiere a la población de menores de 32 semanas o prematuros pequeños menores de 27 semanas, particularmente vulnerables, sobre todo en las primeras 2-3 semanas postnatales, debido a su capa epidérmica inmadura, que permite la fácil absorción por vía percutánea y puede causar efectos sistémicos inesperados.⁹ Se necesitan

aún nuevos estudios para identificar la concentración más segura de CHG a utilizar en pacientes prematuros.

El uso de CHG en la embarazada, ¿previene infecciones en el RN?

La revisión de tres ensayos, con 3012 participantes, mostró que no había información suficiente para determinar si el uso de lavado con CHG de la vagina durante el trabajo de parto ocasionaba menos infecciones para las madres y los RN, si se excluyen las producidas por estreptococo del grupo B (EGB) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).¹⁰

En otra revisión, se encontró que la CHG vaginal no se asoció con reducciones en ninguno de los resultados primarios, de la enfermedad por EGB de inicio temprano (sepsis, meningitis o neumonía). La intervención se asoció con un mayor riesgo de efectos adversos leves en la madre. La revisión actualmente no respalda el uso de la desinfección vaginal con clorhexidina en el trabajo de parto para prevenir la enfermedad neonatal de inicio temprano.¹¹

Tabla 2. Presentaciones de clorhexidina en Argentina

Presentación	Uso
CHG 4 % jabonosa. CHG 2 % con alcohol al 70 % y colorante.	Higiene de manos - baño pre-quirúrgico. Antiséptico en piel (adultos).
Clorhexidina digluconato (CD). Equivale a 5 g de CD al 20 %. Excipientes: alcohol desodorizado 5 ml, agua purificada c.s.p. 100 ml. Spray.	Spray antiséptico en piel (RN y pediátricos).
CHG acuosa, se prepara en farmacias magistrales.	Antiséptico en piel (recién nacido, prematuro).

CHG: clorhexidina gluconato.

Tabla 3. Técnica de antisepsia con clorhexidina en piel del recién nacido

1. Utilizar frasco con aplicador, si es posible monodosis.
2. Cubrir con el antiséptico el lugar donde se va a realizar el procedimiento invasivo.
3. Limpiar la piel en un ida y vuelta haciendo fricción suave o en círculos desde el centro hacia afuera.¹⁸
4. Dejar actuar la clorhexidina durante 30 segundos o más.
5. Repetir los últimos dos pasos nuevamente.
6. Realizar la punción o el procedimiento.
7. Finalizada la antisepsia, no palpar nuevamente el punto a punzar.

¿Puede producir daño el uso de CHG en los neonatos?

La respuesta a esta pregunta está en continua revisión, para poder fundamentar los distintos casos reportados de prematuros que sufren daños en la piel por el uso de CHG.

Las investigaciones publicadas son limitadas. La absorción de CHG a través de la piel del RNPT menor de 32 semanas de gestación, está centrada en el uso del antiséptico como baño corporal o higiene del cordón umbilical, durante sus primeros días de vida. El valor de esta absorción se mide en sangre, pero los resultados no tienen un peso clínico sustentable, como para saber cuál es el daño ocasionado según los resultados del laboratorio.¹²

Los estudios futuros también deberían evaluar el potencial de acumulación sérica de clorhexidina con exposición repetida, ya que se hallaron valores tales en RN internados, que no se obtuvieron en personas mayores, lactantes y niños. Se necesitan más datos para explorar la toxicidad en piel, en el sistema nervioso, y la absorción de CHG en el torrente sanguíneo en RNPT, especialmente aquellos <32 semanas de gestación y dentro de las primeras 2 semanas de vida.^{13,14}

Cuando se trata de RNPT extremos que carecen de la protección natural del unto sebáceo, se reportaron quemaduras por antisépticos, generalmente previos a la inserción de catéteres umbilicales, dentro de los dos primeros días de vida.¹⁵

Después de la semana se desarrolla el estrato córneo y los RNPT extremos están más expuestos a las infecciones, por procedimientos invasivos, humidificación y comienzo de la alimentación trófica, entre otros; por lo tanto, la antisepsia con CHG de mayor concentración (2%) será mejor tolerada.

En mayo de 2012, el Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos de la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), de EE. UU., aprobó cambios en el etiquetado de seguridad de los productos antisépticos tópicos a base de clorhexidina. La nueva etiqueta reiteró las instrucciones para usarlo con cuidado en recién nacidos prematuros o neonato, menores de 2 meses de edad debido a un mayor riesgo de quemaduras químicas.^{15,16}

Recomendaciones para el uso de CHG en prematuros

Se sugiere tener un protocolo para utilizar la clorhexidina en las áreas de Neonatología, que garantice la seguridad de los RN internados.

