

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.



**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS  
EMPRESARIALES Y SOCIALES**

---

---

**DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA**

**Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de  
Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.**

Tesista: Paola e Silva Nunes

Director: Fábio Correia Sampaio

Codirector: Christian Mosca

Tesis para optar al título de Doctor en Salud Pública,  
con mención en Sistemas y Servicios de Salud

**Buenos Aires**

**2021**

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

**PAOLA E SILVA NUNES**

**Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.**

Tesis presentada al Programa de Posgrado de la Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales para obtener el título de Doctor en Salud Pública.

**Director: Prof. Dr. Fábio Correia Sampaio**  
**Codirector: Prof. Dr. Christian Mosca**

Versión original

**Buenos Aires**

**2021**

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

**Candidato: PAOLA E SILVA NUNES**

**Diferentes formas de uso del digluconato de clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): Revisión sistemática y metaanálisis.**

Tesis presentada a la Universidad de Ciencias Sociales y Empresariales - UCES como requisito para la obtención del título de Doctor en Salud Pública.

El jurado de la labor de defensa del doctorado consideró:

( ) APROBADO ( ) DESAPROBADO

Examinador: Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Institución: \_\_\_\_\_

Examinador: Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Institución: \_\_\_\_\_

Examinador: Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Institución: \_\_\_\_\_

Buenos Aires, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, agradezco a mi marido, Carlo Endrigo, por el aliento y el compañerismo en este viaje, estando a mi lado y extendiendo su mano incluso en los momentos de retirada.

A mis hijos, Felipe y Victoria, a quienes quiero servir de ejemplo y motivación, demostrando que estudiar y aprender es siempre el camino del éxito y el logro.

A mi asesor, el profesor Dr. Fábio Correia Sampaio, quien por segunda vez me acompañó en el viaje de aprendizaje, con toda su amabilidad, sabiduría y gran experiencia en el campo de la ciencia.

Colegas Sabrina Lins y Maria Elisa, quienes estuvieron dispuestas a ser las segunda y tercera lectoras para esta revisión, posibilitando la correcta metodología de estudio.

A mis compañeros de trabajo de la UFPB, que apoyaron mi ausencia, entendiendo la importancia del momento tanto en el ámbito personal como profesional.

A todos los profesores del Doctorado en Salud Pública, mentes maravillosas, dispuestas a compartir enseñanzas y experiencias de forma acogedora y siempre formada.

A los compañeros de la clase 11, personas admirables que despertaron muy temprano el sentimiento de amistad y colegialidad, siempre juntos y apoyándose unos a otros.

Y, sobre todo, ¡a Dios, la mayor inspiración del hombre!

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

## **DEDICACIÓN**

Dedico este trabajo a mi padre, Marcos Antônio da Silva e Silva (in memoriam), por haber sido la persona que me enseñó, con palabras y ejemplo, el valor del estudio y la enorme diferencia que el amor hace en la vida de los seres humanos. ¡Te amo por siempre!

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

El Señor es mi pastor y nada me faltará  
Tumbarme me hace en verdes pastos  
Guíame suavemente hacia aguas tranquilas  
Enfría mi alma  
Guíame por los caminos de la justicia  
Por el bien de su nombre  
Aunque caminé por el valle de sombra de muerte  
No temería ningún daño  
Porque estás conmigo  
Tu vara y tu cayado me infundirán aliento.

(Salmo 23)

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGNOS

AACN	Asociación Estadounidense de Enfermeras de Cuidados Críticos
ADA	Asociación Dental Americana
APIC	Asociación de Profesionales en Control de Infecciones y Epidemiología
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
BIREME	Biblioteca Regional de Medicina
BVS	Biblioteca Virtual de Salud
°C	Grados Celsius
CENTRAL	Centro de registro de ensayos controlados
CEP	Comité de Ética en la Investigación
CDC	Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades
CHX	Clorhexidina
CM/H2O	Centímetro por agua
COL	Colaboradores
CONEP	Comisión Nacional de Ética en la Investigación
CPIS	Puntuación clínica de infección pulmonar
CRD	Centro para la difusión de reseñas
CT	Clinical trials
CTI	Centro de Tratamiento Intensivo
DeCS	Descriptores de Health Sciences
DOI	Identificador de objeto digital
EBSERH	Empresa Brasileña de Serviços Hospitalarios
ECRCO	Ensayos clínicos aleatorizados

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

ECV	Enfermedad cardiovascular
EPS	Exopolisacárido
ET AL	y otros
EUA	Estados Unidos de América
FIO2	Fracción de oxígeno inspirado
GRADE	Calificación de las recomendaciones Evaluación, desarrollo y evaluación
HAS	Hipertensión arterial sistémica
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
IC	Intervalo de Confianza
IGA	Inmunoglobulina A
IHI	Instituto para la mejora de la atención médica
L/MIN	Litro por minuto
LILACS	Literatura latinoamericana y caribeña en ciencias de la salud
MeSH	Encabezados de materias médicas
M-H	Mantel Haenszel
ML/KG	Mililitro por kilogramo
MMHG	Milímetros de mercurio
MRSA	Staphylococcus aureus resistente a la meticilina
N	Población de estudio
NIH	Institutos Nacionales de Salud
NLM	Biblioteca Nacional de Medicina
NP	Neumonía nosocomial
O2	Oxígeno
OH	Odontología hospitalaria
OMS	Organización Mundial de la Salud

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

OR Odds Ratio

P Valor de P

PAH Neumonía adquirida en el hospital

PAO<sub>2</sub> Presión parcial de oxígeno

PAVM Neumonía Asociada con Ventilación Mecánica

PH Potencial de hidrogeniónico

PICO Paciente, intervención, comparación y resultados

POP Procedimiento Operatorio Padrón

PROSPERO Registro internacional prospectivo de revisiones sistemáticas

PVP-Y Yodo-povidona

QCRI Qatar Computing Research Institute

RD Riesgo de Diferencia

RR Riesgo Relativo

SSP Subespecies

TEV Tromboembolismo venoso

TVP Profilaxis del tromboembolismo venoso

UCI Unidad de Cuidados Intensivos

USP Universidad de São Paulo

UTIDA Unidad de Cuidados Intensivos Especializados

UTIDN Unidad de cuidados intensivos neonatales

UTIDP Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

UTIDPM Unidad de Cuidados Intensivos Mixtos Pediátricos

VM Ventilación mecánica

VNI Ventilación no invasiva

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

## LISTA DE SIMBOLOS

%	Por ciento
>	Mayor que
<	Menor que
=	Igual
+	Más
-	Menos

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1-	Parámetros que pueden indicar la necesidad de soporte ventilatorio	50
Tabla 2-	CPIS utilizado para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica	59
Tabla 3-	Pasos de las revisiones sistemáticas, según CDR y Colaboración Cochrane	85
Tabla 4-	Mesh y resultados considerados para la sigla PIO	94
Tabla 5-	Mesh descriptor utilizados para CENTRAL	96
Tabla 6-	Número de estudios seleccionados en cada base de búsqueda	97
Tabla 7-	Número de estudios sobre CHX y nitritos por base de datos	103
Tabla 8-	Distribución de estudios por concentración de clorhexidina	120
Tabla 9-	Estudios según la formulación de clorhexidina utilizada	121
Tabla 10-	Evidencia de estudios con solución de clorhexidina al 0,12%	166
Tabla 11-	Evidencia de estudios con solución de clorhexidina al 0,2%	167
Tabla 12-	Evidencia de estudios con solución de clorhexidina al 2%	168
Tabla 13-	Evidencia de estudios con gel de clorhexidina al 0,12%	169
Tabla 14-	Evidencia de estudios con gel de clorhexidina al 0,2%	170
Tabla 15-	Evidencia de estudios con gel de clorhexidina al 2%	171
Tabla 16-	Evidencia de estudios con gel de clorhexidina al 1%	172
Tabla 17-	Tabla de comparación GRADE clorhexidina vs placebo	177

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

**LISTA DE CUADROS**

Cuadro 1-	Recomendaciones para la prevención de NAV	61
Cuadro 2-	Definición de componentes PICO	86
Cuadro 3-	Bases de datos según sus características	88
Cuadro 4-	Configuración P de búsqueda avanzada para integrar DeCs	90
Cuadro 5-	Configuración de la I de la búsqueda avanzada para integrar los DeCs	91
Cuadro 6-	Estrategia de búsqueda de la BVS	93
Cuadro 7-	Estrategia de búsqueda utilizada en PubMed	95
Cuadro 8-	Caracterización de los estudios elegibles	108
Cuadro 9-	Análisis del estudio E01: Neumonía asociada al ventilador con o sin cepillado de dientes: un ensayo controlado aleatorizado	126
Cuadro 10-	Análisis del estudio E04: Estudio observacional prospectivo para comparar metronidazol tópico oral versus gluconato de clorhexidina al 0,2% para prevenir	127
Cuadro 11-	Análisis del estudio E07: Clorhexidina, cepillado de dientes y prevención de la neumonía asociada al ventilador en adultos críticamente enfermos	128
Cuadro 12-	Análisis del estudio E09: Efecto de la higiene bucal con gluconato de clorhexidina al 0,12% sobre la incidencia de neumonía nosocomial en niños sometidos a cirugía cardíaca	129
Cuadro 13-	Análisis del estudio E10: Cuidado bucal y colonización orofaríngea y traqueal por patógenos gramnegativos en niños	130

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

- Cuadro 14- Análisis del estudio E11: Evaluación de la eficacia del enjuague bucal Nanosil en la prevención de la infección pulmonar en la unidad de cuidados intensivos: un ensayo clínico aleatorizado 131
- Cuadro 15- Análisis del estudio E14: Estudio prospectivo, aleatorizado y controlado que evalúa la modificación precoz del microbiota oral tras el ingreso en la unidad de cuidados intensivos y la higiene bucal con clorhexidina 132
- Cuadro 16- Análisis del estudio E15: El impacto de la salud bucal y el gel oral de clorhexidina al 0,2% en la prevalencia de infecciones nosocomiales en pacientes quirúrgicos de cuidados intensivos: un estudio aleatorizado controlado con placebo 133
- Cuadro 17- Análisis del estudio E16: La clorhexidina reduce el riesgo de neumonía asociada al ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos: un ensayo clínico aleatorizado. 134
- Cuadro 18- Análisis del estudio E17: Comparación de los efectos antibacterianos de los enjuagues bucales y la clorhexidina y el enjuague bucal a base de hierbas en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. 135
- Cuadro 19- Análisis del estudio E18: Protocolo de cuidado bucal basado en la evidencia para disminuir la neumonía asociada al respirador 136
- Cuadro 20- Análisis del estudio E19: Efectos de la descontaminación antiséptica de la placa dental sobre la colonización bacteriana y las infecciones nosocomiales en pacientes críticos. 137

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

Cuadro 21-	Análisis del estudio E20: Efecto de la descontaminación antiséptica de la placa gingival y de la placa dental sobre las infecciones nosocomiales adquiridas en la unidad de cuidados intensivos: un estudio multicéntrico doble ciego controlado con placebo	138
Cuadro 22-	Análisis del estudio E21: Duración de la acción de una sola aplicación oral temprana de clorhexidina sobre la flora microbiana oral en pacientes ventilados mecánicamente: un estudio piloto	139
Cuadro 23-	Análisis del estudio E22: la descontaminación oral con clorhexidina reduce la incidencia de neumonía asociada al ventilador	140
Cuadro 24-	Análisis del estudio E23: Ensayo controlado aleatorizado de cepillado de dientes para reducir los patógenos de neumonía asociados al ventilador y la placa dental en una unidad de cuidados intensivos	141
Cuadro 25-	Análisis del estudio E25: Intervenciones de cuidado bucal y colonización orofaríngea en niños que reciben ventilación mecánica	142
Cuadro 26-	Análisis del estudio E26: Descontaminación de la mucosa oral con clorhexidina para la prevención de la neumonía asociada al ventilador en niños – A	143
Cuadro 27-	Análisis del estudio E27: ensayo controlado aleatorio y metaanálisis de descontaminación oral con solución de clorhexidina al 2% para la prevención de la neumonía asociada al ventilador	144

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

Cuadro 28-	Análisis del estudio E28: un ensayo aleatorizado de gluconato de clorhexidina sobre patógenos bacterianos orales en pacientes ventilados mecánicamente	145
Cuadro 29-	Análisis del estudio E29: ensayo aleatorizado de cepillado dental para prevenir la neumonía asociada al ventilador	146
Cuadro 30-	Análisis del estudio E30: Comparación de los efectos antibacterianos de los auxiliares orales con matriz, Persica® y gluconato de clorhexidina en pacientes de UCI con ventilación mecánica: ensayo clínico doble ciego y aleatorio	147
Cuadro 31-	Análisis del estudio E32: ¿Un protocolo de cuidado bucal reduce la NAV en pacientes con traqueotomía?	148
Cuadro 32-	Análisis del estudio E33: Efectividad de una intervención de atención dental en la prevención de infecciones nosocomiales del tracto respiratorio inferior en pacientes de cuidados intensivos: un ensayo clínico aleatorizado	149
Cuadro 33-	Análisis del estudio E35: Efectos del cuidado bucal diario con gluconato de clorhexidina al 0,12% y un protocolo estándar de cuidado bucal sobre el desarrollo de neumonía nosocomial en pacientes intubados_ un estudio piloto	150
Cuadro 34-	Análisis del estudio E36: Efectos de las soluciones para el cuidado bucal sobre la integridad de las membranas mucosas y la colonización bacteriana	151
Cuadro 35-	Análisis del estudio E37: Efectos del cuidado bucal con glutamina en la prevención de la neumonía asociada al ventilador en la unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgicos	152

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

- Cuadro 36- Análisis del estudio E38: Efectos de tres enfoques de higiene bucal estandarizada para reducir la colonización bacteriana y la neumonía asociada al ventilador en pacientes con ventilación mecánica: un ensayo de control aleatorizado 153
- Cuadro 37- Análisis del estudio E41: Impacto de la higiene bucal con cepillado de dientes versus clorhexidina en la prevención de la neumonía asociada al ventilador: un estudio aleatorizado 154
- Cuadro 38- Análisis del estudio E42: Interferencia del uso de soluciones enzimáticas en patógenos de la cavidad bucal en pacientes con neumonía nosocomial / Interferencia del uso de soluciones enzimáticas de patógenos en la cavidad oral en pacientes con neumonía nosocomial 155
- Cuadro 39- Análisis del estudio E43: Cuidado bucal con clorhexidina al 0,12% para la prevención de la neumonía asociada al ventilador en niños críticamente enfermos: ensayo aleatorizado, controlado y doble ciego 156
- Cuadro 40- Análisis del estudio E46: Reducción de la neumonía asociada al ventilador en cuidados intensivos: impacto de la implementación de un paquete de cuidados \* 157
- Cuadro 41- Análisis del estudio E47: Los efectos del enjuague bucal con clorhexidina al 0,2% y al 2% sobre la colonización orofaríngea y la neumonía asociada al ventilador en las unidades de cuidados intensivos de adultos 158

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

Cuadro 42-	Análisis del estudio E48: Impacto de un protocolo de cuidado bucal simple y de bajo costo en las tasas de neumonía asociada al respirador en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos	159
Cuadro 43-	Análisis del estudio E49: El impacto de la implementación de intervenciones multifacéticas en la prevención de la neumonía asociada a ventilador	160
Cuadro 44-	Análisis del estudio E50: uso de gel de clorhexidina al 2% y cepillado de dientes para la higiene bucal de pacientes que reciben ventilación mecánica: efectos sobre la neumonía asociada al ventilador	161
Cuadro 45-	Análisis del estudio E52: Comparación de los efectos de la solución de clorhexidina con o sin cepillado de dientes sobre el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación entre pacientes en UCI: Un ensayo clínico controlado aleatorizado, simple ciego	162
Cuadro 46-	Análisis del estudio E53: Efectividad del enjuague bucal con clorhexidina para prevenir infecciones nosocomiales del tracto respiratorio en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.	163
Cuadro 47-	Análisis del estudio E58: Irrigación orofaríngea para prevenir la neumonía asociada al ventilador: Comparación de permanganato de potasio con clorhexidina	164
Cuadro 48-	Estudios seleccionados para el metaanálisis	173
Cuadro 49-	Estudio CHX-NO2- : Efectos del enjuague bucal de clorhexidina en el microbioma oral.	184
Cuadro 50-	Estudio CHX-NO2- : Uso de enjuagues bucales y riesgo de diabetes.	184

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

- Cuadro 51- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : La frecuencia de la limpieza de la lengua afecta la composición del microbioma de la lengua humana y la circulación entero salivar de nitrato. 185
- Cuadro 52- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Los efectos del aceite esencial, la povidona yodada y el enjuague bucal de clorhexidina sobre el nitrato / nitrito salival y las bacterias reductoras de nitrato. 185
- Cuadro 53- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Cómo la enfermedad periodontal y la presencia de bacterias orales reductoras de óxido nítrico pueden afectar la presión arterial. 186
- Cuadro 54- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Enjuague bucal antiséptico, vía nitrato-nitrito-óxido nítrico y mortalidad hospitalaria: una revisión generadora de hipótesis. 186
- Cuadro 55- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : El papel del nitrato dietético y el microbioma oral en la presión arterial y el tono vascular. 187
- Cuadro 56- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>-: Medición de la actividad del nitrato reductasa en lenguas humanas y de roedores. 187
- Cuadro 57- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Los efectos de la suplementación crónica con nitratos y el uso de agentes antibacterianos fuertes y débiles sobre la concentración de nitrito en plasma y la presión arterial durante el ejercicio. 188
- Cuadro 58- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Caracterización del microbioma oral de la rata y los efectos del nitrato en la dieta. 188
- Cuadro 59- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Una reducción gradual en el plasma y el nitrito salival con concentraciones crecientes de enjuague bucal después de una carga de nitrato en la dieta. 189

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

- Cuadro 60- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Efectos de la terapia periodontal sobre el nitrito relacionado con las bacterias orales: un ensayo clínico aleatorizado de 6 meses. 189
- Cuadro 61- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Los efectos gastro protectores y reductores de la presión arterial del nitrato en la dieta se eliminan con un enjuague bucal antiséptico. 190
- Cuadro 62- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : La captación de especies reactivas de oxígeno por la astaxantina inhibe la transición epitelio-mesenquimatoso en células mesoteliales estimuladas con glucosa alta. 190
- Cuadro 63- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Papel fisiológico de las bacterias orales reductoras de nitratos en el control de la presión arterial. 191
- Cuadro 64- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : La formación de NO basal e inducida en el tracto faringo-oral influye en las estimaciones de los niveles de NO alveolar. 191
- Cuadro 65- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>-: Efectos del enjuague bucal antiséptico sobre la tasa metabólica en reposo: un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego. 192
- Cuadro 66- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : ¿Es mejor una prueba de reacción a la clorhexidina que las tiras reactivas para detectar bacteriuria asintomática durante el embarazo? 193
- Cuadro 67- Estudio CHX-NO<sub>2</sub>- : Bacterias orales: el eslabón perdido de los hallazgos ambiguos de óxidos de nitrógeno exhalados en la fibrosis quística. 193

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribución de los estudios mediante la selección de lectores independientes	99
Gráfico 2	Distribución de los estudios mediante la selección de lectores independientes	99
Gráfico 3	Distribución de estudios por año de publicación	118
Gráfico 4	Distribución de los estudios por país de publicación	118
Gráfico 5	Recuento de estudios por concentración de clorhexidina	119
Gráfico 6	Cantidad de estudios según la formulación de clorhexidina	121
Gráfico 7	Riesgo de sesgo según el juicio de los jueces de la metodología de cada estudio seleccionado para el metaanálisis	175
Gráfico 8	Resumen del riesgo de sesgo: analice los juicios de los autores sobre cada ítem de riesgo de sesgo para cada estudio incluido	176

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Pirámide de evidencia científica	38
Figura 2	Unidad de cuidados intensivos (UCI)	45
Figura 3	Equipo de ventilación mecánica invasiva	51
Figura 4	Paciente en uso de ventilación mecánica	52
Figura 5	Paciente en ventilación no invasiva	53
Figura 6	Formación de biopelículas microbianas	67
Figura 7	Paciente entubado en UCI con biopelícula bacteriana	69
Figura 8	Molécula de Clorhexidina	72
Figura 9	Circulación entera salivar del nitrato y metabolismo de nitrato en humanos	78
Figura 10	Diagrama de flujo de estudios seleccionados	101
Figura 10	Diagrama de bosque de comparación Riesgo relativo: Clorhexidina <i>versus</i> placebo, resultado: VAP	180
Figura 11	Gráfico en embudo de comparación: Clorhexidina <i>versus</i> placebo, resultado: VAP	181
Figura 12	Diagrama de bosque de la comparación <i>Odds Ratio</i> : Clorhexidina <i>versus</i> placebo, resultado: VAP	182
Figura 13	Forest plot de subgrupo CHX 0,12% vs CHX 0,2%	183

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

## **LISTA DE APENDICES**

Apéndice A - Estudios excluidos en la selección	228
Apéndice B – Tabla de selección de los estudios	251
Apéndice C - Cuadro de caracterización del estudio	252
Apéndice D - Cuadro de evidencia de los estudios según la forma y concentración de clorhexidina	253
Apéndice E - Tabla de clasificación de estudios	254
Apéndice F – Selección de estudios CHX-NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> en la base de datos BVS	255
Apéndice G - Selección de estudios CHX-NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> en la base de datos PubMed	256

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

## LISTA DE ANEXOS

Anexo A - Grado de recomendación y nivel de evidencia para estudios terapéuticos en función del diseño de la investigación	259
Anexo B - Grado de recomendación de los estudios	260
Anexo C – Escala de Jadad adaptada para evaluar la calidad de los estudios clínicos	261
Anexo D - Grado de recomendación y la evidencia del estudio	262
Anexo E – Procedimiento operatorio estándar	263
Anexo F – Registro PROSPERO	267
Anexo G - Aprobación CEP y CONEP (BRASIL)	268
Anexo H - Respuesta del CONEP a través de la Plataforma Brasil	271

## RESUMEN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica es una infección frecuente en los pacientes de UCI y la higiene bucal con clorhexidina puede contribuir a reducir las tasas de esta infección. El objetivo principal de esta investigación fue identificar las diferentes formas de utilizar digluconato de clorhexidina para la higiene bucal de los pacientes en un ambiente de UCI y cuál proporciona la mayor tasa de reducción de NAV y objetivos secundarios evaluar las metodologías de investigación que estudian el uso de la clorhexidina como agente antimicrobiano; determinar qué dosis y frecuencia de uso contribuyen más eficazmente a la reducción del NAV; analizar las consecuencias de la reducción de la concentración de nitritos por el uso crónico de clorhexidina y evaluar el uso de protocolos de higiene bucal en la UCI para pacientes con Covid-19. Para ello se realizó una Revisión Sistemática, que tuvo como estrategia PICO, pacientes ingresados en UCI, sometidos a higiene bucal con clorhexidina, evaluando el resultado sobre la reducción de NAV. Los resultados obtenidos demostraron que la solución de clorhexidina al 0,12% es la más utilizada y generó un metaanálisis con 5 estudios con alta evidencia científica que demostraron que no existe significación estadística en el uso de clorhexidina en la higiene bucal en estos pacientes [RR 0,69 (IC del 95% = 0,46 - 1,03)], incluso al comparar las formulaciones más utilizadas [RR 0,71 (IC del 95% = 0,43 - 1,19)], además de analizar que existen varias evidencias que demuestran un papel importante de la clorhexidina en la síntesis de nitritos y, en consecuencia, en la alteración de la presión arterial. Se concluye que, a pesar del creciente uso de la higiene bucal con clorhexidina en UCI, no existe evidencia científica de que aporte mayor beneficio en la reducción de la NAV y, por tanto, se recomienda una mejor valoración del beneficio en su uso frecuente.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

Palabras claves: Clorhexidina; Higiene bucal en UCI; Neumonía Asociada a la ventilación mecánica.

### **ABSTRACT**

Pneumonia associated with mechanical ventilation is a common infection in ICU patients and oral hygiene with chlorhexidine can help reduce the rates of this infection. The main objective of this research was to identify the different ways to use chlorhexidine digluconato for oral hygiene of patients in an ICU setting and which one provides the highest rate of reduction of VAP and secondary objectives to evaluate the research methodologies that study the use of chlorhexidine as an antimicrobial agent; determine what dose and frequency of use most effectively contribute to VAP reduction; to analyze the consequences of the reduction of nitrite concentration due to the chronic use of chlorhexidine and to evaluate the use of oral hygiene protocols in the ICU for patients with Covid-19. For this, a Systematic Review was carried out, which had as a PICO strategy, patients admitted to the ICU, subjected to oral hygiene with chlorhexidine, evaluating the result on the reduction of VAP. The results obtained demonstrated that the 0.12% chlorhexidine solution is the most widely used and generated a meta-analysis with 5 studies with high scientific evidence that demonstrated that there is no statistical significance in the use of chlorhexidine in oral hygiene in these patients [RR 0.69 (95% CI = 0.46 - 1.03)], even when comparing the most used formulations [RR 0.71 (95% CI = 0.43 - 1.19)], in addition to analyzing that there are several evidences that demonstrate an important role of chlorhexidine in the synthesis of nitrites and, consequently, in the alteration of blood pressure. It is concluded that, despite the increasing use of oral hygiene with chlorhexidine in the ICU, there is no scientific evidence that it provides a greater benefit in reducing VAP and, therefore, a better assessment of the benefit in its frequent use is recommended.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

Keywords: Chlorhexidine; Oral hygiene in ICU; Pneumonia Associated with mechanical ventilation.

## **INDICE**

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

<b>1 INTRODUCCIÓN</b>	<b>29</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>35</b>
<b>2.1 Objetivo General</b>	<b>35</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos</b>	<b>35</b>
<b>3 REVISIÓN DE LITERATURA</b>	<b>36</b>
<b>3.1 Revisión sistemática y metaanálisis</b>	<b>36</b>
3.1.1 <i>Búsqueda de fuente</i>	39
3.1.2 <i>Modelos de estudio</i>	40
<b>3.2 Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)</b>	<b>44</b>
<b>3.3 Equipo profesional de UCI</b>	<b>47</b>
<b>3.4 Ventilación mecánica</b>	<b>49</b>
3.4.1 <i>Ventilación mecánica invasiva</i>	51
3.4.2 <i>Ventilación mecánica no invasiva</i>	52
<b>3.5 Neumonía asociada a ventilación mecánica</b>	<b>54</b>
<b>3.6 BUNDLE de atención en pacientes de UCI</b>	<b>59</b>
3.6.1 <i>Cabecero elevado de 30 ° a 45 °</i>	61
3.6.2 <i>Interrupción diaria de la sedación</i>	62
3.6.3 <i>Profilaxis de la úlcera péptica</i>	62
3.6.4 <i>Profilaxis del tromboembolismo venoso (TVP)</i>	63
3.6.5 <i>Higiene bucal</i>	64
3.6.6 <i>Drenaje de la secreción subglótica</i>	64
3.6.7 <i>Higiene de manos</i>	65
3.6.8 <i>Comprobación de la presión del cuff</i>	65
<b>3.7 Biopelícula y Higiene bucal</b>	<b>66</b>
<b>3.8 Digluconato de clorhexidina</b>	<b>71</b>
3.8.1 <i>Desventajas del uso de clorhexidina</i>	74
3.8.1.1 <i>Hipertensión: epidemiología y factores de riesgo</i>	75
3.8.2 <i>Óxido nítrico y sus funciones en la homeostasis vascular</i>	76
<b>3.9 Higiene bucal en UCI y COVID-19</b>	<b>79</b>
3.9.1 <i>Protocolo de higiene bucal con COVID-19</i>	80
<b>4 MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>85</b>
<b>4.1 Tipo de estudio</b>	<b>85</b>

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.	
<b>4.2 Cuestión de la búsqueda bibliográfica</b>	<b>86</b>
<b>4.3 Criterios de elegibilidad</b>	<b>86</b>
<b>4.4 Fuentes utilizadas para identificar los estudios</b>	<b>87</b>
<b>4.5 Estrategia de búsqueda de estudios</b>	<b>89</b>
<b>4.6 Selección de estudios</b>	<b>97</b>
<b>4.7 Lectura de artículos seleccionados después de su inclusión</b>	<b>102</b>
<b>4.8 Análisis de los riesgos del uso de clorhexidina en pacientes con hipertensión</b>	<b>102</b>
<b>5 ANÁLISIS DE DATOS</b>	<b>104</b>
<b>6 RESULTADOS</b>	<b>107</b>
<b>6.1 Primera parte de los resultados</b>	<b>117</b>
<b>6.2 Segunda parte de los resultados</b>	<b>122</b>
6.2.1 <i>Análisis cualitativo</i>	174
6.2.2 <i>Análisis cuantitativo</i>	178
<b>6.3 Tercera parte de los resultados</b>	<b>183</b>
<b>7 DISCUSIÓN</b>	<b>194</b>
<b>8 CONCLUSIONES</b>	<b>206</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>208</b>
<b>Apéndice A- Estudios excluidos en la selección</b>	<b>232</b>
<b>Apéndice B- Cuadro de selección de estudios</b>	<b>252</b>
<b>Apéndice C- Cuadro de caracterización de los estudios</b>	<b>253</b>
<b>Apéndice D- Cuadro de evidencia de los estudios según la forma y concentración de clorhexidina</b>	<b>254</b>
<b>Apéndice E- Tabla para clasificación de los estudios</b>	<b>255</b>
<b>Apéndice F- Selección de estudios CHX-NO<sub>2</sub> en la base de datos BVS</b>	<b>256</b>
<b>Apéndice G- Selección de estudios CHX-NO<sub>2</sub> en la base de datos PubMed</b>	<b>257</b>
<b>Anexo A- Grado de recomendación y nivel de evidencia de los estudios terapéuticos según el diseño de la investigación</b>	<b>263</b>
<b>Anexo B- Grado de recomendación de los estudios</b>	<b>264</b>
<b>Anexo C- Grado de evidencia de los estudios</b>	<b>265</b>
<b>Anexo D- Escala de Jadad adaptada para evaluar la calidad de los estudios clínicos</b>	<b>266</b>
	<b>267</b>

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

<b>Anexo E- Procedimiento Operativo Estándar</b> _____	
<b>Anexo F- Registro PROSPERO</b> _____	<b>271</b>
<b>Anexo G- Aprobación CEP y CONEP (BRASIL)</b> _____	<b>272</b>
<b>Anexo H- Respuesta del CONEP a través de la Plataforma Brasil</b> _____	<b>275</b>

## 1 INTRODUCCIÓN

Estudios fechados desde 1768 por Thomas Berdmore, sugirieron la interrelación entre los dientes y todo el organismo, reforzando que cualquier problema en la región oral afectaría a todo el sistema por simpatía, o podría infectar la sangre con materia corrupta (Morais & Silva, 2015). A pesar de estas observaciones, fue solo a mediados del siglo XIX que la odontología entró en el ámbito hospitalario con la cirugía oral maxilofacial. Y fue recién en el siglo XX que se consolidó y reconoció la importancia de la odontología en un hospital, con el concepto de Odontología Hospitalaria (OH), cuando la Asociación Dental Americana (ADA) creó el Departamento de Odontología del Hospital General de Filadelfia en los Estados Unidos.

La Odontología Hospitalaria (OH) es el papel del odontólogo general o especialista en el ámbito hospitalario, realizando procedimientos de baja, media o alta complejidad en pacientes hospitalizados o no, con el objetivo de participar en el proceso terapéutico de curación o mejora de la calidad de vida, independientemente del tipo de enfermedad que afecta al paciente. Durante mucho tiempo, esta actuación se resumió principalmente como la especialidad de cirugía maxilofacial, como se mencionó anteriormente y odontología para pacientes especiales, con un obstáculo, en la mayoría de los hospitales, para el uso de sus recursos solo en emergencias dentales, sin garantizar resolución o preservación. de los pacientes atendidos (Santos, Mello, Wakin y Paschoal, 2008).

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se define como una unidad hospitalaria que está destinada a la atención de pacientes críticos o en riesgo que tienen potencial de recuperación, pero que requieren atención médica ininterrumpida, con el apoyo de un equipo de salud multidisciplinario, además de otros recursos humanos y de equipo. La historia del

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

surgimiento de las UCI se confunde con la historia de las guerras, con la necesidad de vigilar y separar a los soldados de guerra heridos según la gravedad. Cuando se hizo esto, en la Guerra de Crimea, hubo una reducción de la mortalidad en los hospitales de batalla del 60% al 42,7%, esto en 1855 (Morais & Silva, El riesgo infeccioso que la cavidad bucal puede representar para el paciente con salud comprometida, 2015).

Durante la estancia en la UCI son frecuentes los cambios en el sistema estomatognático, tanto con origen en el complejo maxilomandibular como con manifestaciones de enfermedades sistémicas, cambios relacionados con el uso de medicamentos o incluso relacionados con la presencia de equipos como el tubo respirador artificial. Asociadas a una higiene inadecuada del paciente hospitalizado, estas complicaciones conducen a una infección de origen comunitario o nosocomial, que es una de las principales causas de mortalidad.

La infección es una complicación frecuente en los pacientes ingresados en UCI, pudiendo ser exógena, cuando la infecciosa se adquiere del ambiente externo, o endógena, cuando pertenece a la flora microbiana del huésped, correspondiente al 80% del total de infecciones. Una infección hospitalaria es aquella que se adquiere durante la hospitalización de un paciente, cuando se produce un cambio en el microbiota, que ya no está formada por bacterias no hospitalarias o comunitarias y está formada por bacterias hospitalarias, que tienen un perfil de resistencia mucho mayor a los antibióticos (Morais & Silva, 2015).

Entre todas las infecciones adquiridas en el hospital, la neumonía nosocomial (NP) es responsable del 10% al 15% de este total, y del 20% al 50% de todos los pacientes afectados por infecciones mueren. El desarrollo de esta en pacientes con Ventilación Mecánica (VM) y/o humidificador varía del 7% al 40%. En los EE.UU., ocurren más de 300.000 infecciones respiratorias cada año, lo que resulta en 20.000 muertes / año y aproximadamente \$ 30

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
billones gastados en atención hospitalaria y terapia con antibióticos con estos pacientes

(Oliveira, Carneiro, Fischer y Tinoco, 2007).

El paciente ingresado en la UCI suele permanecer con la boca abierta debido a la intubación traqueal, lo que permite la deshidratación de la mucosa oral y la reducción del flujo salival, lo que permite un aumento de la biopelícula lingual, provocando, además de un olor desagradable, la colonización (Santos, Mello, Wakin y Paschoal, 2008).

Los pacientes ingresados en la UCI, especialmente si están intubados, tienen una alta tasa de aparición de neumonía, al referirse luego a Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV).

Las tasas de mortalidad por estas infecciones pueden variar del 24% al 76% de los casos, especialmente cuando la neumonía está asociada con *Pseudomonas spp.* o *Actinomyces spp.*, microorganismos presentes en la biopelícula dental y que pueden llegar al pulmón del paciente de tres formas (Mojon, 2002):

1) la biopelícula, con mala higiene bucal, daría lugar a una alta concentración de patógenos en la saliva que podrían ser aspirados al pulmón en grandes cantidades, deteriorando las defensas inmunológicas;

2) en condiciones específicas, la biopelícula bucal podría albergar colonias de patógenos pulmonares y promover su crecimiento;

3) y las bacterias presentes en la biopelícula podrían facilitar la colonización de las vías respiratorias superiores por patógenos pulmonares.

Esto deja patente la importancia de realizar un control de la biopelícula bucal en los pacientes hospitalizados, especialmente en la UCI, con el fin de prevenir y minimizar la proliferación de microorganismos. Para ello, se utilizan varios métodos profilácticos orales para prevenir la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), incluido el uso de

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
clorhexidina o digluconato de clorhexidina, que pueden presentarse en diferentes

formulaciones, variando tanto el vehículo como la concentración.

La clorhexidina surgió a través de estudios complejos que tenían como objetivo encontrar un nuevo agente contra la malaria. Por lo tanto, se desarrollaron compuestos de polbiguanida que tenían un potencial antimicrobiano significativo. Este compuesto se llamó primero detergente catiónico y luego clorhexidina (CHX) (Almeida, Duque y Marion, 2014). La clorhexidina es una biguanida con propiedades hidrofílicas e hidrofóbicas y causa efectos divergentes según la concentración de uso, bacteriostático en bajas concentraciones y bactericida en altas concentraciones, y estas acciones se reducen en presencia de altos volúmenes de suero, proteína, sangre y otros compuestos orgánicos (Fejerskov y Kidd, 2011). La clorhexidina tiene un amplio espectro de efectividad y actúa interfiriendo con el citoplasma o pared bacteriana interna, ya que atraviesa con éxito el exterior de la membrana.

A partir de este compuesto, se produjo una sal que se introdujo en el mercado con el nombre de gluconato de clorhexidina. En 1954, fue registrada por Imperial Chemical Industries Co. Ltd. (Macclesfield - Reino Unido), bajo el nombre de Hibitane®. Por tener muy buen grado de afinidad con la piel, fue el primer antiséptico internacional aceptado para su limpieza, por su buena actividad antibacteriana y por presentar bajos niveles de toxicidad. Con el tiempo, CHX se ha indicado cada vez más en las áreas de la salud, incluido su uso en áreas como oftalmología, urología y ginecología (Delton, 1991).

En odontología, la clorhexidina comenzó a usarse alrededor de 1959. Inicialmente estaba indicada para el control de placas bacterianas y su uso, en general, se produjo hacia 1970. Actualmente, CHX se encarga de ser uno de los mejores antisépticos orales, siendo eficaz en varias áreas de la Odontología, por ejemplo, en el control de la placa bacteriana, en la gingivitis, en la prevención de caries, en los procedimientos quirúrgicos orales, en el

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente, en el tratamiento de endodoncia y en varios otros procedimientos (Almeida, Duque, Y Marion, 2014).

En vista de la necesidad de reducir los índices de NAV, se han desarrollado y continúan desarrollándose muchos estudios para, a través de evidencia científica, apoyar la práctica clínica con el fin de llegar al tratamiento más confiable. La Evidencia Científica es un instrumento de ética en salud, ya que defiende los intereses de los pacientes, los profesionales de la salud y la sociedad (Hua, Xie, Worthington, Furness, & Zhang Q, 2016) .

Sin embargo, aunque la clorhexidina se ha estudiado durante mucho tiempo y se han obtenido resultados positivos con esta sustancia, en los últimos años ha surgido una investigación que fija sus objetivos en un punto que puede incluso en contra de indicarla de forma rutinaria e indiscriminada, que se refieren a su posible acción sobre la alteración de la presión arterial, considerando que el uso frecuente de enjuague bucal con clorhexidina, inhibe las especies bacterianas que son esenciales para promover la vasodilatación y reducir la presión arterial a través de una vía oral nitrato / nitrito / óxido nítrico (Bryan et al.2017; Bescos et al., 2020).

Esto pone en duda el uso de clorhexidina como sustancia de elección en los protocolos de higiene bucal en pacientes de UCI y, incluso, más recientemente, podría tener un impacto significativo en las acciones en UCI para la atención de pacientes infectados por COVID-19 (SARS-COV-2).

Consideraciones en este sentido requerirían un análisis más específico sobre el uso de clorhexidina, aunque se demuestre su superioridad para reducir la NAV.

Debido al gran volumen de información y variabilidad en la calidad, existe la necesidad de elaborar síntesis que faciliten el acceso y posibiliten conclusiones basadas en diferentes fuentes de evidencia, brindando soporte científico para la toma de decisiones, tanto para el profesional de la salud como para el gerente. Las prácticas basadas en la evidencia,

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
aunque no están exentas de críticas, pueden contribuir a fundamentar una decisión clínica o de salud pública (Brasil M., 2012).

La práctica basada en la evidencia, además de lograr el tratamiento más confiable, mejora la relación profesional-paciente, rompe paradigmas de prácticas nocivas, mantiene actualizado al profesional, mejora el resultado para el paciente al menor costo posible y controla los costos, permitiendo continuidad del sistema de salud.

Esta investigación es una Revisión Sistemática, que utiliza estudios de evidencia clínica para poder responder a las preguntas de investigación: 1) ¿Cuáles son las formulaciones utilizadas para el digluconato de clorhexidina en las UCI? 2) ¿Qué formulación es más eficaz para reducir la NAV?

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

- Identificar las diferentes formas de usar digluconato de clorhexidina para la higiene bucal en un ambiente de UCI y cuál proporciona la mayor tasa de reducción de NAV.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Evaluar críticamente las metodologías de investigación que estudian el uso de clorhexidina como agente antimicrobiano;

- Determinar qué dosis y frecuencia de uso contribuyen más eficazmente a la reducción de la NAV;

- Identificar el mejor protocolo de actuación para reducción y control de NAV.

- Analizar las consecuencias de la disminución de la concentración de nitritos por uso crónico de la CHX

- Evaluar el uso de protocolos de higiene bucal en la UCI para pacientes con Covid-19.

### 3 REVISIÓN DE LA LITERATURA

#### 3.1 Revisión sistemática y metaanálisis

La revisión sistemática se basa en la evidencia clínica, el movimiento de la práctica basada en la evidencia surgió simultáneamente en Canadá con epidemiólogos de la Universidad McMaster y en Inglaterra con el epidemiólogo británico Archie Cochrane (Magarey, 2001) (Krugman, 2003).

Esta práctica ocurre en cinco etapas:

1. Investigación primaria: consiste en el desarrollo de estudios clínicos que responden a cuestiones básicas que se plantean durante el ejercicio de la profesión.
2. Resumen de la evidencia: cuando exista un resumen de todos los estudios clínicos que se desarrollaron sobre un tema de salud, utilizando la metodología de revisión sistemática para ello.
3. Traducción de la evidencia: tiene como objetivo difundir toda la evidencia identificada en la revisión sistemática a todos los profesionales de la salud.
4. Estandarización de la evidencia: tiene como objetivo implementar la evidencia en la práctica individual y organizacional.
5. Evaluación de resultados: propone que se evalúe el impacto y la eficiencia / efectividad de la evidencia.

La práctica basada en la evidencia surgió en la medicina, pero gradualmente ingresó a todas las ramas de la salud, siendo definida por Macphee (2002) como “utilizar la mejor evidencia científica para brindar la mejor práctica clínica de calidad, asegurando que las

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis mejores intervenciones, con seguridad y efectividad, se implementará en la atención al paciente”.

La revisión sistemática es una metodología que permite localizar, sintetizar y validar los resultados de las publicaciones sobre un tema determinado, reflejando así el “estado del arte” y orientando la práctica clínica. Es el modelo de revisión de la literatura más confiable, ya que utiliza métodos de investigación rigurosos, amplios, explícitos y reproducibles (Mulrow y Cook, 1997). Las revisiones sistemáticas son fuentes secundarias de evidencia, tienen un papel destacado en el desarrollo de guías clínicas; las recomendaciones deben basarse idealmente en la mejor evidencia disponible, siendo procesos de revisión sistemática de la literatura, que se caracterizan por ser métodos integrales y transparentes, que permitan una base adecuada para la evaluación de la evidencia (Brasil M., 2012).

Lo más destacado de la revisión sistemática es generar un metaanálisis, que es el método estadístico utilizado para analizar y resumir cuantitativamente los datos resumidos por la revisión sistemática. El metaanálisis ha sido utilizado por Glass desde 1976, pero fue en la década de 1980 cuando empezó a ser utilizado por la medicina (Conn, 2004).

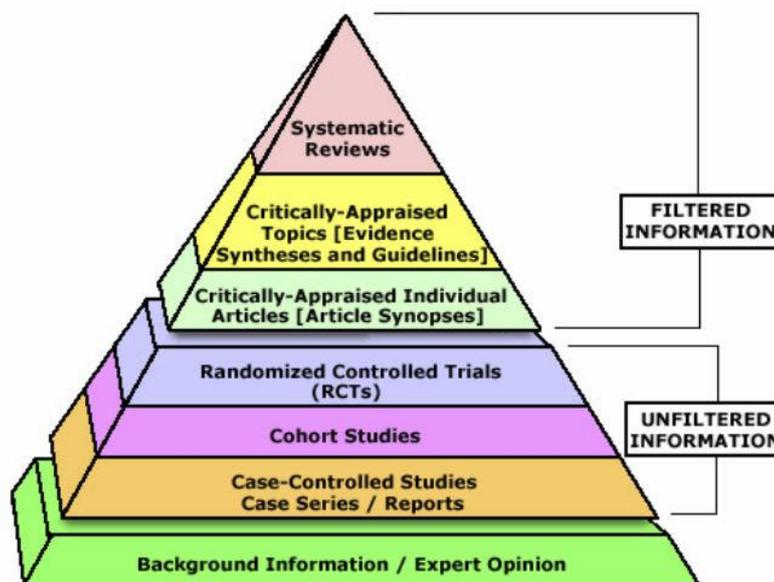
No todas las revisiones sistemáticas producirán un metaanálisis, ya que es posible que no haya estudios clínicos que respalden el problema planteado y, por lo tanto, no habrá suficientes datos para el metaanálisis.

La revisión sistemática es el método más poderoso para demostrar evidencia científica, porque además de detallar la literatura mundial relacionada con el tema, aún puede generar datos estadísticos a través del metaanálisis. La Figura 1 muestra la Pirámide de Evidencia, de la Biblioteca Cochrane, con la escala de las metodologías más utilizadas en la investigación en salud.

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Figura 1**

*Pirámide de evidencia científica*



Fuente: Extraído de *Cochrane Library*

Las revisiones sistemáticas consisten en un método en el que se resumen investigaciones previas y se construyen resultados considerando el diseño de la investigación evaluada, lo que permite la síntesis y apreciación de información científica sobre el sujeto investigado (Ursi, 2005). Las revisiones están guiadas por ensayos clínicos aleatorios (ECRCA), que son estudios experimentales con el objetivo de medir la efectividad de las intervenciones en salud (Closs & Cheater, 1999).

La búsqueda de evidencia requiere una adecuada definición de la pregunta de investigación y la creación de una estructura lógica para la búsqueda bibliográfica de evidencia en la literatura, lo que facilita y maximiza el alcance de la investigación. Para ello, se utiliza la estrategia PICO, que representa un acrónimo de Paciente, Intervención,

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis Comparación y "Resultados" (desenlace). Estos cuatro componentes son los elementos fundamentales de la pregunta de investigación y la construcción de la pregunta para la búsqueda bibliográfica de evidencia (Santos, Pimenta y Nobre, 2007). En una revisión sistemática, es necesario utilizar al menos dos de estos componentes para sistematizar la pregunta (Richardson, Wilson, Nishikawa y et al, 1995).

La pregunta de investigación que responde a los componentes del PICO funciona como eje rector de la revisión, en la determinación de los criterios de inclusión / exclusión de los estudios, en el método de realización de la revisión y en la organización del razonamiento lógico (Richardson, Wilson, Nishikawa, & et al, 1995) (Stone, 2002).

El uso de la descripción PICO ya contribuye en gran medida a la construcción de los criterios de elegibilidad de los estudios.

### *3.1.1 Búsqueda de fuentes*

El proceso de búsqueda de fuentes debe ser lo más completo posible, de manera que se obtengan todas las publicaciones relacionadas con la investigación, considerando estudios publicados e indexados, publicados y no indexados, inéditos y en curso.

La calidad de los resultados de una revisión sistemática depende mucho del alcance de la búsqueda realizada, que, a su vez, está estrechamente relacionada con la formulación de la pregunta de investigación y la estrategia de búsqueda elegida.

