

## Cura seca frente a cura con clorhexidina para prevención de onfalitis. Revisión sistemática con metaanálisis

María Dolores López-Medina<sup>1</sup>

Manuel Linares-Abad<sup>1</sup>

Ana Belén López-Araque<sup>2</sup>

Isabel María López-Medina<sup>1</sup>

Objetivo: comparar el efecto de la cura seca y de la aplicación de clorhexidina en el cordón umbilical de los recién nacidos en el riesgo de desarrollo de onfalitis. Método: revisión sistemática con metaanálisis. Se seleccionaron ensayos clínicos que compararan la cura seca con la aplicación de clorhexidina evaluando la onfalitis. Calidad metodológica evaluada con *Consolidated Standards of Reporting Trials*. Resultados: el análisis conjunto de los estudios muestra una reducción significativa del riesgo de onfalitis en el grupo de clorhexidina en comparación con cura seca (RR=0,58; IC: 0,53-0,64). Sin embargo, en el análisis por subgrupos, la cura con clorhexidina no aportó reducción del riesgo de onfalitis en nacimientos hospitalarios (RR=0,82; IC: 0,64-1,05) en países con baja tasa de mortalidad infantil (RR=0,8; IC: 0,5-1,28), ni a concentraciones de clorhexidina inferiores al 4% (RR=0,55; IC: 0,31-1). La clorhexidina actuó como factor protector a concentraciones del 4% (RR=0,58; IC: 0,53-0,64), aplicada en nacimientos en el hogar (RR=0,57; IC: 0,51-0,62), en países con elevada mortalidad infantil (RR=0,57; IC: 0,52-0,63). Conclusión: la cura seca es eficaz en países con baja tasa de mortalidad infantil y nacimientos en ámbito hospitalario. Sin embargo, la cura con clorhexidina al 4% protege de onfalitis en nacimientos en el hogar, en países con elevada mortalidad infantil.

Descriptores: Cordón Umbilical; Clorhexidina; Cuidados de la Piel; Infección; Metaanálisis; Recién Nacido.

<sup>1</sup> Universidad de Jaén, Jaén, Andalucía, España.

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Jaén, Andalucía, España.

### Cómo citar este artículo

López-Medina MD, Linares-Abad M, López-Araque AB, López-Medina IM. Dry care versus chlorhexidine cord care for prevention of omphalitis. Systematic review with meta-analysis. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019;27:e3106. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2695.3106>. mes día año

URL

## Introducción

La onfalitis es una causa importante de mortalidad neonatal y su prevención es de importancia para la salud pública<sup>(1)</sup>. La incidencia de onfalitis en recién nacidos (RN) de países desarrollados es del 0,7%, ascendiendo al 2,7% en países en vías de desarrollo<sup>(1-2)</sup>. Afectando por igual a ambos sexos<sup>(1)</sup>.

Se define como una infección bacteriana aguda periumbilical cursando con induración, eritema, mal olor, dolor, asociado o no a exudado purulento de la base del ombligo<sup>(3)</sup>. Es típica del periodo neonatal, siendo la edad promedio de presentación el tercer o cuarto día de vida<sup>(2-3)</sup>.

Las medidas de prevención de onfalitis son: higiene durante el parto, material aséptico para cortar el cordón y lavado de manos cada vez que se manipula el cordón<sup>(4)</sup>. En el siglo XXI existen diversas investigaciones sobre cuidados del cordón umbilical (CU) comparando diferentes antisépticos, varios estudios demostraron que la higiene con baño y secado en comparación con la aplicación de alcohol no se asoció con un mayor riesgo de onfalitis<sup>(4-6)</sup>. La triple tinción es un tratamiento usado en Estados Unidos, hay varias investigaciones que comparan la triple tinción con el uso de alcohol para la cura del CU, estos resultados muestran que no existen diferencias entre los grupos de tratamiento para la onfalitis<sup>(7-8)</sup>.

No existen investigaciones con nivel de evidencia adecuado que permitan establecer recomendaciones sobre el cuidado del CU más efectivo para la prevención de onfalitis en RN, por lo que se lleva a cabo una revisión sistemática para responder a la pregunta: ¿Es más efectiva la aplicación de clorhexidina que la cura seca en la prevención de la onfalitis? Planteando el objetivo: comparar el efecto de la cura seca y de la aplicación de clorhexidina en el cordón umbilical de los recién nacidos en el riesgo de desarrollo de onfalitis.

## Método

Se realizó una revisión sistemática con metaanálisis, para ello se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Cochrane, Pubmed, Scopus, CINAHL, EMBASE, Cuiden e Índice Médico Español (EMI) y una búsqueda inversa con recuperación secundaria. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo hasta enero de 2017, sin límite de fecha previo ni restricción de idioma. Con el fin de localizar los artículos que describieran la incidencia de onfalitis en los RN a los que se les aplicara cura seca del CU o cura con clorhexidina, se utilizaron los descriptores: *umbilical cord care*, *dry care*, *newborn*, *topical umbilical cord care*, *chlorhexidine umbilical cord care*, *umbilical cord care practices*, *randomized controlled trial* y *Clinical Trial*. La siguiente estrategia

de búsqueda se utilizó en la base de datos PubMed/MEDLINE: (*Umbilical cord[mh] or cords, umbilical[tiab] or umbilical cord[tiab]*) and (*cord care[tiab] or dry care[tiab] or dry\*[tiab] or chlorhexidine[mh] or chlorhexidine cord care[tiab]*) and (*new-born[mh] or infant[mh]*) and (*omphalitis[tiab]*) and (*clinical trial[pt]*). Para planificar, preparar y publicar la revisión sistemática y el metanálisis, se siguió la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)<sup>(9)</sup>.

Para la selección de los estudios, dos autoras evaluaron de forma independiente la inclusión de los estudios identificados como resultado de la estrategia de búsqueda. En la primera fase se recopilaron los artículos en función del título, tras la lectura de los resúmenes se seleccionaron aquellos que cumplían los criterios de inclusión. Posteriormente se realizó una lectura en profundidad y se evaluó su calidad metodológica con la guía *Consolidated Standards Of Reporting Trials* (CONSORT)<sup>(10)</sup>.