Las enfermeras realizan procedimientos invasivos frecuentemente en estos pacientes. Es necesaria una continua capacitación basada en la evidencia para prevenir las infecciones relacionadas a PICC o accesos periféricos, además de contar con un enfermero en control de infecciones en el Servicio a quien consultar sobre el uso adecuado de la CHG.^{16,17}

CÓMO APLICAR LA CLORHEXIDINA EN LA PIEL

Algunas controversias

Debe utilizarse la cantidad mínima de solución de CHG requerida; la solución no debe acumularse en los pliegues de la piel. Cualquier solución en exceso y cualquier material o ropa deben retirarse.

La técnica de antisepsia de la piel previa a un procedimiento, enseñada en las escuelas de enfermería por años, menciona realizarla en círculo. El proceso comienza en el centro del círculo, moviéndose en una dirección hacia afuera. En caso de elegir esta técnica, se recomienda limpiar 3 veces, usando una gasa diferente cada vez, desechándola después de usarla.

Otro método recomendado para la aplicación de CHG o de otro producto, es la técnica de fricción suave de ida y vuelta, también cambiando y desechando cada vez, hasta 3, la gasa utilizada, a fines de reducir la carga bacteriana sobre la superficie de la piel.¹⁸

Otro aspecto controvertido de la técnica de antisepsia, es sobre si debe lavarse con agua destilada la CHG, antes de comenzar el procedimiento. Bowles y col., elaboraron una guía colaborativa para la mejora de la calidad de prevención de las infecciones hospitalarias en Neonatología, en California, Estados Unidos. Ellos proponen para minimizar el daño de los antisépticos tópicos en neonatos prematuros, usar agua estéril o solución salina para eliminar la CHG residual, 30 segundos después de la aplicación.¹⁹ Sin embargo, esta práctica podría reducir la duración de la acción antiséptica de CHG, una de sus cualidades fundamentales.

La evidencia disponible, coincide en recomendar el retiro de todo sobrante de CHG en los pliegues de la piel, con una gasa estéril seca. En caso de decidir removerla, aun sabiendo que podría disminuir su acción antiséptica, debe preferirse el agua destilada estéril en lugar de la solución fisiológica, y mucho menos el alcohol.

Los pacientes deben ser observados de cerca para detectar y manejar los posibles efectos secundarios cutáneos.

La técnica de la aplicación del antiséptico en la piel es tan importante como la elección del mejor producto, según diferentes autores.¹⁶⁻¹⁹

CONSERVACIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS

- Todo antiséptico debe permanecer en su envase original de color opaco, menos el alcohol, a temperatura ambiente, protegido de la luz y el calor.
- Si se tiene que fraccionar, lo realizará un profesional experto, bajo condiciones de esterilidad en la Farmacia.
- Se recomienda no rellenar los envases a medida que se utilice el contenido. Cuando es necesario reponerlo, el envase usado se desecha o se lava, se seca y envía a esterilizar antes de nuevo uso.
- Todo frasco que contenga antisépticos tiene que contar con la fecha de elaboración y vencimiento.
- Si la CHG se va a diluir y preparar según el porcentaje indicado en RN, tiene que ser un proceso controlado para asegurar la calidad, y realizado por el personal de Farmacia.²⁰
- Dentro de las UCIN, se sugiere tener un frasco antiséptico individual por paciente, si es posible en monodosis, o frasco no mayor a 250 ml. En el momento de comenzar a utilizarlos, rotularlos con fecha de apertura y nombre. La contaminación de los fómites u objetos inanimados, puede colaborar con las infecciones cruzadas dentro de las áreas.²¹
- No utilizar dos antisépticos a la vez.
- Tapar siempre los frascos con las tapas originales.

IMPLICANCIAS EN LA PRÁCTICA DE ENFERMERÍA

La enfermería de las UCIN, puede implementar paquetes de medidas para la prevención de infecciones relacionadas con punciones en la piel para distintos procedimientos.

Enfermería puede contribuir a construir la base de evidencia para el uso de la clorhexidina en RN, mediante el registro rutinario de la observación de la piel, informando y publicando sus experiencias.

El desafío es constante y los resultados mejoran cuando se trabaja en equipo.²³

CONCLUSIONES

La sepsis neonatal prolonga la hospitalización y aumenta la necesidad de antibióticos, a su vez que incrementa la probabilidad de generar resistencia a organismos.

En RNPT, la sepsis aumenta significativamente su riesgo de lesión cerebral y resultados adversos del neurodesarrollo.¹²

La humedad y el calor medio proporcionado para el tratamiento de los RNPT extremos, perturban la ecología de la flora residente y los antibióticos facilitan la colonización de la piel por otros agentes patógenos. Los prematuros más pequeños, inevitablemente sufren el mayor número de procedimientos invasivos que violan la integridad de la piel.

Un agente antiséptico ideal debería ser efectivo contra una amplia gama de microorganismos, tener acción inmediata, un efecto residual de largo plazo, no ser inactivado por la presencia de material orgánico y tener efectos tóxicos mínimos sobre la piel y órganos del RN.¹

El cuidado de la piel neonatal con agentes antimicrobianos, requiere de consideraciones especiales como la delicada integridad de la piel y la efectividad y seguridad de los mismos, además de tener en cuenta en el momento de aplicarlos, el nivel de confort que pueda brindarse, la prevención del dolor, estrés y la posición del RN frente al procedimiento a realizar.