La estrategia de búsqueda involucra la proposición PICO, a través de todos los ítems involucrados o no, siendo al menos dos proposiciones indispensables. Para que la búsqueda sea eficaz, es necesario utilizar una terminología reconocida mundialmente en el campo de la salud, así como autorizada. La Biblioteca Nacional de Medicina publica el Mesh (un acrónimo de *Medical Subject Headings Section*). BIREME creó los DeCS (descriptores de

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis ciencias de la salud), una terminología que consta de palabras estructuradas / controladas

llamadas descriptores de salud (DeCS). DeCS se creó a partir de Mesh y tiene como objetivo igualar la terminología en toda América Latina, por lo que es trilingüe: inglés, español y portugués.

Los descriptores representan el conjunto de términos, organizados con una metodología específica, que actúan como filtro entre el lenguaje del autor y la terminología sanitaria. Se utilizan para describir un tema al indexar artículos, en formato tradicional o electrónico, para crear índices de temas y como herramientas para recuperar / navegar en bases de datos (Santos C., 2007).

El uso exclusivo de indexadores evita la pérdida de artículos al utilizar un lenguaje estándar, con la misma terminología, sin embargo, para minimizar errores, evitando sesgos de localización en el desarrollo de la revisión sistemática, es necesario buscar también sinónimos, conceptos relacionados y no-palabras estándar.

Los criterios de muestreo deben ser claros y garantizar la representatividad de la muestra, de lo contrario interferirá con la validez del estudio (Whittemore, 2005).

### *3.1.2 Modelos de estudio*

A la hora de proponer un estudio, clínico o no, es necesario definir inicialmente qué tipo de modelo se utilizará. Fletcher & Fletcher (2006) caracterizan los modelos de estudio con base en la siguiente clasificación, de la siguiente manera:

Estudios descriptivos:

- Caso clínico: modelo de estudio que involucra a un solo paciente y descripción de la intervención a la que fue sometido y su respectivo desenlace. No involucra un grupo de

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
control y puede ser tanto prospectivo como retrospectivo. También se le llama estudio de caso.

- Serie de casos: informes de más de un paciente con un resultado de interés, que ilustran una condición clínica particular. No hay grupo de control.

Estudios observacionales:

- Estudio transversal (prevalencia): estudio que evalúa una muestra de la población, midiendo resultados y exposiciones simultáneamente. Este modelo de estudio permite estimar la prevalencia de la enfermedad y de las exposiciones / factores de riesgo, a través de la frecuencia de exposiciones / factores de riesgo y la enfermedad.

- Estudio de cohorte: estudio que selecciona dos grupos de pacientes, uno de los cuales recibió exposición / factor de riesgo de interés (casos) y el otro no (controles). Este modelo acompaña a los pacientes durante un período determinado o presencia del resultado, con el objetivo de medir finalmente la aparición del resultado de interés. Al final, se mide la frecuencia de los resultados y se evalúa la incidencia de la enfermedad.

- Estudio de casos y controles: estudio que implica la identificación de dos grupos de pacientes similares, donde la diferencia esperada entre ellos es solo la presencia del desenlace de interés (casos), buscando identificar retrospectivamente si estos pacientes fueron sometidos a exposición al riesgo de interés. Este modelo de estudio evalúa la exposición.

- Investigación de resultados terapéuticos (investigación de resultados): investigación para evaluar la efectividad de los tratamientos médicos. Los investigadores analizan resultados de intervenciones terapéuticas que no fueron realizadas por ellos, lo que lo diferencia de los ensayos clínicos. Los datos generalmente se recopilan de registros médicos y / o bases de datos administrativas. Generalmente miden mortalidad, morbilidad, calidad de vida, supervivencia libre de enfermedad, estado funcional, efectos adversos tardíos y otros.

Estudios experimentales:

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

- Ensayo clínico: estudio en el que el investigador realiza una intervención activa y observa la ocurrencia del desenlace, además de permitir la asignación de grupos de exposición y manipulación del factor de exposición. Modelo de estudio prospectivo que compara el efecto y el valor de una intervención con controles en humanos. Los ensayos clínicos se clasificaron como aleatorizados (el investigador distribuye aleatoriamente a los sujetos de investigación) o no aleatorizados (ausencia de aleatorización); controlado (presencia de un grupo de pacientes que sirve de base de comparación en la evaluación de los efectos de la intervención de interés que se da a los pacientes del grupo experimental; estos pacientes pueden no recibir tratamiento o recibir el habitual, estándar o placebo tratamiento) o no controlado (presencia exclusiva del grupo experimental); cegado (desconocimiento de la recepción de la intervención en la investigación estándar / placebo de investigación por parte del paciente, investigador y / o analista de datos; uno-ciego, doble-ciego o triple-ciego respectivamente) o abierto (no hubo intento de ceguera); unicéntrico (investigación desarrollada en un solo centro de investigación) o multicéntrico (presencia de más de un centro de investigación involucrado en el desarrollo del estudio).

- Estudio *cross-sectional*: modelo de estudio donde el paciente recibe la intervención experimental (o la intervención de control) y, tras un período establecido (*wash-out*), cambia de grupo y recibe la intervención de control (o la intervención experimental). El orden de administración del tratamiento puede ser preestablecido o aleatorizado. No hay grupo de pacientes para control externo.

Estudios secundarios

- Revisión narrativa: análisis de la producción dirigido a todos los aspectos de un tema determinado, en lugar de una cuestión clínica exclusiva; tiende a ser más subjetivo. Puede incluir varios modelos de estudio, así como diferentes tipos de literatura, como cartas al editor y capítulos de libros. No establece la calidad de las referencias incluidas en la revisión.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
Las revisiones narrativas que trajeron una descripción adecuada de los estudios que contenían se clasificaron según el nivel de evidencia y grado de recomendación según los estudios primarios que describieron.

-Revisión sistemática: revisión cuyos sesgos se eliminan al explicar la pregunta de investigación, utilizando una estrategia de búsqueda amplia, un método claro para calificar la calidad de la evidencia de los estudios individuales y una estrategia explícita en la combinación de la evidencia individual hasta llegar a las conclusiones. A menudo se relacionan con ensayos controlados aleatorios.

- Metaanálisis: revisión donde los resultados de la revisión sistemática son homogéneos y pueden combinarse estadísticamente. La suma de los resultados de los estudios individuales se pondera con el metaanálisis, y los estudios se analizan como sujetos.

El foco de los estudios en el área clínica se clasificó en diagnóstico, etiológico, pronóstico y terapéutico. Mantener el enfoque terapéutico como condición para entrar en un posible metaanálisis. La clasificación del estudio diagnóstico encaja si el factor en estudio permite el reconocimiento de la enfermedad, etiológica si el factor en estudio favorece la aparición de la enfermedad, pronóstica si el factor en estudio influye en una determinada evolución de la enfermedad y terapéutica si el factor en estudio trata la enfermedad (Nobre & Bernardo, Búsqueda de evidencias en una fuente de información científica., 2006).

Los autores clasifican los niveles de evidencia de estudios en 1A - revisión sistemática (con homogeneidad) de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, 1B - ensayo clínico controlado y aleatorizado con intervalo de confianza estrecho, 1C - resultados terapéuticos de todo o nada, 2A - revisión sistemática ( con homogeneidad) de estudios de cohorte, 2B - estudio de cohorte (incluido el ensayo clínico de menor calidad), 2C - estudio observacional de resultados terapéuticos (investigación de resultados), 3A - revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de casos y controles, 3B - casos y controles estudio, 4 - reporte de

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis caso (incluyendo cohorte de menor calidad o caso-control) y 5 - opinión sin evaluación crítica, basada en consenso, estudios fisiológicos, con materiales biológicos o modelos animales.

El grado de recomendación es una medida de calidad atribuida al nivel de un estudio y ayuda en la interpretación de las recomendaciones. Para esta clasificación, también se utilizó la Clasificación de Grados de Recomendación propuesta por el *Oxford Center for Evidence-Based Medicine* (Anexo B) (Nobre & Bernardo, 2006). Estos grados de recomendación se clasifican como A - estudios de nivel 1 coherentes, B - estudios de nivel 2 o 3 coherentes o extrapolaciones de estudios de nivel 1, C - estudios de nivel 4 coherentes o extrapolaciones de estudios de nivel 2 o 3, y D - evidencia de nivel 5 o estudios inconsistentes o inconclusos de cualquier nivel (Anexo D).

### **3.2 Unidad de cuidados intensivos (UCI)**

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es un departamento hospitalario especializado en cuidados complejos que tiene como objetivo asistir de forma segura y dinámica a los pacientes que necesitan una vigilancia cuidadosa, para que se logre su mejoría clínica (Melo, et al., 2014). Las modalidades de tratamiento utilizadas en la UCI pueden incluir diferentes tecnologías, ya sea para el reemplazo o para el suministro de las funciones vitales del paciente, implementando un soporte farmacológico para curar o aliviar síntomas relacionados con el diagnóstico o uso de equipos sofisticados que no utilizan medios farmacológicos, actuando como adyuvantes en el período de tratamiento (Melo, et al., 2016).

Los pacientes ingresados en UCI son pacientes que presentan una gran debilidad física e inmunológica, requiriendo un cuidado extremo para mantener su vida y, por tanto, son muy propensos a adquirir infecciones, siendo las más frecuentes la infección urinaria o

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis bacteriuria asociada a la sonda vesical, bacteriemia asociada a catéter venoso central y neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), todas con muy alta morbilidad y mortalidad (Oliveira, Carneiro, Fischer y Tinoco, 2007).

La UCI consta de un conjunto de elementos agrupados funcionalmente, destinados a la atención de pacientes graves o en riesgo, potencialmente recuperables, que necesitan asistencia médica ininterrumpida, con la actuación de un equipo de salud multiprofesional, con recurso humano especializado, además de equipamiento médico de tecnología compleja (Brasil MA, 2010).

## Figura 2

*Unidad de cuidados intensivos (UCI).*



Fuente: Extraído de G1.com

El primer entorno que hace referencia a una UCI surgió a principios del siglo XIX, durante la Guerra de Crimea (1854-1856). La enfermera Florence Nightingale, al colaborar en el cuidado e higiene de los soldados heridos, clasificó a los pacientes según el grado de dependencia, ordenándolos en las salas de tal manera que los más graves estuvieran cerca del

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
área de trabajo de las enfermeras. para una mayor vigilancia y una mejor atención. En los años 30 del siglo XX, en Alemania, las UCI evolucionaron con la creación de salas de recuperación para cuidados intensivos de pacientes en el postoperatorio. En la década de 1940, en los Estados Unidos, surgieron salas de recuperación quirúrgica en Rochester, Minnesota, Nueva York y Nueva Orleans. Y en la década de 1950, durante la epidemia de poliomielitis en los Estados Unidos, surgieron técnicas de ventilación mecánica prolongada en los centros regionales de atención al paciente. (Weil, Planta y Rackow, 1992).

Hay cinco tipos de UCI, según el grupo de edad del paciente hospitalizado:

- Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): área crítica para el ingreso de pacientes críticos, que requieren atención profesional especializada continua, materiales y tecnologías específicos necesarios para el diagnóstico, seguimiento y terapia;
- Unidad de Cuidados Intensivos para Adultos (UTIDA): UCI para el cuidado de pacientes de 18 años o más, y puede admitir pacientes de 15 a 17 años, si así lo define el reglamento de la institución;
- Unidad de Cuidados Intensivos Especializados: UCI para asistir a pacientes seleccionados por tipo de enfermedad o intervención, como postoperatorios de trasplantes cardiovasculares, coronarios, neurológicos, quirúrgicos, respiratorios, traumatológicos;
- Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UTIDN): UCI diseñada para ayudar a los pacientes ingresados entre las edades de cero y 28 días;
- Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UTIDP): UCI diseñada para atender a pacientes de 29 días a 14 o 18 años, este límite se define de acuerdo con las rutinas de la institución;
- Unidad Mixta de Cuidados Intensivos Pediátricos (UTIDPm): UCI diseñada para asistir a pacientes recién nacidos y pediátricos en la misma habitación, aunque existe una separación física entre los ambientes de la UCI Pediátrica y la UCI Neonatal.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La UCI y el Centro de Cuidados Intensivos (CCI) son nomenclaturas que se usan indistintamente. Sin embargo, conceptualmente la CCI es la agrupación de más de una UCI, en una misma área física, destinada a atender a pacientes seleccionados por tipo de intervención o patología, como quirúrgica, neurológica, traumatológica, cardiopatía, entre otras.

Los pacientes ingresados en UCI reciben atención no solo del personal médico, sino principalmente de enfermeras, técnicos de enfermería y, hoy en día, el odontólogo también ha comenzado a insertarse en el equipo de UCI, que, aunque muchas veces no realiza directamente los servicios de cuidado bucal, el equipo de enfermería se encarga de orientar al equipo de enfermería para que sí promueva la higiene bucal necesaria y que, a la luz de los conocimientos actuales, pueda ser el diferencial entre la infección o no del paciente hospitalizado.

### **3.3 Equipo profesional de UCI**

La Asociación de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), enumera a los siguientes profesionales y sus respectivas funciones, como miembros principales de un equipo de UCI (AMIB, 2020):

- Cirujano Dentista Intensivo: Profesional calificado en prevención, diagnóstico y tratamiento de lesiones e infecciones en la cavidad bucal. Tiene un amplio conocimiento clínico y quirúrgico del complejo estomatognático.

También se encarga de indicar la medicación y realizar los trámites de urgencia en pacientes de alta complejidad. Promueve la comodidad y la salud bucal.

- Enfermera: Tiene formación para atender pacientes de alta complejidad y con gran dependencia de la cama. Se encarga de la supervisión del grupo técnico y auxiliares de

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis enfermería, así como de la higiene y control de medicamentos y prescripciones. Tener un rol asistencial fundamental.

- Farmacéutico: Profesional capacitado para apoyar procesos de uso seguro de medicamentos. Se encarga de promover la farmacoterapia segura e individualizada a la condición clínica de cada paciente, apoyando al equipo con información actualizada.

- Fisioterapeuta: Este profesional es importante para el mantenimiento y prevención de diversos aspectos de la fisiología, ya que los pacientes críticamente enfermos pueden desarrollar el síndrome de Inmovilismo por su dependencia total o parcial con diversas consecuencias, como disminución del tono muscular, pérdida de peso, retracción del tendón y vicios posturales.

- Logopeda: sus principales objetivos son la evaluación, orientación y rehabilitación. La evaluación comienza con un análisis completo, una evaluación dirigida a abordar los trastornos del habla y el lenguaje, es decir, el lenguaje, la deglución, la voz y / o el habla.

- Médico Intensivista: Profesional especializado y dedicado exclusivamente a la atención de pacientes hospitalizados en UCI. Tiene un amplio conocimiento clínico y quirúrgico y es responsable de diagnosticar medicamentos y realizar complejos procedimientos de emergencia.

- Médico Intensivista Residente: Es el profesional con aspiración en medicina intensiva con la función de asistir directamente al coordinador de la UCI, médico intensivista en el diagnóstico, indicación de medicación y en la realización de procedimientos complejos.

- Nutricionista: Está especializado en diagnóstico y prescripción nutricional. Diariamente evalúa y mantiene equilibrado el aporte calórico proteico, glucémico y vitamínico para el mantenimiento de las actividades vitales del organismo.

- Intensivista Pediátrico: Tiene las mismas funciones que el médico de cuidados intensivos de adultos, siendo especializado y dedicado exclusivamente a la atención de

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
pacientes ingresados en UCI neonatales y pediátricas. Se encarga de diagnosticar la indicación de medicación y realizar complejos procedimientos de emergencia.

- Psicólogo: Todos los aspectos emocionales del paciente de la familia y del equipo de cuidados intensivos son evaluados y observados por este profesional. Su presencia, especialmente durante las visitas, es fundamental para establecer la humanización, la aproximación y el soporte terapéutico necesario.

- Técnico en Enfermería: Actúa en apoyo al diagnóstico, educación en salud, protección y prevención, recuperación y rehabilitación, así como en la gestión de servicios siempre supervisados por una enfermera. Asiste directamente al equipo, con un conjunto de prácticas insertadas en sus actividades.

### **3.4 Ventilación mecánica**

La ventilación mecánica (VM) o soporte ventilatorio, consiste en un método de soporte para el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (Carvalho, Toufen Junior, & Franca2007).

Los objetivos de la VM, además de mantener el intercambio gaseoso, son: aliviar el trabajo de la musculatura respiratoria, que, en situaciones agudas de alta demanda metabólica, se encuentra elevada; revertir o evitar la fatiga de los músculos respiratorios; disminuir el consumo de oxígeno, reduciendo así la dificultad respiratoria; y permitir la aplicación de terapias específicas.

Desde que se instituyó como soporte ventilatorio en pacientes con insuficiencia respiratoria, la VM se ha convertido en una de las estrategias terapéuticas más habituales en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Puede ser de dos tipos: invasivo y no invasivo. En ambos, la ventilación artificial se consigue aplicando presión positiva a las vías respiratorias,

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis quedando la diferencia entre ellas en forma de liberación de presión. También se puede lograr mediante un aumento de la presión negativa, lo que disminuye la presión del alvéolo, pero se usa mucho menos.

En este aire que se presiona en los alvéolos, se controla la cantidad de oxígeno, la velocidad a la que se administra el aire y también se controla la forma de la onda de flujo (Carvalho, Toufen Junior, & Franca, 2007).

Las principales indicaciones para iniciar el soporte ventilatorio son: reanimación por parada cardiorrespiratoria; hipoventilación y apnea; insuficiencia respiratoria por enfermedad respiratoria intrínseca e hipoxemia; falla mecánica del sistema respiratorio; prevención de complicaciones respiratorias; y reducción del trabajo de los músculos respiratorios y de la fatiga muscular. Los parámetros se pueden ver en la tabla 1.

**Tabla 1**

*Parámetros que pueden indicar la necesidad de soporte ventilatorio.*

Parámetros	Normal	Considerar
Frecuencia respiratoria	12/20	>35
Volumen corriente (ml/kg)	05/08	<5
Capacidad vital (ml/kg)	65-75	<50
Volumen minuto (L/min)	05/06	>10
Presión inspiratoria máxima (cm/H <sub>2</sub> O)	80-120	>-25
Presión espiratoria máxima (cmH <sub>2</sub> O)	80-100	<+25
Espacio muerto (%)	25-40	>60
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35-45	>50
PaO <sub>2</sub> (mmHg)(FIO <sub>2</sub> =0,21)	>75	<50
P(A-a) O <sub>2</sub> (FIO <sub>2</sub> =1,0)	25-80	>350
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>300	<200

*Fuente:* (Carvalho, Toufen Junior, & Franca, 2007).

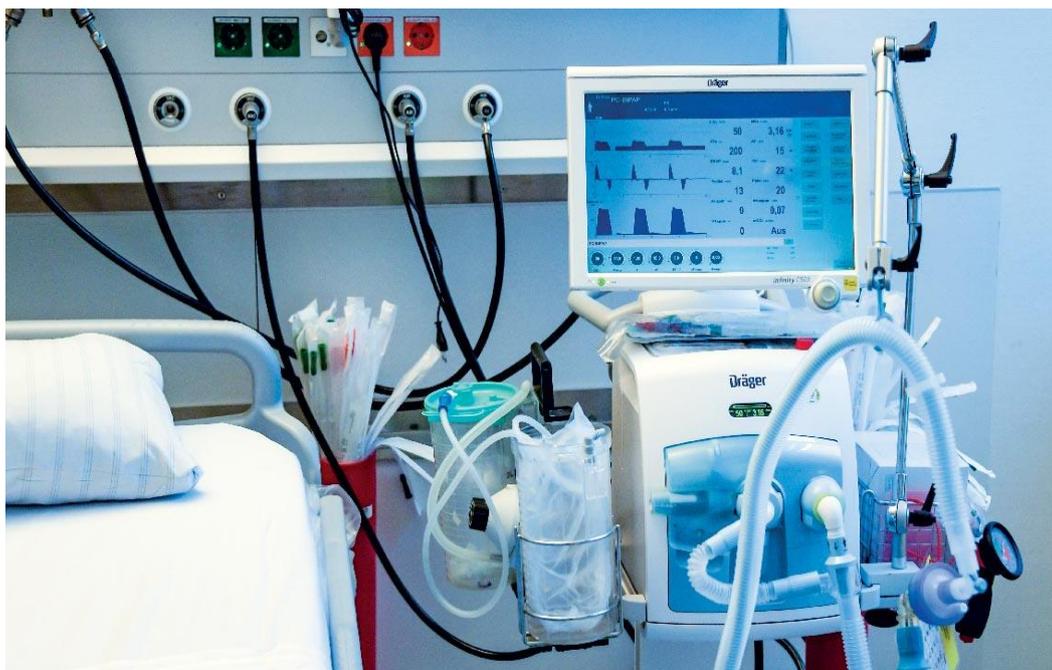
## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### 3.4.1 Ventilación mecánica invasiva

Es la VM en la que se conecta el equipo al paciente a través de un tubo endotraqueal o traqueotomía (Figuras 6 y 7). Además de las indicaciones de soporte vital, la técnica se puede utilizar de forma profiláctica, como en el postoperatorio de cirugías con anestesia general, en pacientes con necesidad de control de gases en sangre y en casos de disfunción de otros sistemas u órganos, como en shock o sepsis (Pereira, 2019).

#### **Figura 3**

##### *Equipo de Ventilación Mecánica Invasiva*



*Fuente:* Extraído de (Pesquisa Fapesp, 2020)

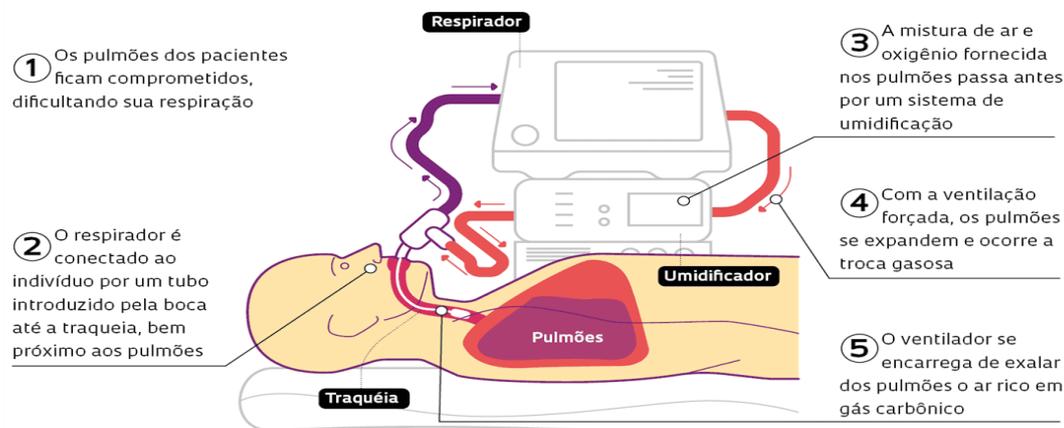
## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Figura 4

#### *Paciente en uso de ventilación mecánica*

##### Como ele funciona ▲

O ventilador mecânico bombeia ar para os pulmões de pessoas com dificuldade de respirar por causa da Covid-19



FONTES AMERICAN THORACIC SOCIETY

*Fuente:* Extraído de (Pesquisa Fapesp, 2020).

Sin embargo, la ventilación mecánica invasiva puede inducir varias complicaciones, que pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad de un paciente crítico. La presencia del tubo endotraqueal puede lesionar directamente la mucosa de la vía aérea provocando ulceración, inflamación, edema y hemorragia submucosa y, en casos extremos, estenosis de la vía aérea. Además, la vía aérea artificial altera los mecanismos de defensa naturales, predisponiendo a infecciones nosocomiales graves como neumonía, sinusitis y otitis. También promueve el dolor y la incomodidad, previene la alimentación oral y el habla. Tales fenómenos imponen la necesidad de sedación y son responsables de graves trastornos psicológicos (Rahal, Garrido y Cruz Jr, 2005).

Por tanto, es importante disminuir el tiempo durante el cual el paciente está bajo ventilación mecánica invasiva, restableciendo la ventilación espontánea lo antes posible.

#### 3.4.2 Ventilación mecánica no invasiva

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La ventilación no invasiva (VNI) se ha considerado una alternativa atractiva a la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.

La ventilación no invasiva mediante la aplicación de presión de apoyo y presión positiva al final de la espiración, así como presión positiva continua, a través de máscaras nasales o faciales, reduce el trabajo muscular y mejora el intercambio de gases al reclutar alvéolos hipo ventilados. Mantiene las barreras de defensa naturales, reduce la necesidad de sedación, reduce el período de ventilación mecánica y también puede prevenir la intubación orotraqueal y sus complicaciones.

Esta modalidad ventilatoria se puede aplicar en diferentes fases de la insuficiencia respiratoria aguda: evitando la intubación orotraqueal; destete de la ventilación mecánica, acortando su duración; después de la extubación, evitando una mayor intubación (Figura 8).

### **Figura 5**

*Paciente en ventilación no invasiva*



*Fuente:* Extraído de (Agência de Notícias CNI, 2020).

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Sin embargo, algunas condiciones clínicas, como disminución del nivel de conciencia, trauma facial, inestabilidad hemodinámica, reflejo de deglución alterado, cirugía esofagogástrica reciente, evidencia de isquemia miocárdica o presencia de arritmias ventriculares limitan su uso. Las posibles complicaciones incluyen distensión abdominal, aspiración de contenido gástrico, necrosis facial y barotrauma (Rahal, Garrido y Cruz Jr, 2005).

La evidencia disponible sugiere que la ventilación con presión positiva no invasiva, además de mejorar el intercambio gaseoso y la evolución clínica en diferentes tipos de insuficiencia respiratoria aguda, reduce el riesgo de neumonía nosocomial, la necesidad de intubación y la mortalidad. Sin embargo, el éxito de la VNI está directamente relacionado con la tolerancia y la colaboración del paciente (Conti, Costa, Craba, Festa y Catarci, 2004).

### **3.5 Neumonía asociada a ventilación mecánica**

La neumonía es una infección aguda de los pulmones, que puede manifestar signos y síntomas respiratorios, como tos, respiración corta y rápida, producción de secreciones y dolores en el pecho, así como síntomas sistémicos inespecíficos, como fiebre, fatiga, dolor muscular y carencia del apetito (Maeda & Noronha, 2010).

Las bacterias son los agentes causantes más frecuentes de esta infección y las neumonías bacterianas suelen ser las más fáciles de prevenir y tratar (Raghavendran, Mylotte y Scannapieco, 2007).

El tejido pulmonar está compuesto por una vasta área de superficie epitelial, en la que la función principal es el intercambio de gases. Esta función requiere que las células pulmonares permanezcan en contacto continuo con el medio externo, condición que aumenta el riesgo de exposición a los microorganismos presentes en el aire. Estas bacterias y otros

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

microorganismos pueden invadir la superficie celular tanto del tracto respiratorio superior como del tracto respiratorio inferior estéril, convirtiéndolo en un inóculo que puede significar el inicio de una infección. Normalmente, el tracto respiratorio es capaz de defenderse de tales invasiones a través de mecanismos directos e indirectos: barrera anatómica como la glotis y laringe, reflejo de la tos, flujo salival en la superficie epitelial, secreciones traqueobronquiales, estructuras mucociliares que atrapan los organismos para ser expulsados a través de ella, nasofaringe o ser enviado a la orofaringe y eliminado por deglución, inmunidad humoral o celular y un sistema de fagocitosis compuesto por neutrófilos y macrófagos. Cuando todo este mecanismo se ve comprometido por enfermedad o envejecimiento, la introducción de una gran carga de patógenos que amenazan la flora normal o que pasan a través de dispositivos médicos, hace que el riesgo de infección se vuelva dramático (ANVISA, 2008).

La neumonía se puede clasificar en dos categorías: comunitaria y nosocomial. La neumonía adquirida en la comunidad se define como una infección que ocurre en cualquier individuo que vive en una comunidad y que se desarrolla fuera de los entornos institucionales (Raghavendran, Mylotte y Scannapieco, 2007). Las neumonías nosocomiales, en cambio, representan infecciones del tracto respiratorio inferior, diagnosticadas 48 horas después de la hospitalización del paciente, y la fecha de hospitalización no estaba presente o incubadas previamente (Oliveira, Carneiro, Fischer y Tinoco, 2007). También existe una categoría de neumonía relacionada con la atención médica. Estos se asocian con pacientes que residen en hogares de ancianos o que reciben atención domiciliaria, pacientes que recibieron antimicrobianos intravenosos o quimioterapia en los 30 días previos a la infección, pacientes en terapia de reemplazo renal o incluso pacientes hospitalizados de manera urgente durante dos o más días en los últimos 90 días. días antes de la infección (Directrices brasileñas para el

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
tratamiento de la neumonía adquirida en el hospital y asociaciones con ventilación mecánica, 2007).

La neumonía nosocomial todavía se puede clasificar en (Nascimento, 2017)  
(ANVISA, 2008):

- Neumonía adquirida en el hospital (HAP), comienza 48 horas después del ingreso hospitalario, generalmente tratada en la unidad de hospitalización (sala / departamento), no relacionada con intubación orotraqueal o ventilación mecánica (VM), sin embargo, el paciente puede ser derivado para terapia en el UCI cuando presenta o evoluciona a una forma grave. Por consecuencias etiológicas, terapéuticas y pronósticas, la HAP se ha clasificado según el tiempo transcurrido desde el ingreso hasta su inicio, pudiendo ser precoz (el que se produce hasta el cuarto día de internación) o tardío (el que se inicia a los cinco días de internación);

- La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), aparece en 48-72 horas después de la intubación orotraqueal y la institución de la ventilación mecánica invasiva. Asimismo, la NAV también se clasifica en precoz (la que se produce hasta el cuarto día de intubación y aparición de VM) y tardía (la que comienza después del quinto día de intubación y VM).

Los factores relacionados con el hospedador, como la edad avanzada, determinados medicamentos, la inmovilización, la posición del cuerpo en decúbito supino, los factores relacionados con el personal y los factores relacionados con el dispositivo, como el circuito del ventilador y el tubo endotraqueal, son los principales factores de riesgo de NAV (Guler y Turk, 2018).

Los microorganismos generalmente asociados con NAV temprana son: *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, estos microorganismos presumiblemente presentes en el momento de la intubación. Con la llegada de la vacuna, es

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

menos probable que *Haemophilus influenzae* sea el microorganismo causante. Estos

microorganismos son generalmente sensibles al antibiótico. La NAV tardía generalmente se asocia con los siguientes microorganismos causantes: *Pseudomonas aeruginos*,

*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), *Acinetobacter* y *Enterobacter*.

Estas bacterias pueden transmitirse desde una fuente exógena, como, por ejemplo, otros pacientes colonizados u otras fuentes comúnmente contaminadas, o una fuente endógena, como la orofaringe, el estómago o el intestino (American Thoracic Society. Pautas para el tratamiento de adultos con neumonía adquirida en el hospital, asociada al ventilador y asociada a la asistencia sanitaria., 2005).

En pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), la orofaringe se vuelve más susceptible a una colonización adicional debido a la exposición a microorganismos endémicos resistentes a los antibióticos. Esta colonización, creada por regímenes multibióticos, sequedad de la mucosa y lesiones epiteliales, disminución de IgA salival, disminución del flujo salival y acumulación de secreción provocada por la presencia del tubo endotraqueal. (Abidia RF, 2007). El principal mecanismo de acceso de los microorganismos al tracto respiratorio inferior es la aspiración de secreciones de la parte oral de la faringe o secreciones que se acumulan por encima del manguito de la sonda, en el caso de pacientes intubados. Los senos nasales y el estómago también pueden ser reservorios de bacterias y pueden colonizar la parte oral de la faringe y la tráquea. Las vías menos comunes, pero también posibles, son: inhalación de aerosoles contaminados, torrente sanguíneo, inoculación durante procedimientos de aspiración traqueal o broncoscopia (American Thoracic Society, 2005).

Además, los equipos y materiales utilizados en los hospitales pueden ser fuentes de patógenos, como aire, agua, sondas, tubos, filtros, así como bacterias transportadas por los propios profesionales de la salud e incluso entre los pacientes hospitalizados.

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Casi la mitad de los adultos sanos tienen aspiración de secreción orofaríngea en algún momento durante el sueño, y este número aumenta al 70% cuando se trata de pacientes con depresión del nivel de conciencia (Morais & Silva, 2015).

Los principales factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de NP son: edad mayor de 70 años, enfermedades pulmonares y cardíacas, depresión del nivel de conciencia, desnutrición, uso de sondas o cánula nasogástrica, macro o micro aspiración de secreción traqueobronquial, uso previo de antimicrobianos, broncoscopia y broncoaspiración de microorganismos de la orofaringe, soporte nutricional enteral, posición del paciente y elevación insuficiente de la cabecera (Pace, Watanabe, Facetto y Andrade, 2008).

Los factores de riesgo mencionados en la literatura para el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica se identifican como no modificables y modificables. Los no modificables incluyen edad, gravedad del paciente durante el ingreso en UCI y comorbilidades (Carvalho, Toufen Junior, & Franca, 2007). Los modificables están relacionados con el tiempo de uso de ventilación mecánica invasiva, falla en las medidas de control de infecciones relacionadas con el cuidado de la salud, uso de bloqueadores neuromusculares, antibióticos, antiácidos, intervenciones quirúrgicas neurológicas, decúbito supino en la cama, administración de dieta enteral, entre otros (Nascimento, 2017).

Se ha utilizado una puntuación de infección pulmonar clínica (CPIS) para ayudar al diagnóstico de NAV y al tratamiento de la terapia antimicrobiana. En CPIS, cada parámetro recibe una puntuación. La presencia de NAV se sospecha cuando, en la evaluación inicial o dentro de las 72 horas posteriores al inicio de los signos, la puntuación obtenida es igual o superior a siete, según la tabla 2 (Beraldo & Andrade, 2008).

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 2**

*CPIS utilizado para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica*

---

<p><b>1. Temperatura °C</b>          &gt; 36,5 e &lt; 38,4 = 0 punto          &gt; 38,5 e &lt; 38,9 = 1 punto          &gt; 39 ou &lt; 36,0 = 2 puntos</p> <p><b>2. Leucocitos de sangre, mm<sup>3</sup></b>          &gt; 4,000 e &lt; 11,000 = 0 punto          &lt; 4,000 ou &gt; 11,000 = 1 punto + formas de banda &gt; 500 = + 1 punto</p> <p><b>3. Secreciones traqueales</b>          &lt; 14 + secreciones traqueales = 0 punto          &gt; 14 + secreciones traqueales = 1 punto + secreciones purulentas = + 1 punto</p> <p><b>4. Oxigenación: Pan / Alambre 2 mm Hg</b>          &gt; 240 ou ARDS = 0 punto          &lt; 240 e ninguna evidencia de SDRA = 2 puntos</p> <p><b>5. Radiografía pulmonar</b>          Ningún infiltrado = 0 punto          Infiltrado difuso (ou irregular) = 1 punto          Infiltrado localizado = 2 puntos</p> <p><b>6. Cultura do aspirado traqueal (semi cuantitativo: 0-1-2 ou 3+)</b>          Bacterias patogénicas cultivadas 1 + o sin crecimiento = 0 punto          Bacterias patogénicas cultivadas &gt; 1 + = 1 punto + mismas bacterias patogénicas vistas          En tinción de Gram &gt; 1 + = + 1 punto</p>
--

---

Total de puntos = CPIS (varia de 0 a 12)

*Fuente:* (Beraldo & Andrade, 2008), (Nascimento, 2017).

### 3.6 BUNDLE de atención en pacientes de UCI

La NAV puede tener graves repercusiones en los pacientes afectados por esta patología y tiene un gran impacto en las tasas de morbilidad, el tiempo de VM, la estancia en UCI y el aumento de los costes asistenciales. Ante esto, es fundamental seleccionar y aplicar medidas basadas en la evidencia, adecuadas para cada servicio de salud

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis y de acuerdo con las necesidades individuales de los pacientes, ya que tales medidas, probadas, cuando se aplican de forma colectiva, disminuyen la densidad de incidencia de NAV, las infecciones más frecuentes relacionadas con la asistencia sanitaria en las UCI. (Alecrim, et al., 2019).

Ante esto, las asociaciones y servicios de salud intentan cada vez más insertar el *Bundle* para la prevención de NAV en las rutinas hospitalarias. Un *bundle* (paquete) es una forma estructurada de mejorar los procesos y resultados de la atención al paciente: un conjunto pequeño y simple de prácticas basadas en evidencia (generalmente de 3 a 6) que, cuando se realizan de manera colectiva y confiable, mejoran los resultados para los pacientes.

Las principales medidas que siempre forman parte del paquete son:

1. Mantenga a los pacientes con la cabeza elevada entre 30 y 45 °;
2. Evaluar la sedación diariamente y disminuirla siempre que sea posible;
3. Profilaxis de la úlcera péptica;
4. Profilaxis de la trombosis venosa profunda;
5. Higiene bucal con antisépticos (vehículo oral de clorhexidina).
6. Compruebe la presión del manguito.

Otras organizaciones también incluyen, como parte del paquete: higiene de manos, drenaje de secreción subglótica continua o intermitente y prevención de la colonización orofaríngea, como se puede ver en el cuadro 1 (Morais & Silva, 2015).

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 1

*Recomendaciones para la prevención de NAV*

RECOMENDAÇÕES PARA A PREVENÇÃO DE PAVM (PNEUMONIA ASPIRATIVA POR VENTILAÇÃO MECÂNICA)				
Procedimento	CDC	APIC	IHI	AACN
Cabeceira elevada entre 30° e 45°	X	X	X	X
Avaliação diária da sondação, com diminuição sempre que possível	X	X	X	
Profilaxia de úlcera péptica	X	X	X	
Higiene bucal	X	X	X	X
Drenagem de secreção subglótica contínua ou intermitente	X	X		X
Higiene das mãos	X	X		X
Prevenção da colonização orofaríngea	X	X		

*Nota:* CDC – Center for Disease Control and Prevention

APIC – Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology

IHI – Institute for Healthcare Improvement

AACN – American Association of Critical-Care Nurse

*Fuente:* Comité de trabajo de AMIB para desarrollar estándares para la higiene bucal de pacientes críticamente enfermos (AMIB, 2020).

#### 3.6.1 Cabecero elevado de 30 ° a 45 °

El uso de la posición de decúbito elevado reduce el riesgo de aspiración de contenido gastrointestinal u orofaríngeo y secreción nasofaríngea, por esta razón, disminuye la incidencia de NAV, especialmente en pacientes que reciben nutrición enteral. Otra razón para

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
la adición de esta intervención es la mejora de los parámetros ventilatorios cuando se encuentra en la posición semi-recostada. Según el *Institute for Helthcare Improvement* - IHI, se pueden seguir innumerables consejos para facilitar la implementación de esta intervención, como estos, es la inclusión de la intervención en la hoja de control de enfermería y fomentar la notificación clínica si la cama parece estar mal puesto (Institute for Healthcare Improvement, 2008).

Colocar al paciente en posición horizontal (posición supina) se asocia a un mayor riesgo de macro y micro aspiración del contenido gástrico. En consecuencia, la incidencia de NAV en este paciente es mayor.

### *3.6.2 Interrupción diaria de la sedación*

El uso de sedación y analgesia intravenosa continua sin interrupción diaria se asocia a una mayor dependencia de la ventilación mecánica y, en consecuencia, a un mayor riesgo de NAV. A pesar de los beneficios que genera la interrupción diaria de la sedación, esta intervención puede presentar algunos riesgos. El ejemplo de esto está en la extubación accidental, en el aumento del nivel de dolor y ansiedad y en la posibilidad de asincronía con la ventilación, que puede generar períodos de desaturación (Institute for Healthcare Improvement, 2008).

### *3.6.3 Profilaxis de la úlcera péptica*

Las úlceras por estrés son la causa más común de sangrado gastrointestinal en pacientes de cuidados intensivos, y la presencia de sangrado como resultado de estas lesiones se asocia con un aumento de 5 veces en el riesgo de mortalidad en comparación con el riesgo

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis de los pacientes en la UCI que no tiene sangrado. La prevención de la úlcera péptica es una intervención necesaria en pacientes críticamente enfermos. La preocupación por la profilaxis de las úlceras por estrés se debe a su potencial como factor de riesgo aumentado de neumonía nosocomial. Los agentes que elevan el pH gástrico pueden promover el crecimiento de bacterias en el estómago, especialmente bacilos gramnegativos (Santos, Mello, Wakin y Paschoal, 2008).

#### *3.6.4 Profilaxis del tromboembolismo venoso (TVP)*

La directriz de la Conferencia del *American College of Chest Physicians* sobre terapia antitrombótica y trombolítica, recomienda la profilaxis para pacientes quirúrgicos, víctimas de traumatismos, enfermos graves o ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Si bien no está claro que exista una asociación entre la profilaxis de la TVP y la reducción de las tasas de NAV, la práctica muestra una reducción drástica de los casos de NAV con la aplicación de todos los elementos, incluida la profilaxis de la TVP. Esta intervención sigue siendo una excelente práctica de atención general para pacientes en ventilación (Santos P., 2008; Santos, Mello, Wakin y Paschoal, 2008).

El tromboembolismo venoso (TEV) es la principal causa de muerte evitable en pacientes quirúrgicos. A pesar de todas las evidencias, la profilaxis sigue estando infrautilizada, ya que muchos cirujanos subestiman el potencial tromboembólico de sus procedimientos, que puede llegar hasta el 20% en relación con la trombosis venosa profunda proximal (TVP) y hasta el 5% en relación a la embolia mortal. pulmonar (EP) en poblaciones de alto riesgo (> 40 años, neoplasias, episodio previo de TVP) (Sobreira & Burihan, 2020).

La profilaxis más utilizada en la actualidad, como prevención del TEV en pacientes quirúrgicos no ortopédicos, es la heparina de bajo peso molecular (HBPM), como es el caso

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis de la enoxaparina, que debe administrarse inicialmente 12 horas antes del procedimiento

quirúrgico, a una dosis de 40 mg por vía subcutánea y se mantiene cada 24 horas después del procedimiento en pacientes de alto riesgo.

### *3.6.5 Higiene bucal*

La higiene bucal con clorhexidina reduce la colonización del tracto respiratorio superior por patógenos. Las placas gingivales y dentales son rápidamente colonizadas por agentes aeróbicos cuando existe una higiene inadecuada de la boca y la ausencia de eliminación mecánica de estos elementos. La recomendación es la higiene bucal sistemática con soluciones antimicrobianas y cepillado o frotamiento. Esto debe realizarse al menos 3 veces al día con 15 ml de solución, hasta 24 horas después de la extubación. Se trata de una medida preventiva que se sabe que es rentable. La clorhexidina es la sustancia de elección debido a todas las ventajas ya mencionadas, pudiendo estar en una concentración entre el 0,12% y el 2%, según el paquete recomendado. El profesional debe estar alerta ante alergias, irritación de la mucosa u oscurecimiento transitorio de los dientes.

### *3.6.6 Drenaje de secreción subglótica*

El uso de aspiración subglótica está relacionado con la reducción de la NAV y también parece ser una medida rentable. Su uso reduce las micro aspiraciones y macro aspiraciones de contenido orofaríngeo. La recomendación es que todo paciente que esté intubado con un tiempo de ventilación mecánica esperado de más de 72 horas debe utilizar una cánula con sistema de aspiración. A excepción de los pacientes quirúrgicos electivos, todos los demás son difíciles de predecir en cuanto al tiempo necesario para la ventilación

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis mecánica. Así, excluyendo estos, todos los demás deben ser intubados con una cánula específica con dispositivo de aspiración subglótica (Morais & Silva, 2015).

### *3.6.7 Higiene de manos*

La higiene adecuada de las manos antes y después de cualquier manipulación del paciente se relaciona con la menor incidencia de infección nosocomial, especialmente por agentes multirresistentes.

### *3.6.8 Comprobación de la presión del cuff*

El manguito, también llamado manguito, está ubicado en la región distal de la prótesis, y debe inflarse para evitar el escape de aire ofrecido al paciente y, al mismo tiempo, prevenir eventos de broncoaspiración. Se recomienda que las presiones dentro del manguito estén entre 20 y 34 cmH<sub>2</sub>O o 15 a 25 mmHg (1 mmHg = 1,36 cmH<sub>2</sub>O) (Santos, et al., 2014).

Esta presión debe controlarse diariamente tres veces al día o cuando existan signos de fuga, antes de la higiene bucal, según los cambios de decúbito de este paciente. Antes de medir, asegúrese siempre de que la cabecera de la cama esté entre 30 y 45 ° y aspire la cavidad bucal, para que las secreciones no migren hacia la tráquea.

Se sabe que el manguito se desinfla cada cuatro horas, de ahí la importancia de revisarlo. Este valor debe seguirse para evitar lesiones traqueales cuando está por encima de lo recomendado, ya que provoca riesgo de comprometer la perfusión traqueal, lo que puede llevar a isquemia local, y cuando está por debajo provoca fugas, lo que conduce a la aspiración de micro secreciones (Oliveira & Nunes, 2015).

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

El paquete cambia de una institución a otra, pero su objetivo es siempre reducir el riesgo de NAV tanto como sea posible. Las acciones del paquete deben ser realizadas por el equipo médico, otras por el equipo de enfermería y la higiene bucal, aunque puede ser realizada tanto por el equipo de enfermería como por el equipo odontológico, en la mayoría de los casos termina siendo realizada por técnicos de enfermería. Sin embargo, es importante que esté siempre bajo la supervisión de un odontólogo, por eso, en muchos países, estos profesionales ya son considerados imprescindibles en las UCI (Morais & Silva, 2015).

### **3.7 Biopelículas e higiene bucal**

La biopelícula se define como una comunidad de microorganismos que crecen sobre una superficie que no se pela (Fejerskov & Kidd, 2011). Cabe mencionar que la cavidad bucal presenta básicamente tres hábitats microbianos diferenciados: tejidos blandos y descamados (labios, mejillas y paladar), superficie papilada (lengua) y dientes (Marsh & Martin, 2005).

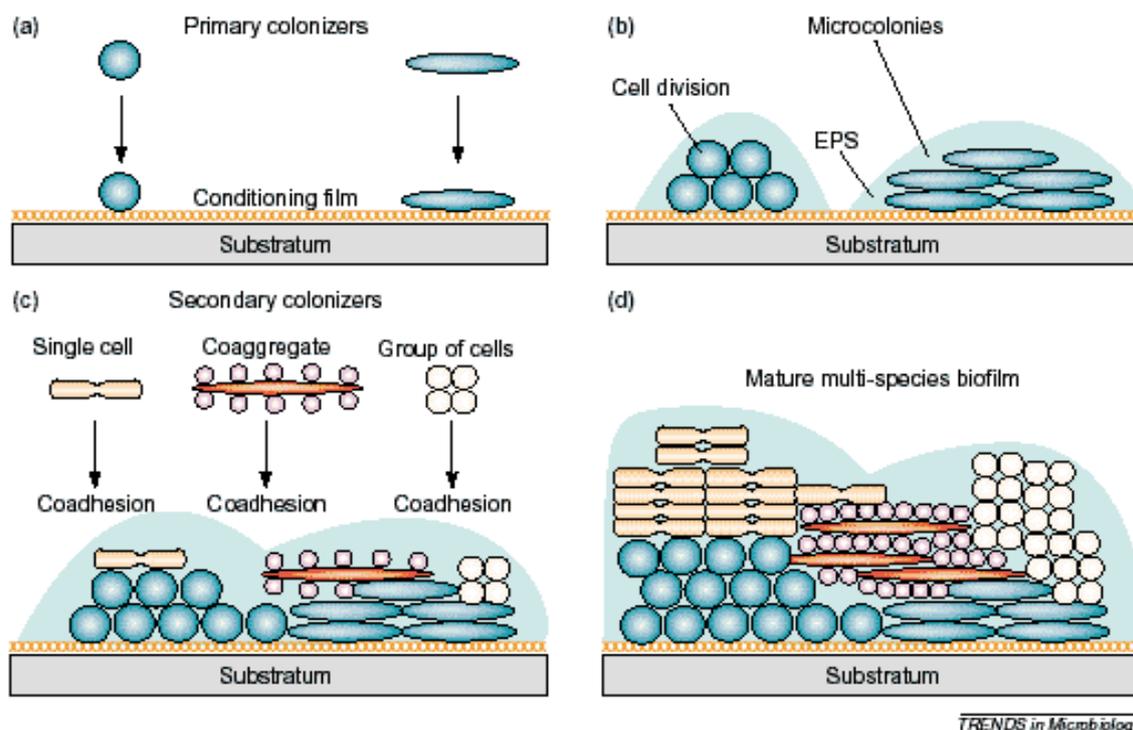
Si bien la cavidad bucal es similar a otros ecosistemas del tracto digestivo, la boca brinda las condiciones ideales para la formación y desarrollo de biopelículas: humedad y nutrientes conferidos por la saliva, tejidos blandos con áreas de retención como la lengua y tejidos duros mineralizados que permiten la adherencia y fijación de microorganismos.