Se utilizaron como criterios de inclusión ensayos clínicos que compararan la cura seca del CU con la aplicación de clorhexidina en todas las concentraciones de disolución disponibles para realizar la cura. Se incluyeron a todos los RN vivos sin limitación en cuanto al peso en el momento del nacimiento, sexo, edad gestacional, zona geográfica, nivel de desarrollo y lugar del parto.

Dos autoras, mediante un formulario diseñado previamente, extrajeron independientemente los datos según: tipo de estudio, población incluida, tiempo del trabajo de campo, duración del seguimiento, tipo de intervención, procedimiento llevado a cabo tanto con la cura seca como con la cura con clorhexidina y los resultados obtenidos. Se contactó con aquellos autores cuyos trabajos son objeto de este estudio, para que nos facilitaran datos segregados necesarios para realizar el metaanálisis por subgrupos. Una tercera persona evaluó las discrepancias encontradas a la hora de decidir la inclusión de algunos artículos o en la extracción de los datos.

Se utilizó el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)<sup>(11)</sup> para resumir la calidad de la evidencia, clasificándola como: alta, moderada, baja o muy baja.

Los resultados se expresaron mediante riesgo relativo (RR), con un intervalo de confianza del 95%. Se evaluó la heterogeneidad clínica y la homogeneidad de la población. Se exploró la heterogeneidad estadística y consistencia entre los resultados de los estudios mediante el criterio estadístico I2. Los cortes I2 de 25%, 50% y 75% fueron usados para definir baja, moderada y elevada heterogeneidad. Si este criterio fue superior al 50%, se aplicó un modelo de efectos

aleatorios para combinar los resultados<sup>(12)</sup>. Se realizó un análisis de sensibilidad de los resultados mediante la realización de varios metaanálisis secuencialmente, subdividiendo según la calidad metodológica de los estudios, el número de muestra y la concentración de clorhexidina.

Se realizó un análisis de subgrupo para los datos de los estudios realizados con RN en hospital y en la comunidad, además de dividirlos por tasa de mortalidad neonatal (TMN) del lugar de procedencia del estudio: TMN alta  $\geq 10$  por 1.000 nacidos vivos vs TMN baja  $< 10$  por 1.000 nacidos vivos. Asimismo, se efectuó un análisis de subgrupo para concentraciones de clorhexidina: clorhexidina 4% y clorhexidina inferior a un 4%.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa *Review Manager 5.3*<sup>(13)</sup> y *Epidat 3.1*<sup>(14)</sup>.

**Resultados**

La Figura 1 muestra el proceso de selección de estudios. Con la búsqueda bibliográfica se encontraron 511 artículos, de los cuales al realizar la lectura del título se desecharon 468. El análisis del resumen excluyó a 28, realizando una lectura completa de 15 artículos y eliminando 6 por diferentes motivos: no se compara la clorhexidina con la cura seca<sup>(15)</sup>; ser un proyecto de investigación<sup>(16)</sup>; no ser un ensayo clínico<sup>(17)</sup>; medir exclusivamente el tiempo de caída<sup>(18-20)</sup>.

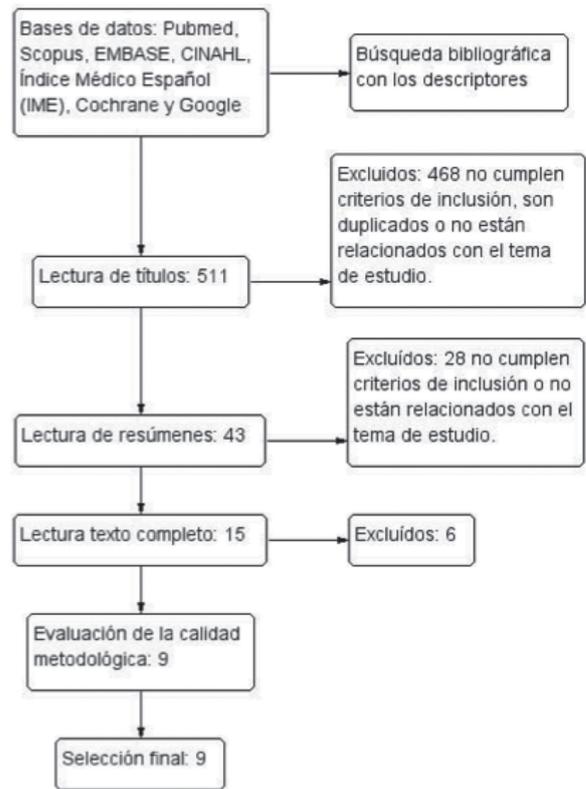


Figura 1 – Proceso de selección de estudios

Las características de la muestra de cada estudio, las intervenciones y medidas de resultado se presentan en la Figura 2.

Autor, país, año	Métodos y Participantes	Intervenciones	Definiciones	Seguimiento, procedimiento y resultados
Meberg et al <sup>(21)</sup> . Noruega, 1985.	Ensayo clínico aleatorizado. Recién nacidos > 37 semanas.	-Cura seca. (n total=219; n incluida en análisis=219). -Clorhexidina 4% diario. (n total=217; n incluida en análisis=217).	No existe definición	Seguimiento durante 6 semanas durante 2 periodos de tiempo. Procedimiento: la aplicación de clorhexidina fue de 2 minutos en la base del cordón umbilical. Resultados: -Infecciones bacterianas en las primeras 6 semanas: 12,9% (pénfigo: n=52; conjuntivitis: n=23; paroniquia: n=11; onfalitis: n=9). -Colonización bacteriana: <i>S. aureus</i> : 91%; <i>Streptococo B</i> : 20% y <i>E. coli</i> : 39%.
Mullany et al <sup>(22)</sup> . Nepal, 2006.	Ensayo clínico aleatorizado. Noviembre 2002-marzo 2005. Recién nacidos vivos.	-Cura seca (n total=5082; incluida en análisis n=5021). -Agua y jabón (n total=5107). -Clorhexidina 4% (1 vez al día durante 10 días). (n total=4924; incluida en análisis n=4883).	Onfalitis: Enrojecimiento que se extiende a la piel de la base del cordón umbilical. Pus con enrojecimiento moderado o grave, o enrojecimiento severo solo. Enrojecimiento severo con pus.	Visitas: días 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 21 y 28 de vida. Procedimiento: grupos homogéneos con higiene de manos previa, se entregó kit de parto y se llevó a cabo el mismo procedimiento para la cura del CU, todos los grupos con botellas de plástico opacas. Resultados: -Onfalitis: el riesgo de infección en el grupo de clorhexidina fue 54% más bajo que en los del grupo de cura seca. -Mortalidad: en comparación con el grupo de cura seca, el riesgo de mortalidad fue del 24% menor en el grupo de clorhexidina.