Diversos autores coinciden en la CHG como antiséptico de elección. A medida que la CHG se usa más ampliamente para prevenir infecciones en RN, se necesitan más datos para explorar a fondo la toxicidad y absorción de CHG a través de la piel en el torrente sanguíneo.

La técnica de aplicación de la solución (círculos versus técnica de ida y vuelta), así como los tiempos de secado, la remoción posterior o no, deben estudiarse para determinar la propuesta más efectiva.

Es un compromiso de enfermería, consensuar en un trabajo multidisciplinario, en cada servicio, la modalidad a adoptar, documentarla debidamente, para el fácil acceso a todos los profesionales en contacto con los RN.

Se considera que ciertas intervenciones eficaces, para prevenir la sepsis neonatal, pueden ser sencillas, económicas y accesibles como el lavado de manos, piedra angular de la prevención de infecciones en cualquier entorno, la alimentación con leche materna, y la elección de un antiséptico adecuado, con los menores efectos colaterales.

Mientras tanto, una mayor conciencia entre los profesionales de las UCIN, de las estrategias más avanzadas para optimizar el uso racional de los antisépticos, es un paso importante para mejorar la salud neonatal.

REFERENCIAS

1. 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.
2. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011 May;52(9):e162-93.
3. Montes MT, Ares S, Sola A. Recomendaciones de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN). Utilización de soluciones antisépticas en recién nacidos. 2008. [Consulta: 24-08-18]. Disponible en: <http://www.manuelosses.cl/BNN/soluciones%20antisepicas%20en%20rn.pdf>
4. López González L, Gutiérrez Pérez MI, Lucio-Villegas Menéndez ME, et al. Introducción a los antisépticos. *Aten Primaria.* 2014;46(Supl 2):1-9.
5. Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis.* 2008;46(2):274-281.
6. Imdad A, Bautista RM, Senen KA, et al. Umbilical cord antiseptics for preventing sepsis and death among newborns. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;(5):CD008635.
7. Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. *PLoS One.* 2012;7(9):e44277.
8. Sankar MJ, Paul VK. Efficacy and safety of whole body skin cleansing with chlorhexidine in neonates. A systematic review. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Jun;32(6):e227-34.
9. Darmstadt GL, Dinulos JG. Neonatal skin care. *Pediatr Clin North Am.* 2000;47(4):757-782.Review.
10. Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B, Tolosa JE. Vaginal chlorhexidine during labour for preventing maternal and neonatal infections (excluding Group B Streptococcal and HIV). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 14;(9):CD004070.
11. Ohlsson A, Shah VS, Stade BC. Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2014;(12):CD003520.
12. Ponnusamy V, Venkatesh V, Clarke P. Skin antiseptics in the neonate: what should we use? *Curr Opin Infect Dis.* 2014;27(3):244-250.
13. Chapman AK, Aucott, SW, Gilmore MM, et al. Absorption and tolerability of aqueous chlorhexidine gluconate used for skin antiseptics prior to catheter insertion in preterm neonates. *J Perinatol.* 2013;33(10):768-71.
14. Chapman AK, Aucott SW, Milstone AM. Safety of chlorhexidine gluconate used for skin antiseptics in the preterm infant. *J Perinatol.* 2012;32(1):4-9.
15. Neri I, Ravaioli GM, Faldella G, et al. Chlorhexidine-Induced Chemical Burns in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr.* 2017;191:262-265.e2.
16. Paternoster M, Niola M, Graziano V. Avoiding Chlorhexidine Burns in Preterm Infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2017 Mar - Apr;46(2):267-271.
17. Pettit JD, Sharpe EL. The Effect of Education on Chlorhexidine Use in the NICU. *Neonatal Netw.* 2017;36(5): 294-305.
18. Stonecypher K. Going Around in Circles Is This the Best Practice for Preparing the Skin? *Crit Care Nurs Q.* 2009;32(2):94-8.

19. Bowles S, Pettit J, Mickas N, et al. Got a bug with nosocomial infection? Neonatal hospital-acquired infection prevention. 2007. [Consulta: 30-08-18]. Disponible en: <https://www.cpqcc.org/sites/default/files/2007HAIToolkit.pdf>
 20. Casey AL, Badia JM, Higgins A, et al. Skin antisepsis: it's not only what you use, it's the way that you use it. *J Hosp Infect.* 2017;96 (3):221-222.
 21. López GU, Gerba CP, Tamimi AH, et al. Transfer efficiency of bacteria and viruses from porous and nonporous fomites to fingers under different relative humidity conditions. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79(18):5728-5734.
 22. Ramasethu, J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017 Feb 13;3:5.
 23. Hawes JA, Lee KS. Reduction in Central Line-Associated Bloodstream Infections in a NICU: Practical Lessons for Its Achievement and Sustainability. *Neonatal Netw.* 2018;37(2):105-115.
-