Generalmente, la dinámica de formación de biopelículas ocurre en diferentes etapas. Inicialmente tenemos organismos llamados colonizadores primarios, que se adhieren a una superficie, por lo general contienen proteínas u otros compuestos orgánicos. Las células adheridas comienzan a desarrollarse, originando microcolônias que sintetizan una matriz de Exopolisacárido (EPS), que comienzan a actuar como sustrato para la adhesión de microorganismos llamados colonizadores secundarios. Estos colonizadores secundarios

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis pueden adherirse directamente a los primarios, o favorecer la formación de coagregados con otros microorganismos y luego adherirse a los primarios (Figura 2).

**Figura 6**

*Formación de biopelículas microbianas*



*Nota:* Desarrollo de una biopelícula microbiana. (a) Colonización primaria de un sustrato; (b) crecimiento, división celular y producción de Exopolisacárido (EPS), con desarrollo de microcolónias; (c) cohesión de células individuales, células coaguladas y grupos de células idénticas, dando lugar a una biopelícula joven, de múltiples especies; (d) maduración y formación de mosaicos clonales en la biopelícula madura.

*Fuente:* Adaptado de Rickard (2003).

Este proceso ilustra la importancia que tiene la higiene bucal en los pacientes de UCI, ya que las bacterias responsables de la neumonía también colonizan esta biopelícula, a menudo en grandes cantidades, sirviendo como reservorio de estos patógenos que adquieren

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis aún más protagonismo en estudios que muestran alta concordancia entre bacterias aisladas de la cavidad oral y los recuperados de la secreción traqueal (De Riso, Ladowsky, Dillon, Justice y Peterson, 1996).

Cuanto más prolongada es la estancia hospitalaria, mayor es la cantidad de biopelícula que se forma y la colonización es más común en pacientes con dientes y prótesis que en pacientes edéntulos. Además del tiempo de estancia hospitalaria, existe una mayor presencia de patógenos respiratorios en la biopelícula, que son más difíciles de eliminar y más resistentes a los antibióticos por la protección que la biopelícula comienza a ejercer (Scannapieco, Stewart, & Myllote, 1992).

En personas incapaces de realizar el autocuidado, se debe realizar el procedimiento de higiene bucal para evitar la acumulación de secreciones y la formación de costras y halitosis. El propósito de la higiene bucal en un paciente intubado es mantener limpia la cavidad bucal, evitar la contaminación de la tráquea, brindar comodidad al paciente y prevenir la formación de úlceras y lesiones mucosas (Morais & Silva, 2015).

Varios estudios comentan que las personas enfermas a menudo descuidan la atención de la higiene bucal y los pacientes hospitalizados tienen una higiene bucal deficiente en comparación con los pacientes de la sociedad (Kola y Gastmeier, 2013). Considerando que los pacientes hospitalizados, especialmente en UCI, no son capaces de realizar la higiene bucal, ya que a menudo incluso están inconscientes, lo que se agrava por el hecho de que incluso sus cuidadores muchas veces no estaban adecuadamente capacitados u orientados a cómo lograrlo con maestría.

La mala higiene bucal y la falta de eliminación mecánica son los principales factores que conducen a la proliferación y acumulación de placa dental y posterior colonización. Esta colonización se produce a través de diferentes mecanismos. Las secreciones orales y la placa bacteriana contienen enzimas hidrolíticas y citocinas que alteran la superficie del epitelio de

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
manera que aumentan la susceptibilidad a la adhesión y colonización por patógenos respiratorios. (Scannapieco, 1999). Además, el tubo endotraqueal dificulta la inspección de la cavidad bucal y el acceso a la higiene (Figura 3). Por lo tanto, una mala higiene puede aumentar el riesgo de infección del tracto respiratorio inferior en individuos susceptibles (Paju & Scannapieco, 2007).

### **Figura 7**

*Paciente entubado en UCI con biopelícula bacteriana*



Fuente: Extraído de DocPlayer.com.br

En un ambiente hospitalario, otros factores también contribuyen a alterar el microbiota de la boca, entre ellos la reducción del flujo salival, sequedad de la mucosa, reducción de la limpieza natural de los dientes y disminución del pH salival. El flujo salival adecuado es un factor importante para mantener el equilibrio en la boca, a través de su acción antimicrobiana, lubricante y reguladora del pH. En los pacientes intubados, la boca está

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
constantemente abierta y el uso de fármacos como antihipertensivos, anticolinérgicos, antipsicóticos y diuréticos predispone a la xerostomía y posteriormente reduce los factores inmunológicos de la saliva.

Un riesgo también presente en estos escenarios hospitalarios es la contaminación del cepillo de dientes o de los recursos mecánicos de la higiene bucal, cuando además de contener sustancias nocivas para la salud, la contaminación de estas superficies aumenta los riesgos de infección o reinfección, especialmente en organismos debilitados, como desde las personas en tratamiento hospitalario y en las UCI (Morais & Silva, 2015). Para reducir este riesgo, se consideraron otras medidas de uso local, como el control químico de la biopelícula oral, con el uso de sustancias con efecto antiséptico, como la clorhexidina y otras sustancias en forma de enjuagues bucales, para pacientes que puedan realizar enjuagues, o fricción en la cavidad bucal, para aquellos no aptos para esta práctica.

Aunque todavía existe mucha controversia sobre el cepillado de dientes en la técnica de higiene bucal en pacientes intubados, los materiales más utilizados son gasas o hisopos desechables empapados en digluconato de clorhexidina u otro enjuague bucal.

Los agentes químicos en la higiene bucal se utilizan a menudo para ayudar en el control del microbiota bucal. En la literatura, el uso de aceites esenciales, solución enzimática a base de lactoperoxidasa, clorhidrato de cetilpiridinio, xilitol, triclosán (irgasan) y digluconato de clorhexidina son los más utilizados como antisépticos orales, siendo el triclosán y la clorhexidina los más utilizados (Araújo, Sousa, & Lima, 2015).

Entre las formas farmacéuticas más utilizadas de estos antisépticos se encuentran líquidos (enjuagues bucales) y semisólidos (geles). Estos productos se utilizan ampliamente debido a su facilidad de administración en la mucosa oral de pacientes intubados. Además, se consideran antimicrobianos de bajo costo, con fácil acceso a compras y con buenos ingresos (Araújo, Sousa, & Lima, 2015). Aunque están presentes en la mayoría de los protocolos de

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
higiene bucal hospitalaria, los enjuagues bucales presentan riesgo de broncoaspiración si se administran en exceso o sin la debida atención previa al paciente (Cason, 2007).

Se pueden utilizar diversas sustancias para realizar la higiene bucal en pacientes ingresados en la UCI o para controlar la patogenicidad de la biopelícula, incluyendo yodopovidona, listeria, bicarbonato sódico. Sin embargo, se debe hacer hincapié en el uso de clorhexidina, en concentraciones variables y presentación en gel o enjuagues bucales, ya que es altamente eficaz y se considera el estándar de oro entre los antimicrobianos a pesar de los posibles efectos indeseables (Chatzigiannidou, Teughels, Wiele y Boon, 2020).

### **3.8 Digluconato de clorhexidina**

El digluconato de clorhexidina es el agente antibiopelícula y antigengivite más eficaz y estudiado, y representa el estándar de oro en comparación con la potencia de otros agentes antibiofilme (Fejerskov y Kidd, 2011).

La clorhexidina fue sintetizada en la década de 1940 por Chemical Industries Imperiale, en Inglaterra, con motivo de una investigación realizada para combatir la malaria. Se introdujo en el mercado en 1954 como antiséptico para heridas cutáneas y se comercializó en forma de acetato, clorhidrato y digluconato. Rápidamente se destacó por sus propiedades altamente bactericidas, asociadas a baja toxicidad y afinidad química con las estructuras de la piel y mucosas. Estas características han hecho de la clorhexidina un antiséptico importante, incluso en el campo dental (Denton, 2001). La clorhexidina es una biguanida con propiedades hidrofílicas e hidrofóbicas (Figura 3) (Fejerskov & Kidd, 2011) y provoca efectos divergentes según la concentración de uso, bacteriostático en bajas concentraciones y bactericida en altas concentraciones, y estas acciones se reducen en presencia de altos volúmenes de suero, proteínas, sangre y otros compuestos orgánicos. En el momento en que se absorbe la

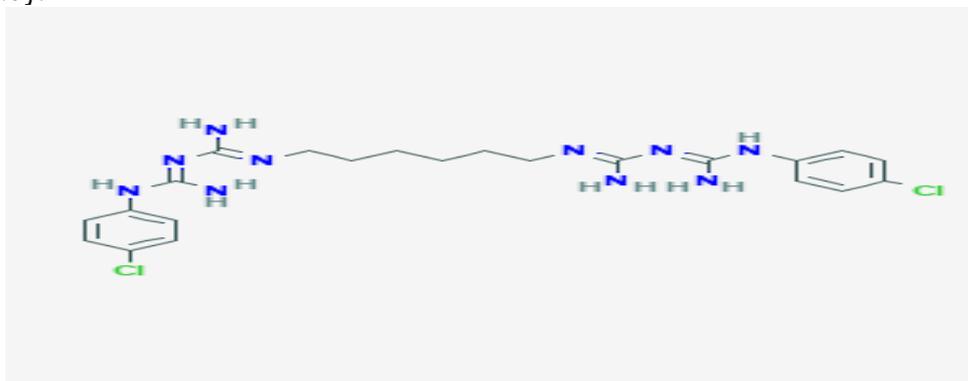
Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
 clorhexidina se metaboliza levemente en el hígado, se elimina por las vías normales y el pequeño porcentaje retenido en el organismo no es tóxico.

El mecanismo de acción antibacteriana se explica por el hecho de que la molécula catiónica de clorhexidina es rápidamente atraída por la carga negativa de la superficie bacteriana, siendo adsorbida a la membrana celular por interacciones electrostáticas, probablemente por enlaces hidrofóbicos o por puentes de hidrógeno, siendo esta concentración- adsorción dependiente. Así, a dosis elevadas, provoca precipitación y coagulación de proteínas citoplasmáticas y muerte bacteriana y, a dosis más bajas, se altera la integridad de la membrana celular, resultando en un desbordamiento de componentes bacterianos de bajo peso molecular (Zanatta & Rosing, 2007).

La principal característica de la clorhexidina es su alta sustantividad, logrando permanecer activa durante un período de 12 horas. Su retención ocurre a través de las membranas mucosas, paladar y lengua, ya que poseen mucosubstancias caracterizadas como glicoproteínas sulfatadas, las cuales ofrecen un mayor potencial para receptores de superficie, capaces de acomodar altas concentraciones de clorhexidina y ser liberadas lentamente (Dantas, Seabra y García, 2003). En la figura 4 tenemos la molécula de clorhexidina.

### Figura 8

Molécula de Clorexidina ( $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$ ); CAS ID: 55-56-1 -[1,6-bis(4-cloro-fenilbiguanido) hexano].



Fuente: Extraído de (Morais & Silva, 2015)

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La clorhexidina destaca por no presentar toxicidad a los tejidos, proporcionando buena estabilidad y absorción por la mucosa y piel. Además, no causa resistencia microbiológica, no es corrosivo, no presenta olor y no es contaminante (Zanatta & Rosing, 2007).

La superioridad del efecto antimicrobiano de la clorhexidina sobre otros agentes se atribuye principalmente a la sustantividad de la clorhexidina y al hecho de que conserva su elevado efecto antimicrobiano, incluso cuando se adsorbe en las superficies (Fejerskov y Kidd, 2011).

Aún, para Fejerskov & Kidd (2011), la clorhexidina es el agente más eficaz en el control de la biopelícula dental en pacientes hospitalizados, con buena sustantividad, mostrando efecto bacteriostático 12 horas después de su consumo. La concentración recomendada para ello es un mínimo de 0,12%, lo que permite la retención de más del 30% de la clorhexidina, obtenida del vehículo del enjuague bucal, en los tejidos blandos, aumentando el período de actividad antimicrobiana.

Innumerables estudios han demostrado que reduce la incidencia de infecciones respiratorias, el uso de antibióticos sistémicos y la mortalidad y, especialmente en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, también presenta ventajas en relación a la prevención de neumonías asociadas a la ventilación mecánica (Baradari, Kherzi, & Arabi, 2012) (Beraldo & Andrade, 2008).

La forma de administración de clorhexidina más utilizada es el enjuague bucal. Otras formas que permiten el uso, especialmente para pacientes inconscientes o intubados, son en forma de irrigación con jeringa y en forma de chorros (0,12% a 0,2%), gel en forma de aplicación tópica (1% a 2%), dispositivos de liberación lenta y barnices (Cerri, Lemos y Werneck, 2000).

## Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La acción de la clorhexidina sobre la formación de la película adquirida y sobre los microorganismos grampositivos y gramnegativos conduce a una disminución significativa de la placa bacteriana, ya que hay un cambio en la adherencia microbiana, resultando en un aumento de la permeabilidad celular y, en consecuencia, que conduce a la alteración de las bacterias o la coagulación y precipitación de los componentes citoplasmáticos (Cerri, Lemos y Werneck, 2000).

El mecanismo de acción antibacteriano se produce por la interacción de la molécula catiónica de clorhexidina con grupos cargados negativamente en la superficie bacteriana. La adsorción de clorhexidina a la membrana celular, a través de enlaces hidrófobos o por enlaces de hidrógeno (adsorción dependiente de la concentración), altera el mecanismo del equilibrio celular osmótico. Esto aumenta la permeabilidad de la pared celular, lo que permite que las moléculas de clorhexidina penetren en el interior de las bacterias y, en consecuencia, la muerte de estos microorganismos (Zanatta & Rosing, 2007).

Los mismos autores concluyeron que la clorhexidina ocupa un papel destacado entre los antisépticos utilizados para el control químico en odontología. Sin embargo, evidencias recientes demuestran claramente la disminución de su eficacia en la biopelícula supragingival formada, lo que refuerza la necesidad de su remoción antes de su uso para potenciar su efecto antiplaca y antigingivite, así como reducir los efectos adversos de la tinción y formación de cálculos.

### *3.8.1 Desventajas del uso de clorhexidina*

*Los efectos adversos más conocidos de la clorhexidina son la formación de manchas en los dientes y la lengua, la alteración del gusto y, eventualmente, la descamación de la*

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis *mucosa de la boca y la aceleración del proceso de formación de cálculos dentales* (Fejerskov y Kidd, 2011).

La tintura dental afecta entre un 30-50% de los usuarios de clorhexidina, y su mayor incidencia se da en el tercio cervical de la corona dental y en las zonas circundantes. Entre los factores que interfieren con la prevalencia y la gravedad de la tintura se encuentran la concentración y el volumen de clorhexidina que se utiliza. Por tanto, se ha demostrado que concentraciones más bajas, en volúmenes mayores, a pesar de tener similar eficiencia y efectividad, provocan menos manchas dentales (Zanatta & Rosing, 2007).

Sin embargo, en los últimos años se han realizado varias investigaciones sobre los efectos del uso de clorhexidina sobre otros aspectos de la salud general del paciente, como su efecto sobre la presión arterial, a través de la acción sobre el nitrato-nitrito-óxido nítrico (NO) ruta (Bescos, et al., 2020) (Sundqvist, Lundberg y Weitzberg, 2016) (Bryan, Tribble y Angelov, 2018).

#### 3.8.1.1 Hipertensión: epidemiología y factores de riesgo

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una condición de salud multifactorial, siendo un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV), y contribuye directa o indirectamente al 50% de las muertes causadas por estas (Atik & et al, 2018). La existencia de HAS está determinada por valores de presión arterial sistólica iguales o superiores a 140 mmHg y / o valores de presión diastólica iguales o superiores a 90 mmHg (Brasil, 2020).

Entre el 20% y 35% de la población adulta de América Latina y el Caribe tiene hipertensión. El número de personas con presión arterial alta ha aumentado en los últimos años y muchos desconocen esta afección. Según un estudio de 2013, publicado en la Revista

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis de la Asociación Médica Estadounidense, en cuatro países de América del Sur (Argentina, Chile, Colombia y Brasil) se estima que solo el 57,1% de los adultos con hipertensión saben que tienen esta afección. Este desconocimiento contribuye a un bajo nivel de control de la presión arterial en la población: el 18,8% de los pacientes hipertensos en estos cuatro países tienen la enfermedad bajo control (OPS, 2018).

A pesar de presentar una reducción significativa en los últimos años, las ECV han sido la principal causa de muerte en Brasil. Entre 1996 y 2007, la mortalidad por cardiopatía isquémica y cerebrovascular disminuyó en un 26% y un 32%, respectivamente. Sin embargo, la mortalidad por cardiopatía hipertensiva aumentó en un 11%, lo que elevó el número total de muertes atribuibles a enfermedades cardiovasculares al 13% en 2007 (SCHMIDT et al., 2011).

Además de estos factores de riesgo, se sabe que la incidencia de hipertensión arterial es mayor en la raza negra, en los diabéticos y aumenta con la edad. En Brasil, 388 personas mueren por día por hipertensión (Brasil, 2020).

### *3.8.2 Óxido nítrico y sus funciones en la homeostasis vascular*

El óxido nítrico es una molécula lipofílica gaseosa, descubierta como factor relajante del endotelio y desde entonces se ha tratado como pieza clave para la regulación del tono vascular y la presión arterial.

Los aniones inorgánicos nitrito ( $\text{NO}_2$ ) y nitrato ( $\text{NO}_3$ ) generalmente se ven como productos finales inertes del metabolismo del óxido nítrico (NO) o residuos no deseados en la cadena alimentaria. Estudios recientes muestran que el nitrato y el nitrito se reciclan fisiológicamente en la sangre y los tejidos para formar NO y otros óxidos de nitrógeno bioactivos. Por lo tanto, deben verse como reservas de almacenamiento para la bioactividad

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis similar al NO, complementando así la vía dependiente de la NO sintasa (Lunberg, Weitzberg y Gladwin, 2008).

Hay dos fuentes principales de nitrato y nitrito: la vía endógena de L-arginina / NO sintasa y la dieta. Las verduras son especialmente ricas en nitratos. La bioactivación del nitrato a partir de fuentes dietéticas o endógenas requiere su reducción inicial a nitrito, y esta conversión la realizan principalmente bacterias comensales que habitan el tracto gastrointestinal (Lunberg, Weitzberg y Gladwin, 2008).

Además de la oxidación del NO, el nitrito también se deriva de la carne, vegetales como la remolacha, lechuga, espinaca y agua potable que representan fuentes dietéticas naturales de nitrato inorgánico ( $\text{NO}_3$ ). Después de ser ingerido, el nitrato regresa a la cavidad bucal a través del torrente sanguíneo y llega a las glándulas salivales; finalmente, se reduce a nitrito por la microflora oral (Pinheiro, et al., 2016).

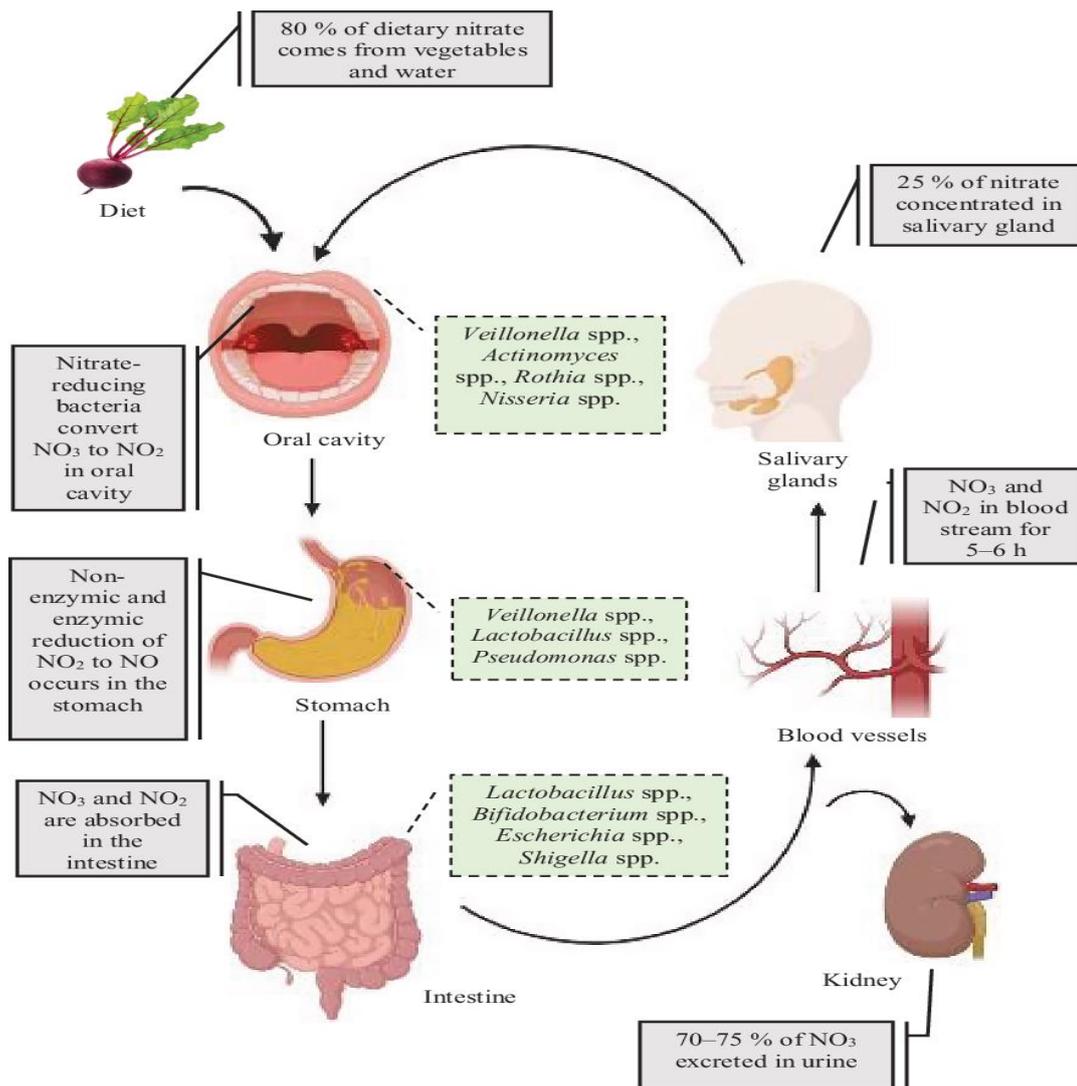
Las bacterias comensales en la cavidad oral pueden usar nitrato y reducirlo a nitrito, que puede volverse vasoactivo y funcionar como un potente vasodilatador. Las especies reductoras de nitrato más abundantes ubicadas en las criptas de la lengua emergen como: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *P. melaninogenica*, *V. dispar*, *H. parainfluenzae*, *N. subflava*, *V. parvula*, *F. nucleatum subsp. nucleatum*, *C. concisus*, *L. buccalis*, *P. intermedia* (Zhurakivska, et al., 2019).

La Figura 9 ilustra la vista general de la circulación enterosalivar del nitrato y el metabolismo de nitrato en humanos. El nitrato inorgánico ingerido se convierte en nitrito en la cavidad oral por las bacterias reductoras de nitrato, con una reducción del óxido nítrico (NO) y los óxidos de nitrógeno que se producen en el ambiente ácido del estómago. El nitrato de eliminación y otros componentes del nitrato se absorben rápidamente en el torrente sanguíneo a través del intestino delgado. Luego, los riñones excretan una gran proporción de

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
 nitrato en la orina, y hasta el 25% es reciclado por las glándulas salivales y luego se concentra en la saliva.

**Figura 9**

*Circulación enterosalivar del nitrato y metabolismo de nitrato en humanos.*



Fuente: Extraído de (Alzahrani, Jackson, Hobbs, & Lovegrove, 2020).

Se ha sugerido que especies del género *Veillonella* y *Actinomyces* provocan esta reacción en la cavidad bucal (Hyde & et al, 2014). Por otro lado, se ha demostrado que la síntesis de nitritos en la boca juega un papel fundamental en el control cardiovascular,

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis aumentando la disponibilidad circulatoria de nitritos. Los efectos vasodilatadores del nitrito están bien descritos en estudios que utilizan infusiones intraarteriales o suplementos dietéticos con este anión (Dejam, 2007) (Montenegro, 2017) y algunos estudios recientes también han encontrado que el uso de enjuague bucal CHX puede conducir a un aumento de la presión arterial de pacientes sanos e hipertensos cuando se usa durante 3 a 7 días, ya que CHX tuvo un efecto perjudicial en la reducción de la abundancia de bacterias en estos grupos y en la reducción de la disponibilidad de nitrito (Kapil, 2018).

Los enjuagues bucales pueden afectar la concentración oral de bacterias reductoras y, por lo tanto, influir en el metabolismo del  $\text{NO}_3$  (McDonagh, Wylie, Winyard, Vanhatalo, & Jones, 2015).

### **3.9 Higiene bucal en UCI y COVID-19**

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó la pandemia de coronavirus. Para ser considerada una pandemia, la enfermedad debe llegar a todos los continentes del mundo y, en esa fecha, ya estaba presente en aproximadamente 114 países y más de 118 mil personas ya habían presentado síntomas de SARS-Cov-2 a nivel mundial (Moreira & Pinheiro, 2020).

El SARS-Cov-2 es un virus de la familia de los coronavirus, siendo el primero en tener su clasificación elevada a pandémica. El nuevo tipo de coronavirus, identificado a finales de 2019 en China, que recibió el nombre de COVID-19, pertenece a una gran familia viral que afecta al sistema respiratorio. Por lo tanto, existe la necesidad de que los cirujanos dentistas no solo realicen procedimientos dentales comunes en las UCI, sino que también combatan la propagación de este virus a través de las vías respiratorias (Franco, et al., 2020).

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

COVID-19 es una enfermedad viral infecciosa cuyo nombre deriva de la enfermedad de coronavirus inglesa (enfermedad de coronavirus) y que puede provocar un síndrome respiratorio agudo severo (en inglés - SARS). El número 19 se refiere al año en el que se identificaron los primeros casos. El SARS-CoV-2 es el agente etiológico de esta enfermedad y su nombre es el resultado de un acrónimo, en inglés, de “síndrome respiratorio agudo severo causado por coronavirus 2” (Meng, Hua, & Bian, 2020).

El SARS-CoV-2 ya se ha encontrado en varios tejidos del cuerpo humano, pero es en las células del pulmón (neumocitos) y del intestino (enterocitos) donde se encuentra la mayor cantidad de virus. La posibilidad de transmisión del virus por aerosoles, se hizo más robusta tras la identificación de que ACE2, un receptor de superficie celular que es necesario para la entrada del virus en la célula humana, también está presente en las células de la mucosa oral y que el virus se encuentra en la saliva, a pesar de tener una carga viral más alta en la orofaringe (Xue, et al., 2020).

En estudio de Matuck y col. (2021), los autores investigaron la presencia de SARS-CoV-2 en el tejido periodontal, realizando biopsia post-mortem con video endoscopio mínimamente invasiva en siete casos fatales de COVID-19, utilizando un sistema de video de endoscopio regular asociado con un teléfono inteligente para localizar tejido periodontal y, analizando las muestras mediante RT-PCR, para identificar el ARN del SARS-CoV-2 y análisis histopatológico, encontraron tejido periodontal positivo para SARS-CoV-2 (RT-PCR) en cinco casos, demostrando la presencia de SARS-CoV-2 en tejido periodontal en pacientes COVID-19 positivos.

Eso torna aún más importante el manejo de la cavidad bucal en estos pacientes.

### *3.9.1 Protocolo de higiene bucal con COVID-19*

## Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Según el CDC (Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos) no había evidencia publicada sobre la efectividad de ningún enjuague bucal para reducir la carga viral del SARS-CoV-2 o prevenir su transmisión. Reducir la cantidad de virus en la saliva sería un objetivo muy difícil de lograr, ya que se estima que los virus pueden infectar las glándulas salivales y secreciones respiratorias que también están presentes en la cavidad bucal. Así, incluso si fuera posible eliminar parte de la carga viral mediante el uso de un enjuague bucal previo al procedimiento, la saliva sería recontaminada muy rápidamente por nuevas partículas virales (Ortega, Rech, Franco, & Silva, 2020).

Al comienzo de la pandemia, se informó que el uso de enjuague bucal con peróxido de hidrógeno al 1% o povidona al 0.2%, debería usarse para reducir la carga viral de saliva, indicando que el SARS-CoV-2 sería vulnerable a la oxidación. Estas declaraciones no presentaron ninguna referencia bibliográfica de que estas sustancias serían efectivas en la reducción de la carga viral, por lo que Ortega et al. (2020), realizaron una revisión sistemática, concluyendo la ineficacia de esta sustancia.

Otra revisión sistemática buscó mostrar si esta sustancia sería eficiente en la desinfección de superficies, pero la conclusión también fue que no es eficiente (Ortega, Rech, Costa, Sávens, & Silva, 2020).

En un estudio de Gottsauner y col. (2020), en el que evaluaron 12 pacientes hospitalizados y positivos para SARS-Cov-2, de los 10 que completaron el estudio, el enjuague bucal con peróxido de hidrógeno al 1% no produjo una reducción significativa de la carga viral intraoral.

Así, según el Consejo Federal de Odontología en Brasil (CFO), lo mejor es seguir utilizando sustancias establecidas para reducir la biopelícula y las bacterias presentes en la boca. Los más estudiados y que han mostrado mejores resultados al respecto son el

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis digluconato de clorhexidina al 0,12% y el cloruro de cetilpiridinio al 0,05% (Franco, et al., 2020).

La Comisión Nacional de Salud de China en enero de 2020 agregó COVID-19 a la categoría de enfermedades infecciosas del grupo B, que incluye el SARS y la influenza aviar altamente patógena. Sin embargo, también sugirió que todos los profesionales de la salud utilicen medidas de protección similares a las indicadas para las infecciones del grupo A, una categoría reservada para patógenos extremadamente infecciosos, como el cólera y la peste. (Meng, Hua, & Bian, 2020).

En Brasil, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), emitió la Resolución RDC n. 04, de 21 de marzo de 2020, con el siguiente protocolo de higiene bucal en la UCI contra el coronavirus:

- Pacientes en riesgo descartados por COVID-19: Mantener el Protocolo operativo estándar (SOP) para la higiene bucal con clorhexidina al 0,12%;

- Pacientes confirmados o sospechosos de COVID-19 que son sometidos a traqueotomía o intubación orotraqueal: Aplicar gasa o hisopo bucal empapado en 15ml de peróxido de hidrógeno al 1% o povidona al 0,2% durante 1 minuto, dos veces al día previa higiene bucal con clorhexidina dirigida a reducir la carga viral. Utilizar clorhexidina al 0,12% empapada en gasa o hisopo bucal, cada 12 horas para prevenir la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) desde el momento de la intubación orotraqueal;

- Pacientes confirmados o sospechosos con COVID-19 consciente orientado y en aire ambiente: Enjuagar 15 ml de peróxido de hidrógeno al 1% o povidona al 0,2% durante un minuto, una vez al día. Mantener higiene bucal con clorhexidina al 0,12% (Brasil & Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2020).

Los cirujanos dentistas que trabajan en las UCI, así como otros profesionales de la salud que están en contacto con el paciente infectado por el coronavirus, son bastante

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis susceptibles a la contaminación. Esto se debe a que trabajan en estrecho contacto con los pacientes y los fluidos corporales, los principales transmisores de la enfermedad. Por ello, es fundamental que se tomen todas las medidas preventivas recomendadas en las UCI para reducir el riesgo de contaminación y transmisión. Así, se hicieron públicas las siguientes recomendaciones (Franco, et al., 2020):

- Pacientes con sospecha o infección confirmada por el nuevo coronavirus: no realizar exploración intraoral, salvo que el paciente presente signos y síntomas de alteraciones bucales que provoquen implicaciones sistémicas o por solicitud del médico. Si el abordaje dental es necesario, use una solución de peróxido de hidrógeno al 1% durante 1 minuto antes del examen intraoral y antes de cualquier procedimiento dental. Realizar el examen intraoral y los procedimientos dentales utilizando guantes, gorro, delantal impermeable, mascarilla N95 (PFF2) o equivalente y pantalla facial (careta).

- Pacientes sin sospecha de la presencia de COVID-19: Promover la exploración intraoral y los procedimientos dentales utilizando el mismo equipo de protección personal mencionado para los casos sospechosos o confirmados, ya que incluso asintomática la persona puede ser portadora del virus. Solo en caso de urgencia, realizar procedimientos dentales invasivos. Antes de un examen intraoral o un procedimiento dental, use una solución de peróxido de hidrógeno al 1% durante 1 minuto.

Sin embargo, estudios más actualizados sugieren la ineficiencia del peróxido de hidrógeno en la virulencia del COVID-19, como Brida y col. (2020), quienes evaluaron la inactivación in vitro de SARS-Cov-2 con peróxido de hidrógeno y yodopovidona y, Después de los tiempos de contacto de 15 y 30 segundos, el enjuague antiséptico oral de PVP - I en las 3 concentraciones de 0,5%, 1,25% y 1,5% de SRAS - CoV - 2 completamente inactivado. Los H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> soluciones a concentraciones de 1,5% y 3,0% mostraron actividad viricida mínimo después de 15 segundos y 30 segundos de tiempo de contacto.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La Empresa Brasileña de Servicios Hospitalarios (EBSRH), que administra los hospitales universitarios de las Universidades Federales de Brasil, elaboró el Protocolo Operativo Estándar (POE) para la higiene bucal en cumplimiento de COVID-19, que se adjunta en el Anexo E.

**4 MATERIAL Y MÉTODOS****4.1 Tipo de estudio**

Es una revisión sistemática de la literatura, guiada por las recomendaciones de la Colaboración Cochrane y el Centro de Difusión de Revisiones (CRD), considerando las similitudes entre ambos (Higgins, Green, & et al, 2008). El protocolo de revisión se registró con PROSPERO con el número de registro: CRD42019127930 (Anexo F), el 17 de julio de 2019. La encuesta fue aprobada por CEP y CONEP mediante dictamen 4.682.978 en 30 de abril de 2021 (Anexos G y H). Este estudio siguió las pautas de la Colaboración Cochrane y CDR como se describe en la Tabla 3.

**Tabla 3**

*Pasos de las revisiones sistemáticas, según CDR y Colaboración Cochrane*

<b>Pasos</b>	<b>Cochrane Handbook</b>	<b>Centro de Difusión de Reseñas</b>
1°	Formulación del problema	Elaboración de una propuesta de revisión sistemática
2°	Localización y selección de publicaciones	Elaboración de un protocolo
3°	Evaluación de la calidad de las publicaciones	Identificación de las publicaciones
4°	Recolección de datos	Selección de publicaciones
5°	Análisis	Evaluación de la calidad de las publicaciones
6°	Interpretación de resultados	Extracción de datos de publicaciones
7°	Mejora y síntesis	Síntesis de datos
8°	.....	Publicación y recomendación
9°	.....	Transposición de las pruebas a la práctica

*Fuente:* (Cochrane Library, s.d.)

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

#### 4.2 Cuestión de la búsqueda bibliográfica

Se utilizó el acrónimo PICO para establecer la pregunta de investigación, donde los componentes son: P- participantes; I- intervención; C- comparación o control; O- (resultados), que sería el resultado clínico.

Así, con base en las siglas PICO, se estableció las siguientes preguntas: ¿Cuáles son las diferentes formas de utilizar digluconato de clorhexidina para la higiene bucal en ambientes de unidades de cuidados intensivos (UCI)? y ¿Cuál proporciona una mayor reducción en la tasa de NAV?

Para ello se estableció que:

- P: pacientes en UCI sometidos a ventilación mecánica (VM);
- I: uso de digluconato de clorhexidina para la higiene bucal;
- O: resultado de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.

#### 4.3 Criterios de elegibilidad

Los siguientes componentes PICO se definieron según el cuadro 2, para orientar la revisión sistemática, determinar los criterios de inclusión y exclusión de los estudios y el método de realización de la revisión y organizar el razonamiento lógico.

#### Cuadro 2

*Definición de componentes PICO.*

Acrónimo	Descripción	Criterios de Elegibilidad
P	Participantes del estudio	Pacientes ingresados en UCI, sometidos a ventilación mecánica
I	Higiene bucal con clorhexidina	Uso de fórmula con clorhexidina, independiente de la concentración, para realizar la higiene bucal del paciente
C	.....	.....
O	El desarrollo o no de neumonía nosocomial	Aumento/reducción de las tasas de neumonía nosocomial

*Nota:* No se utilizó el componente C, ya que no sería necesario comparar dos o más métodos.

*Fuente:* elaborado por el autor.

#### **4.4 Fuentes utilizadas para identificar los estudios**

En esta investigación se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas, que indexan un gran número de revistas científicas; además de buscar en la literatura gris y los estudios clínicos en curso. Las bases se clasifican en generales y específicas, la primera cubre grandes áreas de conocimiento e indexa un gran número de publicaciones, siendo, por tanto, la más utilizada en revisiones sistemáticas, mientras que la segunda cubre áreas más específicas, indexando un número menor de publicaciones, pero están más focalizados y, con ello, se utilizan en revisiones sistemáticas según la pregunta propuesta. Las bases también pueden clasificarse en primarias (indexando publicaciones originales y no analizadas y no críticas) y secundarias (indexando publicaciones analizadas y criticadas) (Nobre & Bernardo, 2006).

Así, se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas: PubMed (Medline), Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Scopus, Lilacs, Central, Clinical Trials y Wiley. Estas bases, como se muestra en el cuadro 3, cubren todas las áreas de la salud.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 3

*Bases de datos según sus características.*

Nombre de la base y web	País de origen	Área de cobertura	Características del tipo de publicación	Intervalo de Base	Periodo de análisis
PubMed <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">http://www.ncbi.nlm.nih.gov</a>	EE.UU.	Medicina, Enfermería, Odontología, Medicina Veterinaria, Ciencias de la Salud, Ciencias Preclínicas.	Artículos	Más de 16 millones de registros.	2000 a 2019
Scopus <a href="http://www.scopus.com">http://www.scopus.com</a>	EE.UU.	Literatura en Ciencias de la Salud, Humanas, Físicas y Sociales.	Artículos, Anais de congreso, Series de libros y publicaciones de patentes.	Más de 29 millones de registros.	2000 a 2019
LILACS <a href="http://www.bireme.br">http://www.bireme.br</a>	América Latina	Literatura en Ciencias de la Salud.	Artículos, Tesis, Capítulos de Tesis, Libros, Capítulos de libros, Anais de congresos o conferencias, Relatorías técnico-científico y publicaciones gubernamentales.	Más de 350 mil registros.	2000 a 2019
BVS	América Latina y Caribe	Ciencias de la Salud	Periódicos, Artículos, Registros, Tesis y Monografías	Más de 879 mil registros.	2000 a 2019
Central	130 países en todo el mundo	Ciencias de la Salud	Revisiones Sistemáticas	Más de 5200 evaluados y 7500 protocolos de evaluados	2000 a 2019
Clinical Trial	209 países	Ensayos Clínicos	Ensayos Clínicos	Más de 313 mil estudios de pesquisas.	2000 a 2019
Wiley	USP (Brasil)	Ciencias Sociales y Humanidades entre otras.	Artículos y Periódicos	Más de 6 millones de artículos.	2000 a 2019

*Fuente:* Elaborado por el autor.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

#### **4.5 Estrategia de búsqueda de estudios**

Los descriptores de esta investigación se construyeron mediante la búsqueda en el sitio web de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) en el campo específico de consulta por palabra o término, utilizando escritura en portugués y posteriormente en español y también en inglés.

Con los términos DeCS incorporados, en los tres idiomas, se inició la búsqueda avanzada, utilizando el código “MH:” antes del término, utilizando comillas para términos con más de una palabra y paréntesis para sinónimos con dos o más palabras, eliminando el coma cuando hay.

En esta construcción, también se proporcionan categorías, que son a qué tipo de ciencia o materia pertenecen los términos. Para buscar las categorías, se utilizó el código “MH:” antes de la categoría y el código “\$” después. Entre los términos, en cada línea de búsqueda, se utilizó el código OR entre ellos.

En el momento de la búsqueda avanzada, para integrar los DeCS de cada propuesta PICO utilizada, se utilizó el operador booleano AND. Así, se desarrolló la búsqueda a continuación, que se muestra en los cuadros 3, 4 y 5:

PICO (pacientes de la UCI que reciben intervención con clorhexidina para observar la reducción de la neumonía nosocomial).

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

#### Cuadro 4

Configuración P de búsqueda avanzada para integrar DeCs.

<b>P</b>		
<b>INGLÉS</b>	<b>ESPAÑOL</b>	<b>PORTUGUÊS</b>
Intensive Care Units	Unidades de Cuidados Intensivos	Unidades de Terapia Intensiva
<b>SINÓNIMOS</b>		
Care Unit, Intensive Care Units, Intensive Intensive Care Unit Unit, Intensive Care Units, Intensive Care	UCI Unidad de Cuidados Intensivos Unidad de Terapia Intensiva Unidades de Terapia Intensiva	Centro de Terapia Intensiva Centros de Terapia Intensiva CTI Unidade de Terapia Intensiva Unidade de Terapia Intensiva de Adulto Unidade de Terapia Intensiva Especializada Unidade de Terapia Intensiva do Tipo II UTI
<b>CATEGORIAS</b>		
N02.278.388.493 VS3.002.001.001.005	N02.278.388.493 VS3.002.001.001.005	N02.278.388.493 VS3.002.001.001.005
<b>ESTRATEGIA</b>		
(continua)		

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

MH:"Intensive Care Units" OR MH:"Unidades de Cuidados Intensivos" OR MH:"Unidades de Terapia Intensiva" OR (Centro de Terapia Intensiva) OR (Centros de Terapia Intensiva) OR (CTI) OR (Unidade de Terapia Intensiva) OR (Unidade de Terapia Intensiva de Adulto) OR (Unidade de Terapia Intensiva Especializada) OR (Unidade de Terapia Intensiva do Tipo II) OR (UTI) OR (Care Unit Intensive) OR (Care Units Intensive) OR (Intensive Care Unit) OR (Unit Intensive Care) OR (Units, Intensive Care) OR (UCI) OR (Unidad de Cuidados Intensivos) OR (Unidad de Cuidados Intensivos) OR (Unidad de Terapia Intensiva) OR (Unidades de Terapia Intensiva) OR MH:N02.278.388.493\$ OR MH:VS3.002.001.001.005\$

**Cuadro 5**

*Configuración de la I de la búsqueda avanzada para integrar los DeCs.*

I		
INGLÊS	ESPAÑOL	PORTUGUÊS
Chlorhexidine	Clorhexidina	Clorexidina
SINÓNIMOS		
Chlorhexidine Acetate Chlorhexidine Hydrochloride MK-412 <sup>a</sup> Novalsan Sebidin A Tubulicid Acetate, Chlorhexidine Hydrochloride, Chlorhexidine MK 412 <sup>a</sup>		

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

MK412A		
CATEGORIAS		
D02.078.370.141.100	D02.078.370.141.100	D02.078.370.141.100
ESTRATÉGIA		
MH:"Chlorhexidine" OR MH:"Clorhexidina" OR MH:"Clorhexidina" OR (Chlorhexidine Acetate) OR (Chlorhexidine Hydrochloride) OR MH:D02.078.370.141.100\$		
Oral Hygiene	Higiene Bucal	Higiene Bucal
SINÓNIMOS		
		Higiene Oral
CATEGORIAS		
E02.547.600	E02.547.600	E02.547.600
E06.761.726	E06.761.726	E06.761.726
ESTRATEGIA		
MH:"Oral Hygiene" OR "Higiene Bucal" OR "Higiene Bucal" OR (Higiene Dentaria) OR MH: E02.547.600\$ OR MH: E06.761.726\$		

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Por tanto, la estrategia de búsqueda utilizada para la BVS fue:

## Cuadro 6

*Estrategia de búsqueda de la BVS.*

MH:"Intensive Care Units" OR MH:"Unidades de Cuidados Intensivos" OR MH:"Unidades de Terapia Intensiva" OR (Centro de Terapia Intensiva) OR (Centros de Terapia Intensiva) OR (CTI) OR (Unidade de Terapia Intensive) OR (Unidade de Terapia Intensiva de Adulto) OR (Unidade de Terapia Intensiva Especializada) OR (Unidade de Terapia Intensiva do Tipo II) OR (UTI) OR (Care Unit Intensive) OR (Care Units Intensive) OR (Intensive Care Unit) OR (Unit Intensive Care) OR (Units, Intensive Care) OR (UCI) OR (Unidad de Cuidados Intensivos) OR (Unidad de Cuidados Intensivos) OR (Unidad de Terapia Intensiva) OR (Unidades de Terapia Intensiva) OR MH:N02.278.388.493\$ OR MH:VS3.002.001.001.005\$ AND MH:"Chlorhexidine" OR MH:"Clorhexidina" OR MH:"Clorhexidina" OR (Chlorhexidine Acetate) OR (Chlorhexidine Hydrochloride) OR MH:D02.078.370.141.100\$ AND MH:"Oral Hygiene" OR "Higiene Bucal" OR "Higiene Bucal" OR (Higiene Dentária) OR MH:E02.547.600\$ OR MH:E06.761.726\$ AND MH:"Pneumonia Ventilator-Associated" OR "Neumonía Asociada al Ventilador" OR "Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica" OR "Pneumonia" OR "Neumonía" OR "Respiration Artificial" OR "Respiración Artificial" OR "Respiração Artificial" OR (Pneumonia Associada ao Ventilador) OR (Pneumonia Associada ao uso de Ventiladores Pulmonares) a Respirador) OR (Pneumonia Associada a Respirador Mecânico) OR (Inflamação Experimental dos Pulmões) OR (Inflamação do Pulmão) OR (Pneumonia Lobar) OR (Pneumonite) OR (Inflamação Pulmonar) OR (Pulmonia) OR (Inflamación Experimental del Pulmón) OR (Inflamación del Pulmón) OR (Neumonía Lobar) OR (Neumonitis) OR (Inflamación Pulmonar) OR (Ventilación Mecánica) OR (Experimental Lung Inflammations) OR (Inflammation Experimental Lung) OR (Inflammation Lung) OR (Inflammation Pulmonary) OR (Inflammations Lung) OR (Inflammations Pulmonary) OR (Lobar Pneumonias) OR (Lung Inflammation Experimental) OR (Lung Inflammations) OR (Lung Inflammations Experimental) OR (Pneumonias) OR (Pneumonias Lobar) OR (Pneumonitides) OR (Pulmonary Inflammations) OR (Experimental Lung Inflammation) OR (Lobar Pneumonia) OR

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

(Lung Inflammation) OR (Pneumonitis) OR (Pulmonary Inflammation)  
 MH:C01.539.248.500\$ OR MH:C08.381.520.750.750\$ OR MH:C08.381.677.800\$ OR  
 MH:C08.730.610.750\$ OR MH:C08.381.677\$ OR MH:C08.730.610\$ OR  
 MH:E02.041.625\$ OR MH:E02.365.647.729\$ OR MH:E02.880.820\$

Se buscó en Mesh la base de datos PubMed en la búsqueda avanzada en el idioma inglés. Mesh (acrónimo de *Medical Subject Headings Section*), que se utiliza para indexar artículos en PUBMED / MEDLINE, es la terminología sanitaria estándar para indexar, recuperar y examinar todas las fuentes de información. Mesh tiene actualmente 22,995 descriptores y DeCS con 26,851.