(la Figura 2 continúa en la próxima pantalla)

Autor, país, año	Métodos y Participantes	Intervenciones	Definiciones	Seguimiento, procedimiento y resultados
Kapellen et al <sup>(23)</sup> . Alemania, 2009.	Ensayo clínico aleatorizado. Noviembre 2003-agosto 2005. Recién nacidos a término: 37-42 semanas. Peso mayor de 2500gr.	-Cura seca (n total=332; incluida en análisis n=332). -Clorhexidina 1% en polvo (una vez al día durante al menos 3 días después de la caída del cordón. (n total =337; incluida en análisis n=337).	Onfalitis: eritema, edema, secreción, sepsis o celulitis umbilical.	Visita a los 10-14 días del nacimiento. Procedimiento: clorhexidina cada cambio de pañal. Seguimiento diario por padres con registro de evolución. Resultados: -Tiempo de caída del cordón: 7,0±2,5 días en el grupo de clorhexidina y 7,8±2,9 días en el grupo de cura seca. -Medición de eventos adversos: úlceras, granulomas, onfalitis, eritema, edema, secreción. Incidencia de eventos adversos: grupo de clorhexidina: 32,3% de los RN; grupo cura seca: 44,9%. -Satisfacción con el tratamiento: grupo de clorhexidina: 98,9% satisfechos o muy satisfechos; grupo cura seca: 91,4% satisfechos o muy satisfechos.
El Arifeen et al <sup>(24)</sup> . Bangladesh, 2012.	Ensayo clínico aleatorizado. Junio 2007-septiembre 2009. Recién nacidos vivos.	-Cura seca (n total=10.008; incluida en análisis n=9924). -Clorhexidina 4% una única aplicación. (n total=9423). -Clorhexidina una aplicación diaria durante 7 días. (n total=10329; incluida en análisis n=10254).	Onfalitis: Enrojecimiento que se extiende a la piel o pus. Enrojecimiento que se extiende hasta la piel. Enrojecimiento con pus o enrojecimiento severo. Enrojecimiento severo con pus.	Visitas: días 1, 3, 6, 9 y 15. Otra visita entre los días 28 y 35. Procedimiento: todos los grupos utilizaron botellas de plástico opacas, en el grupo de clorhexidina diaria se aplicó la solución una vez después del nacimiento y una vez al día durante 7 días. En el grupo de cura seca se siguieron las recomendaciones de la OMS. En cada visita se comprobó el estado del CU y el procedimiento de la cura. Se usó un instrumento estéril para cortar el cordón del 93% de los RN. Resultados: -Onfalitis: el grupo de cura seca en comparación con el grupo de clorhexidina múltiple tenían menor riesgo de enrojecimiento o pus, y menor riesgo de enrojecimiento severo con pus. -Mortalidad: no hay diferencias estadísticamente significativas para el riesgo relativo de mortalidad neonatal entre el grupo de clorhexidina múltiple y el grupo de cura seca.
Soofi et al <sup>(25)</sup> . Pakistan, 2012.	Ensayo clínico aleatorizado. Enero 2008-junio 2009. Recién nacidos vivos.	-Cura con clorhexidina al 4% una vez al día durante 14 días tras nacimiento y lavado de manos con jabón previo. (n total=2827; incluida en análisis n=2214). -Cura seca con lavado de manos previo. (n total= 2822; incluida en análisis n=2475). -Cura con clorhexidina al 4% una vez al día durante 14 días después del nacimiento sin lavado de manos previo. (n total= 3131). - Grupo control: Cura sin lavado de manos previo. (n total=3106).	Onfalitis: No onfalitis: sin enrojecimiento, hinchazón o pus. Onfalitis leve: enrojecimiento, hinchazón, o pus en la zona del cordón. Onfalitis moderada: enrojecimiento, hinchazón o pus que se extiende a la piel desde la base del muñón del cordón inferior a 2 cm. Onfalitis grave: inflamación que se extiende más de 2 cm desde el cordón, con o sin pus.	Visitas: días 1, 3, 5, 7, 14 y 28. Procedimiento: se adiestró a las parteras, a cada participante se le dio un kit de nacimiento y educación para el lavado de manos a todos los grupos. Durante las visitas se visualizó la realización de la cura y los signos de onfalitis. Resultados: -Onfalitis: el riesgo de onfalitis (cualquier grado) fue menor en los tres grupos de tratamiento de lo que era en el grupo control. -Mortalidad neonatal: 29,4 por cada 1.000 nacidos vivos.
Gathwala et al <sup>(26)</sup> . India, 2013.	Ensayo clínico aleatorio. Junio 2010-noviembre 2011. Recién nacidos > 32 semanas y 1500gr de peso.	-Gluconato de clorhexidina al 2,5%, 3 veces día durante 3 días. (n total=70; incluida en análisis n=70). -Cura seca y se pliega el pañal por debajo del mismo (n total=70; incluida en análisis n=70).	Sepsis probable. Sepsis probada por cultivo.	Vigilancia durante el ingreso hospitalario. Procedimiento: grupo de cura seca: el CU se mantuvo limpio y seco y los pañales se doblaron debajo del muñón umbilical; en grupo de clorhexidina se aplicó sobre el CU tres veces al día (una vez por turno de enfermería) durante 3 días después de la caída. El cordón fue observado dos veces al día para detectar signos de onfalitis. Resultados: -Tiempo de caída del cordón. En grupo de cura con clorhexidina: media: 8,92 ± (2,77); en grupo de cura seca: media 10,31± (3,23). -Onfalitis: El riesgo absoluto de sepsis comprobada por cultivo fue de 21,43% y 2,86% en el grupo de cura seca y en el de clorhexidina respectivamente. -Mortalidad: grupo con clorhexidina n=0; grupo de cura seca: n=4.