Para P se utilizó el término unidades de cuidados intensivos, para I el término clorhexidina y para O, neumonía asociada a ventilador. Para lo cual se obtuvo la malla que se muestra en la tabla 5.

**Tabla 4**

*Mesh y resultados considerados para el acrónimo PIO.*

Acrónimo	Mesh	Resultado considerado
P	Intensive care units	- Intensive Care Units - Intensive Care Units, Pediatric - Intensive Care Units, Neonatal
I	Chlorhexidine	- Chlorhexidine - Chlorhexidine gluconate
O	Pneumonia ventilator-associated	- Pneumonia - Pneumonia ventilator-associated - Pneumonia ventilator, mechanical

*Fuente:* elaborado por el autor.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Por lo tanto, la estrategia utilizada para PubMed se presentó en el cuadro 7.

### **Cuadro 7**

*Estrategia de búsqueda utilizada en PubMed.*

```
((("Intensive Care Units"[Mesh])) OR "Intensive Care Units, Pediatric"[Mesh])  
OR "Intensive Care Units, Neonatal"[Mesh] AND "chlorhexidine"[MeSH Terms] OR  
chlorhexidine [Text Word] AND ("pneumonia"[MeSH Terms] OR pneumonia [Text  
Word]) AND ("ventilators, mechanical"[MeSH Terms] OR ventilator [Text Word])  
AND associated [All Fields]
```

La base de datos de la Biblioteca Cochrane, el Registro Cochrane Centralizado de Ensayos Controlados (CENTRAL) es una fuente muy concentrada de informes de ensayos clínicos aleatorios y cuasi aleatorios. La mayoría de los registros de CENTRAL se extraen de bases de datos bibliográficas (principalmente PubMed y Embase), pero los registros también se derivan de otras fuentes publicadas y no publicadas, como ClinicalTrials.gov y la Plataforma Internacional de Registros de Ensayos Clínicos de la OMS. CENTRAL comenzó a publicarse en 1996, pero su naturaleza compuesta hace que no tenga fecha de inicio, al igual que otras bases de datos biomédicas tradicionales (Cochrane Library, sd.). Para la investigación en CENTRAL, se utilizaron los descriptores como se muestra en la tabla 5.

**Tabla 5***Mesh descriptor utilizados por el CENTRAL.*

Acrónimo	Mesh descriptor	Resultado considerado
P	Intensive care units	- explode all trees
I	Chlorhexidine	- explode all trees
O	Pneumonia, ventilator-associated	- explode all trees

*Fuente:* elaborado por el autor

Los mismos descriptores de Mesh se utilizaron para la investigación en Scopus, Wiley y Clinical Trials.

Scopus cubre casi 19,500 títulos de más de 5,000 editoriales internacionales, incluida la cobertura de 16,500 revistas revisadas por pares en las ciencias científicas, técnicas y médicas y sociales (incluidas las artes y las humanidades).

Wiley es una plataforma proporcionada por la Universidad de São Paulo (USP), que ofrece acceso a la Biblioteca en línea Wiley, una colección multidisciplinaria de recursos en línea que cubre, entre otras, las áreas de ciencias sociales y humanidades. Hay más de 6 millones de artículos de más de 1.500 revistas científicas, además de más de 19 mil libros electrónicos.

Clinical Trials (CT) es una base de datos de registros de ensayos clínicos de pacientes humanos realizados en todo el mundo por instituciones públicas y privadas. Está disponible para profesionales, investigadores, estudiantes del campo de la salud e incluso para pacientes. El sitio web es mantenido por dos de las principales instituciones de salud de América del

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
Norte: la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) y los Institutos Nacionales de Salud (NIH).

Los ensayos de CT pueden estar en curso o finalizados.

#### 4.6 Selección de estudios

Esta revisión sistemática logró un proceso de investigación extenso y objetivo, con el fin de identificar el mayor número posible de estudios relacionados con la descripción de la evidencia clínica de métodos profilácticos bucales que incluyen formulaciones con digluconato de clorhexidina relacionadas con neumonía asociada a ventilación mecánica. La búsqueda se inició el 29 de abril de 2019 y finalizó el 5 de mayo de 2019, desde la fase de formación DeCs y Mesh, hasta la búsqueda en las bases de datos seleccionadas. Tras la búsqueda en las 6 bases de datos se obtuvo un total de 574 estudios seleccionados, distribuidos según la tabla 6.

#### Tabla 6

*Número de estudios seleccionados en cada base de búsqueda.*

BASE DE DATOS	NÚMERO DE ESTUDIOS
Lillacs/BVS	94
PubMed	69
Central	13
Scopus	273
Wiley	102
Clinical Trials	23

*Fuente:* elaborado por el autor

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La selección de artículos abarcó la identificación de las variables de interés (conceptos, población objetivo, problema) seguido de la determinación de la muestra adecuada (tipo de estudio que se incluirá). Una vez elegida la pregunta orientadora, se inicia el proceso de decisión en relación a la muestra de estudios a revisar.

Luego de buscar y seleccionar los estudios en las bases de datos, se exportaron al programa Rayyan QCRI (Ouzzani, Hammady, Fedorowicz, & Elmagarmid, 2016), creando un archivo para cada base de datos. Rayyan QCRI es una aplicación web gratuita desarrollada en el *Qatar Computing Research Institute*, que ayuda al investigador a organizar los resultados de la búsqueda en las distintas plataformas de búsqueda, haciendo que las revisiones sistemáticas sean fáciles, agradables y rápidas de realizar.

Tras trasladar los 574 estudios seleccionados de los descriptores a la aplicación Rayyan QCRI, acusó que, en principio, podría haber 233 estudios duplicados, lo que requería que, inicialmente, estos deberían ser analizados con el fin de determinar cuántos eran en realidad el mismo estudio.

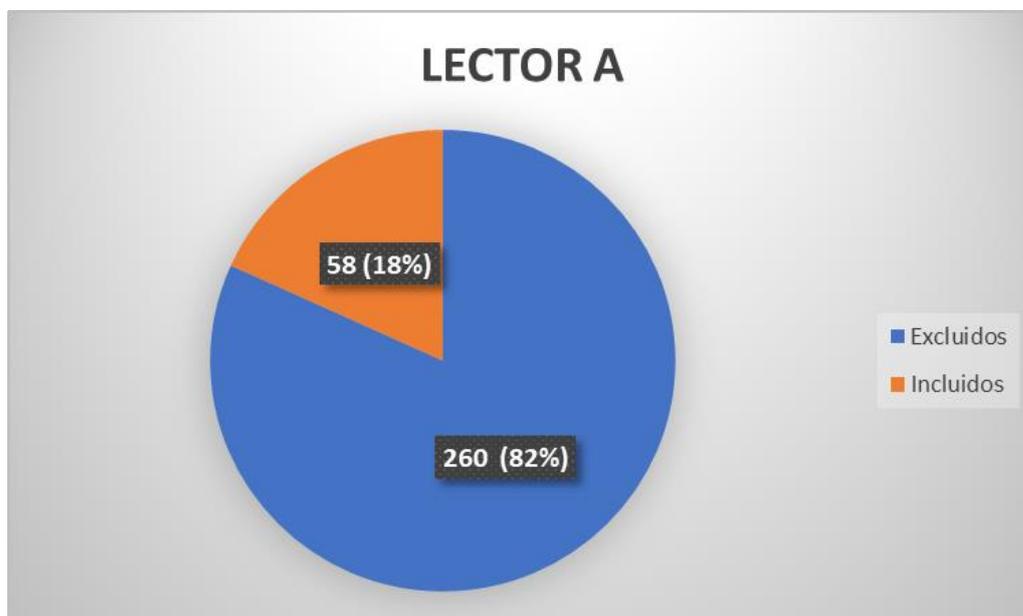
De este análisis, se excluyeron 127, 16 se identificaron como no duplicados y 90 se resolvieron, dejando 341 estudios para analizar.

Posteriormente, se leyó el título y resumen de cada artículo y, a partir de los criterios de inclusión / exclusión, verificando la correlación con la pregunta clave, se inició la selección de quienes serían incluidos en la revisión. Esta etapa fue realizada por dos lectores independientes (LECTOR A y LECTOR B), en un análisis blindado, doble ciego, para que no hubiera interferencia en la selección. De estos análisis, resultaron los siguientes datos, como se muestra en los gráficos 1 y 2.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Gráfico 1

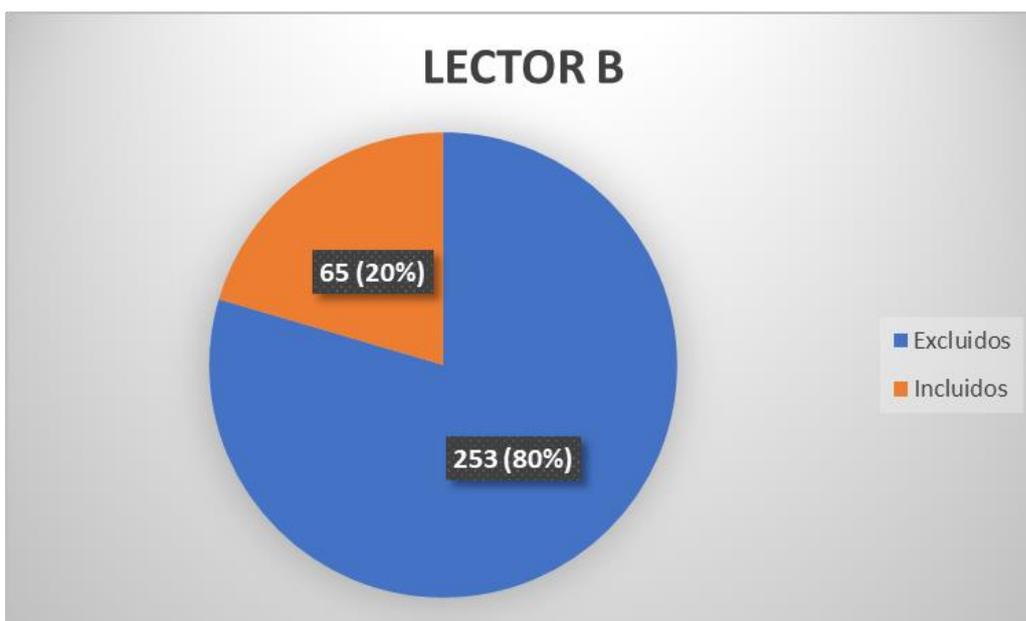
*Distribución de estudios por selección de lectores independientes.*



*Fuente:* elaborado por el autor.

### Gráfico 2

*Distribución de estudios por selección de lectores independientes.*



*Fuente:* elaborado por el autor.

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

De estos análisis individuales surgieron 27 conflictos, es decir, del total de artículos analizados por ambos lectores, 27 no obtuvieron la misma atribución sobre ser excluidos o incluidos en la revisión sistemática, lo que generó la necesidad de involucrar a un tercer lector para subsanar los casos de inconsistencia entre los artículos examinados por los dos investigadores anteriores, analizando únicamente los casos de incompatibilidad / conflicto.

Este tercer lector (LECTOR C), tuvo la tarea de leer el título y resumen de los 27 artículos en conflicto y, en base a los criterios de inclusión / exclusión, definir qué grupo resolvería los conflictos totales. Este lector, luego de su análisis, decidió incluir 16 artículos de los 27 en conflicto, generando la inclusión final de 64 artículos para el estudio.

Para este análisis, buscamos incluir estudios con las siguientes características:

- Inhumanos;
- pacientes ingresados en la UCI;
- recibir higiene bucal con clorhexidina independientemente de la formulación;
- análisis de la reducción de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.

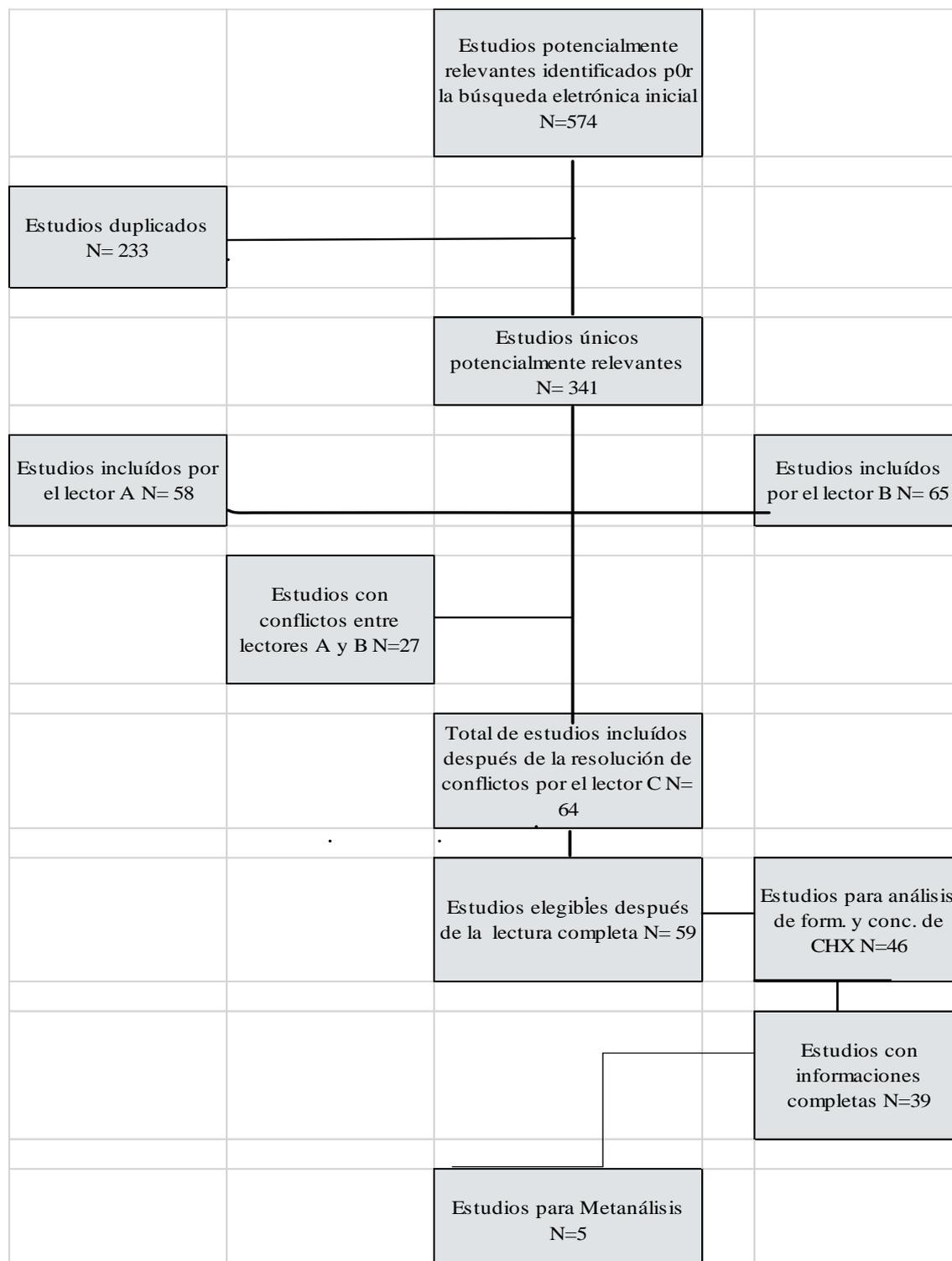
La selección completa se puede ver en el diagrama de flujo a continuación (Figura 9).

Los artículos excluidos poden ser vistos en apéndice A.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Figura 10**

*Diagrama de flujo de estudios seleccionados.*



Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

#### **4.7 Lectura de artículos seleccionados después de su inclusión**

En la siguiente fase, entonces, se buscaron los 64 artículos completos, con el fin de ser leídos en su totalidad y sometidos a la última evaluación, convalidándolos o no para su inclusión en la revisión sistemática. Estos artículos (64) fueron accedidos a través de sus bases de datos o por solicitud directa a los autores, y cuando no fue posible obtenerlos por alguna de estas formas, fueron buscados en el sitio web Sci-Hub, un sitio web ruso que permite el acceso a una gran cantidad de artículos bloqueados, lo que requiere que tenga el DOI original del artículo deseado.

Para facilitar y organizar este paso, se creó un instrumento de caracterización y extracción de datos del estudio, con el fin de tomar su selección final, de acuerdo con el Apéndice B.

A continuación, se estableció un código para cada estudio seleccionado, el cual fue presentado en un cuadro de caracterización (Apéndice C), que contenía el código del estudio, los autores, el año de publicación, el país de publicación, el título del estudio, el tipo de estudio y el enfoque.

#### **4.8 Análisis de los riesgos del uso de clorhexidina en pacientes con hipertensión**

Para evaluar los posibles riesgos que CHX puede suponer para la salud de los pacientes con hipertensión arterial (HTA), se realizaron búsquedas en PubMed, BVS, BIREME y Scielo mediante los descriptores “Clorhexidina AND Nitritos OR Nitratos”, estudios que buscaban relacionar el uso de clorhexidina y alteración de la presión arterial, debido a su acción en la síntesis de nitritos. Por lo tanto, se encontraron 27 estudios que

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis relacionaron la clorhexidina con el aumento de la presión arterial entre los años de 2009 y 2021, como se muestra en la tabla 7

**Tabla 7**

*Número de estudios sobre CHX y nitritos por base de datos.*

BASE DE DATOS	NÚMERO DE ESTUDIOS
Lillacs/BVS	08
PubMed	19
BIREME	0
Scielo	0

Los 27 estudios encontrados fueron leídos con el fin de realizar un análisis crítico del uso frecuente e indiscriminado de CHX en los protocolos de higiene bucal, sin considerar su posible daño a la salud del paciente. Sin embargo, los 8 estudios en la base de datos de BVS ya estaban incluidos en la búsqueda de la base de datos PubMed, y con eso, 19 estudios quedaron para el análisis.

## 5 ANÁLISIS DE DATOS

Los principales aspectos metodológicos de los estudios se describieron cualitativamente, resumidos en gráficos y tablas, así como también se hizo con las características de las intervenciones, principales desenlaces y resultados de cada trabajo.

Para extraer datos de cada uno de los 64 artículos seleccionados, para un análisis más detallado y estandarizado, se elaboró un cuadro (Apéndice D), en la cual se caracterizaron los datos de los mismos según el método, los participantes, la intervención, los desenlaces y resultados. Estos datos se utilizaron para analizar cada artículo y relevar la formulación de clorhexidina más utilizada en las UCI.

Con la lectura y extracción completa de los datos, se pudo notar que 4 artículos fueron duplicados y uno referido a editorial, lo que significó que solo 59 estudios fueron elegibles para la investigación.

La implicación práctica de la intervención terapéutica se evaluó por el resultado final obtenido por el estudio sobre la tasa de NAV, tanto si proporcionó una reducción como si no. Para ello, se acordó clasificarlo en: no redujo la incidencia de NAV, redujo la incidencia de NAV, no analizó la incidencia de NAV.

Cada estudio fue evaluado por su nivel de evidencia y clasificado por la validez de la evidencia sobre las intervenciones, según su abordaje diagnóstico, etiológico, pronóstico o terapéutico, estando directamente relacionado con el modelo de estudio de investigación. Como existe una jerarquía en esta clasificación, demostrado por la figura de la pirámide de evidencia (Figura 1), que indica la sensibilidad del estudio, señalando a qué estudio se le debe dar mayor peso cuando diferentes estudios analizan la misma pregunta, se utilizó la Clasificación del Nivel de Evidencia propuesto por el *Oxford Center for Evidence-Based Medicine*, en una versión adaptada por Nobre (Nobre & Bernardo, 2006) (Anexo A).

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Para facilitar la clasificación, se asignaron las categorías de Evidencia Fuerte (Grado de Recomendación A), Evidencia Moderada (Grado de Recomendación B), Evidencia Débil (Grado de Recomendación C) y Evidencia Muy Débil (Grado de Recomendación D), según lo realizado por Santos (Santos C., 2007) (Anexo B y C).

Para realizar el análisis de calidad de los estudios seleccionados se utilizó la Escala de Jadad (Anexo D). La escala de Jadad es una lista de cinco preguntas que evalúa tres aspectos de los ensayos clínicos: aleatorización, cegamiento y descripción de las pérdidas durante el seguimiento, lo que da como resultado una puntuación que varía de 0 a 5, y los estudios con una puntuación  $\leq 3$  se consideran con alto riesgo de sesgo (Estrela, 2018).

A partir de estas clasificaciones y extracción de datos, también fue posible llegar a estudios candidatos a un posible metaanálisis, en base a los criterios de aleatorización, control, población e intervención. Esta extracción alcanzó 5 estudios, que fueron clasificados además por las implicaciones prácticas de la intervención terapéutica, nivel de evidencia, grado de recomendación y calidad del estudio.

En los estudios seleccionados para el metaanálisis, se aplicó el sistema GRADE - *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* como una forma de evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (Cochrane Library, s.d.).

El riesgo de sesgo en los trabajos seleccionados para el metaanálisis también se clasificó como bajo, incierto o alto según los criterios establecidos por la herramienta de Colaboración Cochrane, utilizando el software RevMan (versión 5.4.1, The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Dinamarca, 2014).

El metaanálisis de los estudios se realizó mediante el software RevMan 5.4.1, utilizando el método de Mantel-Haenszel y el modelo de análisis de efectos aleatorios, midiéndose el efecto mediante el Riesgo Relativo (RR) con un intervalo de confianza del

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
95%. La heterogeneidad entre los estudios incluidos en el metaanálisis se midió mediante  $I^2$ .

Para todos los análisis, se utilizó un nivel de significancia del 5%.

La aplicación GRADEpro también se utilizó para generar la tabla GRADE como evidencia de comparación, como se muestra más adelante en la Tabla 7.

## **6 RESULTADOS**

Después de seleccionar los estudios elegibles, se presentan aquí a través del Instrumento de caracterización de estudios (Apéndice B) y, por lo tanto, se transcriben en esta revisión. En el cuadro 8 de la caracterización de los estudios elegibles se puede observar los autores, título, año, país, idioma, tipo de estudio y enfoque.

## Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Cuadro 8***Caracterización de estudios elegibles.*

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E01	Lorente, L; Lecuona, M; Jiménez, A; Palmero, S; Pastor, E; Lafuente, N; Ramos, M J; Mora, M L; Sierra, A;	2012	España	Inglés	<b>Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial.</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado	Terapéutico
E02	Akdogan, O.; Ersoy, Y.; Kuzucu, C.; Gedik, E.; Togat, T.; Yetkin, F.;	2017	Brasil	Inglés	Assessment of the effectiveness of a ventilator associated pneumonia prevention bundle that contains endotracheal tube with subglottic drainage and cuff pressure monitorization	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E03	Caserta, Raquel A; Marra, Alexandre R; Durão, Marcelino S; Silva, Cláudia Vallone; Pavao dos Santos, Oscar Fernando; Neves, Henrique Sutton de Sousa; Edmond, Michael B; Timenetsky, Karina Tavares;	2012	Inglaterra	Inglés	A program for sustained improvement in preventing ventilator associated pneumonia in an intensive care setting.	Transversal	Terapéutico
E04	Chen, Ying; Mao, En-Qiang; Yang, Yi-Jun; Zhao, Shu-Yuan; Zhu, Cheng; Wang, Xiao-Fei; Jing, Feng; Sheng, Hui-Qiu; Yang, Zhi-Tao; Chen, Er-Zhen;	2016	China	Inglés	Prospective observational study to compare oral topical metronidazole versus 0.2% chlorhexidine gluconate to prevent nosocomial pneumonia.	Observacional Prospectivo	Terapéutico
E05	Jamshidi, M.; Qatreh Samany, F.; Goli Farhood, G.; Qodrati, S.; Falakaflaki, B.;	2016	Irán	Persa	Evaluating the effect of chlorhexidine and tooth brushing in preventing the ventilator associated pneumonia	Ensayo Clínico Aleatorizado	Terapéutico
E06	Brierley, Joe; Highe, Lorraine; Hines, Sarah; Dixon, Garth;	2012	Inglaterra	Inglés	Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK paediatric intensive care unit.	Ensayo Clínico	Terapéutico
E07	Munro, Cindy L; Grap, Mary Jo; Jones, Deborah J; McClish, Donna K; Sessler, Curtis N;	2009	EUA	Inglés	Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults.	Ensayo Clínico Aleatorizado	Terapéutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

*(continuación)*

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E08	De CristofAño, Analía; Peuchot, Verónica; Canepari, Andrea; Franco, Victoria; Perez, Augusto; Eulmesekian, Pablo;	2016	Argentina	Inglés	Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle in a Single PICU.	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E09	Jácomo, Andréa D N; Carmona, Fabio; Matsuno, Alessandra K; Manso, Paulo H; Carlotti, Ana P C P;	2011	Brasil	Inglés	Effect of oral hygiene with 0.12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E10	Kusahara, Denise Miyuki; Friedlander, Lais Tambelli; Peterlini, Maria Angélica Sorgini; Pedreira, Mavilde Luz Gonçalves;	2012	Inglaterra	Inglés	Oral care and oropharyngeal and tracheal colonization by Gram-negative pathogens in children.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E11	Khaky, B.; Yazdannik, A.; Mahjobipoor, H.;	2018	Irán	Inglés	Evaluating the Efficacy of NAñosil Mouthwash on the Preventing Pulmonary Infection in Intensive Care Unit: a Randomized Clinical Trial	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E12	Eom, Joong Sik; Lee, Mi-Suk; Chun, Hee-Kyung; Choi, Hee Jung; Jung, Sun-Young; Kim, Yeon-Sook; Yoon, Seon Jin; Kwak, Yee Gyung; Oh, Gang-Bok; Jeon, Min-Hyok; Park, Sun-Young; Koo, Hyun-Sook; Ju, Young-Su; Lee, Jin Seo;	2014	EUA	Inglés	The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E13	Da Collina, Gabriela Alves; Tempestini-Horliana, Anna Carolina Ratto; da Silva, Daniela de Fátima Teixeira; Longo, Priscila Larcher; Makabe, Maria Luisa Faria; Pavani, Christiane;	2017	Brasil	Inglés	Oral hygiene in intensive care unit patients with photodynamic therapy: study protocol for randomised controlled trial.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

*(continuación)*

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E14	Tuon, Felipe Francisco; Gavrilko, Oleg; Almeida, Saulo de; Sumi, Eigi Ricardo; Alberto, Thiago; Rocha, Jaime Luis; Rosa, Edvaldo Antonio;	2017	Brasil	Inglés	Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E15	Cabov, Tomislav; Macan, Darko; Husedzinovic, Ino; Skrlin-Subic, Jasenka; Bosnjak, Danica; Sestan-Crnek, Sandra; Peric, Berislav; Kovac, Zoran; Golubovic, Vesna;	2010	Austria	Inglés	The impact of oral health and 0.2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: a randomized placebo-controlled study	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E16	Özçaka, Ö; Başoğlu, O K; Buduneli, N; Taşbakan, M S; Bacakoğlu, F; Kinane, D F;	2012	Turquía	Inglés	Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E17	Baradari, A G; Khezri, H D; Arabi, S;	2012	Irán	Inglés	Comparison of antibacterial effects of oral rinses c hlorhexidine and herbal mouth wash in patients admitted to intensive care unit	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E18	Cuccio, Lisa; Cerullo, Ellen; Paradis, Heidi; Padula, Cynthia; Rivet, Cindy; Steeves, Susan; Lynch, Judy;	2012	Francia	Inglés	An Evidence-Based Oral Care Protocol to Decrease Ventilator-Associated Pneumonia	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E19	Fourrier, F; Cau-Pottier, E; Boutigny, H; Roussel-Delvallez, M; Jourdain, M; Chopin, C;	2000	Francia	Inglés	Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E20	Fourrier, François; Dubois, Didier; Pronnier, Philippe; Herbecq, Patrick; Leroy, Olivier; Desmettre, Thibaut; Pottier-Cau, Elodie; Boutigny, Hervé; Di Pompéo, Christophe; Durocher, Alain; Roussel-Delvallez, Micheline;	2005	Francia	Inglés	Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

*(continuación)*

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E21	Grap, Mary Jo; Munro, Cindy L; Elswick, R K; Sessler, Curtis N; Ward, Kevin R;	2004	EUA	Inglés	Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E22	Koeman, Mirelle; van der Ven, Andre J A M; Hak, Eelko; Joore, Hans C A; Kaasjager, Karin; de Smet, Annemarie G A; Ramsay, Graham; Dormans, Tom P J; Aarts, Leon P H J; de Bel, Ernst E; Hustinx, Willem N M; van der Tweel, Ingeborg; Hoepelman, Andy M; Bonten, Marc J M;	2006	Holanda	Inglés	Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E23	Needleman, Ian G.; Hirsch, Nicholas P.; Leemans, Michele; Moles, David R.; Wilson, Michael; Ready, Derren R.; Ismail, Salim; Ciric, Lena; Shaw, Michael J.; Smith, Martin; Garner, Anne; Wilson, Sally;	2011	EUA	Inglés	Randomized controlled trial of toothbrushing to reduce ventilator-associated pneumonia pathogens and dental plaque in a critical care unit	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E24	Panchabhai, Tanmay S; Dangayach, Neha S;	2010	EUA	Inglés	Oral cleansing with chlorhexidine to decrease the incidence of nosocomial pneumonia: using the right concentration in the right place.	Estudio clínico	Editorial
E25	Pedreira, Mavilde L G; Kusahara, Denise M; de Carvalho, Werther Brunow; Núñez, Silvia Cristina; Peterlini, Maria Angélica S;	2009	Brasil	Inglés	Oral care interventions and oropharyngeal colonization in children receiving mechanical ventilation.	Ensayo clínico controlado Aleatorizado	Terapéutico
E26	Sebastian, Meghna Raju; Lodha, Rakesh; Kapil, Arti; Kabra, Sushil K;	2012	India	Inglés	Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children - a randomized, controlled trial.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

*(continuación)*

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E27	Tantipong, Hutsaya; Morkchareonpong, Chantana; Jaiyindee, Songyod; Thamlikitkul, Visanu;	2008	Inglaterra	Inglés	Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E28	Scannapieco, F.A.; Yu, J.; Raghavendran, K.; Vacanti, A.; Owens, S.I.; Wood, K.; Mylotte, J.M.;	2009	EUA	Inglés	A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E29	Pobo, A.; Lisboa, T.; Rodriguez, A.; Sole, R.; Magret, M.; Trefler, S.; Gómez, F.; Rello, J.;	2009	España	Inglés	A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E30	Khezri, H.D.; Gorji, M.A.H.; Heidari Gorji, A.M.;	2013	Irán	Español	Comparación de los efectos antibacterianos de aseos bucales con matrica, Persica® y gluconato de clorhexidina en pacientes de UCI con ventilación mecánica: ensayo clínico doble ciego y aleatorio	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E31	Swearer, Jillian Nichole; Hammer, Ciara Lucinda; Matthews, Susan Marie; Meunier, Jennifer Lynn; Medler, Krisie Lee; Kamer, Genevieve Stella; Fiedler, Dana Marie; Johnston, Courtney Lynn; Schmitt, Kami Rebekah; Sawyer, Angela Jane;	2015	EUA	Inglés	Designing Technology to Decrease Pneumonia in Intubated Trauma Patients	Ensayo clínico controlado Aleatorizado	Terapéutico
E32	Conley, Patricia; McKinsey, David; Graff, Jason; Ramsey, Anthony R.;	2013	EUA	Inglés	Does an oral care protocol reduce VAP in patients with a tracheostomy?	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E33	Bellissimo-Rodrigues, W.T.; Meneguetti, M.G.; Gaspar, G.G.; Nicolini, E.A.; Auxiliadora-Martins, M.; Basile-Filho, A.; Martinez, R.; Bellissimo-Rodrigues, F.;	2014	Brasil	Inglés	Effectiveness of a Dental Care Intervention in the Prevention of Lower Respiratory Tract Nosocomial Infections among Intensive Care Patients: A Randomized Clinical Trial	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

(continuación)

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E34	Song, U.R.; Kim, S.Y.;	2016	Corea	Coreano	Effects of a Ventilator-associated Pneumonia Prevention Program on Incidence Rate and Endotracheal Colonization	Ensaio clínico Controlado Randomizado	Terapeutico
E35	Bopp, Michelle; Darby, Michele; Loftin, Karin C; Broschious, Sharon;	2006	EUA	Inglês	Effects of daily oral care with 0.12% chlorhexidine gluconate and a standard oral care protocol on the development of nosocomial pneumonia in intubated patients_ a pilot study.	Ensaio clínico Controlado Randomizado	Terapeutico
E36	Özden, Dilek; Türk, Güleğün; Düger, Cevdet; Güler, Elem K; Tok, Fatma; Gülsoy, Zuhul;	2013	Turquia	Inglês	Effects of oral care solutions on mucous membrane integrity and bacterial colonization.	Ensaio clínico Controlado Randomizado	Terapeutico
E37	Kaya, H.; Turan, Y.; Tunali, Y.; Aydın, G.Ö.; Yüce, N.; Tosun, K.;	2016	Turquia	Inglês	Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients	Ensaio clínico Controlado Randomizado	Terapeutico
E38	Berry, A.M.; Davidson, P.M.; Masters, J.; Rolls, K.; Ollerton, R.;	2011	Austrália	Inglês	Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization and ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomised control trial	Ensaio clínico Controlado Randomizado	Terapeutico
E39	da Silva, S.G.; de Salles, R.K.; do Nascimento, E.R.P.; Bertencello, K.C.G.; Cavalcanti, C.D.K.;	2014	Brasil	Inglês	Evaluation of a bundle to prevent ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit	Transversal, Quantitativo, Transversal	Terapeutico
E40	Pérez-Granda, M.J.; Barrio, J.M.; Muñoz, P.; Hortal, J.; Rincón, C.; Bouza, E.;	2014	Espanha	Inglês	Impact of four sequential measures on the prevention of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients	Ecológico, Prospectivo	Terapeutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

*(continuación)*

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E41	de Lacerda Vidal, C F; Vidal, A K; Monteiro, J G; Cavalcanti, A; Henriques, A P C; Oliveira, M; Godoy, M; Coutinho, M; Sobral, P D; Vilela, C Â; al., et;	2017	Brasil	Inglés	Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study	Ensayo Aleatorizado, Prospectivo	Terapéutico
E42	Picinini, Maria Carolina Santos; Mendonça, Carolina Ramiro; Carvalho, Camila Gravina Rosa de; Picinini, Leonardo Santos; Daibert, Frederico Kleinsorge; Oliveira, Rodrigo Guerra; Santana, Ronaldo Barcellos de;	2013	Brasil	Portugués	Interferências do uso de soluções enzimáticas nos patógenos da cavidade oral em pacientes com pneumonia nosocomial / Interference of Using enzyme solutions pathogens in the oral cavity in patients with nosocomial pneumonia	Ensayo clínico	Terapéutico
E43	Kusahara, D M; Peterlini, M A; Pedreira, M L;	2012	Brasil	Inglés	Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: randomised, controlled and double blind trial	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E44	Roca Biosca, A.; Anguera Saperas, L.; García Grau, N.; Rubio Rico, L.; Velasco Guillén, M.C.;	2011	España	Español	Prevention of mechanical ventilator-associated pneumonia: A comparison of two different oral hygiene methods	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E45	Cutler, L.R.; Sluman, P.;	2014	Inglaterra	Inglés	Reducing ventilator associated pneumonia in adult patients through high standards of oral care: A historical control study	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E46	Morris, A.C.; Hay, A.W.; Swann, D.G.; Everingham, K.; McCulloch, C.; McNulty, J.; Brooks, O.; Laurenson, I.F.; Cook, B.; Walsh, T.S.;	2011	Escocia	Inglés	Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle*	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E47	Zand, F.; Zahed, L.; Mansouri, P.; Dehghanrad, F.; Bahrani, M.; Ghorbani, M	2017	Irán	Inglés	The effects of oral rinse with 0.2% and 2% chlorhexidine on oropharyngeal colonization and ventilator associated pneumonia in adults' intensive care units	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

*(continuación)*

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E48	C.S.; Zack, J.E.; Schallom, M.E.; McSweeney, M.; McMullen, K.; Thomas, J.; Coopersmith, C.M.; Boyle, W.A.; Buchman, T.G.; Mazuski, J.E.; Schuerer, D.J.E.;	2009	EUA	Inglés	The Impact of a Simple, Low-cost Oral Care Protocol on Ventilator-associated Pneumonia Rates in a Surgical Intensive Care Unit	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E49	Khan, R.; Al-Dorzi, H.M.; Al-Attas, K.; Ahmed, F.W.; Marini, A.M.; Mundekkadani, S.; Balkhy, H.H.; Tannous, J.; Almesnad, A.; Mannion, D.; Tamim, H.M.; Arabi, Y.M.;	2016	Arabia Saudita	Inglés	The impact of implementing multifaceted interventions on the prevention of ventilator-associated pneumonia	Observacional Prospectivo	Terapéutico
E50	De Avila Meinberg, M.C.; De Fátima Meinberg Cheade, M.; Miranda, A.L.D.; Fachini, M.M.; Lobo, S.M.;	2012	Brasil	Inglés	The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia	Ensayo clínico controlado, Aleatorizado	Terapéutico
E51	Lili, Z.; Lili, L.; Jing, C.; Caili, Y.; Jianjian, N.; Minwei, Z.;	2017	China	Inglés	Ventilator bundle guided by context of JCI settings can effectively reduce the morbidity of ventilator-associated pneumonia	Observacional Prospectivo	Terapéutico
E52	Falahinia, G.; Razeh, M.; Khatiban, M.; Rashidi, M.; Soltanian, A.;	2016	Teerã	Persa	Comparing the effects of chlorhexidine solution with or without toothbrushing on the development of ventilator-associated pneumonia among patients in ICUs: A single-blind, randomized controlled clinical trial	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E53	Bellissimo-Rodrigues, W.T.; Meneguetti, M.G.; Gaspar, G.G.; Nicolini, E.A.; Auxiliadora-Martins, M.; Basile-Filho, A.; Martinez, R.; Bellissimo-Rodrigues, F.;	2009	Brasil	Inglés	Effectiveness of oral rinse with chlorhexidine in preventing nosocomial respiratory tract infections among intensive care unit patients	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

*(continuación)*

Código do Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Enfoque
E54	Bosca, Ileana D; Berar, Cristina; Anton, F; Marincean, Ana-Maria; Petrisor, Cristina; Ionescu, Daniela; Hagau, Natalia;	2013	Brasil	Inglés	The impact of 0.5% chlorhexidine oral decontamination on the prevalence of colonization and respiratory tract infection in mechanically ventilated patients. Preliminary study.	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E55	Brierley, Joe; Highe, Lorraine; Hines, Sarah; Dixon, Garth;	2012	Inglaterra	Inglés	Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK paediatric intensive care unit.	Observacional Prospectivo	Terapéutico
E56	De CristofAño, Analía; Peuchot, Verónica; Canepari, Andrea; Franco, Victoria; Perez, Augusto; Eulmesekian, Pablo;	2016	Argentina	Inglés	Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle in a Single PICU*	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E57	Harris, B.D.; Thomas, G.A.; Greene, M.H.; Spires, S.S.; Talbot, T.R.;	2018	EUA	Inglés	Ventilator Bundle Compliance and Risk of Ventilator-Associated Events	Estudio caso-control	Terapéutico
E58	Meidani, M.; Khorvash, F.; Abbasi, S.; Cheshmavar, M.; Tavakoli, H.;	2018	Irán	Inglés	Oropharyngeal Irrigation to Prevent Ventilator-Associated-Pneumonia: Comparing Potassium Permanganate with Chlorhexidine	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico
E59	Marra, A.R.; Cal,R.G.R.; Silva, C.V.; Caserta, R.A.; Paes,A.T.; Moura Jr, D.F.; Santos,O.F.P; Edmond, M.B.; Durão,M.S.	2009	Brasil	Inglés	Successful prevention of ventilator-associated pneumonia in an intensive care setting	Ensayo clínico Controlado Aleatorizado	Terapéutico

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Desde entonces, los resultados se han dividido en dos partes, la primera de las cuales se refiere a la formulación de clorhexidina más utilizada para la higiene bucal en las UCI. La segunda parte se refiere a una nueva selección de estudios, buscando aquellos elegibles para realizar un metaanálisis, para lo cual buscamos establecer la eficiencia del uso de clorhexidina para reducir las tasas de infección nosocomial.

Para este análisis, se utilizó el Instrumento de Caracterización y Extracción de Datos de Estudios Seleccionados (Apéndice B), cuando se detalló cuidadosamente cada estudio.

De los 59 artículos elegibles, después de una cuidadosa lectura y clasificación, se observó que 1 era editorial, 10 no especificaron la concentración de clorhexidina utilizada, aunque el compuesto fue parte de la investigación, 1 no se refirió a la clorhexidina como parte del estudio. y yo no era posible traducir del persa. Así, quedaron 46 estudios, que continuaron siendo analizados.

### **6.1 Primera parte de los resultados**

De los estudios seleccionados, todos tienen un enfoque terapéutico, con un total de 45.428 participantes.

Todos los estudios investigados fueron publicados en los últimos 20 años, siendo la mayoría en la última década, constituyendo el 90% de los estudios publicados de 2009 a 2019, como se muestra en el Gráfico 3.

Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Gráfico 3**

*Distribución de estudios por año de publicación*

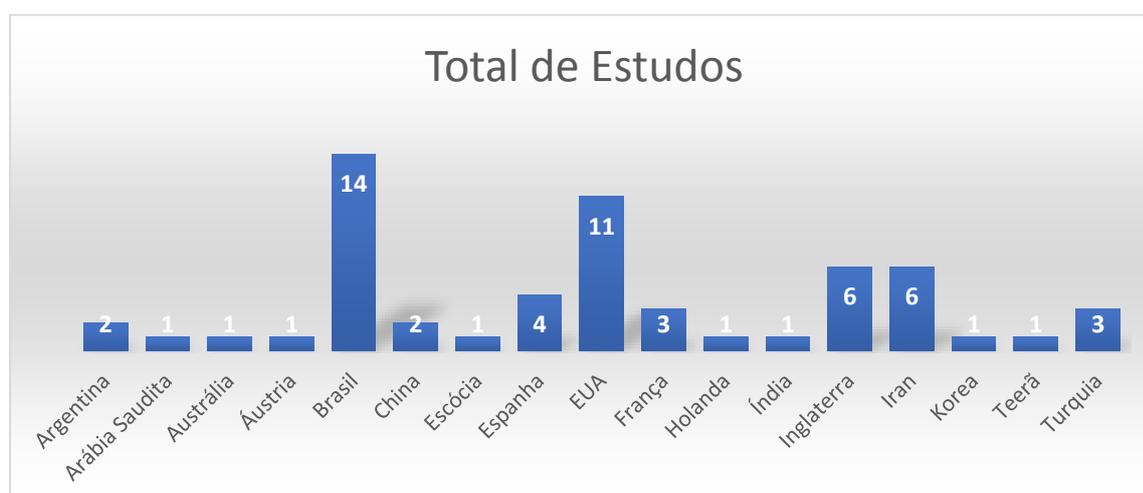


*Fuente:* elaborado por autor.

Los 59 estudios seleccionados para esta verificación sobre la concentración de clorhexidina utilizada, fueron publicados en 17 países diferentes, la mayoría en América del Sur, como se muestra en el gráfico 4.

**Gráfico 4**

*Distribución de estudios por país de publicación.*



*Fuente:* elaborado por autor.

## Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

De los estudios analizados, 22 se refirieron a la existencia de un paquete de cuidados para pacientes en UCI y / o ventilados, ya sea como parte del propio estudio o simplemente incorporando la intervención en un paquete existente.

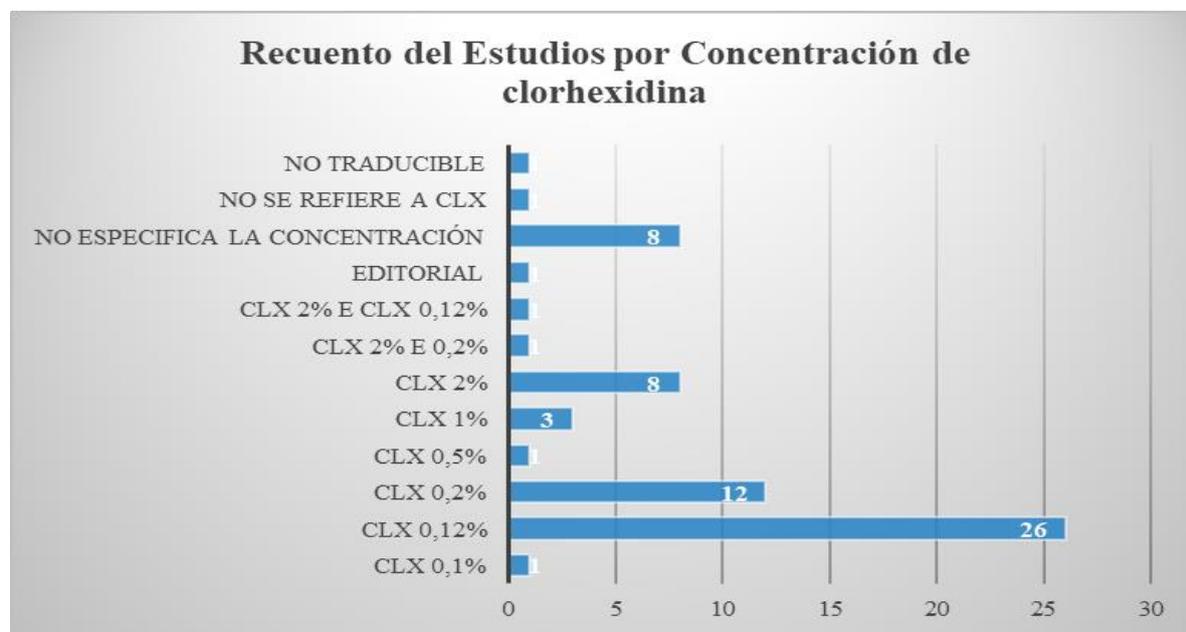
Los 46 estudios que especificaron las concentraciones de clorhexidina utilizadas, proporcionaron la primera pregunta en esta revisión: cuáles son las concentraciones de clorhexidina más utilizadas en la UCI para la higiene bucal.

Así, se verificaron las concentraciones utilizadas en cada estudio y se clasificaron según esa concentración, lo que generó el siguiente resultado.

Las concentraciones utilizadas variaron de 0,1% a 2% de clorhexidina, y la solución de enjuague puede ser del gel, mediante enjuague o aplicación de hisopo, la concentración más comúnmente utilizada de 0,12%. Esto se puede ver en el Gráfico 5.

### Gráfico 5

*Recuento de estudios por concentración de clorhexidina.*



*Fuente:* elaborado por autor.

## Diferentes formas de uso de Diguconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La concentración de clorhexidina más utilizada, con 44,06% de los estudios (26), es 0,12%; seguido de una concentración de 0,2%, con 20,33% (12); Clorhexidina al 2% en el 8,47% (7) de los estudios; clorhexidina al 1% en 3,38% (2) y 1,69% con concentraciones de 0,5% (1) y 0,1% (1) cada una, como se muestra en la Tabla 7, que relaciona el código de estudio con la concentración utilizada.

**Tabla 8**

*Distribución de estudios por concentración de clorhexidina.*

Estudio	Concentración de CHX
E1, E3, E5, E7, E8, E9, E10, E12, E18, E21, E25, E28, E29, E32, E33, E35, E39, E41, E42, E43, E46, E48, E49, E53, E56, E59	CHX 0,12%
E4, E15, E16, E19, E20, E23, E24, E30, E36, E38, E47, E52, E58	CHX 0,2%
E11, E14, E17, E22, E27, E37, E50	CHX 2%
E26, E45	CHX 1%
E54	CHX 0,5%
E34	CHX 0,1%

*Fuente:* elaborado por autor.

En cuanto al uso de clorhexidina en los distintos estudios seleccionados, el 45,76% (27) la utilizó en forma de solución líquida para enjuague o hisopo y el 22,03% (13) en forma de gel. No especificó la concentración y / o la formulación utilizada, que totalizaron 30,50% (18) y las que no se incluyeron por ser 1 editorial y 1 no es posible traducir del persa (3,38%). Como se muestra en la tabla 9 y el gráfico 6 a continuación.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 9**

*Estudios según la formulación de clorhexidina utilizada.*

Formulación de Clorhexidina	Estudio
Solución	E01, E04, E07, E09, E11, E14, E16, E17, E18, E21, E23, E27, E28, E29, E30, E32, E35, E36, E37, E38, E41, E42, E47, E48, E49, E52, E58
Gel	E10, E15, E19, E20, E22, E25, E26, E33, E41, E43, E46, E50, E53
No especificado (conc. e/ou form.)	E02, E03, E06, E08, E12, E13, E31, E34, E39, E40, E44, E45, E51, E54, E55, E56, E57, E59

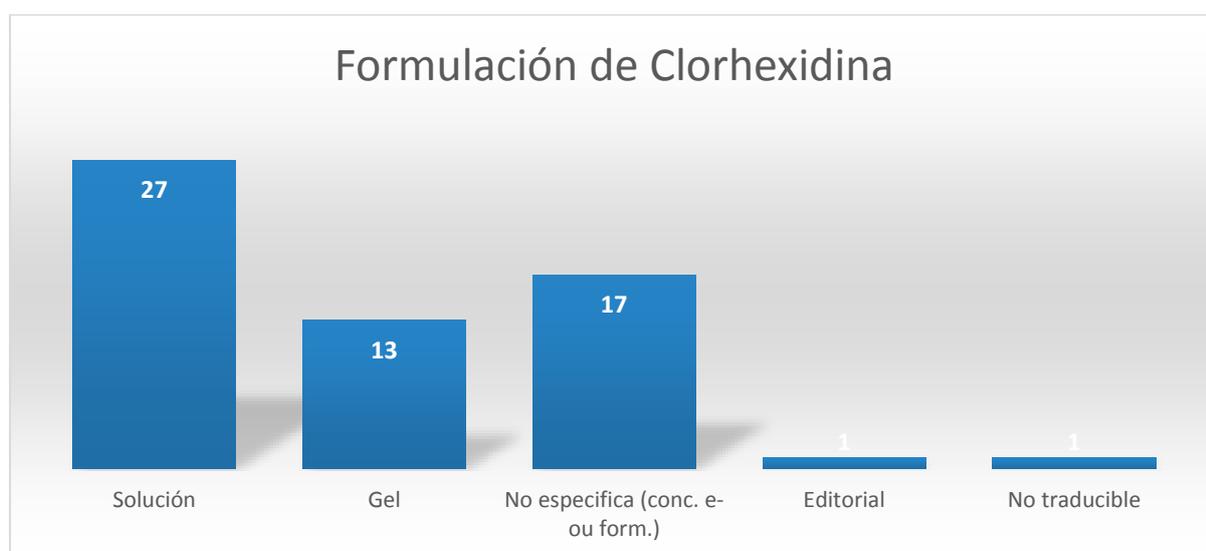
*Nota:* \*El estudio E24 no se incluye en la tabla por tratarse de un editorial.

\*El estudio E05 no se incluye en la tabla porque no fue posible traducir al persa.

*Fuente:* elaborado por autor.

**Gráfico 6**

*Cantidad de estudios conforme a formulación de clorhexidina*



*Fuente:* elaborado por autor.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Dado que el estudio E41 utilizó las dos formulaciones, solución y gel, para poder compararlas, por eso aparece dos veces en la tabla y en el gráfico.

Esta primera verificación de cada estudio, tuvo como objetivo observar lo relacionado con el uso de clorhexidina, independientemente del tipo de estudio y su finalidad, solo para caracterizar qué fórmula y concentración es la más utilizada para la higiene bucal de los pacientes en la UCI sometidos o no a VM.

De los 39 estudios que especificaron la fórmula y concentración de clorhexidina utilizada para la higiene bucal en la UCI, se realizó una nueva evaluación, con el objetivo de caracterizar cada uno más con el fin de seleccionarlos o no para un posible metaanálisis, al buscar estudios ensayos clínicos controlados, aleatorizados, doble ciego con tamaño de muestra suficiente para que sea relevante. Así, se inició la búsqueda de la segunda parte de los resultados, seleccionando estudios que, además de las características mencionadas, también deben tener como objetivo evaluar el impacto del uso de clorhexidina para reducir las tasas de NAV, consecuentemente también repercutiendo en varios otros aspectos, como mortalidad, coste y días de UCI.

## **6.2 Segunda parte de los resultados**

Para la segunda parte de los resultados, pasamos a los 39 estudios que utilizaron clorhexidina en alguna concentración con el fin de detectar su acción sobre las tasas de neumonía nosocomial, realizando otro análisis, que fue en relación a la metodología del estudio para que se pudiera realizar a Metaanálisis, para dar respuesta a otra pregunta de la revisión sistemática: el uso de clorhexidina en la higiene bucal de los pacientes ingresados en UCI es eficaz en la reducción de las tasas de PN y, en consecuencia, las tasas de mortalidad, costos, estadía.

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La forma más elaborada de resumir y difundir los datos obtenidos en las revisiones sistemáticas es a través del metaanálisis, una suma estadística de los resultados de cada estudio. En términos generales, el metaanálisis puede entenderse como un promedio ponderado de las estimaciones observadas en los estudios. Los metaanálisis se encuentran en la parte superior de la pirámide de evidencia, y se clasifican como estudios 1A, 2A y 3A.

Para este análisis se utilizó otro instrumento, más detallado (Apéndice E), analizando más específicamente la metodología del estudio, con población, intervención, resultado, de los 39 estudios seleccionados, según las tablas 9 a 47. Observando con más detalle la metodología, objetivos e intervenciones de cada uno, indicando el nivel de evidencia, el grado de recomendación y la clasificación según la escala Jadad, así como el resultado obtenido y las conclusiones de los investigadores.

Se encuentra una importancia primordial en el análisis de ensayos clínicos que cumplan con las reglas de mejor evidencia científica. En este contexto, al mirar los ensayos clínicos aleatorizados, hay que tener en cuenta que este tipo de investigación científica se considera el estándar de oro para evaluar intervenciones terapéuticas. Los ensayos clínicos aleatorizados pueden examinar y evaluar la seguridad y eficacia de nuevos fármacos o procedimientos terapéuticos o comparar los efectos entre dos o más fármacos o cualquier otra intervención (Buchler, Cavalcanti, Suzumura, Carballo y Berwanger, 2009).

Estos estudios tienen como características principales ser experimentales, prospectivos, controlados, aleatorios y confidenciales de asignación de grupos y pueden tener o no un esquema de cegamiento. La asignación aleatoria es quizás el criterio más importante a realizar, ya que para que sea válido, todos los sujetos incluidos en el estudio deben tener las mismas posibilidades de ser asignados a alguno de los grupos, sin que los investigadores puedan influir en esta distribución. Para ello, es importante que estén cegados en este sentido y que esta asignación la realice preferentemente algún software adecuado. Sin embargo,

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis  
también se consideran válidos otros métodos, como una tabla de números aleatorios o incluso un juego de dados o moneda, solo que no se puede realizar la asignación mediante el número de historia clínica, fecha de nacimiento o día de la semana.

En los ensayos clínicos aleatorizados, el grupo de tratamiento experimental se puede comparar con uno o más grupos de control (brazos de estudio), que pueden usar un tratamiento de rutina o un placebo, o incluso comparar la efectividad de dos tratamientos diferentes para evaluar el resultado de interés (Buchler, Cavalcanti, Suzumura, Carballo y Berwanger, 2009).

En cuanto al cegamiento, es importante para que no haya influencia en la conducta, ni por parte de los investigadores ni de los sujetos involucrados, lo que se denomina efecto *Hawthorne*. Dependiendo del tipo de procedimiento que se esté evaluando, puede que no sea posible el cegamiento completo, es decir, del equipo y de los pacientes, cuando se dice que es doble ciego, pero siempre que el estudio sea ciego, especialmente si es posible cegarlo todos los involucrados, más fuerte será su evidencia.

Al evaluar un ensayo clínico, también es importante prestar atención a si tiene validez interna y externa. La validez interna se refiere a haber podido evaluar lo propuesto, tanto clínica como estadísticamente, y la validez externa mide la generalización de resultados para la práctica clínica.

Así, cada uno de los 39 estudios que aportaron información sobre el uso específico de clorhexidina en alguna concentración y formulación se evaluó de la siguiente manera, además de los puntos de n, aleatorización, cegamiento, control, objetivos, intervención, medición del desenlace y resultados. logrado, también clasificado según su nivel de evidencia, grado de recomendación y calidad.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Posteriormente, los estudios se agruparon a través de la tabla de clasificación de los estudios (Apéndice E), cuando se visualizaban mejor las características que podían clasificarlos según su mayor o menor calidad, como se observa en las tablas 9 a 15.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 9

*Análisis del estudio E01: neumonía asociada al ventilador con o sin cepillado de dientes: un ensayo controlado aleatorizado.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E01 Aleatorizado Controlado Cegado 436 participantes	Comparar a incidencia de PAV em pacientes em terapia intensiva em tratamiento bucal con y sen escobajo manual dos dientes	<p>Grupo A: limpieza realizada con gaza impregnada de CHX a 0,12% e después enjeco de 10ml da solución la cavidad oral.</p> <p>Grupo B: limpieza realizada con gaza impregnada de CHX a 0,12%, con enjeco de 10ml da solución, aunque seguida de escobajo manual dos dientes con escoba también impregnada la solución</p> <p>Ambos os grupos recebaran a escobajo a cada 8h.</p>	Un grupo de médicos especialistas en control de infecciones recibió la historia clínica, sin el grupo al que pertenecía el paciente, y analizó varias variables para diagnosticar la presencia de NAV.	<p>No hubo diferencia significativa entre los grupos en cuanto a edad, sexo, grupos de diagnóstico, uso de antibióticos, uso de paralizadores, re intubación, traqueotomía, nutrición enteral y tiempo de VM.</p> <p>No hubo diferencia significativa en la incidencia de NAV entre los grupos, incluso al analizar los microorganismos responsables de NAV, uso de antibióticos, trauma, cirugía y presencia de NAV precoz o tardía.</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Cualidad de estudio (escala de Jadad): -1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 10

Análisis del estudio E04: Estudio observacional prospectivo para comparar metronidazol tópico oral versus gluconato de clorhexidina al 0,2% para prevenir neumonía nosocomial.

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E04 No Aleatorizado Controlado No Cegado 873 participantes	Investigar la efectividad de la higiene bucal con gluconato de clorhexidina (CHX) al 0,2% y metronidazol (MDE) al 0,08% que influyen en la epidemiología microbiológica y la incidencia de neumonía no intubación (NIP) y neumonía asociada al ventilador (VAP).	Pacientes período M: higiene bucal mediante hisopo con 0,08% MDE dos veces al día hasta el alta o la muerte.  Pacientes período C: higiene bucal con hisopo de clorhexidina.  Se estudió la incidencia y epidemiología microbiológica de NIP y VAP.	Evaluación del número de episodios de diagnóstico de NAV.  Análisis de esputo y aspiración endotraqueal para identificar patógenos.	La tasa de NIP y PAV ha ido disminuyendo año tras año.  <i>Acinetobacter baumannii</i> fue la bacteria más identificada para NIP (22,9%) y PAV (25,3%), con un incremento anual.  Se observaron pocos cambios en la distribución de bacterias para NIP y PAV.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): -2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 11

*Análisis del estudio E07: Clorhexidina, cepillado de dientes y prevención de la neumonía asociada al ventilador en adultos en estado crítico.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
<p>E07</p> <p>Aleatorizado</p> <p>Controlado</p> <p>Cegado</p> <p>547 participantes</p>	<p>Analizar los efectos de la atención bucal mecánica (cepillado), farmacológica (clorhexidina oral tópica) y combinada (cepillado con clorhexidina) sobre el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes críticos que reciben ventilación mecánica.</p>	<p>No hubo diferencias clínicas significativas entre los grupos.</p>	<p>La PAV se cuantificó mediante CPIS, con datos recopilados en los días 1, 3, 5 y 7.</p> <p>Para ello se recogieron temperatura, leucocitos, secreciones traqueales, hallazgos en radiografías de tórax (sin infiltrado, difuso) infiltrado, infiltrado localizado) y resultados de cultivo de aspirados traqueales.</p>	<p>No hubo diferencias clínicas significativas entre los grupos.</p> <p>No hubo mayor mortalidad en los pacientes con estadía más prolongada.</p> <p>La interacción del cepillado y la clorhexidina no fue significativa.</p> <p>Cuando se consideró la muestra completa, ni la clorhexidina ni el cepillado de dientes tuvieron efectos significativos sobre los valores de CPIS o en la neumonía.</p> <p>La clorhexidina redujo los valores de CPIS el día 3.</p>
<p>Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.</p>		<p>Nivel de evidencia del estudio: 1B</p>		<p>Calidad del estudio (escala de Jadad): 2</p>

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 12

*Análisis del estudio E09: Efecto de la higiene bucal con gluconato de chx al 0,12% sobre la incidencia de neumonía nosocomial en niños sometidos a cirugía cardíaca.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E09 Aleatorizado Controlado Cegado 160 participantes	Evaluar el efecto de la higiene bucal con gluconato de clorhexidina al 0,12% sobre la incidencia de neumonía nosocomial y neumonía asociada con la ventilación mecánica (NAV) en niños sometidos a cirugía cardíaca.	Grupo experimental: se sometió a higiene bucal con una solución que contenía gluconato de clorhexidina al 0,12% en una base compuesta por agua esterilizada, glicerina, aroma de menta, sacarina sódica y alcohol al 7,4%. El grupo control: fueron sometidos a higiene bucal con una solución de textura, color y sabor similar a la solución de clorhexidina que contiene agua esterilizada, glicerina, sabor a menta, sacarina sódica y alcohol solvente al 7,4% (composición idéntica a la experimental), solo que sin clorhexidina.	Las medidas de resultado primarias fueron la incidencia de neumonía nosocomial y NAV.  Los resultados secundarios incluyeron la duración de la intubación, la necesidad de re intubación, el tiempo transcurrido entre la hospitalización y el diagnóstico de neumonía nosocomial, el intervalo de tiempo entre la cirugía y la nosocomial. diagnóstico de neumonía, uso de antibióticos y fármacos vasoactivos, estancia en UCIP y hospitalaria y mortalidad en 28 días.	Las características demográficas y clínicas basales fueron similares en ambos grupos.  La incidencia de neumonía nosocomial no fue significativamente diferente en los grupos de clorhexidina (29,8% [26 de 87 pacientes]) y placebo (24,6% [18 de 73 pacientes]) ().  La incidencia de NAV también fue similar a la del clorhidrato de clorhexidina (18,3% [16 de 87 pacientes]) y placebo (15% [11 de 73 pacientes]).
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 4

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 13

*Análisis del estudio E10: Oral care and oropharyngeal and tracheal colonization by Gram-negative pathogens in children.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E10 Aleatorizado Controlado Cegado 74 participantes	Analizar el efecto del digluconato de clorhexidina al 0,12% sobre la colonización de las secreciones orofaríngeas y traqueales por patógenos gramnegativos en niños sometidos a ventilación mecánica.	<p>Grupo de intervención: higiene bucal dos veces al día mediante la aplicación de un gel limpiador que contiene digluconato de clorhexidina al 0,12%. El gel se aplicó utilizando cepillos de dientes con cerdas adecuadas para la edad y el tamaño de la boca de cada niño. Las encías y la lengua se limpiaron con una esponja suave.</p> <p>El grupo placebo: se utilizó la misma técnica y protocolo, pero el gel limpiador no contenía antiséptico.</p>	<p>Las secreciones traqueales aspiradas se recolectaron durante las primeras 24 horas de intubación, después de 48 horas y después de 96 horas.</p> <p>y fueron analizados usando métodos microbiológicos para identificar especies y conteos bacterianos.</p> <p>Se evaluaron dos medidas de resultado: la influencia del digluconato de clorhexidina al 0,12% en la tráquea y la colonización orofaríngea por gramnegativos</p>	<p>No hubo diferencias significativas en las características demográficas de los 74 niños incluidos en el estudio.</p> <p>No hubo diferencias entre grupos en la colonización de la orofaringe por patógenos gramnegativos (<math>p = 0 \cdot 316</math>).</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: no analizó la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 4

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 14

*Análisis del estudio E11: Evaluating the Efficacy of NAñosil Mouthwash on the Preventing Pulmonary Infection in ICU: a Rand Clinical Trial.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E11 Aleatorizado Controlado Cegado 80 participantes	Investigar el efecto preventivo del programa de descontaminación oral de Nanosil enjuague sobre la incidencia de neumonía asociada al ventilador. .	<p>Grupo de intervención: descontaminación oral multietapa realizada con 15 ml de solución de enjuague bucal Nanosil tres veces al día.</p> <p>El grupo control: la higiene bucal se realizó con 15 mL de una solución de clorhexidina al 2%, 3 veces al día durante cinco días, que consistió en cepillarse los dientes, aspirar secreciones bucales y frotar la mucosa orofaríngea.</p> <p>El programa de descontaminación oral fue continuando durante cinco días.</p>	<p>La NAV fue diagnosticada con una versión clínica pulmonar modificada.</p> <p>escala de infección (MCPIS) en el primer y quinto día.</p>	<p>No hubo diferencias significativas en la edad, el sexo, la enfermedad subyacente, el tabaquismo y las puntuaciones medias primarias de MCPIS, la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) y la Escala de coma de Glasgow (GCS) (<math>P &gt; 0,05</math>).</p> <p>Después de cinco días de seguimiento, la puntuación media de MCPIS (<math>1,2 \pm 0,1</math> frente a <math>3,5 \pm 0,3</math>, <math>P &lt; 0,001</math>) y la tasa de neumonía (2,7% frente a 23,7%, <math>P = 0,008</math>) fueron significativamente más bajas en el grupo de casos. Sin embargo, la tasa de mortalidad fue la misma en ambos grupos (<math>P &gt; 0,05</math>).</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 15

*Análisis del estudio E14: estudio prospectivo, aleatorizado y controlado que evalúa la modificación precoz del microbiota oral tras el ingreso en la unidad de cuidados intensivos y la higiene bucal con clorhexidina.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E14 Aleatorizado Controlado Cegado 16 participantes	Evaluar la incidencia de bacterias patógenas asociadas a NAV y la cobertura de EP en la cavidad oral en pacientes a los que se les administró CHX. .	<p>Grupo CHX: pacientes se sometió a lavado oral con 15 ml de digluconato de CHX al 2% por un equipo de guardería capacitado. La solución de CHX se cepilló suavemente en encías, mucosa oral y lengua dos veces al día hasta el alta de la UCI.</p> <p>Grupo placebo: los pacientes fueron sometidos a enjuague bucal con solución de NaCl al 0,9%.</p>	<p>La primera muestra se tomó inmediatamente después del ingreso a la UCI y las muestras posteriores se recolectaron los días 3, 5, 7 y 10. Las muestras fueron recolectados 6 h después de la rutina de higiene bucal y fueron inmediatamente bañados para identificación bacteriana. Después de la recolección, las muestras se inocularon inmediatamente en agar MacConkey y sangre; solo se incluyeron bacterias patógenas para su identificación.</p>	<p>Hubo un porcentaje más bajo de infección por MRSA para el grupo CHX en comparación con el grupo placebo para el OM [riesgo relativo (RR) = 0,51, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,27–0,98; P = 0,011] y SD (RR = 0,47; IC del 95%: 0,23-0,92; P = 0,006). Los cultivos de OM y DP también mostraron una alta concordancia, con un índice k de 0,825. Un estudio evaluó los recuentos bacterianos y no el índice de PAV recurrente.</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: no evaluó la incidencia de NAV. Sin embargo, redujo el recuento de bacterias.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 5

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 16

*Análisis del estudio E15: The impact of oral health and 0.2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: a randomized placebo-controlled study.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E15 Aleatorizado Controlado Cegado 60 participantes	Registrar la importancia de la salud bucal para el desarrollo de infecciones nosocomiales y documentar los efectos de la descontaminación antiséptica oral sobre la tasa de infecciones nosocomiales en pacientes en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos (UCI).	<p>Grupo tratado: después de la higiene bucal estándar, que incluyó enjuague bucal con suero de bicarbonato isotónico seguido de aspiración orofaríngea estéril suave, los pacientes recibieron aplicaciones de gel dental de clorhexidina al 0,2%. El gel se dejó en su lugar y la cavidad bucal no se enjuagó después de la aplicación.</p> <p>Grupo placebo: después de la higiene estándar, el grupo recibió la aplicación de gel placebo.</p>	<p>Se evaluó el estado dental y se tomaron muestras de placa. se recogieron 24 horas después de la admisión (día 0) y luego cada tres días hasta el alta de la UCI. El estado dental se evaluó mediante el índice dental ausente-ocluido (CAO).</p> <p>Para la evaluación de las infecciones nosocomiales, nasales y traqueales se recolectaron muestras de aspiración y orina para cultivo bacteriano al ingreso y posteriormente cada tres días.</p>	<p>En comparación con el grupo de clorhexidina, el grupo de placebo permaneció más tiempo en la UCI</p> <p>Además, hubo una tendencia hacia una menor mortalidad en el grupo de tratamiento (3,3% frente a 10%).</p> <p>Los pacientes infectados tuvieron una puntuación de placa más alta en los días 0, 3 y 6 de la hospitalización, y hubo una asociación con una estadía más prolongada en la UCI.</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 5

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 17

*Análisis del estudio E16: Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E16 Aleatorizado Controlado Cegado 61 participantes	El objetivo fue evaluar si el frotis oral con gluconato de clorhexidina (CHX) al 0,2% reduce el riesgo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) en pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI).	Grupo de intervención: se realizó higiene bucal con la limpieza de la mucosa bucal con CHX, cuatro veces al día (a las 6 am, 12 pm, 6 pm y 6 pm). Las aplicaciones duraron 1 minuto y se utilizaron aproximadamente 30 mL de CHX al 0,2%.  Grupo placebo: después de la higiene estándar, el grupo recibió gel placebo con solución salina.	Se registraron mediciones periodontales y muestras del tracto respiratorio inferior. Se obtuvieron para el análisis microbiológico al ingreso y cuando la NAV fue sospechar. Los patógenos se identificaron cuantificando colonias usando técnicas de cultivo estándar.	NAV se desarrolló en 34/61 pacientes (55,7%) dentro de 6,8 días. La tasa de desarrollo de NAV fue significativamente mayor en el grupo de control que en el grupo CHX (68,8% frente a 41,4%, respectivamente; $p = 0,03$ ) con una razón de posibilidades de 3,12 (intervalo de confianza del 95% = 1,09-8,91). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la clínica periodontal, tiempo de desarrollo de NAV, patógenos detectados o tasa de mortalidad.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 4

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 18

*Análisis del estudio E17: Comparison of antibacterial effects of oral rinses c hlorhexidine and herbal mouth wash in patients admitted to intensive care unit.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E17 Aleatorizado Controlado Cegado 60 participantes	Determinar y comparar los efectos antibacterianos del gluconato de clorhexidina y los enjuagues bucales a base de hierbas en pacientes en unidades de cuidados intensivos.	Grupo de intervención: los pacientes recibieron clorhexidina oral al 2% como enjuague bucal, fabricado por la compañía farmacéutica de la ciudad (Teherán, Irán). Grupo de control: el enjuague bucal a base de hierbas Matrica® elaborado por la empresa farmacéutica Baryj con una concentración de Se utilizó de 1 a 10 (10 gotas de enjuague bucal Matrica® en 9 cc de agua) de acuerdo con las instrucciones del fabricante.	Las muestras se recolectaron usando hisopos estériles directamente de las amígdalas y áreas postero-superiores de la orofaringe e inmediatamente colocado en medio de agar sangre y frotis ingresó al medio líquido TSB para el recuento de colonias bacterianas; después de mientras que, la placa con medio de cultivo TSB se transfirió al Lab. de microbiología en dos horas	Se encontró que la clorhexidina y Matrica® como enjuagues bucales son efectivos en <i>Strep. pneumoniae</i> y <i>Staph. aureus</i> ( $p = 0,026$ y $p = 0,001$ , respectivamente).  Los resultados mostraron que hubo una diferencia significativa en cuanto al número de colonias de bacterias en dos grupos después de la intervención, en la clorhexidina la reducción del número de colonias fue mayor que en Matrica® ( $t = 6,10$ y $p < 0,001$ ).
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 19

*Análisis del estudio E18: An Evidence-Based Oral Care Protocol to Decrease Ventilator-Associated Pneumonia.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
<p>E18</p> <p>No Aleatorizado</p> <p>No Controlado</p> <p>No Cegado</p> <p>247 (camas) participantes</p>	<p>Examinar el impacto del lavado con 0,12% de CHX y una estricta higiene bucal. incluidas las tasas de NAV mecánica (cepillado) en pacientes de cuidados intensivos.</p> <p>Los objetivos secundarios fueron evaluar la competencia del equipo relacionada con el nuevo protocolo y el cumplimiento de la documentación de auditoría y potencialmente evitar costos.</p>	<p>La intervención incluyó el protocolo revisado junto con un programa educativo de nuevo diseño. Se realizó la educación del equipo relacionada con el nuevo protocolo durante un período de 2 meses hasta junio de 2009.</p> <p>Infección Control recopiló 6 meses de datos retrospectivos previos a la intervención y 12 meses de datos posteriores a la intervención.</p> <p>Departamento siguiendo los procedimientos habituales.</p>	<p>Se recopilaron datos de referencia retrospectivos de seis meses para determinar las tasas de incidencia de NAV antes del estudio y recopiladas después de la implementación del protocolo.</p>	<p>La tasa media de VAP fue de 4,3 por 1000 días-ventilador, con un objetivo de 2,4 días.</p> <p>La tasa promedio de VAP de agosto de 2009 a julio de 2010 se redujo a 1,86 por 1000 días de ventilador. Esto refleja una disminución en la tasa de 3.29 o una reducción del 63% en VAP.</p> <p>Se produjeron 14 VAP menos durante el período de 12 meses posterior a la implementación del protocolo CHX, en comparación con los 12 meses anteriores, con un costo evitado estimado de \$ 700,000 a \$ 798,000.</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2C		Calidad del estudio (escala de Jadad): 0

**Cuadro 20**

*Análisis del estudio E19: Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E19 Aleatorizado Controlado Cegado 60 participantes	Documentar en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) el efecto de la descontaminación antiséptica de la placa dental sobre la aparición de la colonización de la placa por patógenos nosocomiales aeróbicos e infecciones nosocomiales.	Después de la aleatorización, el grupo tratado recibió la descontaminación de la placa dental con gel de clorhexidina al 0,2%, tres veces al día durante la estancia en la UCI.  El grupo de control recibió cuidado bucal estándar.	El estado dentario se evaluó mediante el índice de caries ausente-ocluido; la cantidad de placa dental se evaluó mediante un índice de placa semicuantitativo.  Se realizaron muestreos bacterianos de placa dental, aspirado nasal y traqueal, sangre y orina los días 0, 5, 10 y cada semana.	En comparación con el grupo de control, la tasa de infección nosocomial y las densidades de incidencia relacionadas con la exposición al riesgo fueron significativamente menores en el grupo tratado (18 vs 33% días en la UCI y 10,7 vs 32,3% días de ventilación mecánica; P <0,05). Hubo una disminución la colonización dental bacteriana y puede reducir la incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes de UCI sometidos a ventilación mecánica
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 21

*Análisis del estudio E20: Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: A double-blind placebo-controlled multicenter study.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E20 Aleatorizado Controlado Cegado 228 participantes	Documentar el efecto de la descontaminación antiséptica de la placa gingival y dental sobre la tasa de bacteriemia nosocomial e infecciones respiratorias adquiridas en la unidad de cuidados intensivos.	Los pacientes fueron asignados aleatoriamente (1: 1) para someterse a una descontaminación antiséptica de la placa gingival y dental con un gel específico que contenía clorhexidina (0,2%) o un gel placebo.	Los pacientes fueron seguidos durante 28 días después de la inclusión o hasta el alta o la muerte. La gravedad de la afección se evaluó midiendo el puntaje fisiológico agudo simplificado (SAPS) II. La puntuación Omega se utilizó como una medida de los gastos de atención de médicos y enfermeras. El estado dental se evaluó mediante el índice dental de caries ausente-ocluido (CAO) descrito por Klein y Palmer.	La incidencia de infecciones nosocomiales fue del 17,5% (13,2 por 1000 días de UCI) en el grupo de placebo y del 18,4% (13,3 por 1000 días de UCI) en el grupo de descontaminación de placa antiséptica (insignificante). No se observaron diferencias en la incidencia de neumonía asociada al ventilador o días de intubación, mortalidad, duración de la estadía y cargas de atención (resultados secundarios).
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

## Cuadro 22

*Análisis del estudio E21: Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E21 Aleatorizado Controlado Cegado 34 participantes	Describir el efecto de una aplicación oral después de la intubación temprana de gluconato de clorhexidina sobre la flora microbiana oral y la neumonía asociada al ventilador.	Los pacientes fueron asignados aleatoriamente (1: 1) para someterse a una descontaminación antiséptica de la placa gingival y dental con un gel específico que contenía clorhexidina (0,2%) o un gel placebo.	Se tomaron cultivos orales al ingreso al estudio, a las 12, 24, 48 y 72 horas, mientras que el Índice de Infección Pulmonar Clínica (CPIS) se documentó al ingreso al estudio, 48 and 72 horas.	Se encontraron reducciones en las puntuaciones de cultivo oral (menor crecimiento) solo en los grupos de tratamiento (frotis y pulverización).  No se encontró reducción en el grupo de control. Hubo una tendencia hacia cultivos menos positivos en los grupos de tratamiento combinado. El CPIS promedio para el grupo de control aumentó a un nivel que indica neumonía (4,7 a 6,6), mientras que el CPIS para el grupo de tratamiento aumentó solo ligeramente (5,17 a 5,57).
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 23

*Análisis del estudio E22: La descontaminación oral con clorhexidina reduce la incidencia de neumonía asociada al ventilador.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E22 Aleatorizado Controlado Cegado 385 participantes	Determinar el efecto de la descontaminación oral con CHX o CHX / COL sobre la incidencia y el tiempo de desarrollo de NAV.	Se produjo la medicación experimental (CHX 2% en Vaseline FNA, CHX 2% con COL 2% en Vaseline FNA y Vaseline FNA). La medicación experimental se administró cuatro veces al día, tras retirar los restos de la dosis anterior con una gasa humedecida con suero fisiológico (NaCl 0,9%). Se colocaron aproximadamente 2 cm de pasta, aproximadamente 0,5 g, en la punta de los guantes y se administraron a cada lado de la cavidad bucal.	El diagnóstico de NAV fue corroborado por adjudicación de tres intensivistas que revisaron las formas de registro de casos de todos los pacientes participantes, mientras estaban cegados al tratamiento y al centro de estudio.	La descontaminación orofaríngea con CHX o CHX / COL redujo y retrasó el desarrollo de NAV en pacientes gravemente enfermos que recibieron ventilación mecánica. Los riesgos diarios de NAV disminuyeron, con 65 y 55% para CHX y CHX / COL, respectivamente. Los efectos preventivos sobre la aparición de NAV se destacaron por la reducción de las tasas de colonización con bacterias gramnegativas y grampositivas en farofa y tráquea.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 4

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 24

*Análisis del estudio E23: Randomized controlled trial of toothbrushing to reduce ventilator-associated pneumonia pathogens and dental plaque in a critical care unit.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E23 Aleatorizado Controlado Cegado 207 participantes	Investigar el efecto de un cepillo de dientes eléctrico sobre la colonización de la placa dental por organismos asociados con la neumonía asociada a la ventilación mecánica (VAP) y la eliminación de la placa dental.	<p>Grupo de clorhexidina: recibió higiene bucal 4 veces al día que incluía cepillarse los dientes, aspirar las secreciones bucales y frotar el mucosa orofaríngea con 15 mL de solución de clorhexidina al 2% formulada y producida por el departamento de farmacia del hospital.</p> <p>Grupo de solución salina normal: se sometieron al mismo procedimiento de higiene bucal, excepto que sus procedimientos utilizaron solución salina normal en lugar de clorhexidina solución.</p>	<p>Se hizo un diagnóstico de NAV si el paciente tenía un infiltrado nuevo, persistente o progresivo visible en una radiografía de tórax en combinación con al menos 3 de los siguientes 4 Criterios: (1) temperatura corporal superior a 38 ° C o inferior a 35,5 ° C, (2) leucocitosis o leucopenia (definida como menos de 3 3 # 10 leucocitos / mm<sup>3</sup>), (3) aspirado traqueal purulento y / o (4) una concentración semicuantitativa cultivo de muestras de aspirado traqueal que fueron positivas para bacterias patógenas.</p>	<p>Los pacientes del grupo de clorhexidina también tenían menos riesgo de desarrollar NAV, en comparación con el grupo de solución salina normal.</p> <p>La mortalidad general de los pacientes no difirió significativamente entre los grupos.</p> <p>El metaanálisis de 2 ensayos controlados aleatorios reveló un riesgo relativo general de NAV para los pacientes del grupo de clorhexidina de 0,53 (intervalo de confianza del 95%, 0,31-0,90;).</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2A		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 25

*Análisis del estudio E25: Oral Care Interventions and Oropharyngeal Colonization in children receiving mechanical ventilation .*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E25 Aleatorizado Controlado Cegado 56 participantes	Comparar el perfil microbiológico orofaríngeo, la duración de la ventilación mecánica y el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos de los niños sometidos a tratamiento mecánico con cuidados bucales farmacológicos o no farmacológicos.	Grupo experimental: la higiene bucal incluyó el uso de un gel oral que contiene digluconato de clorhexidina 0,12% como ingrediente activo (digluconato de clorhexidina al 0,12%; gel de metilcelulosa al 2,12%, 25 g; jarabe de grosella negra, 4 gotas; Solución de mentol al 50%, 3 gotas y agua destilada, hasta 30 g).  Grupo control: recibió la misma higiene bucal con el uso de un gel formulado de manera similar sin el agente antiséptico.	Las variables dependientes seleccionadas para el estudio fueron el perfil de colonización orofaríngea, duración de la ventilación mecánica y duración de Estancia en la UCIP. La colonización orofaríngea se analizó mediante cultivo microbiológico cualitativo. pruebas de muestras del área amigdalina y parte posterior superior de la orofaringe.	El uso de clorhexidina asociado con el cuidado bucal no farmacológico no disminuyó el perfil de colonización, la duración de la ventilación mecánica o la duración de la estadía en los niños críticamente enfermos que recibieron ventilación mecánica.
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 26

*Análisis del estudio E26: Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children—  
A randomized, controlled trial.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E26 Aleatorizado Controlado Cegado 86 participantes	Estudiar la efectividad de la descontaminación de la mucosa oral con gel de clorhexidina para prevenir la neumonía asociada a la ventilación mecánica en niños de 3 meses a 15 años.	Gel de clorhexidina al 1% (ICPA Health Products Ltd, Andheri, Mumbai, India) o aplicación de placebo y recibió una bolsa numerada que contenía el gel designado. El placebo aplicado estaba compuesto por una base inerte; era el mismo que el utilizado en el gel de clorhexidina y era idéntico al gel medicinal en términos de apariencia, consistencia, sabor y olor.	La neumonía asociada al ventilador se diagnosticó según los criterios del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades.  Principales medidas de resultado: incidencia de neumonía asociada al ventilador, duración de la estancia, duración de la unidad de cuidados intensivos, mortalidad y características de los organismos aislados.	La aplicación de mucosa oral en gel de clorhexidina al 1% no previno el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica en niños de 3 meses a 15 años.
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 27

*Análisis del estudio E27: Randomized Controlled Trial and Meta-analysis of Oral Decontamination with 2% Chlorhexidine Solution for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E27 Aleatorizado Controlado No Cegado 207 participantes	Determinar la eficacia de la descontaminación oral con solución de clorhexidina al 2% para prevenir la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV).	Grupo de clorhexidina: recibió higiene bucal 4 veces al día que incluía cepillarse los dientes, aspirar las secreciones bucales y frotar el mucosa orofaríngea con 15 mL de solución de clorhexidina al 2%. Grupo de solución salina normal: se sometieron al mismo procedimiento de higiene bucal, excepto que sus procedimientos utilizaron solución salina normal en lugar de solución de clorhexidina.	Se hizo un diagnóstico de NAV si el paciente tenía un infiltrado nuevo, persistente o progresivo visible en una radiografía de tórax en combinación con al menos 3 de 4 criterios. Un frotis orofaríngeo la muestra se tomó de cada paciente inmediatamente después de la intubación endotraqueal, el día 3 después de la intubación, el día 7 después de la intubación y cada 7 días a partir de entonces, hasta que se extrajo el tubo endotraqueal o el paciente desarrolló neumonía.	La incidencia de NAV fue del 4,9% en el grupo de clorhexidina y del 11,4% en el grupo de solución salina normal. El número medio de casos de NAV fue de 7 episodios por 1.000 días de ventilación en el grupo de clorhexidina y de 21 episodios por 1.000 días. Ventilación en el grupo de control. La mortalidad general de los pacientes no difirió significativamente entre los grupos. El metaanálisis de 2 ensayos controlados aleatorios reveló un riesgo relativo general de NAV para pacientes en el grupo de clorhexidina de 0,53 (intervalo de confianza del 95%, 0,31-0,90;).
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 28

*Análisis del estudio E28: A randomized trial of chlorhexidine gluconate.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E28 Aleatorizado Controlado Cegado 146 participantes	Determinar la frecuencia mínima (una o dos veces al día) para la aplicación de gluconato de clorhexidina al 0,12% necesaria para reducir la colonización oral por patógenos en 175 pacientes intubados en una unidad de cuidados intensivos por trauma.	Grupo de control: los pacientes recibieron aplicaciones orales tópicas dos veces al día (mañana y tarde) con el Control de vehículos CHX solo. Grupo experimental en el que los pacientes recibieron tratamiento oral tópico una vez al día con CHX al 0,12% y tratamiento oral tópico una vez al día con control de vehículo. Grupo experimental adicional en el que los pacientes recibieron tratamientos orales tópicos dos veces al día con gluconato de CHX al 0,12%.	Se recolectaron muestras de placa dental el día de ingreso a la UCI (muestreo basal) y posteriormente cada 48 horas hasta el alta del estudio. Se obtuvieron muestras traqueales de todos los pacientes intubados en cada intervalo de muestreo (línea de base y cada 48 horas) utilizando un catéter de succión estéril colocado en el tubo endotraqueal. Cuando se sospechó neumonía, se obtuvieron secreciones pulmonares y se analizaron en busca de infección bacteriana utilizando una técnica miniBAL.	La clorhexidina redujo el número de estafilococos aureus, pero no el número total de entéricos, <i>Pseudomonas</i> o <i>Acinetobacter</i> en la placa dental de los sujetos de prueba. Se observó una reducción no significativa en la tasa de neumonía en los grupos tratados con clorhexidina en comparación con el grupo de placebo. No se observó evidencia de resistencia a la clorhexidina y no se observaron eventos adversos. No se observaron diferencias en términos microbiológicos o resultados clínicos entre los brazos de tratamiento.
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 5

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 29

*Análisis del estudio E29: A Randomized Trial of Dental Brushing for Preventing Ventilator-Associated Pneumonia.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E29 Aleatorizado Controlado Cegado 147 participantes	<p>Evaluar el impacto del cepillado de dientes eléctrico en la higiene bucal sobre la incidencia de NAV.</p> <p>Secundario: los puntos finales fueron días de VM, LOS, días sin antibióticos y mortalidad en una UCI hospitalaria.</p>	<p>Grupo estándar: protocolo estándar de higiene bucal cada 8 horas, manteniendo la altura de la cabeza a 30 °. se aplicó una gasa que contenía 20 ml de digluconato de clorhexidina al 0,12% en todas las partes dentales, lengua y superficie mucosa; y se inyectaron en la cavidad oral 10 mL de digluconato de clorhexidina al 0,12%, aspirando a los 30 s.</p> <p>Grupo de cepillo de dientes Además de la intervención descrita para el grupo estándar, se realizó un cepillado de dientes eléctrico.</p>	<p>Los investigadores establecieron la sospecha clínica de NAV basada en la presencia de opacidades pulmonares nuevas o progresivas junto con secreciones respiratorias purulentas más fiebre de 38 ° C o leucocitosis 10.000 células / ml.</p> <p>Confirmación microbiológica se definió por la presencia de al menos un potencial patógeno organismo en muestras respiratorias de acuerdo con límites predefinidos (cepillo de muestra protegido que produce 103 ufc / ml o aspirados traqueales que producen 105 ufc / ml).</p>	<p>El juego de cepillo de dientes y el grupo estándar tuvo tasas similares de sospecha de NAV (20,3% vs 24,7%; p 0,55). Después de ajuste para la gravedad de la enfermedad y el diagnóstico de admisión, la incidencia de NAV microbiológicamente documentada también fue similar en ambos grupos (tasa de riesgo, 0,84; intervalo de confianza del 95%, 0,41 a 1,73).</p> <p>Los grupos no difirieron significativamente en mortalidad, días sin antibióticos, duración de VM u hospitalización.</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 30

*Análisis del estudio E30: Comparación de los efectos antibacterianos de aseos bucales con matrica, Persica® y gluconato de clorhexidina en pacientes de UCI con ventilación mecánica: ensayo clínico doble ciego y aleatorio.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E30 Aleatorizado Controlado Cegado 80 participantes	El objetivo del estudio fue determinar y comparar los efectos antibacterianos del gluconato de clorhexidina al 0,2%, el enjuague bucal a base de hierbas Matrica® (extractos de manzanilla) al 10%, Persica™ al 10% y la solución salina normal en pacientes en terapia intensiva.	Grupo uno: uso de Persica™ para enjuague bucal. Grupo dos: enjuague bucal con gluconato de clorhexidina al 0,2%. Grupo tres: recibió Matrica. Grupo de control: se utilizó solución salina normal. Para cultivar <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>S. pneumoniae</i> , se obtuvieron muestras de saliva sin ningún estímulo después de seis minutos de enjuague bucal.	Las muestras se obtuvieron directamente de las áreas amigdalares y posteriores y orofaringe superior  Se inoculó otra torula en caldo de tripticasa de soja (TSB), para el recuento de colonias bacterianas. Para identificar <i>S. aureus</i> se utilizó la prueba de coagulasa y discos. antibiograma que contiene novobiocina y bacitracina, y prueba de optoquinas para identificar <i>S. pneumoniae</i> .	La disminución en la tasa de colonias bacterianas después de la intervención en los cuatro grupos fue significativa ( $p < 0,001$ ). El enjuague con clorhexidina ( $p < 0,001$ ), Persica™ ( $p: 0,008$ ) y Matrica ( $p: 0,01$ ) tuvieron un efecto antibacteriano significativo sobre <i>S. aureus</i> y <i>S. pneumoniae</i> ( $p < 0,001$ ).
Implicaciones prácticas de la intervención: no analizó NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 31

*Análisis del estudio E32: Does an oral care protocol reduce VAP in patients with a tracheostomy?*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E32 No Aleatorizado No Controlado No Cegado 75 participantes	Determinar la efectividad de un protocolo de higiene bucal en la reducción de la tasa de NAV en pacientes con traqueostomías ventilados mecánicamente en UCI.	El protocolo de servicio consistió en cepillar los dientes con pasta de dientes y aplicar solución de CHG al 0,12% cada 12 horas.	Se utilizaron los criterios de los CDC para establecer el diagnóstico de NAV: infiltrados pulmonares nuevos o progresivos acompañados de fiebre, leucocitosis purulenta, secreciones traqueales y empeoramiento del intercambio gaseoso que se inició más de 48 horas después de iniciada la ventilación mecánica.	Después de la implementación del protocolo de higiene bucal en la CPU, la tasa de NAV fue de 1,1 por 1000 días de ventilación durante 12 meses, en comparación con el informe de 2009 de la NHSN de 1,5 por 1000 ventiladores días.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2C		Calidad del estudio (escala de Jadad): 0

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 32

*Análisis del estudio E33: Effectiveness of a Dental Care Intervention in the Prevention of Lower Respiratory Tract Nosocomial Infections among Intensive Care Patients: A Randomized Clinical Trial.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E33 Aleatorizado Controlado No Cegado 254 participantes	Evaluar si el tratamiento dental puede mejorar la antisepsia oral, evitando así las infecciones del tracto respiratorio inferior (LRTI) en pacientes críticamente enfermos con mayor eficacia.	El grupo experimental: tuvo acceso a la atención dental proporcionada por un cirujano dental, de 4 a 5 veces por semana. La atención también incluía el cepillado de los dientes, el raspado de la lengua, y otros tratamientos dentarios. El grupo control: tuvo acceso únicamente a la higiene bucal de rutina, que incluyó el uso de clorhexidina como enjuague bucal, lo cual fue realizado por el equipo de enfermería de la UCI.	Los datos se recopilaban de forma prospectiva, en base a los registros médicos de los pacientes y el examen físico de los pacientes.  El estado de la higiene bucal se evaluó mediante el índice de higiene bucal simplificado. Las IRAP nosocomiales fueron diagnosticadas a las 48 horas del ingreso en UCI y hasta 48 horas después del alta de la UCI, por el equipo de control de infecciones del hospital, siguiendo los criterios de la CCPD.	Incidencia de LRTI, que fue del 8,7% en el grupo experimental y del 18,1% en el grupo control. Tasas de neumonía asociada al ventilador por 1.000 días de ventilación fueron 16,5 en el grupo de control y 7,6 en el grupo experimental. Las tasas de mortalidad fueron similares entre los dos grupos de estudio: 31,5% en el grupo de control versus 29,1% en el grupo experimental No se observaron eventos adversos graves relacionados con la higiene bucal durante el estudio.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): -1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 33