(la Figura 2 continúa en la próxima pantalla)

Autor, país, año	Métodos y Participantes	Intervenciones	Definiciones	Seguimiento, procedimiento y resultados
Semrau et al <sup>(27)</sup> . Zambia, 2016.	Ensayo clínico aleatorizado. Febrero 2011-enero 2013. Recién nacidos vivos.	-Cura seca. (n total=21044; incluida en análisis n=19346). -Cura con clorhexidina 4% una vez al día durante al menos 3 días después de la caída del cordón. (n total=21280; incluida en análisis n=18510).	Eritema o secreción purulenta.	Visitas días: 1, 4, 10, y 28 después del parto. Procedimiento: se adiestró a las madres previamente sobre el tipo de cura, a cada participante se le dio un kit de nacimiento y educación para el lavado de manos a todos los grupos. Durante las visitas se visualizó la realización de la cura y los signos de onfalitis. En el grupo de la clorhexidina se aplicaba una vez al día durante al menos 3 días después de la caída del cordón, con instrucciones previas de cómo realizar la cura. En el grupo de cura seca se siguieron las recomendaciones del Ministerio de Salud de Zambia. Resultados: -Onfalitis: en grupo de clorhexidina, 4,43 casos/1.000 nacidos vivos; en grupo de cura seca, 6,10 casos/1.000 nacidos vivos. -Mortalidad: 14,4 muertes por cada 1.000 nacidos vivos. La aplicación de clorhexidina no se asoció con una disminución de la mortalidad neonatal.
Sazawal et al <sup>(28)</sup> . Tanzania, 2016.	Ensayo clínico aleatorizado. Mayo 2011-agosto 2014. Recién nacidos vivos.	-Cura seca. (n total=18896; incluida en análisis n=18896). -Cura con clorhexidina 4% una vez al día durante al menos 3 días tras caída del cordón. (n total=18015; incluida en análisis n=18015).	Onfalitis: Enrojecimiento a la piel o pus. Enrojecimiento hasta la piel. Enrojecimiento con pus o enrojecimiento severo. Enrojecimiento severo con pus.	Visitas: días 0, 1, 4, 10 y 28. Procedimiento: se adiestró a las madres previamente sobre el tipo de cura en ambos grupos; a cada participante del grupo de clorhexidina se le dio la solución en botes para que la aplicara la familia; los días que iban los investigadores la cura la realizaron ellos. En el grupo de cura seca además de las instrucciones previas se hizo hincapié en que el CU estuviera seco. Durante las visitas se buscaron signos de onfalitis. Resultados: -Onfalitis: en grupo de clorhexidina: 78,4/1.000 nacidos vivos; en grupo de cura seca: 115,5/1.000 nacidos vivos. -Mortalidad: en grupo de clorhexidina: 10,5/1.000 nacidos vivos; en grupo de cura seca: 11,7/1.000 nacidos vivos.
Gras-Le Guen et al <sup>(29)</sup> . Francia, 2017.	Ensayo clínico no aleatorio. Marzo 2011-marzo 2012. Recién nacidos > 36 semanas.	Cura seca. (n total=4294; incluida en análisis n= 3899). Cura con clorhexidina 1%, y alcohol hasta la caída del cordón umbilical. (n total=4404; incluida en análisis n=4221).	Onfalitis: Grado I: secreción purulenta del muñón umbilical. Grado II: celulitis o linfangitis. Grado III: inflamación que se extiende en la grasa subcutánea y fascias profundas.	Seguimiento hasta los 28 días de vida. Procedimiento: educación previa a cuidadores junto con información escrita. En el hospital se revisó que el aprendizaje fuera el correcto. Resultados: -Onfalitis: incidencia de onfalitis en grupo de cura seca: 0,08%. -Tiempo medio de caída: en grupo de cura seca: 10 días (rango intercuartil 8-12). En el grupo de intervención: 11 días (rango intercuartil 8-14). -Satisfacción de los padres con el cuidado del cordón: no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la satisfacción en los diferentes grupos.

Figura 2 – Características de los estudios incluidos en el metaanálisis. Jaén, Andalucía, España, 2017

Con los 9 estudios seleccionados se efectuó el metaanálisis con un total de 11.8903 RN, de los cuales el 50,61% realizó cura seca del CU (60.182 RN). Hubo un total de 1.863 casos de onfalitis en ambos grupos, y el 64,03% de estos casos de onfalitis

pertenecen al grupo de cuidados del cordón con cura seca.

En la Figura 3 se pueden ver los sesgos de los diferentes estudios incluidos en el metaanálisis, no siendo considerado ningún estudio como no válido.

Estudio	Ocultación de la asignación	Secuencia aleatoria	Cegamiento de participantes y personal	Cegamiento de los evaluadores	Datos no completos	Informe selectivo de resultados
Meberg, 1985	¿? *	¿?	¿?	¿?	+ †	+
Mullany, 2006	¿?	+	+	+	+	+
Kapellen, 2009	¿?	+	- ‡	-	+	+
Arifeen, 2012	-	+	-	-	+	+
Soofi, 2012	+	+	+	+	+	+

(la Figura 3 continúa en la próxima pantalla)

Estudio	Ocultación de la asignación	Secuencia aleatoria	Cegamiento de participantes y personal	Cegamiento de los evaluadores	Datos no completos	Informe selectivo de resultados
Gathwala, 2013	+	+	+	+	+	+
Sazawal, 2016	+	+	-	-	+	+
Semrau, 2016	+	+	-	-	+	+
Gras-Le Guen, 2017	¿?	+	-	+	+	+

\* ¿? = Riesgo desconocido, † + = Bajo riesgo de sesgo, ‡ - = Alto riesgo de sesgo

Figura 3 – Sesgos de los estudios incluidos en el metaanálisis. Jaén, Andalucía, España, 2017

En cuanto al riesgo de onfalitis, los 9 estudios incluidos muestran una reducción significativa del riesgo de onfalitis en el grupo de la clorhexidina en comparación con la cura seca, con un RR de 0,58 (IC: 0,53-0,64), con una heterogeneidad moderada ( $I^2=45\%$ ;  $\chi^2=14,51$ ;  $p=0,07$ ); esto puede deberse a la heterogeneidad clínica, por ello se realiza un análisis de subgrupos. El resultado de la prueba de Egger<sup>(30)</sup> es de 0,4556 ( $p=0,6625$ ), que indica que no hay sesgo

de publicación. Los datos con los que se realiza el metaanálisis (Figura 4) proceden de estudios en los que se aplican de forma múltiple la clorhexidina. De acuerdo con el sistema GRADE esta evidencia se clasifica de moderada calidad. Se puede observar en el gráfico del árbol (Figura 4) que cuatro investigaciones<sup>(21,27-29)</sup> no muestran una reducción significativa del riesgo de onfalitis con la cura con clorhexidina en comparación con la cura seca.