*Análisis del estudio E35: Effects of daily oral care with 0.12% chlorhexidine gluconate and a standard oral care protocol on the development of nosocomial pneumonia in intubated patients\_ a pilot study.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E35 Aleatorizado Controlado No Cegado 5 participantes	Determinar si hubo una diferencia entre las tasas de neumonía nosocomial para pacientes intubados unidad de cuidados intensivos (UCO) que recibió cuidados de higiene bucal dos veces al día con gluconato de clorhexidina al 0,12% y los que recibieron higiene bucal estándar.	Grupo experimental: durante el estudio, el cuidado de la higiene bucal dos veces al día consistió en el cepillado de mejillas, dientes y tubo endotraqueal con un cepillo de dientes de succión utilizando un agente antimicrobiano gluconato de clorhexidina al 0,12%.  Grupo de control: recibido Higiene bucal estándar 6 veces al día utilizando un hisopo de espuma y peróxido de hidrógeno a la mitad de la concentración.		Los resultados preliminares sugieren que el cuidado de la higiene bucal dos veces al día con gluconato de clorhexidina al 0,12% puede reducir el riesgo de neumonía nosocomial en pacientes intubados más que el protocolo estándar de higiene bucal 6 veces al día. El protocolo estándar de cuidado bucal no incluye el uso de una solución antimicrobiana aprobada por la FDA.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 34

*Análisis del estudio E36: Effects of oral care solutions on mucous membrane integrity and bacterial colonization.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E36 Aleatorizado Controlado No Cegado 60 participantes	Determinar la influencia de tres soluciones de higiene bucal diferentes sobre la integridad de la membrana de la mucosa oral en pacientes críticos.	Grupo 1: paciente recibió higiene bucal con bicarbonato de sodio al 5%. Grupo 2: recibió 0 · 2% de clorhexidina. Grupo 3: recibido 0 · 9% NaCl.	La membrana mucosa oral de los pacientes se evaluó mediante una herramienta de evaluación oral todas las mañanas durante 4 días por un investigador cegado a las tiras de colores. Los cultivos se obtuvieron de la mucosa oral en el primer y cuarto día del estudio. Para evaluar la colonización de bacterias, se investigó el número y tipo de microorganismos.	Las puntuaciones medias del instrumento de evaluación oral aumentaron según los días en todos los grupos, sin embargo, este incremento fue estadísticamente insignificante ( $p > 0,05$ ). Las puntuaciones medias de los pacientes del grupo de solución salina fueron más bajas que las de los otros grupos. Cuando se realizó la comparación intergrupala de días, la diferencia entre las puntuaciones de la evaluación oral se consideró estadísticamente significativa ( $p = 0,000$ ).
Implicaciones prácticas de la intervención: no influyó en la integridad de la mucosa oral.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 0

**Cuadro 35**

*Análisis del estudio E37: Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E37 Aleatorizado Controlado No Cegado 88 participantes	Determinar los efectos de la higiene bucal con glutamina en la prevención de enfermedades respiratorias. neumonía asociada en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgicos.	El grupo de estudio: recibió higiene bucal con glutamina al 5%.  El grupo de control recibió higiene bucal con solución de gluconato de clorhexidina al 2%.	Todos los datos se obtuvieron mediante el formulario de información del paciente, la escala de evaluación de la salud aguda fisiológica y crónica (APACHE II), la evaluación oral de Beck Escala (BOAS), Puntuación de placa mucosa (MPS) y Puntuación de infección pulmonar clínica (CPIS).	En el grupo de control, la puntuación media de BOAS fue de $9,33 \pm 1,8$ , la puntuación media de MPS fue de $3,68 \pm 0,87$ y la puntuación media de CPIS fue de $4,07 \pm 1,78$ . En el grupo de estudio, la puntuación media de BOAS fue de $10,16 \pm 2,78$ , la puntuación media de MPS fue de $3,93 \pm 1,04$ y la puntuación media de CPIS fue de $3,78 \pm 2,25$ . No hubo diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones medias en el primer día, tercer día, quinto día y el alta ( $p > 0,05$ ).
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 0

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 36

*Análisis del estudio E38: Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization and ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomised control trial.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E38 Aleatorizado Controlado Cegado 109 participantes	Probar dos estrategias de higiene bucal sobre los efectos de la colonización microbiana de la placa dental con patógenos respiratorios (resultado primario) y la incidencia de neumonía asociada con la ventilación mecánica (resultado secundario)	Grupo de control A: enjuague bucal cada hora con agua esterilizada. Grupo B: enjuague bucal con bicarbonato de sodio cada hora. Grupo C: dos veces al día con clorhexidina al 0,2% e irrigación de la segunda hora con agua esterilizada.  Todas las opciones del estudio incluyeron la limpieza con cepillo de dientes y pasta de dientes sin espuma.	La designación de NAV radiológica fue verificada por radiólogos ciegos para el tratamiento. Asignación siguiendo criterios.  Otros criterios de NAV se determinaron a partir de una revisión de los registros de los pacientes y la validación del diagnóstico de NAV se obtuvo de la base de datos de la UCI.	Mientras que el Grupo B mostró una mayor tendencia a reducir la colonización bacteriana; ninguna diferencia significativa podría ser demostrado el día 4 de ingreso (p = 0,302). La incidencia de ventilador asociado con neumonía se distribuyó uniformemente entre los Grupos B y C (5%), mientras que el Grupo A fue solo del 1%.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 0

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 37

*Análisis del estudio E41: Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E41 Aleatorizado Controlado Cegado 213 participantes	<p>Evaluar el impacto de la introducción del cepillado como componente de la higiene bucal sobre la incidencia de NAV.</p> <p>Identificar diferencias en la duración de la ventilación mecánica, la estancia y la tasa de mortalidad en la UCI entre los grupos estudiados.</p>	<p>Grupo control: higiene bucal con solución de clorhexidina al 0,12% cada 12 h</p> <p>Grupo de intervención: cepillado de dientes más gel de clorhexidina al 0,12% cada 12 h en tres UCI de hospitales públicos y una UCI de un hospital filantrópico de Recife,</p>	<p>El seguimiento clínico incluyó la evaluación diaria de los siguientes datos: temperatura, recuento de leucocitos, relación PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>, presencia o ausencia de secreción respiratoria purulenta. Los resultados de las radiografías de tórax se evaluaron de forma rutinaria, así como los exámenes microbiológicos, cuando estaban disponibles.</p>	<p>Los resultados obtenidos mostraron que, entre los pacientes sometidos a cepillado, hubo una reducción significativa en la duración de la ventilación mecánica y una tendencia a disminuir la incidencia de NAV y el tiempo de estancia en UCI, aunque este último resultado sin significación estadística. Por tanto, en cuanto al riesgo de NAV y muerte, la muestra no parece haber sido lo suficientemente grande como para detectar diferencias en esta magnitud.</p>
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 3

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 38

*Análisis del estudio E42: Interferências do uso de soluções enzimáticas nos patógenos da cavidade oral em pacientes com pneumonia nosocomial / Interference of Using enzyme solutions pathogens in the oral cavity in patients with nosocomial pneumonia.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E42 No Aleatorizado No Controlado No Cegado 17 participantes	Evaluar la efectividad de la acción antimicrobiana de la solución oral con un sistema enzimático a base de clorhexidina al 0,12% en pacientes totalmente dependientes de cuidados, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.	Grupo control: higiene bucal con solución de clorhexidina al 0,12% cada 12 h  Grupo de intervención: cepillado de dientes más gel de clorhexidina al 0,12% cada 12 h en tres UCI de hospitales públicos y una UCI de un hospital filantrópico de Recife,	Las muestras de la cavidad bucal pre y post higiene se recolectaron durante cinco días en los que se realizaron los procedimientos de higiene con varillas de espuma empapadas en clorhexidina al 0,12%. Luego del crecimiento microbiológico en el caldo de tioglicolato, se utilizó una referencia de turbidez mediante la elaboración de la escala de McFarland, y se compararon las dos etapas del estudio.	Se observó que el 100% de las muestras presentaron algún tipo de crecimiento microbiano en medio tioglicolato.  Lo mismo se encontró en el período de conservación después del uso sistemático de clorhexidina al 0,12%. Sin embargo, en el 71% de los pacientes hubo una reducción de la carga microbiana oral, mientras que en el 29% hubo un aumento de la carga microbiana verificado a través del nivel de absorbancia medido en el espectrofotómetro.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la carga microbiana oral.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): -3

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 39

*Análisis del estudio E43: Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: randomised, controlled and double blind trial.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E43 Aleatorizado Controlado Cegado 96 participantes	Probar la efectividad del cuidado bucal con clorhexidina al 0,12% para reducir la neumonía asociada con la ventilación mecánica en niños críticamente enfermos.	Grupo clorhexidina: higiene bucal con cepillo de dientes y gel antiséptico dos veces al día.  Grupo placebo: higiene bucal con cepillo de dientes y gel no antiséptico dos veces al día.	Análisis microbiológicos de Las secreciones orofaríngeas y traqueales se realizaron 24, 48 y 96 horas después de la intubación.	15 (32,6%) niños en el grupo de clorhexidina y 16 (32,0%) niños en el grupo de placebo desarrollaron una asociación con VAP ( $p = 0,949$ ). La intervención no influyó en la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos ( $p = 0,425$ ), el tiempo de estancia hospitalaria ( $p = 0,143$ ) o el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos ( $p = 0,177$ ).
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

#### Cuadro 40

*Análisis del estudio E46: Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle\*.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E46 No Aleatorizado No Controlado No Cegado 501 participantes	Determine los efectos de implementar dicho paquete, mientras controla las posibles variables de confusión observadas en estudios similares.	Paquete de prevención de neumonía asociado con un ventilador de cuatro elementos, que consta de elevación de la cabecera de la cama, gel de clorhexidina oral, retención de sedación y un protocolo de destete implementado como parte del Programa de Seguridad del Paciente de Escocia utilizando métodos del Instituto de Mejora de la Atención de la Salud	Análisis de antes y después de la implementación del paquete de prevención.	La implementación de un paquete de prevención de neumonía asociada a la ventilación se asoció con un resultado estadísticamente significativo reducción de la neumonía asociada al ventilador, que no había sido obtenida con las guías previas para la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica ad hoc en nuestra unidad. Esto ocurrió a pesar de la incapacidad de cumplir agrupar objetivos de cumplimiento del 95% para todos los elementos.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 0

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 41

*Análisis del estudio E47: The effects of oral rinse with 0.2% and 2% chlorhexidine on oropharyngeal colonization and ventilator associated pneumonia in adults' intensive care units.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E47 Aleatorizado Controlado No Cegado 114 participantes	Diseñar e implementar un protocolo de cuidado bucal y comparar los efectos de dos concentraciones diferentes de clorhexidina en la reducción de la colonización orofaríngea y NAV entre pacientes hospitalizados en las UCI de los Hospitales Nemazee y Shahid Rajaei, Universidad de Medicina de Shiraz. Ciencias, Shiraz, Irán.	La higiene bucal se realizó dos veces al día. Como soluciones antimicrobianas se utilizaron una solución de clorhexidina al 0,2% en un grupo y una solución de clorhexidina al 2% en el otro grupo. El protocolo incluyó succión subglótica, limpieza de dientes, y otras partes de la boca con cepillo de dientes pediátrico suave y frotis (para pacientes desdentados) con suero fisiológico estéril mediante la técnica de Bass durante un min y utilizando un hisopo de algodón impregnado con 10 CC clorhexidina	Las medidas de resultado incluyeron la duración de la estancia en la UCI (días), la duración de la ventilación mecánica (días), los días sin ventilador el día 28, la tasa de mortalidad en la UCI, el efecto del enjuague bucal con clorhexidina al 0,2% y las tasas de orofaringe al 2%. colonización y NAV, y efectos adversos de la clorhexidina.	Los resultados mostraron una reducción significativa de la NAV ( $p = 0,007$ ) y la colonización de la orofaringe ( $p = 0,007$ ) en el grupo de cuidado bucal con solución de clorhexidina al 2% en comparación con el otro grupo. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en términos de efectos adversos sobre la orofaringe ( $p = 0,361$ ).
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 42

*Análisis del estudio E48: The Impact of a Simple, Low-cost Oral Care Protocol on Ventilator-associated Pneumonia Rates in a Surgical I C U.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E48 No Aleatorizado Controlado No Cegado 1747 participantes	Determinar los efectos de un protocolo de cuidado bucal simple y de bajo costo sobre las tasas de neumonía asociada al ventilador en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos.	Protocolo de cuidado bucal para ayudar a prevenir el crecimiento bacteriano de la placa, limpieza de los dientes de los pacientes con pasta y cepillo de monofluorofosfato de sodio al 0,7%, enjuague con agua del grifo y posterior aplicación de una solución química de gluconato de 0-clorhexidina al 12%, realizada dos veces al día a intervalos de 12 horas.	Se monitorizaron las tasas de neumonía asociada al ventilador. por el departamento de control de infecciones del hospital durante 12 meses de preintervención y posintervención.	La implementación de un protocolo de cuidado bucal simple de bajo costo en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos condujo a un riesgo significativamente menor de adquirir neumonía asociada con la ventilación mecánica
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1C		Calidad del estudio (escala de Jadad): -2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 43

*Análisis del estudio E49: The impact of implementing multifaceted interventions on the prevention of ventilator-associated pneumonia.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E49 No Aleatorizado Controlado No Cegado 3665 participantes	Evaluar la efectividad de implementar un paquete de prevención de NAV por parte de un equipo multidisciplinario en un análisis de antes y después.	Paquete de cuidados que incluye elevación de la cabecera de la cama 30-45, evaluación de extubación y vacaciones de sedación diaria, profilaxis para la profilaxis de úlcera péptica profunda para trombosis venosa, higiene bucal con clorhexidina, intubación endotraqueal con succión en línea y succión subglótica y mantenimiento de la presión del manguito de succión del tubo endotraqueal por 20-30 mmHg.	Los monitores del equipo VAP fueron capacitados en la recopilación de datos y monitorearon diariamente el cumplimiento del paquete durante este proyecto. Examinaron y revisaron las historias clínicas de todos los pacientes en VM en la UCI. Los datos se recopilaron en diferentes momentos del día (mañana, tarde y noche). Si se determinaba que un componente del paquete no cumplía, los inspectores de VAP aprovecharon este momento para dilucidar las barreras a la implementación del elemento específico.	El cumplimiento total del paquete antes y después del inicio del equipo VAP fue 90,7% y 94,2%, respectivamente (P <0,001). El número de episodios de NAV disminuyó de 144 durante 2008-2010 a solo 14 durante 2011-2013 (P <0,0001). La tasa de VAP disminuyó de 8,6 por 1000 ventilador-días a 2,0 por 1000 ventilador-días (P <0,0001) después de la implementación del paquete de cuidados.
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la incidencia de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1C		Calidad del estudio (escala de Jadad): 0

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

#### Cuadro 44

*Análisis del estudio E50: The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E50 Aleatorizado Controlado Cegado 52 participantes	Evaluar los efectos de la higiene bucal con clorhexidina en el cepillado de dientes sobre la tasa de neumonía asociada con la ventilación mecánica en una población mixta de pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica prolongada.	Grupo experimental: limpieza manual con cepillo de dientes (Bitufo, Itupeva, São Paulo, Brasil) y aplicación del gel en toda la cavidad bucal 4 veces al día hasta el momento del alta de la UCI.  Grupo de control: uso de gel placebo.	La aparición de NAV, que se determinó por la presencia de un nuevo infiltrado pulmonar radiológico en la radiografía de tórax después de 48 horas en la UCI, más 2 o más de los siguientes signos de laboratorio: temperatura axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o $\leq 36^{\circ}\text{C}$ , leucocitos $> 11.000 / \text{mm}^3$ o leucopenia $< 4.000 / \text{mm}^3$ , o la presencia de secreciones traqueales purulentas.	El estudio se interrumpió prematuramente por inutilidad, no fue posible evaluar el efecto del uso de clorhexidina al 2% y el cepillado manual para la higiene bucal sobre la incidencia de NAV en esta población heterogénea de pacientes críticos que recibieron ventilación mecánica prolongada, y no hubo beneficios. para esta intervención.
Implicaciones prácticas de la intervención: no completada		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 2

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 45

*Análisis del estudio E52: Comparing the effects of chlorhexidine solution with or without toothbrushing on the development of ventilator-associated pneumonia among patients in ICUs: A single-blind, randomized controlled clinical trial.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E52 Aleatorizado Controlado Cegado 68 participantes	Comparar los efectos de la solución de clorhexidina con o sin cepillado de dientes sobre el desarrollo de neumonía asociada con la ventilación mecánica en pacientes de UCI.	Se formaron dos grupos, el grupo de gasas y el grupo de cepillos de dientes. Ambos grupos recibieron una solución de clorhexidina al 0,2%. La intervención se llevó a cabo en ambos grupos durante 3 minutos, dos veces al día, durante cinco días.	El desarrollo de neumonía se evaluó mediante el <i>Clinical Pulmonary Infection Score</i> (CPIS). Los datos se analizaron mediante las pruebas de chi-cuadrado e independientes de t utilizando SPSS v.16. Resultados: Los dos grupos fueron similares en cuanto a edad, sexo, causa de hospitalización, nivel de conciencia, medicación y tabaquismo.	La mayoría de los pacientes (58,8%) fueron diagnosticados de neumonía (Grupo A: 55,9% y Grupo B: 61,8%). La prueba de Chi-cuadrado no mostró diferencias significativas entre los dos grupos para el desarrollo de neumonía ( $P > 0.05$ ). El uso de solución de clorhexidina con cepillado en comparación con el uso de clorhexidina con hisopo no redujo el desarrollo de neumonía.
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la tasa de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 1B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

#### Cuadro 46

*Análisis del estudio E53: Effectiveness of oral rinse with chlorhexidine in preventing nosocomial respiratory tract infections among intensive care unit patients.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E53 Aleatorizado Controlado Cegado 194 participantes	Evaluar la efectividad de la aplicación oral de una solución de clorhexidina al 0,12% en la prevención de infecciones del tracto respiratorio en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.	Se realizaron lavados orales con clorhexidina o placebo tres veces al día durante toda la estancia del paciente en la UCI.	El diagnóstico de la infección se basó en los criterios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.  La eficacia microbiológica de la clorhexidina se evaluó mediante la obtención de muestras de secreciones traqueales para cultivo semicuantitativo de un grupo seleccionado al azar de pacientes sometidas a intubación endotraqueal los días 1, 4 y 7 de ventilación mecánica.	La incidencia global de infecciones del tracto respiratorio y las tasas de neumonía asociada al ventilador por cada 1.000 días de ventilación fueron similares en los grupos experimental y de control (22,6 frente a 22,3;). El tiempo de supervivencia libre de infección del tracto respiratorio (7,8 frente a 6,9 días;), la duración de la ventilación mecánica (11,1 frente a 11,0 días;) y la duración de la estancia hospitalaria (9,7 frente a 10,4 días;) no difirieron entre los grupos de clorhexidina y placebo.
Implicaciones prácticas de la intervención: no redujo la tasa de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

### Cuadro 47

*Análisis del estudio E58: Oropharyngeal Irrigation to Prevent Ventilator-Associated-Pneumonia: Comparing Potassium Permanganate with Chlorhexidine.*

Código / Tipo de Estudio / Participantes	Objetivos	Intervenciones	Medidas de Desfechos	Resultados
E58 Aleatorizado Controlado Cegado 150 participantes	Comparar los efectos de los enjuagues bucales con clorhexidina y permanganato de potasio en la prevención de la incidencia de neumonía adquirida en el hospital en pacientes hospitalizados en la UCI.	Los tres grupos: grupo de clorhexidina, grupo de permanganato de potasio y grupo de control, recibieron enjuague bucal tres veces al día, cada vez 5 min durante 1 semana con gas estéril con 10 cc de solución de clorhexidina, permanganato de potasio o placebo.	Los criterios para el diagnóstico clínico de neumonía incluyen fiebre superior a 38,3 ° C o hipotermia inferior a 36 ° C, leucocitosis superior a 12.000 o leucopenia <4000 o esputo purulento.	Se investigaron 28 casos de neumonía entre 150 pacientes con ventilación mecánica. Hubo 15 (30%), 6 (12%) y 7 (14%) incidencias de neumonía en el control, grupo clorhexidina y permanganato, respectivamente.  La incidencia de neumonía en estos grupos difirió significativamente (P = 0,041).
Implicaciones prácticas de la intervención: reducción de la tasa de NAV.		Nivel de evidencia del estudio: 2B		Calidad del estudio (escala de Jadad): 1

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

La síntesis de los resultados obtenidos en el análisis de los estudios fue luego cargada en las Tablas 9 a 15, que muestran de manera concisa los estudios que fueron catalogados según la sustancia utilizada, efecto logrado y resumen de grupo (Apéndice E).

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 10***Evidencia de estudios con solución de clorhexidina al 0,12%.*

Intervención solución de CHX 0,12%	Nivel de evidencia	Grau de recomendación	Escala de Jadad	Resultados	Conclusiones
E01	1B	A	-1	No redujo la incidencia de NAV.	- De los 39 artículos, 13 (33,33%) eran estudios que utilizaban clorhexidina al 0,12% en la formulación de la solución. - El nivel de evidencia más alto fue 1B (en 5 estudios) y el grado de recomendación más alto fue A (8 estudios). - La mejor clasificación en la escala de Jadad fue 5 (1 estudio) y la peor fue -3 (1 estudio). - De los 13 estudios, 9 lograron una reducción en la incidencia de NAV (69,23%) y 4 no obtuvieron una mejora en la aparición de NAV (30,76%).
E07	1B	A	2	Redujo la incidencia de NAV.	
E09	1B	A	4	No redujo la incidencia de NAV.	
E18	2C	B	0	Reducción de la incidencia de NAV.	
E21	2B	B	2	Reducción de la incidencia de NAV.	
E28	1B	A	5	No redujo la incidencia de NAV.	
E29	1B	A	2	No redujo la incidencia de NAV.	
E32	2C	B	0	Reducción de la incidencia de NAV.	
E35	2B	B	1	Reducción de la incidencia de NAV.	
E41	2B	B	3	Reducción de la incidencia de NAV.	
E42	2B	A	-3	Reducción de la incidencia de NAV.	
E48	1C	A	-2	Reducción de la incidencia de NAV.	
E49	1C	A	0	Reducción de la incidencia de NAV.	

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 11**

*Evidencias de estudios con solución de clorhexidina a 0,2%.*

Intervención solución de CHX 0,2%	Nivel de evidencia	Grau de recomendación	Escala de Jadad	Resultados	Conclusiones
E04	1B	A	-2	Reducción de la incidencia de NAV.	<p>- De los 39 artículos, 9 (23,07%) fueron estudios que utilizaron clorhexidina al 0,2% en la formulación de la solución.</p> <p>- El nivel de evidencia más alto fue 1B (4 estudios) y el grado de recomendación más alto fue A (4 estudios).</p> <p>- La mejor clasificación en la escala de Jadad fue 4 (1 estudio) y la peor fue -2 (1 estudio).</p> <p>- De los 9 estudios, 6 lograron una reducción en la incidencia de NAV (66,66%) y 3 no obtuvieron una mejora en la aparición de NAV (33,33%).</p>
E16	1B	A	4	Reducción de la incidencia de NAV.	
E23	2A	B	2	Reducción de la incidencia de NAV.	
E30	1B	A	2	No analizó la incidencia de NAV.	
E36	2B	B	0	No analizó la incidencia de NAV.	
E38	2B	B	0	Reducción de la incidencia de NAV.	
E47	2B	B	2	Reducción de la incidencia de NAV.	
E52	1B	A	1	No redujo la incidencia de NAV.	
E58	2B	B	1	Reducción de la incidencia de NAV.	

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 12**

*Evidencias de estudios con solución de clorhexidina a 2%.*

Intervención solución de CHX 2%	Nivel de evidencia	Grau de recomendación	Escala de Jadad	Resultados	Conclusiones
E11	1B	A	1	Reducción de la incidencia de NAV.	<p>- De los 39 artículos, 5 (12,82%) fueron estudios que utilizaron clorhexidina al 2% en la formulación de la solución.</p> <p>- El nivel de evidencia más alto fue 1B (4 estudios) y el grado de recomendación más alto fue A (4 estudios).</p> <p>- La mejor clasificación en la escala de Jadad fue 5 (1 estudio) y la peor fue 0 (1 estudio).</p> <p>- De los 5 estudios, 3 lograron una reducción en la incidencia de NAV (60%) y 1 no mejoró la aparición de NAV (20%) y 1 no evaluó este resultado (20%).</p>
E14	1B	A	5	No analizó la incidencia de NAV.	
E17	1B	A	2	Reducción de la incidencia de NAV.	
E27	1B	A	1	Reducción de la incidencia de NAV.	
E37	2B	B	0	No redujo la incidencia de NAV.	

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 13**

*Evidencias de estudios con gel de clorhexidina a 0,12%.*

Intervención gel de CHX 0,12%	Nivel de evidencia	Grau de recomendación	Escala de Jadad	Resultados	Conclusiones
E10	1B	A	4	No analizó la incidencia de NAV.	<p>- De los 39 artículos, 7 (17,94%) eran estudios que utilizaban clorhexidina al 0,12% en la formulación de gel.</p> <p>- El nivel de evidencia más alto fue 1B (2 estudios) y el grado de recomendación más alto fue A (2 estudios).</p> <p>- La mejor clasificación en la escala de Jadad fue 4 (1 estudio) y la peor fue -1 (1 estudio).</p> <p>- De los 7 estudios, 3 lograron una reducción en la incidencia de NAV (42,85%) y 4 no obtuvieron una mejora en la aparición de NAV (57,14%).</p>
E25	2B	B	1	No redujo la incidencia de NAV.	
E33	2B	B	-1	Reducción de la incidencia de NAV.	
E41	2B	B	3	Reducción de la incidencia de NAV.	
E43	1B	A	2	No redujo la incidencia de NAV.	
E46	2B	B	0	Reducción de la incidencia de NAV.	
E53	2B	B	1	No redujo la incidencia de NAV.	

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 14**

*Evidencias de estudios con gel de clorhexidina a 0,2%.*

Intervención gel de CHX 0,2%	Nivel de evidencia	Grau de recomendación	Escala de Jadad	Resultados	Conclusiones
E15	1B	A	5	Reducción de la incidencia de NAV.	<p>- De los 39 artículos, 3 (7,69%) eran estudios que utilizaban clorhexidina al 0,2% en la formulación de gel.</p> <p>- El nivel de evidencia más alto fue 1B (3 estudios) en todos los estudios del grupo.</p> <p>- La mejor clasificación en la escala de Jadad fue 5 (1 estudio) y la peor fue 2 (2 estudios).</p> <p>- De los 3 estudios, 2 lograron una reducción en la incidencia de NAV (66,66%) y 1 (33,33%) no mejoró la aparición de NAV.</p>
E19	1B	A	2	Reducción de la incidencia de NAV.	
E20	1B	A	2	No redujo la incidencia de NAV.	

**Tabla 15***Evidencias de estudios con gel de clorhexidina a 2%.*

Intervención gel de CHX 2%	Nivel de evidencia	Grau de recomendación	Escala de Jadad	Resultados	Conclusiones
E22	1B	A	4	Reducción de la incidencia de NAV.	<p>- De los 39 artículos, 2 (5,12%) eran estudios que utilizaban clorhexidina al 2% en la formulación de gel.</p> <p>- El nivel de evidencia más alto fue 1B (1 estudio) y el grado de recomendación más alto fue A (1 estudio).</p> <p>- La mejor clasificación en la escala de Jadad fue 4 (1 estudio) y la peor fue 2 (1 estudio).</p> <p>- De los 2 estudios, 1 logró una reducción en la incidencia de NAV (50%) y 1 no se concluyó por considerarse inútil (50%).</p>
E50	2B	B	2	Estudio no completado.	

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 16***Evidencias de estudios con gel de clorhexidina a 1%.*

Intervención gel de CHX 1%	Nivel de evidencia	Grau de recomendación	Escala de Jadad	Resultados	Conclusiones
E26	1B	A	2	No redujo incidencia de PAV.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- De los 39 artículos, 1 (2,56%) fue un estudio que utilizó clorhexidina al 1% en la formulación de gel.</li> <li>- El nivel de evidencia para este estudio fue 1B.</li> <li>- La calificación en la escala de Jadad fue 2.</li> <li>- Este estudio no logró una reducción de la NAV (100%).</li> </ul>

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

En este análisis, podemos ver que 24 de estos estudios lograron una reducción de la NAV, independientemente de la forma y concentración de clorhexidina utilizada, y 12 no lograron una reducción. Los cuatro restantes, uno no se quejó y tres no analizaron este resultado.

Sin embargo, al analizar los estudios con mayor profundidad, con la clasificación de los 39 artículos en relación al nivel de evidencia, grado de recomendación y escala de Jadad, es posible tener un análisis de la calidad de cada uno sobre su metodología y posible selección para metaanálisis, que se realizó y se llegó a 7 estudios clasificados con grado de recomendación A y 3 puntos o más en la escala de Jadad (E09, E10, E14, E15, E16, E22, E28), lo que asume su calidad y relevancia. Sin embargo, dos de estos estudios (E14 y E10) no evaluaron la NAV y fueron excluidos del análisis. Los estudios seleccionados para el metaanálisis se muestran en el cuadro 48.

### Cuadro 48

*Estudios seleccionados para metanálise.*

Estudio	Nivel de Evidencia	Grado de Recomendación	Escala de Jadad	Clorhexidina da Intervención	Implicación da intervención
E09	1B	A	4	Solución de CHX 0,12%	ineficaz
E15	1B	A	5	Gel de CHX 0,2%	eficaz
E16	1B	A	4	Solución de CHX0,2%	eficaz
E22	1B	A	4	Gel de CHX 2%	eficaz
E28	1B	A	5	Solución de CHX2%	ineficaz

*Fuente:* elaborado por el autor.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

Los estudios E22 y E28, se llevaron a cabo con 3 brazos de estudio:

- E22 tuvo un grupo de intervención con gel de clorhexidina al 2%, un grupo usó gel de clorhexidina al 2% más colistina y un grupo de placebo;

- E28 tenía un grupo placebo, un grupo que recibió higiene con clorhexidina al 0,12% una vez al día y un grupo que recibió la misma higiene que antes, pero dos veces al día.

En estos casos, para el metaanálisis, para el estudio E22 se consideraron los grupos de control y el grupo de gel de clorhexidina y para el estudio, el estudio E28 consideró el grupo de control y el grupo de higiene con clorhexidina dos veces al día, de modo que para estar más cerca a los otros estudios que utilizaron higiene también más de una vez al día (2 a 4 veces).

El estudio E41, a pesar de estar evaluado por la Escala de Jadad con 3 puntos, no se incluye en este resultado por ser de grado de recomendación B.

### *6.2.1 Análisis cualitativo*

Los 5 estudios clasificados como de alta evidencia y grado de recomendación A, se cargaron en RevMan5.4.1, de manera que se pudiera construir el GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), logrando así una valoración de los riesgos de sesgo en cada estudio. y, así, tener la evidencia de su calidad, en un panorama general, como se muestra en los gráficos 7 y 8.

Analizando el juicio del revisor sobre el riesgo de sesgo, se puede observar que el menor riesgo de sesgo es con respecto al blindaje o cegamiento de los participantes y personal involucrado en el estudio, con una evaluación de 100% de riesgo bajo. La secuencia de aleatorización también se evaluó bien en los estudios de metaanálisis, con más del 75%. El sesgo de resultado de los resultados incompletos se consideró bajo en aproximadamente el

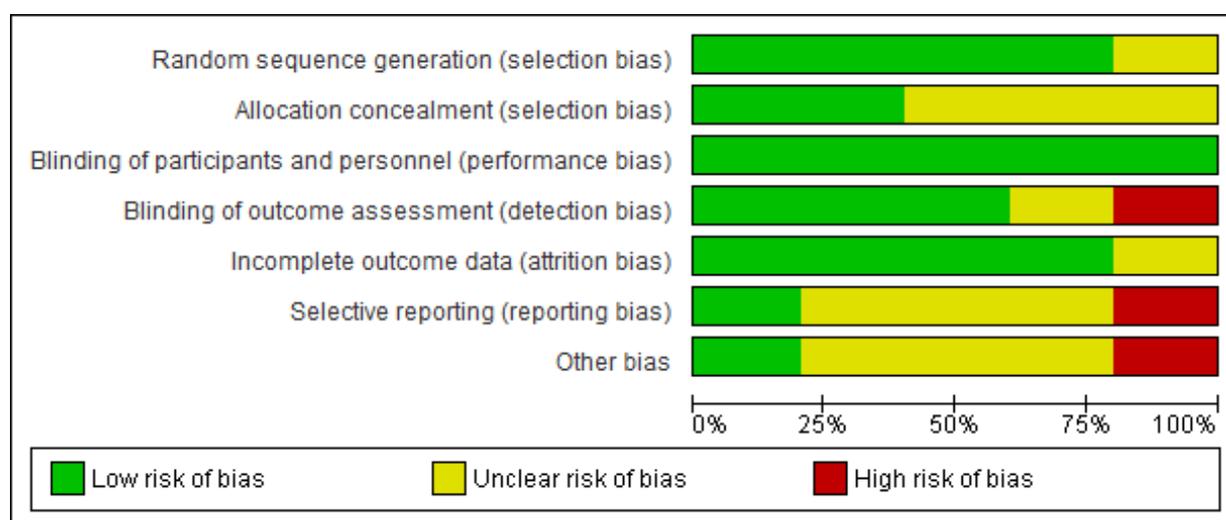
Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

70% de los estudios, seguido de un 50% de riesgo bajo y un 50% de riesgo medio para el ocultamiento de la asignación, y el informe de resultados selectivos tuvo la evaluación más alta de riesgo medio. por otras causas de sesgo.

El gráfico 7 muestra el riesgo de sesgo en los estudios indicados para el metaanálisis según el juicio de su metodología, en cuanto a aleatorización, cegamiento de asignación, blindaje de participantes y profesionales involucrados, blindaje de resultados, resultados incompletos y selección de sesgos y otros sesgos.

### Gráfico 7

*Riesgo de sesgo según el juicio de los jueces de la metodología de cada estudio seleccionado para el metaanálisis.*



Con el juicio de cada estudio por GRADE, también podemos llegar al gráfico 8, que muestra la evaluación de cada estudio en relación al riesgo de sesgo.

Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Gráfico 8**

*Resumen del riesgo de sesgo: analice los juicios de los autores sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.*

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Jácomo, 2011	+	+	+	+	+	?	?
Mirelle Koeman, 2006	+	?	+	+	?	-	?
Ozçaka, 2012	?	?	+	?	+	?	-
Scannapieco, 2009	+	+	+	+	+	+	?
Tomislav Cabov, 2010	+	?	+	-	+	?	+

Los datos de análisis de los estudios y graduación de la evidencia, también generaron una tabla de evidencia, a través de la aplicación GRADEpro (GRADEpro, 2020), que se ve en la tabla 17.

## Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis

**Tabla 17***Tabla de comparación GRADE Clorhexidina vs placebo*

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño del estudio	Risco de vías	inconsecuencia	Evidencia indirecta	Impreciso	Otras consideraciones	Clorhexidina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
PAV												
5	ensayos clínicos canonizados	no grave	no grave	no grave	no grave	ningún	59/310 (19.0%)	81/307 (26.4%)	RR 0.72 (0.54 para 0.96)	74 menos por 1.000 (de 121 menos para 11 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

### 6.2.2 Análisis cuantitativo

El análisis de los efectos de cada estudio, a través del programa RevMan5.4.1, permitió la construcción del siguiente Riesgo Relativo (RR) y Odds Ratio (OR) que se muestran a continuación, en las figuras 5, 6, 7, así como sus correspondientes gráficas.

El proceso de agrupación del efecto observado durante la evaluación de los estudios elegibles y seleccionados para el metaanálisis, se llevó a cabo extrayendo la medida de resultado dicotómica vinculada a la población de interés (grupo de intervención = CHX; grupo de control = placebo) por el número de participantes que tuvieron el resultado PAV.

La Figura 5 muestra el gráfico de diagrama de forest que muestra el número total de participantes que tuvieron el resultado de PAV donde el riesgo relativo (RR) correspondiente a cada estudio se puede observar y combinar al final, así como su intervalo de confianza (IC). El IC se refiere al rango de valores que engloba una población de valores que pueden considerarse "verdaderos" y, en general, el grado de confianza atribuible a un IC se define como 95% (IC 95%), es decir, significa que, si el estudio se repite infinitamente y en cada caso un IC calculado al 95%, entonces existe una probabilidad del 95% de que su resultado se inserte en los valores establecidos por el IC. Por lo tanto, el IC del 95% describe la incertidumbre inherente a la estimación y una serie de valores dentro de los cuales se puede tener una certeza razonable de que se inserta en ella el valor real de la estimación. Además, se sabe que cuanto mayor es el tamaño de la muestra y el número de eventos, menor es el IC (Nakagawa & Cuthill, 2007).

Analizando la figura 5, la gráfica y la prueba Q que presentó un valor  $p = 0.15$  del cual no se puede rechazar la hipótesis nula de homogeneidad ( $p > 0.05$ ), es decir, no existe evidencia para afirmar que los estudios son heterogéneos, con heterogeneidad atribuido al 45%, considerado moderado (I<sup>2</sup> entre 30 y 60%), sin embargo se eligió el modelo de efectos

aleatorios, considerando las diferentes realidades en las que se insertan los diferentes estudios y teniendo en cuenta las diferentes concentraciones de CHX evaluadas.

En la primera columna de la izquierda se enumeran los estudios de los que se recolectaron los datos, en la columna siguiente, con un encabezado experimental, son los datos del grupo de intervención, con los valores referidos al número de participantes que tuvieron el evento PAV y el número total de participantes en el grupo del evento. La siguiente columna del encabezado de control presenta datos del grupo de control-placebo y sus respectivos participantes que tuvieron el evento de PAV y el tamaño del grupo. Luego viene la columna con el peso asignado a cada estudio en el análisis y, posteriormente viene la columna con el IC del 95% de cada estudio.

Con respecto al IC del 95% de cada estudio, cuando la línea horizontal toca o cruza la línea vertical del gráfico ( $RR = 1$ ), indica que no existe diferencia estadística entre los grupos en relación al riesgo-beneficio de la gráfica. tratamiento, siendo que solo el estudio de Ozçaka (2012) no mostró este comportamiento.

Los otros estudios, considerando que la línea horizontal cruza la línea vertical del gráfico ( $RR = 1$ ), se consideran no estadísticamente significativos, a pesar de estar ubicados en el lado izquierdo del gráfico.

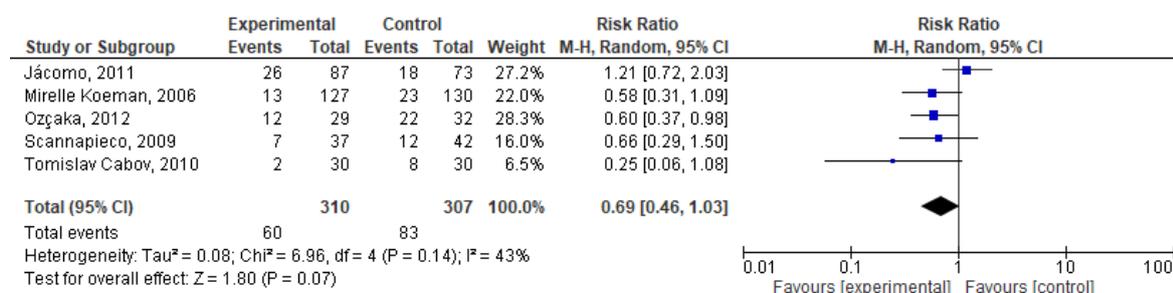
El tamaño del punto central en cada línea horizontal que representa el intervalo de IC del 95%, se refiere al peso que tuvo cada estudio sobre el resultado final, en base al número de participantes en cada grupo.

El diamante oscuro (rombo) ubicado en la parte inferior del gráfico, es el resultado final de la combinación de los estudios (metaanálisis), en el que el punto central representa el IC del 95%. Para el metaanálisis realizado en el presente estudio, el valor RR final de la composición de los estudios fue 0,69 ( $IC\ 95\% = 0,46 - 1,03$ ), lo que significa que la probabilidad de que ocurra el resultado (NAV) con el uso de clorhexidina es 1,44 veces

menor cuando se usa clorhexidina en comparación con no usarla. El IC del 95% no incluye 1. Así, se observa que el rombo de este diagrama de la figura 10 toca la línea vertical y, por tanto, la diferencia estadística entre los grupos evaluados en cuanto a la incidencia del resultado, ya no es estadísticamente significativa.

### Figura 10

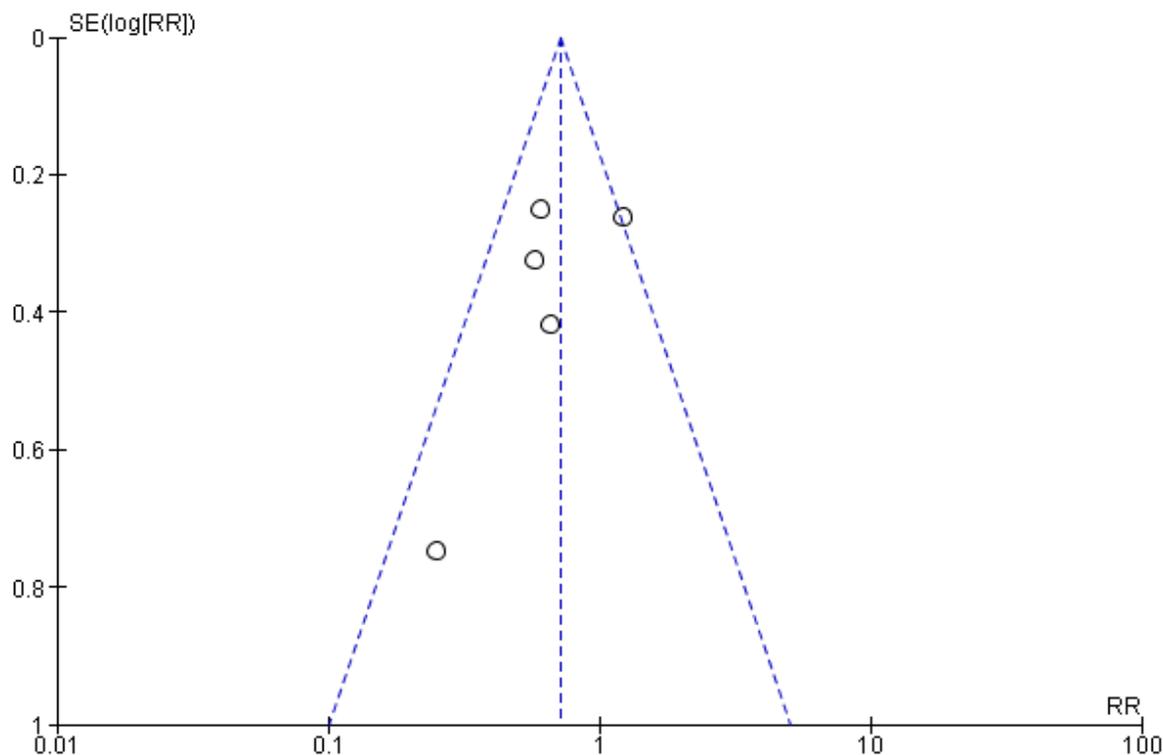
*Diagrama de bosque de comparación Riesgo relativo: Clorhexidina versus placebo, resultado: VAP.*



Para identificar el sesgo de publicación del metaanálisis general se utilizó el gráfico de embudo, que se muestra en la figura 11. Cada punto del gráfico representa un estudio y, por distribución en el gráfico, el análisis subjetivo fue favorable a la indicación de una probable conclusión no sesgada, ya que prácticamente todos los estudios están dentro del área del embudo, aunque distribuidos asimétricamente, además de que los estudios también se encuentran en su mayoría en la parte más estrecha del embudo, lo que indica una mayor precisión de estimación.

### Figura 11

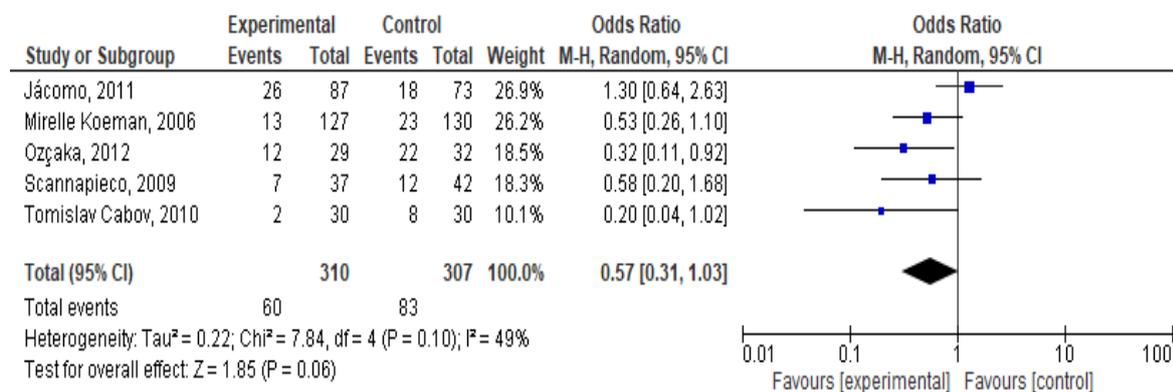
Gráfico en embudo de comparación: clorhexidina versus placebo, resultado: VAP.



En la figura 12, se puede observar el Odds Ratio (OR), que se define como la razón entre la probabilidad de que ocurra un evento en un grupo y la probabilidad de que ocurra en otro grupo. Como el OR general de los estudios fue 0,57 (0,31, 1,03), sugiere que la probabilidad de que ocurra NAV con el uso de clorhexidina (intervención) es 0,57 veces mayor que la probabilidad de que ocurra cuando no se usa (control), o 1,72 menos ( $1 / 0,57 = 1,72$ ). El IC de los estudios fue amplio, lo que sugiere una mayor imprecisión o una mayor incertidumbre del efecto.

**Figura 12**

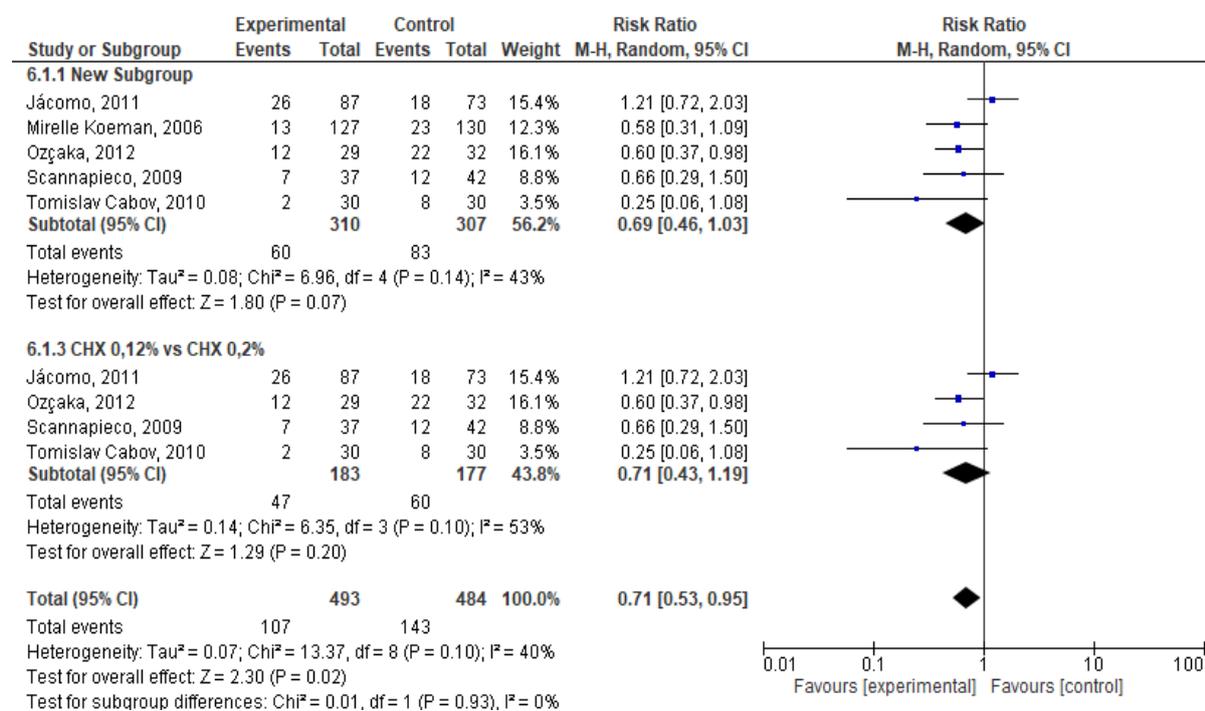
Diagrama de bosque de la comparación Odds Ratio: 6 Clorhexidina versus placebo, resultado: 6,1 VAP.