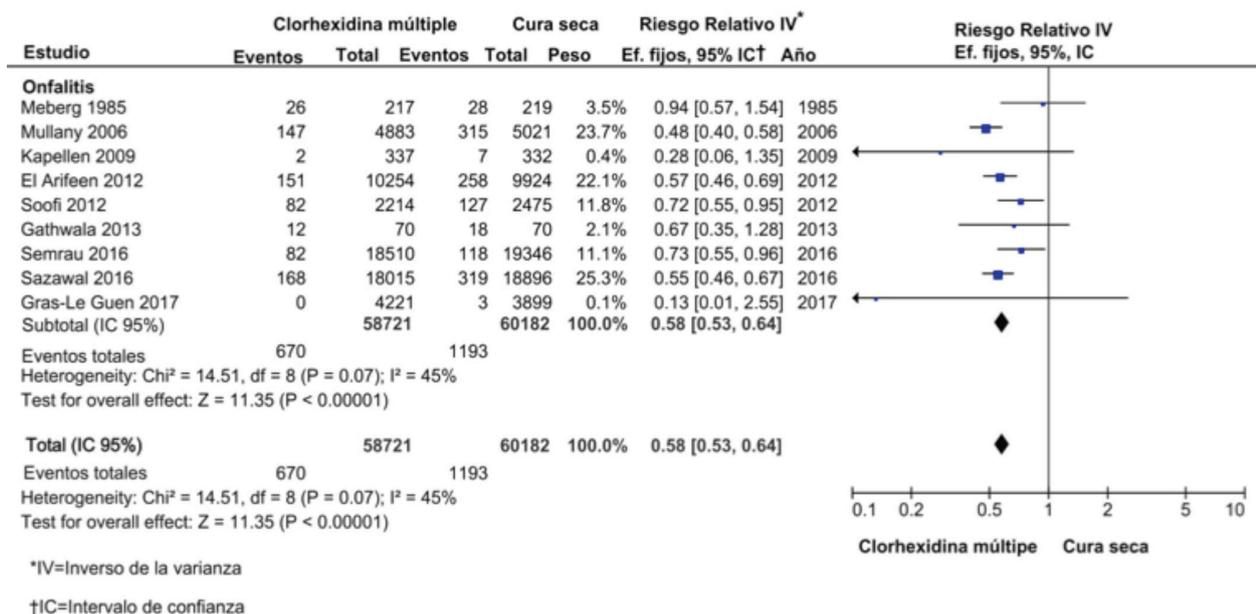


Figura 4 – Onfalitis: Clorhexidina vs Cura seca

Al realizar un análisis por subgrupos se observa que en los países con una TMN<10 hay un RR de 0,80 (IC: 0,5-1,28), por lo que no hay diferencias significativas entre los dos tipos de curas con respecto a la onfalitis. Sin embargo, sí se observa una reducción significativa del riesgo de onfalitis en el subgrupo de TMN>10

(RR=0,57, IC: 0,52-0,63), como se puede ver en la Figura 5. Los países que tienen una TMN<10 son los que realizan los estudios con RN mayores de 36 semanas. El nivel de calidad según el sistema GRADE es moderado para los estudios con una TMN>10 y de baja para las investigaciones presentes con una TMN<10.

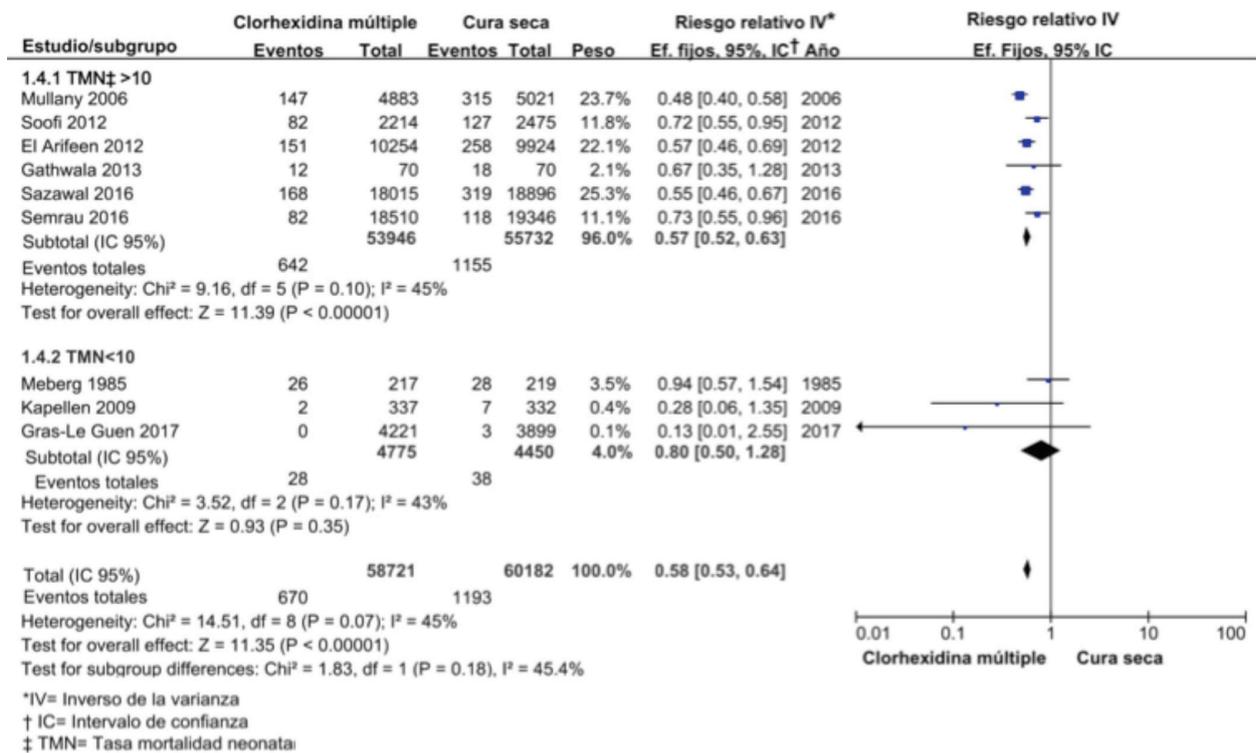


Figura 5 – Onfalitis: Clorhexidina vs Cura seca, según la Tasa de Mortalidad Neonatal