Realizando un análisis de subgrupos (figura 13), que excluyó el único estudio que utilizó CHX al 2%, con el objetivo de hacer el análisis más dicotómico entre las concentraciones de CHX al 0,12% y CHX al 0,2%, podemos observar que el resultado final el valor RR de la composición de los estudios fue 0,71 (IC del 95% = 0,43 - 1,19), lo que significa que la probabilidad de que ocurra el resultado (NAV) al analizar estos estudios es 1,40 veces menor cuando se usa clorhexidina en comparación con no usarla. En este caso, se observa que el rombo toca la línea vertical y, por tanto, la diferencia estadística entre los grupos evaluados en cuanto a la incidencia del resultado, ya no es estadísticamente significativa.

**Figura 13**

Forest plot do subgrupo CHX 0,12% vs CHX 0,2%.



### 6.3 Tercera parte de los resultados

Buscando en las bases de datos PubMed, BVS, BIREME y Scielo, utilizando los descriptores “Clorhexidina AND Nitritos”, se encontraron 27 estudios sobre el tema CHX y nitritos, en el período comprendido entre 2009 y 2021, según Anexo G y H. Después de la lectura del títulos y resúmenes, se encontró que los estudios de la base de datos BVS (8), ya estaban en la lista de la base de datos PubMed (19). Estos estudios se leyeron en su totalidad y se encontró que 17 eran consistentes con el tema de esta investigación y estos se presentan en los cuadros 49 a 67, a continuación:

**Cuadro 49**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Efectos del enjuague bucal de clorhexidina en el microbioma oral.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Efectos del enjuague bucal de clorhexidina en el microbioma oral	Bescos R, Ashworth A, Cutler C, Brookes ZL, Belfield L, Rodiles A, Casas-Agustench P, Farnham G, Liddle L, Burleigh M, White D, Easton C, Hickson M	2020	Investigar las concentraciones de nitrato y nitrito en la saliva y el plasma en relación con los cambios en la presión arterial.	En general, este estudio demuestra que el enjuague bucal que contiene CHX está asociado con un cambio importante en el microbioma salival, lo que conduce a condiciones más ácidas y menos disponibilidad de nitrito en individuos sanos.

**Cuadro 50**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Uso de enjuagues bucales y riesgo de diabetes.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Uso de enjuagues bucales y riesgo de diabetes	Preshaw PM.	2018	Revisa críticamente la evidencia de un estudio publicado que sugirió que el uso de enjuagues bucales está asociado con un mayor riesgo de prediabetes / diabetes.	El uso de enjuagues bucales no logrará un beneficio clínicamente relevante más allá del logrado por el control mecánico efectivo de la placa, Alén de evidencias de prejuicios debido a vía del nitrato-nitrito-óxido nítrico

**Cuadro 51**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : La frecuencia de la limpieza de la lengua afecta la composición del microbioma de la lengua humana y la circulación entero salivar de nitrato.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
La frecuencia de la limpieza de la lengua afecta la composición del microbioma de la lengua humana y la circulación enterosalivar de nitrato	Tribble GD, Angelov N, Weltman R, Wang BY, Eswaran SV, Gay IC, Parthasarathy K, Dao DV, Richardson KN, Ismail NM, Sharina IG, Hyde ER, Ajami NJ, Petrosino JF, Bryan NS.	2019	Determinar si la introducción de enjuague bucal antiséptico de clorhexidina durante 1 semana se asocia con cambios en las comunidades bacterianas de la lengua y la presión arterial sistólica en reposo en individuos normotensos sanos.	El manejo del microbioma de la lengua mediante la limpieza periódica junto con una ingesta dietética de nitrato brinda la oportunidad de mejorar la presión arterial sistólica en reposo.

**Cuadro 52**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Los efectos del aceite esencial, la povidona yodada y el enjuague bucal de clorhexidina sobre el nitrato / nitrito salival y las bacterias reductoras de nitrato.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Los efectos del aceite esencial, la povidona yodada y el enjuague bucal de clorhexidina sobre el nitrato / nitrito salival y las bacterias reductoras de nitrato	Mitsui T, Harasawa R.	2017	Examinar los efectos de varios tratamientos sobre el nitrato / nitrito salival y las bacterias reductoras de nitrato.	Resultados sugieren que el aceite esencial y el enjuague bucal de povidona yodada tienen poco efecto sobre la actividad reductora de nitrato oral.

**Cuadro 53**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Cómo la enfermedad periodontal y la presencia de bacterias orales reductoras de óxido nítrico pueden afectar la presión arterial.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Cómo la enfermedad periodontal y la presencia de bacterias orales reductoras de óxido nítrico pueden afectar la presión arterial	Pignatelli P, Fabietti G, Ricci A, Piattelli A, Curia MC	2020	Investigar la correlación entre las bacterias orales reductoras de nitratos y la PA medida en individuos sanos e hipertensos.	La generación de NO mediante el uso de nitritos y nitratos puede considerarse un enfoque terapéutico potencial para el manejo de pacientes hipertensos resistentes.

**Cuadro 54**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Enjuague bucal antiséptico, vía nitrato-nitrito-óxido nítrico y mortalidad hospitalaria: una revisión generadora de hipótesis.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Enjuague bucal antiséptico, vía nitrato-nitrito-óxido nítrico y mortalidad hospitalaria: una revisión generadora de hipótesis	Blot S.	2020	Presentar la hipótesis de que una alteración en la homeostasis del óxido nítrico por enjuagues bucales antisépticos puede ser responsable del aumento observado en el riesgo de mortalidad.	Esta hipótesis sigue sin estar probada, según los metaanálisis disponibles y los estudios de cohortes observacionales, se recomienda restringir el uso de antisépticos orales a indicaciones respaldadas por evidencia.

**Cuadro 55**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : El papel del nitrato dietético y el microbioma oral en la presión arterial y el tono vascular.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
El papel del nitrato dietético y el microbioma oral en la presión arterial y el tono vascular.	Alzahrani HS, Jackson KG, Hobbs DA, Lovegrove JA.	2020	Presentar la evidencia actual sobre la participación del microbioma oral en la mediación de los efectos beneficiosos del nitrato en la dieta sobre la función vascular e identificar las fuentes de diferencias interindividuales en la composición bacteriana.	Las bacterias orales pueden desempeñar un papel importante en la mediación de los efectos beneficiosos de los alimentos ricos en nitratos sobre la presión arterial.

**Cuadro 56**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup>: Medición de la actividad del nitrato reductasa en lenguas humanas y de roedores.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Medición de la actividad de la nitrato reductasa en lenguas humanas y de roedores	Ahmed KA, Nichols AL, Honavar J, Dransfield MT, Matalon S, Patel RP.	2017	Medir la actividad específica de NR, controlando el número de bacterias.  Desarrollar un protocolo que pueda usarse con ratones con el fin de probar si la actividad de NR cambia en diferentes condiciones fisiopatológicas. Usando modelos humanos y animales.	Demostró que en condiciones normales, la actividad de NR puede variar de un individuo a otro, pero este efecto está mediado por cantidades variables de bacterias recolectadas en los raspados de lengua.

**Cuadro 57**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Los efectos de la suplementación crónica con nitratos y el uso de agentes antibacterianos fuertes y débiles sobre la concentración de nitrito en plasma y la presión arterial durante el ejercicio.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Los efectos de la suplementación crónica con nitratos y el uso de agentes antibacterianos fuertes y débiles sobre la concentración de nitrito en plasma y la presión arterial durante el ejercicio	McDonagh ST, Wylie LJ, Winyard PG, Vanhatalo A, Jones AM.	2015	Determinar si los agentes antisépticos fuertes y débiles atenúan los efectos fisiológicos del NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> suplementación crónica utilizando el jugo de remolacha	Agentes antibacterianos fuertes como los débiles suprimen el aumento de [NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> ] en plasma observado después del consumo de una dieta alta en NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> y los primeros pueden influir en la respuesta de la PA durante el ejercicio de baja intensidad.

**Cuadro 58**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Caracterización del microbioma oral de la rata y los efectos del nitrato en la dieta.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Caracterización del microbioma oral de la rata y los efectos del nitrato en la dieta	Hyde ER, Luk B, Cron S, Kusic L, McCue T, Bauch T, Kaplan H, Tribble G, Petrosino JF, Bryan NS.	2017	Comparar el microbioma nativo de la lengua de rata Wistar con el de humanos sAños y con el de ratas con tratamientos de enjuague bucal con nitrato de sodio y clorhexidina.	Sugieren que los cambios en las bacterias reductoras de nitratos orales pueden afectar la disponibilidad de óxido nítrico y funciones fisiológicas como la presión arterial.

**Cuadro 59**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Una reducción gradual en el plasma y el nitrito salival con concentraciones crecientes de enjuague bucal después de una carga de nitrato en la dieta.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Una reducción gradual en el plasma y el nitrito salival con concentraciones crecientes de enjuague bucal después de una carga de nitrato en la dieta.	Woessner M, Smoliga JM, Tarzia B, Stabler T, Van Bruggen M, Allen JD.	2016	Examinar los efectos de diferentes concentraciones de productos de enjuague bucal disponibles comercialmente sobre las concentraciones de nitrato y nitrito en la saliva y el plasma después de 8. Carga de nitrato inorgánico de 4 mmol (jugo de remolacha).	Sugieren un efecto potencialmente diferenciador de diferentes soluciones de enjuague bucal disponibles comercialmente sobre las concentraciones plasmáticas y de nitrito salival y las respuestas de la presión arterial en reposo.

**Cuadro 60**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Efectos de la terapia periodontal sobre el nitrito relacionado con las bacterias orales: un ensayo clínico aleatorizado de 6 meses.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Efectos de la terapia periodontal sobre el nitrito relacionado con las bacterias orales: un ensayo clínico aleatorizado de 6 meses	Cortelli SC, Costa FO, Rodrigues E, Cota LO, Cortelli JR.	2015	Evaluar los efectos de los protocolos terapéuticos periodontales sobre el nitrito salival y su relación con las bacterias subgingivales.	Independientemente del tipo de enjuague, en el grupo FMS, el nitrito se correlacionó negativamente con varios parámetros microbiológicos y también con un mayor porcentaje de bolsas periodontales profundas.

**Cuadro 61**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Los efectos gastroprotectores y reductores de la presión arterial del nitrato en la dieta se eliminan con un enjuague bucal antiséptico.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Los efectos gastroprotectores y reductores de la presión arterial del nitrato en la dieta se eliminan con un enjuague bucal antiséptico.	Petersson J, Carlström M, Schreiber O, Phillipson M, Christoffersson G, Jägare A, Roos S, Jansson EA, Persson AE, Lundberg JO, Holm L.	2009	Investigar la importancia de la microflora oral y el nitrato dietético en la regulación de la defensa de la mucosa gástrica y la presión arterial.	Sugieren que las bacterias simbióticas orales modulan la función gastrointestinal y cardiovascular a través de la bioactivación del nitrato salival. El uso excesivo de enjuagues bucales antisépticos puede atenuar la bioactividad del nitrato dietético.

**Cuadro 62**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : La captación de especies reactivas de oxígeno por la astaxantina inhibe la transición epitelio-mesenquimatoso en células mesoteliales estimuladas con glucosa alta.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
La captación de especies reactivas de oxígeno por la astaxantina inhibe la transición epitelio-mesenquimatoso en células mesoteliales estimuladas con glucosa alta.	Hara K, Hamada C, Wakabayashi K, Kanda R, Kaneko K, Horikoshi S, Tomino Y, Suzuki Y.	2017	Evaluar el efecto terapéutico de AST en la supresión de EMT, en respuesta al estrés oxidativo inducido por glucosa.	El tratamiento con AST atenuó la producción de ROS, la producción de citocinas inflamatorias, la activación de NF- $\kappa$ B y la EMT.

**Cuadro 63**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Papel fisiológico de las bacterias orales reductoras de nitratos en el control de la presión arterial.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Papel fisiológico de las bacterias orales reductoras de nitratos en el control de la presión arterial	Kapil V, Haydar SM, Pearl V, Lundberg JO, Weitzberg E, Ahluwalia A.	2013	Investigar si la supresión de la microflora oral afecta los niveles sistémicos de nitrito y, por lo tanto, la presión arterial en individuos sAños.	Enjuague bucal antiséptico redujo la producción oral de nitrito en un 90% y los niveles plasmáticos de nitrito en un 25% en comparación con el período de control. La presión arterial sistólica y diastólica aumentó en 2-3.5 mmHg, aumentos correlacionados con una disminución en las concentraciones circulantes de nitritos.

**Cuadro 64**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : La formación de NO basal e inducida en el tracto faringe-oral influye en las estimaciones de los niveles de NO alveolar.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
La formación de NO basal e inducida en el tracto faringo-oral influye en las estimaciones de los niveles de NO alveolar	Malinovschi A, Janson C, Holm L, Nordvall L, Alving K.	2009	Analiza cómo los modelos que se utilizan actualmente para distinguir la contribución alveolar de la bronquial al óxido nítrico exhalado (NO) se ven afectados por la manipulación de la formación de NO en el tracto faringo-oral.	La concentración de NO alveolar estimada se ve afectada por la producción de NO en el tracto faringe-oral en sujetos sanos, con una disminución después del enjuague bucal CHX.

**Cuadro 65**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup>: Efectos del enjuague bucal antiséptico sobre la tasa metabólica en reposo: un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Efectos del enjuague bucal antiséptico sobre la tasa metabólica en reposo: un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego	Sundqvist ML, Lundberg JO, Weitzberg E.	2016	Probar si también RMR se vería afectado por un enjuague bucal antiséptico.	El tratamiento con enjuague bucal que contiene clorhexidina redujo eficazmente la conversión oral de nitrato en nitrito, pero no tuvo ningún efecto sobre los niveles plasmáticos de estos aniones o GMP en plasma. La RMR y la presión arterial ambulatoria de 24 h no se vieron afectadas por la intervención.

Dos de los estudios no se ocuparon específicamente de investigar la influencia del uso de CHX en la presión arterial, que fueron los estudios de los cuadros 66 y 67.

De los 17 estudios elegibles, todos encontraron como resultado evidencia de que el uso de CHX puede interferir con la presión arterial, llevando a su elevación, debido a la reducción de nitritos que ayudan en la vasodilatación endotelial y, por lo tanto, en la regulación de la presión arterial.

**Cuadro 66**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : ¿Es mejor una prueba de reacción a la clorhexidina que las tiras reactivas para detectar bacteriuria asintomática durante el embarazo?*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
¿Es mejor una prueba de reacción a la clorhexidina que las tiras reactivas para detectar bacteriuria asintomática durante el embarazo?	Okusanya BO, Aigere EO, Eigbefoh JO, Okome GB, Gigi CE.	2014	Evaluar el uso de la reacción de clorhexidina para detectar ASB en el embarazo.	Dado que la precisión de la clorhexidina es baja, aparte del urocultivo, el análisis combinado de orina con tira reactiva de esterasa leucocitaria y pruebas de nitrito es bueno para detectar bacteriuria asintomática durante el embarazo.

**Cuadro 67**

*Estudio CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> : Bacterias orales: el eslabón perdido de los hallazgos ambiguos de óxidos de nitrógeno exhalados en la fibrosis quística.*

Título	Autores	Año	Objetivos	Resultados
Bacterias orales: el eslabón perdido de los hallazgos ambiguos de óxidos de nitrógeno exhalados en la fibrosis quística	Zetterquist W, Marteus H, Kalm-Stephens P, Näs E, Nordvall L, Johannesson M, Alving K.	2009	Estudiar la posible influencia del nitrito salival y la reducción del nitrato bacteriano sobre estos parámetros en pacientes con FQ mediante la intervención de un enjuague bucal antibacteriano.	El nitrito de EBC se origina principalmente en el tracto faringo-oral y su aumento de FQ posiblemente se explique por un cambio regional en la actividad bacteriana.

## 7 DISCUSIÓN

Después de una revisión narrativa previa sobre el uso de clorhexidina en un ambiente de UCI, no fue posible determinar un manejo adecuado para la higiene bucal del paciente de UCI que pueda determinar resultados superiores a los demás, por lo que se pensó en realizar una revisión sistemática que podría proporcionar aportes científicos sobre qué forma de clorhexidina se usa más y si el uso de esta sustancia puede, de hecho, reducir la incidencia de NAV y sus consecuencias.

La clorhexidina o el digluconato de clorhexidina se ha considerado durante mucho tiempo como el estándar de oro cuando se trata de periodoncia y reducción del microbiota bucal y, al igual que en los entornos de la UCI, tiende a asumirse como profilaxis estándar, especialmente con el interés y el cuidado de más que la medicina y la odontología ha prescindido de la presencia del cirujano dentista en esta ubicación, realizando tratamientos bucales con el fin de mejorar la salud general del paciente allí ingresado, o participando en el equipo de intensivistas, en lo que se refiere principalmente a la higiene bucal diaria de este paciente.

En esta revisión sistemática, quedó claro que cada vez más investigadores y servicios de UCI se han preocupado por la higiene bucal del paciente y, como se ve, intentaron incluir esta acción en los denominados paquetes de cuidados, destacando los 22 estudios que mostraron interés en tener o probar un protocolo que incluya la higiene bucal realizada por el equipo de cuidados intensivos, bajo la supervisión o no de un dentista.

Los estudios han demostrado una relación entre la mala higiene bucal, la enfermedad periodontal y las infecciones nosocomiales en los pacientes ingresados en la UCI, ya que la presencia de biopelícula dental y un periodonto comprometido servirán como reservas

potenciales de microorganismos responsables de causar infecciones, entre ellos la NAV (Rezende, Vieira, Falcão, Ribeiro y Sarmiento, 2020).

La NAV sigue siendo un evento común a pesar de los cuidados intensivos, que causa mortalidad y costos hospitalarios costosos, ya sea por un aumento en el número de días de hospitalización o por el mayor costo de los medicamentos.

Esta revisión utilizó las principales directrices para la construcción de una revisión sistemática: CRD (1996) y Cochrane (Higgins, Green y et al, 2008). Para la elaboración de la pregunta de investigación se utilizó la estrategia PICO, ya que se considera la más adecuada para la misma, construyendo la siguiente pregunta: “¿Qué forma de clorhexidina es más utilizada para la higiene bucal en el ambiente de UCI? y ¿cuál es la más efectiva para reducir la incidencia de NAV?”.

Al especificar los componentes del PICO, los pacientes fueron ingresados en la UCI por más de 48 horas (Paciente), sometidos a una intervención que contenía clorhexidina (Intervención), no se especificó un control (Control), ya que no existe un patrón oro determinado, y el resultado fue la incidencia de NAV (Resultado).

Luego de la construcción de los descriptores que serían utilizados en las diferentes bases de datos, se realizó la búsqueda en 6 bases de datos bibliográficas, lo que resultó en 574 estudios seleccionados de acuerdo a la búsqueda con los descriptores.

Estos estudios se transmitieron al programa Rayyan QCRI, que proporciona la abstracción de resúmenes directamente de las bases de datos, su clasificación por características y la identificación de duplicados. Dos investigadores independientes leyeron los resúmenes para evaluar si podían ser seleccionados para la revisión, hasta llegar a un total de 64 artículos que serían analizados y evaluados en su totalidad para su inclusión o exclusión en la revisión sistemática.

Analizando los estudios identificados por base (Tabla 7), se observa que el mayor número de estudios se obtuvo en la base Scopus, con 273 estudios (47,56%), seguida de la base Wiley, con 102 estudios (17,77%), 94 estudios en la base de datos Lillacs / BVS (16,37%), la base de datos PubMed contribuyó con 69 estudios (12,02%), el Clinical Trials con 23 (4,00%) y el Central obtuvo 13 estudios (2, 26%).

Analizando el número de estudios obtenidos en las búsquedas, se observa que hubo un número racional y bien definido de estudios seleccionados, lo cual puede estar relacionado con la especificidad de la pregunta y la construcción de los descriptores de forma rígida y particular para cada grupo base.

De los 64 estudios programados para lectura completa después del análisis independiente de dos investigadores, 4 aún fueron excluidos, por permanecer en duplicado y 1 por ser editorial, llegando a 59 estudios elegibles para su inclusión.

Luego de la tabulación y clasificación de cada estudio, es posible obtener la respuesta a la primera pregunta de esta revisión, cuál es la forma y concentración de clorhexidina más utilizada para el uso de esta sustancia en la UCI. Se observó que el uso de clorhexidina se realiza en consistencias acuosas o en solución y en consistencias en gel, y que las concentraciones varían de 0.12% a 2%, corroborando los hallazgos de Rezende et. al. (2020) en su revisión sistemática.

La formulación más encontrada fue en solución, con 27 estudios (45,76%), lo cual se puede evidenciar por la facilidad de aplicación y menor impacto en la cavidad bucal, ya que de los 13 estudios que utilizaron clorhexidina en gel, luego de la aplicación hubo necesidad para eliminar el exceso.

La concentración más encontrada fue 0,12%, presente en 26 estudios analizados, sumando los que utilizaron tanto solución como gel.

La acción de la clorhexidina sobre la biopelícula se debe a su adsorción en la superficie dental, lo que dificulta su formación. Si la concentración de clorhexidina es baja, causa daño a la membrana celular bacteriana, sin embargo, si se usa una concentración alta, conduce a la precipitación y coagulación de proteínas en el citoplasma bacteriano (Zanatta & Rosing, 2007).

Así, en esta revisión se observó que la formulación de clorhexidina más utilizada en estudios en ambientes intensivos es la solución al 0.12%, presente en 13 estudios elegibles, seguida de la solución al 0.2%, en 9 estudios, luego de venir en gel al 0.12%, en 7 estudios, solución al 2%, en 5 estudios, gel al 0,2%, en 3 estudios, seguido de gel al 2%, en 2 estudios y gel al 1%, en 1 estudio analizado.

El estudio E41 utilizó dos formulaciones, en un brazo la solución de clorhexidina al 0,12% y en el otro brazo, se utilizó el gel de clorhexidina al 0,12%.

En el estudio E22, uno de los tres brazos usó un gel al 2%, otro el mismo gel asociado con colistina y en el otro el placebo.

En el estudio E28, hubo un grupo de placebo, un grupo que recibió higiene con clorhexidina al 0,12% una vez al día y un grupo que recibió la misma concentración, pero dos veces al día.

Si bien ya se han realizado muchos estudios para determinar el efecto de la intervención con clorhexidina en pacientes ingresados en la UCI, no se encontraron estudios para evaluar qué forma y concentración está más presente en estos ambientes, como realizamos en esta revisión sistemática.

Para un mejor análisis de la metodología y protocolos para el uso de la sustancia, los 39 estudios finalistas, siendo los que presentaron tanto la forma como la concentración de clorhexidina empleada, fueron más detallados en las Tablas 9 a 47, donde se pueden observar los objetivos más rápidamente, metodología y resultados de cada uno. Con eso, se puede

analizar que, de los 39 estudios, 24 obtuvieron como resultado la observación de reducción en la incidencia de NAV, 12 no observaron reducción, 3 estudios no analizaron este resultado y 1 estudio no se concluyó por observación. de ineficiencia.

La NAV se asocia con una estancia hospitalaria más prolongada para los pacientes hospitalizados en UCI, además de aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad (Labeau, De Vyver, Brusselaers, Vogelaers y Blot, 2011). En la investigación de Labeau et al. (2011), incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados (12 investigando el efecto de CHX y dos, povidona yodada), y los resultados indicaron que la aplicación de CHX resultó ser muy efectiva [RR 0,72; IC del 95% (0 a 55-094);  $p = 0,02$ ].

Esta relación se demostró en el estudio de Ozcaka y col.(2012), que evidenció el tiempo de estancia en UCI y el tiempo de VM significativamente menor en los pacientes que no tenían NAV. Cabov y col. (2010) y Bergan, Tura y Lamas (2014) también demostraron una estancia más prolongada en la UCI en pacientes que tenían NAV.

A través de la Escala de Jadad se puede analizar la calidad del estudio y su metodología, obteniendo una graduación del estudio que determina, en el análisis final, la calidad de su evidencia. En esta observación podemos decir que, de los 39 estudios, 7 de ellos (20,51%), fueron clasificados con una puntuación  $\geq 3$ , que es la puntuación que se le atribuye a un estudio de calidad, los demás 31 estudios (79,48 %), puntuados  $<3$ , con un rango de -2 a 2, lo que los clasifica como de menor calidad.

Las fortalezas de esta revisión sistemática son la estrategia de investigación integral y la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos. Los estudios excluidos no son adecuados para el metaanálisis debido a variaciones en las metodologías, incluida la heterogeneidad en las poblaciones de pacientes, los resultados y los métodos de evaluación.

Estos 7 estudios eran, por tanto, candidatos a participar en el metaanálisis, y los estudios E10 y E14 no se incluyeron en el metaanálisis porque tenían un resultado diferente

al análisis de NAV, con E10 analizando la colonización de secreciones orofaríngeas y traqueales por Gram-patógenos negativos en niños en ventilación mecánica y E14 la incidencia de bacterias patógenas asociadas a NAV y la cobertura de enfermedad periodontal en la cavidad oral en pacientes a los que se les administró CHX y, así, 5 estudios pasaron al metaanálisis.

La evaluación de la metodología de los estudios realizada por GRADE, muestra que los 5 estudios seleccionados son, en general, de bajo riesgo de sesgo, lo que garantiza sus cualidades. Estos 5 estudios totalizaron 691 participantes, de los cuales 347 recibieron la intervención y 344 estaban en el grupo de control.

El metaanálisis es una técnica de investigación que selecciona estudios y extrae resultados mediante procedimientos rigurosos. Luego, los resultados se resumen mediante análisis estadístico para reducir la subjetividad de los métodos tradicionales de revisión narrativa. Así, se puede decir que el metaanálisis es un estudio observacional de la evidencia y que se basa en la aplicación del método estadístico a un estudio de revisión sistemática, que integra dos o más estudios primarios (Ramalho, 2005).

En mayor o menor medida, según los estudios incluidos en la revisión, parece justo concluir que la CHX tiene un efecto beneficioso sobre el manejo de la NAV en pacientes ventilados mecánicamente. Sin embargo, los estudios variaron en términos de concentración y frecuencia de CHX, definición de la muestra y medidas de resultado. Estas variaciones fueron responsables de la elección de un modelo aleatorio en la construcción del Riesgo Relativo (RR) y Odds Ratio (OR), porque en el modelo de efectos fijos, lo que contribuye a la variabilidad (IC del 95%) del resultado combinado es se ignora la variabilidad dentro de cada estudio (errores dentro del estudio) y la variabilidad entre los estudios (entre estudios  $\approx$  heterogeneidad).

El intervalo de confianza no es más que un rango de valores posibles para la magnitud real (riesgo relativo) del efecto. En estudios clínicos biomédicos, el intervalo de confianza mínimo aceptado es del 95%, es decir, debe tener un 95% de confianza de que el resultado se encuentra dentro del rango de números presentados. En términos de precisión, cuanto más estrecho sea el intervalo de confianza, mayor será la precisión de los resultados. Entre los factores que pueden aumentar la precisión del intervalo de confianza, se inserta el tamaño de la muestra, es decir, cuanto mayor es la muestra, mayor es la precisión (Ferreira, Jardim, & Zanotti, s.d.).

Así, podemos analizar que, de los 5 estudios del metaanálisis, solo E09 obtuvo un RR promedio superior a 1, quedando todos los demás con un RR promedio inferior a 1 (la izquierda de la línea vertical). Sin embargo, solo el estudio E16 obtuvo un IC del 95% que no tocó la línea vertical principal, lo cual tiene, de hecho, significación estadística, los demás no tuvieron un RR significativo ( $p < 0,05$ ). Los estudios que obtuvieron el mayor IC del 95% fueron E09 y E28, respectivamente 1,31 y 1,21. Podemos decir que, en relación a la importancia individual de cada estudio, todos obtuvieron prácticamente lo mismo, observado por el tamaño del recuadro que representa cada RR individual.

En el análisis del rombo que representa el análisis final del metaanálisis, resultado de la ponderación del análisis global de todos los estudios representados en el *forest plot*, obtuvimos un RR de 0,69, pero con IC del 95% (0,46 - 1.03), tocando también la línea vertical y, por tanto, no significativa.

Debido a que no todos los estudios analizaron la misma concentración de CHX, se decidió realizar un análisis de subgrupos, en el que se excluyó el estudio E22, el único que utilizó la concentración del 2%. Así, en este análisis de subgrupos, se comparó el resultado entre el uso de CHX 0,12% y 0,2%, cuando el RR era 0,71, pero con un aumento en el IC del

95% (0,43 - 1, 19), aún mayor, sugiriendo mayor imprecisión o mayor incertidumbre del efecto.

Estos resultados pueden ser consecuencia de la rigurosa elección de estudios meta analizados, ya que, de los 39 estudios seleccionados al inicio, 23 encontraron una reducción significativa en el uso de CHX para NAV, 11 de los cuales no observaron reducción significativa y 5 de estos estudios analizaron otras variantes. Sin embargo, al analizar solo estudios con un alto grado de evidencia, se puede verificar la diferencia no estadística de los resultados.

Respecto a la tercera parte de los resultados, en cuanto a la posible presión arterial de los pacientes expulsados por CHX, de los 17 estudios encuestados, todos concluyeron que es posible que CHX produzca cambios de presión.

Bescos y col. (2020), investigaron el efecto del uso de enjuague bucal de clorhexidina durante 7 días en el microbioma salival, así como varios biomarcadores de saliva y plasma en 36 individuos sanos, informando que la CHX interrumpe la capacidad de las bacterias orales para reducir el nitrato de las bacterias orales a nitrito, lo que puede soportar un nivel más bajo de biodisponibilidad de nitrito circulatorio y un aumento de la presión arterial, lo que sugiere que el microbioma oral puede regular la salud cardiovascular en individuos sanos y pacientes hipertensos.

Los efectos vasodilatadores del nitrito están bien descritos en estudios previos que utilizan infusiones intraarteriales o suplementos dietéticos con este anión. (Montenegro, et al., 2017).

Preshaw (2018), al revisar los estudios sobre el uso de enjuagues bucales con CHX, concluyó que el uso regular de enjuagues bucales debido a la evidencia emergente sobre el papel de las bacterias orales en la vía del nitrato-nitrito-óxido nítrico y los posibles impactos del enjuague bucal antibacteriano en el microbioma oral es preocupante.

Tribble et al (2019), estudiaron si la frecuencia de la limpieza de la lengua afectaría la composición del microbioma de la lengua humana y la circulación entero salivar de nitrato, concluyó que el uso de clorhexidina dos veces al día se asoció con un aumento significativo de la presión arterial sistólica después de 1 semana de uso y la recuperación del uso resultó en un enriquecimiento de bacterias reductoras de nitrato en la lengua.

Mitsui y Harasawa (2017), Observaré que la clorhexidina no reduce la producción de nitrito salival, pero la banda más débil del ADN de *V. dispar* sugiere que el uso diario más prolongado podría disminuir esta actividad reductora de nitrato y el enjuague bucal de povidona yodada (PVP-I) solía ser muy eficaz, aunque las bandas de ADN de *V. dispar* se inhibían notablemente después del lavado con clorhexidina, en estos términos hay que pensar en el uso rutinario de CHX, como se ha hecho recientemente. Esto se debe a que toda la evidencia apunta a un papel realmente importante de esta sustancia sobre el NO y, en consecuencia, sobre la presión arterial, que es aún más importante si pensamos en los pacientes de UCI, ya que muchas veces son pacientes ya comprometidos cardiovasculares, incluso porque las enfermedades son de gran importancia epidemiológica.

A esto se suma una pregunta que también es frecuente en la UCI, quienes son pacientes normopresivos, pero que, habiendo pasado por procedimientos que los llevaron a la UCI, también presentan, aunque sea momentáneamente, un cambio de presión, ya sea por enfermedad. o incluso debido al estrés de la situación.

Estas evidencias, sumadas a la ya crítica situación epidemiológica que tiene la HAS, pueden tener un mayor costo en los tratamientos, una mayor tasa de mortalidad y morbilidad, tanto en la red sanitaria pública como en la privada.

Además, las condiciones que enfrenta la pandemia del Nuevo Coronavirus, sabiendo que la saliva contiene una alta carga viral en COVID-19 con hasta  $1 \cdot 2 \times 10^8$  copias infecciosas / mL cuando se analizó la saliva de los pacientes en el momento del ingreso a el

hospital (To, Tsang, & Chik-Yan, 2020), es importante pensar en no promover dificultades en el mantenimiento de la vida de estos pacientes, por lo que se pueden utilizar otros productos, como la yodo-povidona, que tiene una mayor actividad virucida que otros agentes antisépticos de uso común, como la clorhexidina y el cloruro de benzalconio. (Kawana, Kitamura, & Nakagomi, 1997).

Aun así, Huang y Huang (2020) realizaron un estudio para observar la erradicación del SARS-COV-2 en la orofaringe de pacientes con COVID-19, en el que pudieron concluir que la clorhexidina utilizada como enjuague bucal y orofaríngeo posterior en aerosol en una adición simple y segura a las pautas de prevención actuales de COVID-19 y puede tener efectos significativos en el control de la propagación de la enfermedad.

Chitguppi (2020), en un estudio sobre la propagación y protección de los profesionales de la salud en relación al COVID-19, dijo que un enjuague bucal puede no ofrecer suficiente protección a los profesionales de la salud si reduce la carga viral solo cuando está en contacto con el virus en la boca, sin poder mantener una carga viral baja después de la expectoración. Así, solo los enjuagues bucales como la clorhexidina, que tienen actividad persistente por su sustantividad, podrán ofrecer una protección suficiente a los profesionales de la salud. La sustantividad permite que un enjuague bucal mantenga baja la carga viral en la boca durante un largo período de tiempo durante el cual los profesionales de la salud pueden completar sus procedimientos de consulta y tratamiento.

Sin embargo, se ha demostrado que la yodo-povidona es activa in vitro contra el coronavirus que ha causado epidemias en las últimas dos décadas, en particular el SARS-CoV que causó la epidemia del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de 2002-3 y el MERS-CoV, el agente responsable por causar la epidemia de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) de 2012-13 (Kariwa, Fujii, & Takashima, 2006).

Para los pacientes de Covid-19 y los profesionales involucrados en su cuidado, Kirk-Byley, Sunkaranemi & Challacombe (2020), recomiendan el desinfectante yodo-povidona, ya que se ha demostrado que es seguro cuando se administra en la cavidad nasal y como enjuague bucal. Proponer una aplicación intranasal y oral protocolizada de PVP-I a los pacientes y a los profesionales sanitarios que los asisten durante la actual pandemia de COVID-19 para ayudar a limitar la propagación del SARS-CoV-2 de los pacientes a los profesionales sanitarios y viceversa. El objetivo es reducir la carga viral en dos de las principales áreas de donde se expectoran las gotitas y aerosoles que contienen el virus (el tracto respiratorio es inferior al otro). El propósito de su uso en profesionales de la salud es destruir el virus que ingresó al tracto Aero digestivo superior antes de que tenga la oportunidad de infectar al huésped.

La povidona yodada tiene una actividad virucida rápida y eficaz contra el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el virus vaccinio modificado (MVA) con al menos  $4 \log_{10}$  (99,99%) de inactivación de ambos patógenos en 15 segundos. Esto representa más potencia antiviral que los desinfectantes y jabones alcohólicos y no alcohólicos. (Eggers, Eickmann, & Zorn, 2015).

Loftus, Dexter, Parra & Brown (2020), realizaron una investigación utilizando gluconato de clorhexidina, ya que está disponible en los Estados Unidos como enjuague bucal Peridex, aunque es menos efectivo que la povidona yodada (como explican los autores) pero tiene actividad contra virus envueltos en la piel y la cavidad oral (0, 12%) con inactivación viral en solo 30 segundos y concluyeron que la evidencia muestra un perfil riesgo / beneficio favorable para recomendar la descolonización del paciente con povidona nasal y enjuague oral de clorhexidina para ayudar a mitigar la propagación perioperatoria de COVID-19. Si persisten preocupaciones sustanciales (por ejemplo, estornudos y / o tos), recomiendan usar los agentes después de inducir y estabilizar al paciente. Dada la gravedad de la pandemia de

COVID-19, no sería prudente que los autores evitaran el uso de estas medidas preventivas basadas en la evidencia.

## 8 Conclusiones

La revisión sistemática realizada logró dar respuesta a las preguntas propuestas y los objetivos determinados. En cuanto a la formulación y concentración de clorhexidina más utilizada para realizar la higiene bucal en ambientes de UCI, concluyó que la clorhexidina se usa más en la formulación de solución de clorhexidina en la concentración de 0.12%. Sin embargo, en respuesta a la segunda pregunta, si el uso de clorhexidina redujo la incidencia de NAV, el metaanálisis mostró que no hay diferencia significativa con su uso en relación con otra sustancia y / o placebo. A pesar de que 23 de los estudios seleccionados concluyeron con la reducción del NAV, no todos contaban con metodologías que pudieran confirmar este resultado como de alta evidencia.

Al evaluar la metodología de los estudios seleccionados, solo 7 obtuvieron un nivel de evidencia = o > 3, lo que representa que los demás tuvieron baja calidad o sesgo de investigación, lo que los hace de baja evidencia científica.

También es posible observar la indicación de higiene bucal en pacientes hospitalizados, a través de la inclusión de ítems en conjuntos de procedimientos, que, aunque varían en algunos ítems, incluyen la frecuencia de limpieza, incluyendo más clorhexidina como soporte de selección.

Debido a estudios recientes que demuestran la capacidad que tiene el uso continuado de enjuague bucal con clorhexidina para provocar cambios en la presión arterial en pacientes con HSA o normopresivos, es necesario evaluar mejor el uso rutinario y sin criterios clínicos de esta sustancia, ya que puede ser responsable. para provocar un aporte a un problema de salud pública que ya trae altos costos al sistema de salud, que es la hipertensión.

A pesar de ya existir evidencia científica sobre la acción de la clorhexidina sobre la virulencia del Covid-19, un posible cambio en la presión arterial de los pacientes, debe ser

considerado, especialmente para aquellos que ya se sabe que son hipertensos, y, así, puede optarse por el uso con cautela en estos pacientes, habiendo la opción por sustancias como yodo-povidona.

### Referencias

- Abidia RF. (Jan de 2007 ). Oral care in intensive care unit a review. *J Contemp Dent Pract*, 8(1), 76-82.
- Agência de Notícias CNI. (2020). Fonte: <https://noticias.portaldaindustria.com.br/>
- Ahmed, K., Nichols, A., Honavar, J., Dransfield, M., Matalon, S., & Patel, R. (2017).  
Medición de la actividad de la nitrato reductasa en lenguas humanas y de roedores.  
*Óxido nítrico*.
- Akdogan, O., Ersoy, Y., Kuzucu, C., Gedik, E., Tugal, T., & Yetkin, F. (2017). Assessment of the effectiveness of a ventilator associated pneumonia prevention bundle that contains endotracheal tube with subglottic drainage and cuff pressure monitorization. *Revista Brasileira de Doenças Infecciosas*, 21(3), 276-281.
- Alecrim, R., Taminato, M., Belasco, A., Longo, M., Kusahara, D., & Fram, D. (2019). Estratégias para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica: Revisão integrative. *Revista Bras de Enfermagem*, 72(2), 521-530.
- Almeida, A., Duque , T., & Marion, J. (out-nov de 2014). O uso da clorexidina na endodontia. *Revista UNINGÁ Review*, 20(2), 68-73.
- Alzahrani, H., Jackson, K., Hobbs, D., & Lovegrove, J. (2020). El papel del nitrato dietético y el microbioma oral en la presión arterial y el tono vascular. *Nutr Res Rev*.
- Alzahrani, H., Jackson, K., Hobbs, D., & Lovegrove, J. (2020). O papel do nitrato na dieta e do microbioma oral na pressão arterial e no tônus vascular. *Nutrition Research Reviews*.
- American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. (Feb de 2005). *Am J Respir Crit Care Med*, 171(4), 388-416.

- AMIB. (dez de 2020). *AMIB*. Fonte: <https://www.amib.org.br/>: <https://www.amib.org.br/>
- ANVISA. (2008). Infecções do Trato Respiratório. Orientações para Prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasil. Acesso em 2019, disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
- Araújo, R., Sousa, M., & Lima, K. (2015). Concentração alcoólica de antissépticos bucais comercializados no oBrasil no início da segunda década do século XXI. *Rev. Ciência Plural*, 1(3), 26-37.
- Atik, F., & et al. (2018). Analisis of the factors related to the blood pressure control in hypertension. *Journal of the college oh physicians and surgeons*, 423-426.
- Baradari, A., Kherzi, H., & Arabi, S. (2012). Comparison of antibacterial effects of oral rinses chlorhexidine and herbal mouth wash in patients admitted to intensive care unit. *Bratisl Lek Listy*, 113(9), 556-560.
- Bellissimo-Rodrigues, W., Meneguetti, M., Gaspar, G., Nicolini, E., Auxiliadora-Martins, M., Basile-Filho, A., . . . Bellissimo-Rodrigues, F. (2009). Effectiveness of oral rinse with chlorhexidine in preventing nosocomial respiratory tract infections among intensive care unit patients. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 30(10), 952-958.
- Bellissimo-Rodrigues, W., Meneguetti, M., Nicolini, E., Auxiliadora-Martins, M., Basile-Filho, A., Martinez, R., & Bellissimo-Rodrigues , F. (2014). Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: A randomized clinical trial. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 35(11), 1342-1348.
- Beraldo, C., & Andrade, D. (2008). Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia assoçada à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol*, 34(9), 707-714.

- Bergan, E., Tura, B., & Lamas, C. (2014). Impact of improvement in preoperative oral health on nosocomial pneumonia in a group of cardiac surgery patients: a single arm prospective intervention study. *Intensive care Med*(40), 23-31.
- Berry, A., Davidson, P., Mastrs, J., Rolls, K., & Ollerton, R. (2011). Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization and ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomised control trial. *International Journal of Nursing Studies* , 48(6), 681-688.
- Bescos, R., Ashworth, A., Cutler, C., Brookes, Z., Belfield, L., Rodiles, A., . . . Hickson, M. (2020). Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome . *Nature research*.
- Blot, S. (2021). Enjuague bucal antiséptico, vía nitrato-nitrito-óxido nítrico y mortalidad hospitalaria: una revisión generadora de hipótesis. *Med de cuidados intensivos*.
- Bopp, M., Darby, M., Loftin, K., & Broschious, S. (2006). Effects of daily oral care with 0.12% chlorhexidine gluconate and a standard oral care protocol on the development of nosocomial pneumonia in intubated patients: a pilot study. *J Dent Hyg* , 80(3), 9-9.
- Bosca, I., Berar, C., Anton, F., Marincean, A., Petrisor, C., Ionescu, D., & Hagau, N. (2013). The impact of 0.5% chlorhexidine oral decontamination on the prevalence of colonization and respiratory tract infection in mechanically ventilated patients. Preliminary study. *Pneumologia*, 62(4), 217-22.
- Bosca, I., Berar, C., Anton, F., Márincean, A., Petrisor, C., ionescu, D., & Hagauthe, N. (2013). The impact of 0,5% chlorhexidine oral decontamination on the prevalence of colonization and respiratory tract infection in mechanically ventilated patients - Preliminary study. *Rev. Societatii de Pneumologie*, 4(62), 217-223.
- Brasil. (20 de 11 de 2020). *Ministério da Saúde*. Acesso em 24 de marzo de 2021, disponível em Gov.br: <https://www.gov.br/saude>

- Brasil, M. (2012). *Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados*. Brasília.
- Brasil, M. A. (24 de Fev de 2010). RDC 7/2010. *Dispões sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências*. Brasília.
- Brasil, M., & Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2020). RDC n.4. Fonte: Portal ANVISA: <http://portal.anvisa.gov.br>
- Brida, A., Pelettier, J., Westover, J., Frank, S., Brown, S., & Tessema, B. (2020). Comparison of In Vitro Inactivation of SARS CoV- 2 with Hydrogen Peroxide and Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinses. *Journal of Prosthodontics*, 599-603.
- Brierley, J., Highe, L., Hines, S., & Dixon, G. (2012). Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK paediatric intensive care unit. *European journal of pediatrics* , 171(2), 323-30.
- Brierley, J., Highe, L., Hines, S., & Dixon, G. (2012). Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK paediatric intensive care unit. *European journal of pediatrics*, 171(2), 323-30.
- Bryan, N., Tribble, G., & Angelov, N. (2018). Oral Microbiome and Nitric Oxide: the Missing Link in the Management of Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep*, 19-33.
- Buchler, A., Cavalcanti, A., Suzumura, E., Carballo, M., & Berwanger, O. (2009). Como avaliar criticamente um ensaio clínico de alocação aleatória em terapia intensiva. *Revista brasileira de terapia intensiva*, 21(2), 219-225.
- Cabov, T., Macan, D., husedzinovic, I., Bosnjak, D., Sestan-Crnek, S., Peric, B., . . . Skrlin-Subic, J. (2010). The impact of oral health and 0.2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: a randomized placebo-controlled study. *Wien Klin Wochenschr*, 122(13), 397-404.

- Cabov, T., Macan, D., Husedzinovic, I., SkrlinSubic, J., Bosnjak, D., Sestan-Crnek, S., . . . Golubovic, V. (2010). The impact of oral health and 0,2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: a randomized placebo-controlled study. *Wien Klin Wochenschr*(122), 397-404.
- Carvalho, C., Toufen Junior, C., & Franca, S. (2007). Ventilação Mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatória. *J Bras Pneumol*, 33(2), 54-70.
- Carvalho, C., Toufen Junior, C., & Franca, S. (2007). Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *J Bras Pneumol*, 33, 54-70.
- Caserta, R., Marra, A., Durão, M., Silva, C., Pavão dos Santos, O., Neves, H., . . . Timenetsky, K. (2012). A program for sustained improvement in preventing ventilator associated pneumonia in an intensive care setting. *BMC infectious diseases*, 12, 234.
- Cason, C. (2007). Nurse implementation of guidelines for ventilator-associated pneumonia from the centers for disease control and prevention. *16*, pp. 28-36.
- Cerri, A., Lemos, D., & Werneck, C. (2000). Noções sobre o uso da clorexidina na prevenção e controle das doenças bucais infecciosas. *J B Endo/Perio*(2), 35-8.
- Chatzigiannidou, I., Teughels, W., Wiele, T., & Boon, N. (2020). Oral biofilms exposure to chlorhexidine results in altered microbial composition and metabolic profile. *NPJ*.
- Chen, Y., Mao, E., Yang, Y.-J., Zhao, S.-Y., Zhu, C., Wang, X.-F., . . . Chen, E.-Z. (2016). Prospective observational study to compare oral topical metronidazole versus 0.2% chlorhexidine gluconate to prevent nosocomial pneumonia. *American journal of infection control*, 44, 1116-1122.
- Chitguppi, R. (2020). Los enjuagues bucales con sustancia pueden prevenir la propagación del COVID-19 y proteger a los trabajadores de la salud. *SSRN*.
- Closs, S., & Cheater, F. (1999). Evidence for nursing practice: a clarification of the issues. *Journal of Advanced Nursing*, 30(1), 10-11.