En cuanto a la comparación entre los nacimientos hospitalarios y los producidos en la comunidad, el uso de clorhexidina en los nacimientos hospitalarios no presenta una reducción significativa del riesgo de onfalitis (RR=0,82; IC: 0,64-1,05) obteniendo una heterogeneidad baja ( $I^2=2\%$ ;  $\chi^2=4,08$ ;  $p=0,4$ ). En el grupo de nacimientos en la comunidad sí existe una reducción significativa del riesgo de onfalitis con la cura con clorhexidina (RR=0,57; IC:0,51-0,62), presentando una heterogeneidad moderada de los datos ( $I^2=45\%$ ;  $\chi^2=7,3$ ;  $p=0,12$ ). Estos datos de los metaanálisis por subgrupos se corresponden con un nivel de calidad de la evidencia moderado según el sistema GRADE.

El análisis de sensibilidad muestra que excluyendo los estudios que no realizan cegamiento, el riesgo de onfalitis se mantiene igual que con todos los estudios (RR=0,54; IC: 0,47-0,61); si se analizan las investigaciones que no presentan sesgo de selección, el riesgo aumenta, pero continúa existiendo una reducción significativa del riesgo de onfalitis con la cura con clorhexidina (RR=0,63; IC: 0,55-0,72), en este caso la heterogeneidad estadística sería baja ( $I^2=23\%$ ). Al analizar la sensibilidad eliminando estudios, se observa que si se elimina un estudio<sup>(22)</sup> hay un cambio relativo de 6,18%, es la investigación cuyo intervalo de confianza está más distante de 1.

En cuanto a las diferentes concentraciones de clorhexidina que se han utilizado en los estudios, si se realiza el metaanálisis solamente con los trabajos en los que el grupo de intervención presenta una concentración de clorhexidina del 4%, el resultado que se obtiene es de

un RR=0,58; IC: 0,53-0,64. Al analizar conjuntamente los trabajos que utilizan una concentración inferior al 4%, se obtienen un RR=0,55; IC: 0,31-1. La alta heterogeneidad de los estudios impide realizar un análisis independiente para concentraciones de clorhexidina del 1% y del 2,5%.

## Discusión

La evidencia actual, con la inclusión de los últimos estudios publicados, en su análisis conjunto se obtuvo una reducción significativa del riesgo de onfalitis con la aplicación múltiple de clorhexidina en comparación con la cura seca. En los países con tasas de mortalidad neonatal alta, como es el caso de Nepal, con 22 muertes por cada 1.000 nacidos vivos<sup>(31)</sup>, el riesgo de onfalitis es menor con la aplicación de clorhexidina que con la cura seca. En cambio, en los países que presentan unas tasas de mortalidad neonatal muy bajas, como es el caso de Alemania, con 2 muertes por cada 1.000 nacidos vivos<sup>(31)</sup>, la aplicación de clorhexidina no difiere de la cura seca en cuanto al riesgo de onfalitis, si bien es cierto que la muestra de estos estudios es baja en comparación con los de la TMN>10.

Los resultados también muestran que los nacimientos que se producen en la comunidad presentan un riesgo inferior de onfalitis con la aplicación de clorhexidina, resultado que coincide con los datos de una revisión de 2015 en el que el RR=0,48; IC: 0,4-0,57<sup>(32)</sup> y otra llevada a cabo en 2016 en la que el RR=0,4; IC: 0,25-0,63 con una  $I^2$  del 68%<sup>(33)</sup>. Situación que no

concuera con el grupo de nacimientos hospitalarios en el que no existen diferencias en cuanto a la aplicación de clorhexidina o realizar la cura seca. Los datos presentes en otros estudios tampoco indican diferencias en cuanto a la presencia de onfalitis en función del tipo de cura, aunque no comparan solo la cura seca del CU con la aplicación del clorhexidina<sup>(32-33)</sup>.

Varias revisiones sistemáticas obtienen resultados similares en relación a que la clorhexidina disminuye el riesgo de onfalitis<sup>(33-35)</sup>, especialmente en países donde la TMN es alta. En este mismo sentido, nuestros resultados apoyan que la cura del CU con clorhexidina a una concentración de 4% protege de onfalitis en nacimientos que tienen lugar en el hogar en países con TMN elevada. La aplicación de clorhexidina con concentraciones inferiores a 4% no actuó como factor protector de onfalitis, si bien hay que destacar que los estudios que usaron estas concentraciones de clorhexidina lo hicieron en nacimientos en ámbito hospitalario.

Dependiendo del lugar de nacimiento, la técnica para cortar el CU es mediante una cuchilla de afeitar nueva o hervida<sup>(35-36)</sup>, además, de la ausencia de lavado de manos antes de la intervención<sup>(35)</sup>; todo ello aumenta el riesgo de infección, sobre todo en los partos domiciliarios. Los investigadores son conscientes de que los esfuerzos para promover el lavado de manos, el corte del cordón con instrumentos limpios y evitar aplicaciones domésticas inmundas pueden reducir la exposición y mejorar los resultados neonatales<sup>(37)</sup>.

Limitaciones: Esta revisión sistemática con metaanálisis debe de interpretarse con cautela debido a los ensayos clínicos incluidos y a las propias limitaciones de éstos. En al menos 5 de los estudios no fue posible enmascarar la intervención de los participantes y los profesionales, si bien es poco probable que se hayan sesgado los resultados como se puede ver en el análisis de sensibilidad.

Existe variabilidad en las intervenciones llevadas a cabo en los diferentes estudios tales como: 4 investigaciones<sup>(22,25,27-28)</sup> realizan educación a las madres para ejecutar una correcta higiene de manos. En cuanto a la higiene en la sección del CU, 5 estudios<sup>(22,24-25,27-28)</sup> especifican que se entregó un kit de parto para que existiera la máxima pulcritud.

Fueron 3 los estudios<sup>(22,24,25)</sup> cuyos partos se llevaron a cabo en la comunidad, 2 que tienen partos en la comunidad y en hospital<sup>(27-28)</sup> y cuatro que son de ámbito hospitalario<sup>(21,23,26,29)</sup>.

Y en 6 estudios, la concentración de clorhexidina utilizada para el cuidado del cordón es del 4%<sup>(21-22,24-25,27-28)</sup>, mientras que en los tres restantes<sup>(23,26,29)</sup> la concentración utilizada es del 2,5% y del 1%. El análisis de sensibilidad realizado considerando las diferentes concentraciones de clorhexidina utilizadas, sugiere que

el uso de clorhexidina a concentraciones inferiores a 4% no se asocia a una protección contra la onfalitis mayor que la aportada por los cuidados del cordón con cura seca.

Otra limitación del presente análisis es que no disponemos de datos segregados de bajo peso al nacer y bebés prematuros. El análisis que se llevó a cabo sólo se hizo con los datos disponibles de los estudios cuyos criterios de inclusión especificaran que los RN eran mayores de 36 semanas de gestación.

Los datos para llevar a cabo el análisis de los estudios que dividieron en varias categorías a la onfalitis fueron: Enrojecimiento con pus o enrojecimiento severo y enrojecimiento severo con pus que se corresponden con onfalitis moderada y grave.

No existe conflicto de intereses ni financiación para este estudio.

## Conclusión

La aplicación de clorhexidina al 4% en RN reduce significativamente la incidencia de onfalitis en nacimientos en el hogar en países con una TMN superior a 10 muertes por cada 1.000 nacidos vivos. Con la inclusión de los nuevos estudios publicados recientemente se refuerza el nivel de evidencia para recomendar la cura del CU con clorhexidina en países en vías de desarrollo. Este metaanálisis proporciona información importante para las políticas del cuidado del RN en los partos en el hogar y situaciones de alto riesgo donde las condiciones higiénicas no son las adecuadas.

No existen diferencias significativas en el cuidado del CU entre la cura seca y la cura con clorhexidina a concentraciones inferiores a 4% en países con baja TMN y en los nacimientos hospitalarios. Se evidencia que la cura seca es una intervención eficaz en estos contextos y, al ser menos costosa, podría recomendarse para la prevención de onfalitis. Aun así, es conveniente ampliar el conocimiento mediante ensayos clínicos con doble ciego en estos entornos para evaluar ambas intervenciones y así mejorar la práctica en los cuidados aplicados al recién nacido.

En los RN a término no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de cuidados del cordón. Es necesario que se lleven a cabo más investigaciones en función de la edad gestacional para conocer qué proporción de recién nacidos pretérmino presentan onfalitis independientemente del tipo de cura.

Sería interesante la realización de investigaciones con metodología cualitativa para conocer las experiencias con los cuidados del CU y tenerlas en cuenta para desarrollar estrategias de salud más efectivas y eficientes para disminuir la incidencia de onfalitis.

## Referencias

- Karumbi J, Mulaku M, Aluvaala J, English M, Opiyo N. Topical Umbilical Cord Care for Prevention of Infection and Neonatal Mortality. *Pediatr Infect Dis J.* 2013; 32:78-83. doi: 10.1097/INF.0b013e3182783dc3.
- Pérez MM, Berasategui HK. [Clinical and epidemiological characterization of omphalitis in a neonatology service]. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2015 Sep [cited 2017 Feb 28];19(3):157-9. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432015000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000300004&lng=es).
- Sawardekar KP. Changing spectrum of neonatal omphalitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(1):22-26. doi:10.1097/01.inf.0000105200.18110.1e.
- Sánchez-Luna M, Pallás-Alonso CR, Botet-Mussons F, Echániz Urcelay I, Castro Conde JR, Narbona E. [Recommendations for the care of the healthy normal newborn at delivery and during the first postnatal hours]. *An Pediatr. (Barc).* 2009;71:349-61. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.07.012.
- Covas MC, Alda E, Medina MS, et al. [Alcohol versus bath and natural drying for term newborns' umbilical cord care: a prospective randomized clinical trial]. *Arch Argent Pediatr.* [Internet]. 2013 [cited 2016 May 1]; 84: 57-66. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752011000400005&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752011000400005&lng=es).
- Quattrin R, Iacobucci K, De Tina AL, Gallina L, Pittini C, Brusaferrò S. 70% Alcohol Versus Dry Cord Care in the Umbilical Cord Care: A Case-Control Study in Italy. *Medicine. (Baltimore)* [Internet]. 2016 [cited 2016 Jul 20];95:e3207. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4998765/>. doi: 10.1097/MD.0000000000003207.
- Golombek SG, Brill PE, Salice AL. Randomized trial of alcohol versus triple dye for umbilical cord care. *Clin Pediatr.* 2002;41:419-23. doi: 10.1177/000992280204100607.
- Suliman AK, Watts H, Beiler J, King TS, Khan S, Carnuccio M, et al. Triple dye plus rubbing alcohol versus triple dye alone for umbilical cord care. *Clin Pediatr.* 2010;49:45-8. doi: 10.1177/0009922808329455.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009 Jul 21;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- Cobos-Carbó A, Augustovski F. [CONSORT 2010 Declaration: Updated guideline for reporting parallel group randomised trials]. *Med Clin (Barc).* 2011;137: 213-5. doi: 10.1016/j.medcli.2010.09.034
- GRADEpro [Computer program on [www.gradepro.org](http://www.gradepro.org)]. McMaster University; 2016.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ (Clinical research ed)* [Internet]. 2003 [cited 2016 Jun 20];327:557-60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC192859/>. doi:10.1136/bmj.327.7414.557.
- The Cochrane Collaboration. Review Manager (Version 5.3) [Computer software], The Cochrane Collaboration: Copenhagen, Denmark, 2014.
- Xunta de Galicia. Organización Panamericana de la Salud. *Epidat 3.1.* Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, OPS; 2006.
- Guala A, Pastore G, Garipoli V, Agosti M, Vitali M, Bona G. The time of umbilical cord separation in healthy full-term newborns: A controlled clinical trial of different cord care practices. *Eur J Pediatr.* 2003;162:350-1. doi: 10.1007/s00431-003-1174-2.
- Mullany LC, Saha SK, Shah R, Islam MS, Rahman M, Islam M, et al. Impact of 4.0% chlorhexidine cleansing of the umbilical cord on mortality and omphalitis among newborns of Sylhet, Bangladesh: design of a community-based cluster randomized trial. *BMC Pediatrics.* [Internet]. 2009 [cited 2017 Jul 20];9:1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770449/>. doi: 10.1186/1471-2431-9-67.
- Osrin D. Application of chlorhexidine to the umbilical cord after birth in low-income settings: Two randomised controlled trials. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2012;97:236-7. doi: 10.1136/archdischild-2012-302621.
- Bain J. Midwifery: umbilical cord care in pre-term babies. *Nurs Stand.* 1994;8:32-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8123509>.
- Mullany LC, Darmstadt GL, Khatry SK, LeClerq SC, Katz J, Tielsch JM. Impact of umbilical cord cleansing with 4.0% chlorhexidine on time to cord separation among newborns in southern Nepal: a cluster-randomized, community-based trial. *Pediatrics.* [Internet]. 2006 [cited 2017 Jan 21];118:1864-71. . Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/118/5/1864>
- Mullany LC, Shah R, El Arifeen S, Mannan I, Winch PJ, Hill A, et al. Chlorhexidine cleansing of the umbilical cord and separation time: a cluster-randomized trial. *Pediatrics.* 2013;131:708-15. doi: 10.1542/peds.2012-2951.
- Meberg A, Schøyen R. Bacterial colonization and neonatal infections. Effects of skin and umbilical disinfection in the nursery. *Acta Paediatr Scand.* 1985;74:366-71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3890463>.
- Mullany LC, Darmstadt GL, Khatry SK, Katz J, LeClerq SC, Shrestha S, et al. Topical applications of chlorhexidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet* [Internet]. 2006 [cited 2017 Jan 21];367:910-8. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(06\)68381-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)68381-5/fulltext)

23. Kapellen TM, Gebauer CM, Brosteanu O, Labitzke B, Vogtmann C, Kiess W. Higher rate of cord-related adverse events in neonates with dry umbilical cord care compared to chlorhexidine powder. Results of a randomized controlled study to compare efficacy and safety of chlorhexidine powder versus dry care in umbilical cord care of the newborn. *Neonatology*. 2009;96:13-8. doi: 10.1159/000200165.
24. Arifeen SE, Mullany LC, Shah R, Mannan I, Rahman SM, Talukder M, et al. The effect of cord cleansing with chlorhexidine on neonatal mortality in rural Bangladesh: a community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2012;379:1022-8. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61848-5.
25. Soofi S, Cousens S, Imdad A, Bhutto N, Ali N, Bhutta ZA. Topical application of chlorhexidine to neonatal umbilical cords for prevention of omphalitis and neonatal mortality in a rural district of Pakistan: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2012;379:1029-36. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61877-1.
26. Gathwala G, Sharma D, Bhakhri BK. Effect of topical application of chlorhexidine for umbilical cord care in comparison with conventional dry cord care on the risk of neonatal sepsis: A randomized controlled trial. *J Trop Pediatr*. 2013;59:209-13. doi: 10.1093/tropej/fmt003.
27. Semrau KE, Herlihy J, Grogan C, Musokotwane K, Yeboah-Antwi K, Mbewe R, et al. Effectiveness of 4% chlorhexidine umbilical cord care on neonatal mortality in Southern Province, Zambia (ZamCAT): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2016;4(11):e827-e36. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30215-7.
28. Sazawal S, Dhingra U, Ali SM, Dutta A, Deb S, Ame SM, et al. Efficacy of chlorhexidine application to umbilical cord on neonatal mortality in Pemba, Tanzania: a community-based randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2016;4:e837-e44. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30223-6.
29. Gras-Le Guen C, Caille A, Launay E, Boscher C, Godon N, Savagner C, et al. Dry Care Versus Antiseptics for Umbilical Cord Care: A Cluster Randomized Trial. *Pediatrics*. [Internet]. 2017 [cited 2017 jan 21];139:e20161857. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28008096>. doi: 10.1542/peds.2016-1857.
30. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997; 315:629-34. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
31. The World Bank: Mortality rate, neonatal (per 1,000 live births) [Internet]. Washington, DC: The World Bank; [cited 2016 Oct 15]. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.NMRT?view=chart>.
32. Sinha A, Sazawal S, Pradhan A, Ramji S, Opiyo N. Chlorhexidine skin or cord care for prevention of mortality and infections in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2015 [cited 2016 May 20];3: CD007835. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007835.pub2/abstract;jsessionid=9BD87C03C0A9A7B4E96E7985B6A40E47.f04t02>. doi:10.1002/14651858.CD007835.pub2.
33. Shariff JA, Lee KC, Leyton A, Abdalal S. Neonatal mortality and topical application of chlorhexidine on umbilical cord stump: a meta-analysis of randomized control trials. *Public Health*. .2016;139:27-35. doi: 10.1016/j.puhe.2016.05.006.
34. Imdad A, Mullany LC, Baqui AH, El Arifeen S, Tielsch JM, Khatry SK, et al. The effect of umbilical cord cleansing with chlorhexidine on omphalitis and neonatal mortality in community settings in developing countries: a meta-analysis. *BMC Public Health*. [Internet]. 2013 [cited 2016 Oct 21];13:1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3847355/>. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S15
35. Penfold S, Hill Z, Mrisho M, Manzi F, Tanner M, Mshinda H, et al. A large cross-sectional community-based study of newborn care practices in southern Tanzania. *PLoS One*. [Internet]. 2010 [cited 2016 May 20];5:e15593. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3006340/> doi: 10.1371/journal.pone.0015593.
36. Amare Y. Umbilical cord care in Ethiopia and implications for behavioral change: a qualitative study. *BMC Int Health Hum Rights*. [Internet]. 2014 [cited 2016 May 20];14:12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021177/> doi: 10.1186/1472-698X-14-12.
37. Alam MA, Ali NA, Sultana N, Mullany LC, Teela KC, Khan NU, et al. Newborn umbilical cord and skin care in Sylhet District, Bangladesh: Implications for promotion of umbilical cord cleansing with topical chlorhexidine. *J Perinatol*. 2008; 28(Supl 2): 61-8. doi: 10.1038/jp.2008.164.

Recibido: 29.03.2018

Aceptado: 08.10.2018

Autor correspondiente:

María Dolores López-Medina

E-mail: mlmedina@ujaen.es

 <https://orcid.org/0000-0002-4894-1665>**Copyright © 2019 Revista Latino-Americana de Enfermagem**

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.