*Cochrane Library*. (s.d.). Fonte: <http://www.cochranelibrary.com/central/about-central>

Conley, P., McKinsey, D., Graff, J., & Ramsey, A. (2013). Does an oral care protocol reduce VAP in patients with a tracheostomy? *Nursing*, 43(7), 18-23.

Conn, V. (Jun de 2004). Meta-analyses research. *J Vasc Nurs*, 22(2), 51-2.

Conti, G., Costa, R., Craba, A., Festa, V., & Catarci, S. (2004). Non-invasive ventilation in COPD patients. *Minerva Anesthesiol*, 70, 145-50.

Cortelli, S., Costa, F., Rodrigues, E., Cota, L., & Cortelli, J. (2015). Efectos de la terapia periodontal sobre el nitrito relacionado con las bacterias orales: un ensayo clínico aleatorizado de 6 meses. *J Periodontol*.

Cuccio, L., Cerullo, E., Paradis, H., Padula, C., Rivet, C., Steeves, S., & Lynch, J. (2012). An evidence-based oral care protocol to decrease ventilator-associated pneumonia. *Dimens Crit Care Nurs*, 31(5), 301-308.

Cutler, L., & Sluman, P. (2014).

Da Colina, G., Tempestini-Horliana, A., da Silva, D., Longo, P., Makabe, M., & Pavani, C. (2017). Oral hygiene in intensive care unit patients with photodynamic therapy: study protocol for randomised controlled trial. *Trials*, 18(1), 385.

da Silva, S., de Salles, R., do Nascimento, E., Bertonselto, K., & Cavalcanti, C. (2014). Evaluation of a bundle to prevent ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit. *Texto e Contexto Enfermagem*, 23(3), 744-750.

Dantas, E., Seabra, E., & Garcia, A. (2003). Estudo comparativo entre o obochecho com solução de clorexidina a 0,12% e o gel de clorexidina a 1% utilizados como agente anti-placa bacteriano. *Periodontia*(13), 21-5.

De Avila Meinberg, M., De Fatima Meinberg Cheade, M., Miranda, A., Fachini, M., & Lobo, S. (2012). The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of

- patients receiving mechanical ventilation: Effects on ventilator-associated pneumonia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 24(4), 369-374.
- De Cristofano, A., Peuchot, V., Canepari, A., Franco, V., Perez, A., & Eulmesekian, P. (2016). Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle in a Single PICU. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 17(5), 451-6.
- de Lacerda Vidal, C., Vidal, A., Monteiro, J., Cavalcanti, A., Henriques, A., Oliveira, M., . . . Vilela, C. (2017). Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *BMC infectious diseases*, 17(1), 112-112.
- De Riso, A., Ladowsky, J., Dillon, T., Justice, J., & Peterson, A. (1996). Chlorhexidine gluconate 0,12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and non prophylatic sustematic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest*, 109(6), 1556-61.
- Dejam, A. e. (2007). Infusão de nitrito em humanos e primatas não humanos. *Circulação*, 1821-1831.
- Delton, G. (1991). *Chlorexidine*. In: *Disinfection, Sterlization and preservation*. (4th ed., Vol. 3). Philadelphia: Block SS.
- Denton, G. (2001). *Chlorhexidine: in disinfection, Sterilization and Preservation*. (5 ed.). Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins.
- Diretrizes brsileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associações à ventilação mecânica. (2007). 33, 1. São Paulo: J Bras Pneumol.

- Eggers, M., Eickmann, M., & Zorn, J. (2015). Rapid and eficaz virucidad activity of povidone-iodine products against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-Cov) and Modified Vaccinia Virus Ankara (MVA). *Infect Dis Ther*, 491-501.
- Eom, J., Lee, M.-S., Chun, H., Choi, H., Jung, S., Kim, Y., . . . Lee, J. (2014). The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study. *American journal of infection control*, 42(1), 34-7.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. (3° ed.). Porto Alegre: Artes Médicas.
- Falahinia, G., Razeh, M., Khatiban, M., Rashidi, M., & Soltanian, A. (2016). Comparing the effects of chlorhexidine solution with or without toothbrushing on the development of ventilatorassociated pneumonia among patients in ICUs: A singleblind, randomized controlled clinical trial. *HAYAT*, 21(4), 41-52.
- Fejerskov, O., & Kidd, E. (2011). *Cárie Dentária: a doença e seu tratamento clínico* (2 ed.). São Paulo: Santos.
- Ferreira, B., Jardim, F., & Zanotti, F. (s.d.). <https://aia1317.fandom.com/>. (A. R. Amaral, Editor, & Fandom, Produtor) Acesso em Dezembro de 2020, disponível em <https://aia1317.fandom.com/>
- Fletcher, R., & Fletcher. (2006). *Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais*. São Paulo: Artmed.
- Fourrier, F., Cau-Potter, E., Boutigny, H., Rousset-Delvallez, M., Jourdain, M., & Chapin, C. (2000). Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med*, 26(9), 1239-1247.
- Fourrier, F., Dubois, D., Pronnier, P., Herbecq, P., Leony, O., Desmettre, T., . . . Rousset-Delvallez, M. (2005). Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination

on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med*, 33(8), 1728-1735.

Franco, A., Franco, A., Carvalho, G., Dias, S., Martins, C., Ramos, E., . . . Mecca Júnior, S. (2020). Atendimento odontológico em UTI's na presença de COVID-19. *Interamerican Journal of Medicine and Health*, 3.

Gottsauer, M., Michaelidis, I., Schimidt, B., Scholz, K., Buchalla, W., Widbiller, M., . . . Cieplik, F. (2020). A prospective clinical pilot study on the effects of a hydrogen peroxide mouthrinse on the intraoral viral load of SARS-CoV-2. *Clinical Oral Investig*, 3707-3713.

GRADEpro. (2020). Fonte: <https://gdt.gradepro.org/app/#projects>

Grap, M., Munro, C., Elswick, R., Sessler, C., & Ward, K. (2004). Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Heart Lung*, 33(2), 83-91.

Guler, E., & Turk, G. (2018). Oral Chlorhexidine against ventilator-associated pneumonia and microbial colonization in intensive care patients. *Western Journal of nursing Research*, 1-19.

Hara, K., Hamada, C., Wakabayashi, K., Kanda, R., Kaneko, K., Horykoshi, S., . . . Suzuki, Y. (2017). La captación de especies reactivas de oxígeno por la astaxantina inhibe la transición epitelio-mesenquimatoso en células mesoteliales estimuladas con glucosa alta. *Más uno*.

Harris, B., Thomas, G., Greene, M., Spires, S., & Talbot, T. (2018). Ventilator Bundle Compliance and Risk of Ventilator-Associated Events. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 39(6), 639-63.

Higgins, J., Green, S., & et al. (2008). *The Cochrane Collaboration*. Fonte: [www.cochranehandbook.org](http://www.cochranehandbook.org): <http://www.cochranehandbook.org>

- Hua, F., Xie, H., Worthington, H., Furness, S., & Zhang Q, L. (2016). Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia (Review). *Cochrane Library*.
- Huang, Y., & Huang, J. (21 de marzo de 2021). Uso de clorhexidina para erradicar el SARS - CoV - 2 orofaríngeo en pacientes con COVID - 19.
- Hyde, E., & et al. (2014). Análise metagenômica de bactérias reductoras de nitrato na cavidade oral: implicações para a homeostase do óxido nítrico. *PLoS One*.
- Hyde, E., Luk, B., Cron, S., Kusic, L., McCue, T., Bauch, T., . . . Bryan, N. (2014). Caracterización del microbioma oral de la rata y los efectos del nitrato en la dieta. *Radic libre Biol Med*.
- Institute for Healthcare Improvement*. (Jan de 2008). Fonte: IHI:  
[www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/VAP.htm](http://www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/VAP.htm)
- Jamshidi, M., Qatreh, S., Goli, F., Qodrati, S., & Falakflaki, B. (2016). Evaluating the effect of chlorhexidine and tooth brushing in preventing the ventilator associated pneumonia. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences and Health Services*, 24(105), 9-17.
- Kapil, V. e. (2018). Sex differences in the nitrate-nitrite-NO• pathway: Role of oral nitrate-reducing bacteria. . *Free Rad Biol Med*, 113-121.
- Kapil, V., Haydar, S., Pearl, V., Lundberg, J., Weitzberg, E., & Ahluwalia, A. (2013). Papel fisiológico de las bacterias orales reductoras de nitratos en el control de la presión arterial. *Radic libre Biol Med*.
- Kariwa, H., Fujii, N., & Takashima, I. (2006). Inactivation of SARS coronavirus by means of povidoneiodine, physical conditions and chemical reagents. . *Dermatology*.
- Kawana, R., Kitamura, T., & Nakagomi, O. (1997). . Inactivation of human viruses by povidoneiodine in comparison with other antiseptics. *Dermatology* .

- Kaya, H., Turan, Y., Aydin, G., Yüce, N., & Tosun, K. (2016). Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *Applied Nursing Research*, 33(0), 10-14.
- Khaky, B., Yazdannik, A., & Mahjobipoor, H. (2018). Evaluating the Efficacy of Nanosil Mouthwash on the Preventing Pulmonary Infection in Intensive Care Unit: a Randomized Clinical Trial. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 72(3), 206-209.
- Khan, R., Al-Dorzi, H., Al-Attas, K., Ahmed, F., Marini, A., Mundekkadani, S., . . . Arabi, Y. (2016). The impact of implementing multifaceted interventions on the prevention of ventilator-associated pneumonia. *American Journal of Infection Control*, 44(3), 320-326.
- Khezri, H., Gorji, M., & Heidari, A. (2013). Comparison of the antibacterial effects of matrica & Persica™ and chlorhexidine gluconate mouthwashes in mechanically ventilated ICU patients: A double blind randomized clinical trial. *Revista Chilena de Infectologia*, 30(4), 361-367.
- Kirk-Byley, J., Sunkaranemi, S., & Challacombe, S. (4 de mayo de 2020). *The use of Povidone Iodine nasal spray and mouthwash during the current COVID-19*. Fonte: SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3563092>
- Koeman, M., Van der Van, A., Hak, E., Joore, H., Kaasjager, K., de Smet, A., . . . Bonten, M. (2006). Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 173(12), 1348-1355.
- Kola, A., & Gastmeier, P. (2013). Efficacy of oral chlorhexidine in preventing lower, respiratory, tract infection. Meta-analysis of randomized trials evaluating ventilator-associated pneumonia. *Crit care*, 41(2), 646-55.

- Krugman, M. (2003). Evidence based practice. *Journal of Nurses in Staff Development*, 3(19), 279-85.
- Kusahara, D., Friedlander, L., Peterlini, M., & Pedreira, M. (2012). Oral care and oropharyngeal and tracheal colonization by Gram-negative pathogens in children. *Nursing in critical care*, 17(3), 115-22.
- Kusahara, D., Peterlini, M., & Pedreira, M. (2012). Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: randomised, controlled and double blind trial. *International journal of nursing studies*, 49(11), 1354-1363.
- Labeau, S., De Vyver, K., Brusselaers, N., Vogelaers, D., & Blot, S. (2011). Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect*(11), 845-54.
- Lili, Z., Lili, L., Jing, C., Caili, Y., Jianjian, N., & Minwei, Z. (2017). Ventilator bundle guided by context of JCI settings can effectively reduce the morbidity of ventilatorassociated pneumonia.
- Loftus, R., Dexter, F., Parra, M., & Brown, J. (2020). In Response: "Perioperative COVID-19 Defense: An Evidence-Based Approach for Optimization of Infection Control and Operating Room Management. *Anesthesia & Analgesia*.
- Lorete, L., Leucuona, M., Jiménez, A., Palmero, S., Pastor, E., Lafuente, N., . . . Sierra, A. (2012). Ventilator-associated pneumonia with or whithout toothbrushing: a randomized controlled trial. *Jornal europeu de microbiologia clínica e doenças infecciosas*.
- Lunberg, J., Weitzberg, E., & Gladwin, M. (2008). The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and. *Nature Reviews Drug Discovery*, 156-167.

- Macphee, M. (aug de 2002). Evidence-based practice in action. *J Pediatr Nurs*, 4(17), 313-20.
- Maeda, T., & Noronha, A. (2010). O pulmão e as infecções virais. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 9(2), 81-86.
- Magarey, J. (2001). Elements of a systematic review. *Int J Nurs Practice*, 7, 376-82.
- Malinovschi, A., Janson, C., Holm, L., Nordvall, L., & Alving, K. (2009). La formación de NO basal e inducida en el tracto faringo-oral influye en las estimaciones de los niveles de NO alveolar. *J Appl Physiol*.
- Marra, A., Cal, R., Silva, C., Caserta, R., Paes, A., Moura Jr., D., . . . Durão, M. (2009). Successful prevention of ventilator-associated pneumonia in an intensive care setting. *American Journal of Infection Control*, 37(8), 619-625.
- Marsh, & Martin. (2005). *Microbiologia Oral*. São Paulo: Santos.
- Matuck, B., Dolhnikoff, M., Maia, G., Sendyk, D., Zarpellon, A., Gomes, S., . . . Ferraz da Silva, L. (2021). Los tejidos periodontales son objetivos de Sars-Cov-2: un estudio post-mortem. *Revista de Microbiologia Oral*.
- McDonagh, S., Wylie, L., Wanhatalo, U., & Jones, A. (2015). Los efectos de la suplementación crónica con nitratos y el uso de agentes antibacterianos fuertes y débiles sobre la concentración de nitrito en plasma y la presión arterial durante el ejercicio. *Int J Sports Med*.
- McDonagh, S., Wylie, L., Winyard, P., Vanhatalo, A., & Jones, A. (2015). Os efeitos da suplementação crônica de nitrato e o uso de agentes antibacterianos fortes e fracos na concentração de nitrito plasmático e na pressão arterial durante o exercício. *Int J Sports Med*.
- Meidani, M., Khorvash, F., Abbasi, S., Cheshmavar, M., & Tavakoli, H. (2009). Oropharyngeal irrigation to prevent ventilator-associated-pneumonia: Comparing

- potassium permanganate with chlorhexidine. *International Journal of Preventive Medicine*, 9(1).
- Melo, E., Santos, A., Silveira, F., Sombra, R., Alves, R., & Lima, V. (2016). Clinical and demographic characteristics of patients on mechanical ventilation in the intensive care unit. *Revista de Enfermagem da UFPI*, 4(3), 36-41.
- Melo, E., Teixeira, C., Oliveira, R., Almeida, D., Veras, J., Frota, N., & Studart, R. (2014). Cuidados de enfermagem ao utente sob ventilação mecânica internado em unidade de terapia intensiva. *Revista de Enfermagem Referência*, 4(1), 55-63.
- Meng, L., Hua, F., & Bian, Z. (2020). Emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res*, 481-7.
- Mitsui, T., & Harasawa, R. (2017). Los efectos del aceite esencial, la povidona yodada y el enjuague bucal de clorhexidina sobre el nitrato / nitrito salival y las bacterias reductoras de nitrato. *J Oral Sci*.
- Mojon, P. (2002). Oral health and respiratory infection. *J Can dent Assoc*, 68, pp. 340-345.
- Montenegro, M., Sundqvist, M., Larsen, F., Zuhge, G., Carlström, M., Weitzberg, E., & Lundberg, J. (2017). O efeito de redução da pressão arterial do nitrito ingerido por via oral é abolido por um inibidor da bomba de prótons. *Hipertensão*, 23-31.
- Morais, T., & Silva, A. (2015). *Fundamentos da Odontologia em Ambiente Hospitalar* (1 ed.). Rio de Janeiro: Elsevier.
- Morais, T., & Silva, A. (2015). *O risco infeccioso que a cavidade bucal pode representar para o paciente com a saúde comprometida*. Rio de Janeiro: Elsevier.
- Moreira, A., & Pinheiro, L. (2020). *OMS declara pandemia do coronavirus*. Acesso em 18 de marzo de 2021, disponível em G1.com: <http://g1.globo.com>

- Morris, A., Hay, A., Swann, D., Everingham, K., McCulloch, C., McNulty, J., . . . Walsh, T. (2011). Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle. *Critical Care Medicine*, 39(10), 2218-2224.
- Mulrow, C., & Cook, D. (1997). Systematic reviews: criticals links in the great chain of evidence. . *Ann Int Medicine*(126), 389-91.
- Munro, C., Grap, M., Jones, D., McClish, D., & Sessler, C. (2009). Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*, 18(5), 428-37.
- Nakagawa, S., & Cuthill, I. (2007). Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. *Biol. Rev.*, 82, pp. 591-605.
- Nascimento, E. (2017). Evidência Clínica do Uso de Métodos Profiláticos Orais Relacionados a Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica. Lagorto, Ceará, Brasil.
- Needleman, I., Hirsch, N., Leemans, M., Moles, D., Wilson, M., Ready, D., . . . Wilson, S. (2011). Randomized controlled trial of toothbrushing to reduce ventilator-associated pneumonia pathogens and dental plaque in a critical care unit. *Journal of Clinical Periodontology* , 38(3), 246-52.
- Nobre, M., & Bernardo, W. (2006). *Busca de evidências em fontes de informação científica*. São Paulo: Elsevier.
- Nobre, M., & Bernardo, W. (2006). *Buscas de Evidencia em fontes de informação científica*. In\_\_\_\_\_. *Prática Clínica Baseada em Evidência*. São Paulo: Elsevier.
- Nobre, M., & Bernardo, W. (2006). *Prática clínica baseada em evidencia*. São Paulo: Elsevier.

- Okusanya, B., Aigere, E., Eigbefoh, J., Okome, G., & Gigi, C. (2014). ¿Es mejor una prueba de reacción a la clorhexidina que las tiras reactivas para detectar bacteriuria asintomática durante el embarazo? *J Obstet Gynaecol*.
- Oliveira, L., Carneiro, P., Fischer, R., & Tinoco, E. (2007). A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com Pneumonia Nosocomial. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 19(4).
- Oliveira, M., & Nunes, R. (Abr-Jun de 2015). Bundles de prevenção da pneumonia associada a ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva. *Revista Amazônia Science & Health*, 3(2), 36-43.
- OPAS. (18 de maio de 2018). *OPAS Brasil*. Acesso em 24 de marzo de 2021, disponível em <https://www.paho.org/bra>
- Ortega, K., Rech, B., Costa, A., Sávens, M., & Silva, P. (2020). Is 0,5% Hydrogen Peroxide effective against SARS COV-2? *Oral Dis*.
- Ortega, K., Rech, B., Franco, J., & Silva, P. (2020). COVID-19: Qual a efetividade do bochecho pré-procedimento? *Rev Assoc Paul Cir Dent*, 74-5.
- Ortega, K., Rodrigues de Camargo, A., Bertoldi Franco, B., Mano Azul, A., Péres Savans, M., & Bras Silva, P. (2020). SARS COV-2 and destristy . *Clin Oral Investig*.
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(210).
- Ozcaka, O., Bas, K., Lu, O., Buduneli, N., Tasbakan Bacakog, F., & Kinane, D. (2012). Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial. *J Periodont Res*(47), 584-592.
- Ozçaka, O., Basoglu, O., Buduneli, N., Tasbakan, M., Bacakoglu, F., & Kinane, D. (2012). Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care

- unit patients: a randomized clinical trial. *Journal of periodontal research*, 47(5), 584-592.
- Ozden, D., Türk, G., Düger, C., Güler, E., Tok, F., & Gülsoy, Z. (2013). Effects of oral care solutions on mucous membrane integrity and bacterial colonization. *Nurs Crit Care*, 19(6), 79-86.
- Pace, M., Watanabe, E., Facetto, M., & Andrade, D. (2008). Staphylococcus spp na saliva de pacientes com intubação oro-traqueal. *Rev Panam Infectol*, 10(2), 8-12.
- Paju, S., & Scannapieco, F. (Nov de 2007). Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis*, 13(6), 508-12.
- Panchabhai, T., & Dangayach, N. (2010). Oral cleansing with chlorhexidine to decrease the incidence of nosocomial pneumonia: using the right concentration in the right place. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 31(4), 429.
- Pereira, P. (19 de Dez de 2019). *Blog Fisioterapia*. Fonte: <https://blogfisioterapia.com.br/desmame-da-ventilacao-mecanica-invasiva/>
- Pérez-Granda, M., Barrio, J., Muñoz, P., Hortal, J., Rincón, C., & Bouza, E. (2014). Impact of four sequential measures on the prevention of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Critical Care*, 18(2).
- Pesquisa Fapesp*. (2020). Fonte: Revista Pesquisa Fapesp: <https://revistapesquisa.fapesp.br/respiradores-vitais/>
- Petersson, J., Carlström, M., Schreiber, O., Phillipson, M., Cristoffersson, G., Jägare, A., . . . Holm, L. (2009). Los efectos gastroprotectores y reductores de la presión arterial del nitrato en la dieta se eliminan con un enjuague bucal antiséptico. *Radic libre Biol Med*.
- Peuchot, V., Canepari, A., Franco, V., Perez, A., Eumeskian, P., De Cristofano, & De Cristofano, A. (2016). Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia

Prevention Bundle in a Single PICU. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 17(5), 451-6.

Picinini, M., Mendonça, C., Carvalho, C., Picinini, L., Dalbert, F., Oliveira, R., & Santana, R. (2013). Interferências do uso de soluções enzimáticas nos patógenos da cavidade oral em pacientes com pneumonia nosocomial TT - Interference of Using enzyme solutions pathogens in the oral cavity in patients with nosocomial pneumonia. *Perionews*, 7(4), 369-374.

Pignatelli, P., Fabietti, G., Ricci, A., Piatelli, A., & Cristina, C. (2020). Cómo la enfermedad periodontal y la presencia de bacterias orales reductoras de óxido nítrico pueden afectar la presión arterial. *Int J Mol Sci*.

Pinheiro, L., Ferreira, G., Amaral, J., Portella, R., Tella, S., Passos, M., & Tanus-Santos, J. (2016). O nitrito oral evita a interrupção do circuito enterosalivar do nitrato induzida por enxaguamento bucal e promove a nitrosação e o efeito de redução da pressão arterial. *Free Radic Biol Med.*, 226-235.

Pobo, A., Lisboa, T., Rodrigues, A., Sole, R., Magret, M., Treffer, S., . . . Rello, J. (2009). A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 136(2), 433-439.

Preshaw, P. M. (2018). Uso de enxagues bucales y riesgo de diabetes. *Int J Mol Sci*.

Raghavendran, K., Mylotte, J., & Scannapieco, F. (2007). Nursing home associated pneumonia, hospital acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. *Periodontol 2000*, 44, 16477.

Rahal, L., Garrido, A., & Cruz Jr, R. (Set-Out de 2005). Ventilação Não Invasiva: quando utilizar. *Rev da Assoc Méd Bras*, 51(5).

- Ramalho, A. (2005). *Manual para redação de estudos e projetos de revisão sistemática com e sem metanálise*. Coimbra: Formasau.
- Rezende, R., Vieira, V., Falcão, G., Ribeiro, P., & Sarmiento, V. (2020). Uso da clorexidina na prevenção da pneumonia nosocomial em pacientes internados em UTI: revisão sistemática. *Rev Fac Odont Univ Fed Bahia*, 1(50), 1-8.
- Richardson, W., Wilson, M., Nishikawa, J., & et al. (Nov-Dec de 1995). The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club*, 12, 123.
- Rickard, e. (2003). *Trends Microbiol.* (Vol. 11).
- Roca Biosca, A., Anguera Saperas, L., Garcia Grau, N., Rubio Rico, L., & Velasco Guillén, M. (2011). Prevention of mechanical ventilator-associated pneumonia: A comparison of two different oral hygiene methods. 22(3), 104-111.
- Sanitária, B. M. (24 de Fevereiro de 2010). RDC 7. *Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências*. Diário Oficial da União.
- Santos, C. (2007). Revisão Sistemática sobre Tratamento Tópico de Lesões Vegetantes Malignas. 167. São Paulo.
- Santos, C. (2007). Revisão Sistemática sobre tratamento tópico de lesões vegetativas malignas. *Dissertação* . São Paulo.
- Santos, C., Pimenta, C., & Nobre, M. (mai-jun de 2007). A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev. Latino-am de Enfermagem*, 15(3).
- Santos, F., Silva, R., Miranda, L., Lima, R., Guimarães, D., & Côrrea, A. (2014). Variações das pressões intra-cuff em pacientes entubados: contribuições da enfermagem na prevenção de complicações traqueais. *Revista de Enfermagem UFPE*, 8(4), 937-42.

- Santos, P. (Jun de 2008). Uso de solução bucal com sistema enzimático em pacientes totalmente dependentes de cuidados em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*, 20(2).
- Santos, P., Mello, W., Wakin, R., & Paschoal, M. (2008). Uso de solução bucal com sistema enzimático em pacientes totalmente dependentes de cuidados em unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 20(2).
- Scannapieco, F. (Jul de 1999). Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol*, 7, pp. 793-802.
- Scannapieco, F., Stewart, E., & Mylotte, J. (1992). Colonization dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit care med*, 20, 740-5.
- Scannapieco, F., Yu, J., Raghavendran, K., Vacanti, A., Owens, S., Wood, K., & Mylotte, J. (2009). A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Critical Care*, 13(4).
- Sebastian, M., Lodha, R., Kapil, A., & Kabra, S. (2012). Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children - a randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med*, 13(5), 305-10.
- Sobreira, M., & Burihan, M. (2020). *Profilaxia de TEV em pacientes cirúrgicos*. Fonte: Conecta Safoni: <https://www.sanoficonecta.com.br/pt-br/artigos/pacientes-cirurgicos-profilaxia-tev>
- Song, U., & Kim, S. (2016). Effects of a ventilator-associated pneumonia prevention program on incidence rate and endotracheal colonization. *Korean Journal of Adult Nursing*, 28(6), 628-636.
- Stone, P. (2002). Popping the (PICO) Question in research and Evidence-based Practices. *Applied Nursing Research*, 16(2), 197-8.

- Sundqvist, M., Lundberg, J., & Weitzberg, E. (2016). Efectos del enjuague bucal antiséptico sobre la tasa metabólica en reposo: un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego. *Óxido nítrico*.
- Sundqvist, M., Lundberg, J., & Weitzberg, E. (2016). Effects of antiseptic mouthwash on resting metabolic rate: A randomized, double-blind, crossover study. *Nitric Oxide*, 171-77.
- Swearer, J., Hammer, C., Matthews, S., Meunier, J., Medler, K., Kamer, G., . . . sawyer, A. (2015). Designing Technology to Decrease Pneumonia in Intubated Trauma Patients. *J Trauma Nurs* , 22(5), 282-289.
- Tantipong, H., Morkchareonpong, C., Jaiyindee, S., & Thamiliktkul, V. (2008). Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* , 29(2), 131-136.
- To, K.-W., Tsang, O.-Y., & Chik-Yan, Y. (2020). Consistent detection of 2019 novel. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious*.
- Tribble, G., Angelov, N., Weltman, B., Wang, B.-Y., Eswaran, S., Gay, I., . . . Bryan, N. (2019). La frecuencia de la limpieza de la lengua afecta la composición del microbioma de la lengua humana y la circulación enterosalivar de nitrato. *Microbiol de infección de células frontales*.
- Tuon, F., Gavrilko, O., Almeida, S., Sumi, E., Alberto, T., Rocha, J., & Rosa, E. (2017). Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. *Journal of global antimicrobial resistance* , 8(0), 159-163.

- Ursi, E. (2005). Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. dissertação de Mestrado em Enfermagem. *Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto*, p. 130.
- Weil, M., Planta, M., & Rackow, E. (1992). Terapia Intensiva: Introdução e Retrospectiva Histórica. In: Schoemaker, W>C> et al. pp. 1-4.
- Whittemore, R. (Jan-Fev de 2005). Combining evidence in nursing research: methods and implications. *Nurs Res*, 94(1), 56-62.
- Woessner, M., Smoliga, J., Tarzia, B., Stabler, M., Van Brugger, M., & Allen, J. (2016). Una reducción gradual en el plasma y el nitrito salival con concentraciones crecientes de enjuague bucal después de una carga de nitrato en la dieta. *Óxido nítrico*.
- Xue, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., & Zheng, X. (2020). High expression of ACE 2 receptor of 2019 nCov on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*, 12-8.
- Zack, C., Schallom, J., McSweeney, M., McMullen, M., Thomas, K., Coopersmith, C., . . . Zack, J. (2009). The impact of a simple, low-cost oral care protocol on ventilator-associated pneumonia rates in a surgical intensive care unit. *Journal of Intensive Care Medicine*, 24(1), 54-62.
- Zanatta, F., & Rosing, C. (2007). Clorexidina: mecanismos de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival. *Scientific-A*, 1(2), 35-43.
- Zand, F., Zahed, L., Mansouri, P., Dehghanrad, F., Bahrani, M., & Ghorbani, M. (2017). The effects of oral rinse with 0.2% and 2% chlorhexidine on oropharyngeal colonization and ventilator associated pneumonia in adults' intensive care units. *Journal of Critical Care* , 40(0), 318-322.
- Zetterquist, W., Marteus, H., Kalm-Stephens, P., Näs, E., Nordvall, L., Johannesson, M., & Alving, K. (2009). Bacterias orales: el eslabón perdido de los hallazgos ambiguos de óxidos de nitrógeno exhalados en la fibrosis quística. *Respir Med*.

Zhurakivska, K., Troiano, G., Caponio, V., Dioguardio, M., Laino, L., Maffione, A., & Lo Muzio, L. (2019). As alterações na microbiota oral se correlacionam com a resposta ao nitrito plasmático? Uma revisão sistemática. *Front Physiol.*

## **APÉNDICES**

## Apéndice A

### *Estudios excluidos en la selección*

2003-01-01	<b>Reducing the incidence of nosocomial pneumonia in cardiovascular surgery patients.</b>	Houston, Susan; Gentry, Layne O; Pruitt, Vicki; Dao, Thanh; Zabaneh, Firas; Sabo, John
2004-01-01	<b>Oral health and care in the intensive care unit: state of the science.</b>	Munro, Cindy L; Grap, Mary Jo
2005-01-01	<b>Prevention of acquired infections in intubated patients with the combination of two decontamination regimens.</b>	Camus, Christophe; Bellissant, Eric; Sebille, Véronique; Perrotin, Dominique; Garo, Bernard; Legras, Annick; Renault, Anne; Le Corre, Pascal; Donnio, Pierre-Yves; Gacouin, Arnaud; Le Tulzo, Yves; Thomas, Rémi
2005-01-01	<b>Can we take the teeth out of ventilator-associated pneumonia?</b>	Lipsett, Pamela A
2005-01-01	<b>Effect of antiseptic handwashing vs alcohol sanitizer on health care-associated infections in neonatal intensive care units.</b>	Larson, Elaine L; Cimiotti, Jeannie; Haas, Janet; Parides, Michael; Nesin, Mirjana; Della-Latta, Phyllis; Saiman, Lisa
2006-01-01	<b>A holistic approach to MRSA eradication in critically ill patients with MRSA pneumonia.</b>	Wenisch, C; Laferl, H; Szell, M; Smolle, K H; Grisold, A; Bertha, G; Krause, R
2006-01-01	<b>Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis.</b>	Pineda, Lilibeth A; Saliba, Ranime G; El Solh, Ali A
2008-01-01	<b>Efficacy of oral chlorhexidine in critical care.</b>	Wise, Matt P; Cole, Jade M; Williams, David W; Lewis, Mike A; Frost, Paul J
2008-01-01	<b>The importance and provision of oral hygiene in surgical patients.</b>	Ford, Samuel J
2008-01-01	<b>Oral hygiene with chlorhexidine in preventing pneumonia associated with mechanical ventilation.</b>	Beraldo, Carolina Contador; Andrade, Denise de

2008-01-01	<b>Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica: [revisão] TT - Oral hygiene with chlorhexidine in preventing pneumonia associated with mechanical ventilation: [review]</b>	Beraldo, Carolina Contador; Andrade, Denise de
2009-01-01	<b>Role of chlorhexidine gluconate in ventilator-associated pneumonia prevention strategies in ICU patients: where are we headed?</b>	Panchabhai, T.S.; Dangayach, N.S.
2009-01-01	<b>Infection Prevention in the Intensive Care Unit</b>	Barsanti, M.C.; Woeltje, K.F.
2009-01-01	<b>Prevention of ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: Prepare and defend!</b>	Segers, P.; De Mol, B.A.
2009-01-01	<b>Bundles to prevent ventilator-associated pneumonia: How valuable are they?</b>	Wip, C.; NapolitAño, L.
2009-01-01	<b>Selective decontamination of the digestive tract and oropharynx: New findings for an old approach still under discussion</b>	Wilhelm, J.; Ebelt, H.; Buerke, M.; Schlitt, A.
2009-01-01	<b>Reply to Silvestri et al.</b>	Thamlikitkul, V.; Tantipong, H.; Morkchareonpong, C.; Jaiyindee, S.
2009-01-01	<b>Healthcare-associated infections in the intensive care unit</b>	Dickson, S.
2009-01-01	<b>Critical appraisal of: Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, et al: Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:1348-1355</b>	Maher, K.G.; Bateman, S.T.
2009-01-01	<b>Oral decontamination to prevent ventilator-associated pneumonia: Is it a sound strategy?</b>	Dallas, J.; Kollef, M.
2009-01-01	<b>Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit</b>	Popovich, K.J.; Hota, B.; Hayes, R.; Weinstein, R.A.; Hayden, M.K.

2009-01-01	<b>Using care bundles to prevent infection in neonatal and paediatric ICUs</b>	Lachman, P.; Yuen, S.
2009-01-01	<b>Prevention of ventilator-associated pneumonia by use of oral chlorhexidine</b>	Silvestri, L.; Van Saene, H.K.F.; Milanese, M.; Zei, E.; Blazic, M.
2009-01-01	<b>Bacterial infections in critically ill patients: review of studies published between 2006 and 2008</b>	Olaechea, P.M.
2009-01-01	<b>Oropharyngeal decontamination in intensive care patients: less is not more.</b>	Derde, Lennie P G; Bonten, Marc J M
2010-01-01	<b>Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: Epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers</b>	
2010-01-01	<b>Oral hygiene and ventilator-associated pneumonia</b>	Robriquet, L.; Fourrier, F.
2010-01-01	<b>Editorial: Anti-, pre-, or.. probiotics to prevent ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit?</b>	Carlet, J.
2010-01-01	<b>Recognition and prevention of nosocomial pneumonia in the intensive care unit and infection control in mechanical ventilation</b>	Morrow, L.E.; Kollef, M.H.
2010-01-01	<b>Infection control in the intensive care unit: Progress and challenges in systems and accountability</b>	Patterson, J.E.; Malani, P.N.; Maragakis, L.L.
2010-01-01	<b>Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: Systematic review and meta-analysis</b>	Agrafiotis, M.; Siempos, I.I.; Falagas, M.E.
2010-01-01	<b>Higiene oral con clorhexidina para la prevención de neumonía en pacientes intubados: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. TT - [Oral hygiene with chlorhexidine on the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated patients:</b>	Carvajal, Carlos; Pobo, Angel; Díaz, Emili; Lisboa, Thiago; Llauradó, Mireia; Rello, Jordi

2010-01-01	<b>Current concepts in the prevention and treatment of ventilator-associated pneumonia</b>	Micek, S.T.; Skrupky, L.P.
2010-01-01	<b>Preventive strategies for ventilator associated pneumonia</b>	Boots, R.J.; Udy, A.; Holley, A.; Lipman, J.
2010-01-01	<b>Prevention of ventilator-associated pneumonia in adults</b>	Prescott, H.C.; O'Brien, J.M.
2010-01-01	<b>Systems initiatives reduce healthcare-associated infections: a study of 22,928 device days in a single trauma unit.</b>	Miller, Richard S; Norris, Patrick R; Jenkins, Judith M; Talbot, Thomas R; Starmer, John M; Hutchison, Sarah A; Carr, Devin S; Kleymeer, Christopher J; Morris, John A
2010-01-01	<b>From best to good: Can we "right-size" approaches to reducing healthcare-associated infections</b>	Kirkland, K.B.
2010-01-01	<b>Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates</b>	Garland, J.S.
2010-01-01	<b>Decrease in staphylococcus aureus colonization and hospital-acquired infection in a medical intensive care unit after institution of an active surveillance and decolonization program</b>	Fraser, T.G.; Fatica, C.; Scarpelli, M.; Arroliga, A.C.; Guzman, J.; Shrestha, N.K.; Hixson, E.; Rosenblatt, M.; Gordon, S.M.; Procop, G.W.
2010-01-01	<b>Decolonization therapy in infection control</b>	Hebert, C.; Robicsek, A.
2010-01-01	<b>New issues and controversies in the prevention of ventilator-associated pneumonia</b>	Lorente, L.; Blot, S.; Rello, J.
2010-01-01	<b>Simple Strategies to Reduce Healthcare Associated Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Line, Tube, and Hand Hygiene</b>	Graham, P.L.
2010-01-01	<b>Prevention of ventilator-associated pneumonia</b>	Klompas, M.
2010-01-01	<b>Year in review 2009: Critical Care - infection</b>	Harbarth, S.; Hausteiner, T.
2010-01-01	<b>Prevention of infection and management of multidrug-resistant organisms in the PICU</b>	Demirkol, D.; Biçer, S.; Karaböcüoğlu, M.

2010-01-01	<b>Effect of chlorhexidine whole-body bathing on hospital-acquired infections among trauma patients.</b>	Evans, Heather L; Dellit, Timothy H; Chan, Jeannie; Nathens, Avery B; Maier, Ronald V; Cuschieri, Joseph
2010-01-01	<b>Oral care practices for orally intubated critically ill adults.</b>	Feider, Laura L; Mitchell, Pamela; Bridges, Elizabeth
2010-01-01	<b>Oral hygiene with chlorhexidine on the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated patients: A systematic review of randomized clinical trials</b>	Carvajal, C.; Pobo, Á.; Díaz, E.; Lisboa, T.; Llauradó, M.; Rello, J.
2010-01-01	<b>Nosocomial methicillin resistant staphylococcus aureus pneumonia - Epidemiology and trends based on data of a network of 586 german icus (2005-2009)</b>	Meyer, E.; Schwab, F.; Gastmeier, P.
2010-01-01	<b>Daily skin cleansing with chlorhexidine did not reduce the rate of central-line associated bloodstream infection in a surgical intensive care unit</b>	Popovich, K.J.; Hota, B.; Hayes, R.; Weinstein, R.A.; Hayden, M.K.
2011-01-01	<b>Pursuing excellence: Development of an oral hygiene protocol for mechanically ventilated patients</b>	Browne, J.A.; Evans, D.; Christmas, L.A.; Rodriguez, M.
2011-01-01	<b>Selective decontamination of the digestive tract (SDD): Is the game worth the candle?</b>	Van Essen, E.H.R.; De Jonge, E.
2011-01-01	<b>Prevention of ventilator-associated pneumonia</b>	MacMillan, J.; Hunter, J.
2012-01-01	<b>LEAP: Lead, Excel, Achieve, Perform: A Report on the UHC Annual Conference 2011</b>	White, C.; Cerese, J.; Groenewold, J.; Collins, J.; Dentzer, S.; Dellit, T.H.; McNamara, E.A.; Lynch, J.B.; Ward, C.R.; Matesic, E.; Rosenthal, J.T.; Cook, D.J.; Thompson, J.E.; Kollengode, A.; Sundt, T.M.; Shipp, C.; DeChristopher, P.J.; Edelstein, S.B.;
2012-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia: a review.</b>	Ashraf, Madiha; Ostrosky-Zeichner, Luis
2012-01-01	<b>Effects of chlorhexidine oral decontamination on respiratory colonization during mechanical</b>	Postma, Douwe F; Sankatsing, Sanjay U C; Thijsen, Steven F T; Endeman, Henrik

	<b>ventilation in intensive care unit patients.</b>	
2012-01-01	<b>Preventing Harm and Improving Quality in the Intensive Care Unit</b>	Stevens, J.P.; Howell, M.D.
2012-01-01	<b>Prevention of ventilator-associated pneumonia or ventilator-associated complications: A worthy, yet challenging, goal</b>	Kollef, M.H.
2012-01-01	<b>Patient Safety in the Critical Care Environment</b>	Rossi, P.J.; Edmiston Jr., C.E.
2012-01-01	<b>Effect of hospital-wide chlorhexidine patient bathing on healthcare-associated infections</b>	Rupp, M.E.; Jennifer Cavalieri, R.; Lyden, E.; Kucera, J.; Martin, M.; Fitzgerald, T.; Tyner, K.; Anderson, J.R.; VanSchooneveld, T.C.
2012-01-01	<b>The gut is the epicentre of antibiotic resistance</b>	Carlet, J.
2012-01-01	<b>Assessment of a training programme for the prevention of ventilator-associated pneumonia</b>	Jam Gatell, M Rosa; Santé Roig, Montserrat; Hernández Vian, Óscar; Carrillo Santín, Esther; TurégAño Duaso, Concepción; Fernández Moreno, Inmaculada; Vallés Daunis, Jordi
2012-01-01	<b>Decreasing ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A sustainable comprehensive quality improvement program</b>	Heck, K.
2012-01-01	<b>Postoperative Pulmonary Complications: Pneumonia and Acute Respiratory Failure</b>	Sachdev, G.; NapolitAño, L.M.
2012-01-01	<b>Selective decontamination in European intensive care patients</b>	Oostdijk, E.A.N.; Wittekamp, B.H.J.; Brun-Buisson, C.; Bonten, M.J.M.
2012-01-01	<b>Ventilator associated pneumonia</b>	Hunter, J.D.

2012-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia: The potential critical role of emergency medicine in prevention</b>	Grap, M.J.; Munro, C.L.; Unoki, T.; Hamilton, V.A.; Ward, K.R.
2012-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia and oral health</b>	Bellissimo-Rodrigues, F.; Bellissimo-Rodrigues, W.T.
2012-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia and its prevention</b>	Bouadma, L.; Wolff, M.; Lucet, J.-C.
2012-01-01	<b>Pulmonary infections and resistance to antibiotics: Recent information</b>	Torres, A.; Niederman, M.S.; Artigas, A.; Carlet, J.
2012-01-01	<b>Healthcare-associated infection prevention in pediatric intensive care units: A review</b>	Joram, N.; De Saint Blanquat, L.; Stamm, D.; Launay, E.; Guen, C.G.-L.
2012-01-01	<b>National survey of practices to prevent healthcare-associated infections in Thailand: The role of safety culture and collaboratives</b>	Apisarnthanarak, A.; Todd Greene, M.; Kennedy, E.H.; Khawcharoenporn, T.; Krein, S.; Saint, S.
2012-01-01	<b>Bundle to prevent ventilator-associated pneumonia: A collective construction</b>	da Silva, S.G.; do Nascimento, E.R.P.; de Salles, R.K.
2012-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia is an important risk factor for mortality after major cardiac surgery</b>	Tamayo, E.; Álvarez, F.J.; Martínez-Rafael, B.; Bustamante, J.; Bermejo-Martin, J.F.; Fierro, I.; Eiros, J.M.; Castrodeza, J.; Heredia, M.; Gómez-Herreras, J.I.
2012-01-01	<b>Health Care-Associated Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Barriers to Continued Success</b>	Bizzarro, M.J.
2012-01-01	<b>Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: A systematic review</b>	Derde, L.P.G.; Dautzenberg, M.J.D.; Bonten, M.J.M.
2012-01-01	<b>Neglected orodental facts during general anesthesia and intensive care unit admission in pediatric population</b>	Poorsattar Bejeh Mir, K.; Poorsattar Bejeh Mir, A.

2012-01-01	<b>Strategies for prevention of ventilator-associated pneumonia: bundles, devices, and medications for improved patient outcomes.</b>	Alroumi, F.; Sarwar, A.; Grgurich, P.E.; Lei, Y.; Hudcova, J.; Craven, D.E.
2012-01-01	<b>Should selective digestive decontamination be used in critically ill patients?</b>	Walden, A.P.; Bonten, M.J.; Wise, M.P.
2012-01-01	<b>Management of critically ill patients receiving noninvasive and invasive mechanical ventilation in the emergency department</b>	Rose, L.
2013-01-01	<b>Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica TT - Evaluación de la aplicación del nuevo protocolo de higiene bucal en un centro de cuidados int</b>	Souza, Alessandra Figueiredo de; Guimarães, Aneliza Ceccon; Ferreira, Efigênia Ferreira e
2014-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia in the ICU</b>	Kalanuria, A.A.; Zai, W.; Mirski, M.
2014-01-01	<b>Chlorhexidine's role in skin antisepsis: Questioning the evidence-Author's reply</b>	Maki, D.G.
2014-01-01	<b>Oral care in trauma patients admitted to the icu: Viewpoints of ICU nurses</b>	Javadinia, S.A.; Kuchi, Z.; Saadatju, A.; Tabasi, M.; Adib-Hajbaghery, M.
2014-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia in neonates, infants and children</b>	Aelami, M.H.; Lotfi, M.; Zingg, W.
2014-01-01	<b>Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia</b>	Bo, L.; Li, J.; Tao, T.; Bai, Y.; Ye, X.; Hotchkiss, R.S.; Kollef, M.H.; Crooks, N.H.; Deng, X.
2014-01-01	<b>Strategies to prevent Methicillin-resistant Staphylococcus aureus transmission and infection in acute care hospitals: 2014 update</b>	Calfee, D.P.; Salgado, C.D.; Milstone, A.M.; Harris, A.D.; Kuhar, D.T.; Moody, J.; Aureden, K.; Huang, S.S.; Maragakis, L.L.; Yokoe, D.S.
2014-01-01	<b>Healthcare-associated infections in the hospitalized neonate: A review</b>	Hooven, T.A.; Polin, R.A.

2014-01-01	<b>Weekly chlorhexidine douche: Does it reduce healthcare-associated bloodstream infections?</b>	Seyman, D.; Oztoprak, N.; Berk, H.; Kizilates, F.; Emek, M.
2014-01-01	<b>Infection control in the intensive care unit</b>	Osman, M.F.; Askari, R.
2014-01-01	<b>Chlorhexidine-based oral care and ventilator-associated pneumonia: The devil in disguise?</b>	Bonten, M.J.M.
2014-01-01	<b>Modern trends in infection control practices in intensive care units</b>	Gandra, S.; Ellison, R.T.
2014-01-01	<b>Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. The Spanish "Zero-VAP" bundle</b>	Álvarez Lerma, F.; Sánchez García, M.; Lorente, L.; Gordo, F.; Añón, J.M.; Álvarez, J.; Palomar, M.; García, R.; Arias, S.; Vázquez-Calatayud, M.; Jam, R.
2014-01-01	<b>Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: Systematic review and meta-analysis</b>	Klompas, M.; Speck, K.; Howell, M.D.; Greene, L.R.; Berenholtz, S.M.
2014-01-01	<b>Clinical experience and incidence of ventilator-associated pneumonia using closed versus open suction-system</b>	Åkerman, E.; Larsson, C.; Ersson, A.
2014-01-01	<b>Oral hygiene is an important factor for prevention of ventilator-associated pneumonia</b>	Par, M.; Badovinac, A.; Plančak, D.
2014-01-01	<b>Should we use chlorhexidine decontamination in the intensive care unit?</b>	Georges, H.; Alfandari, S.; Gois, J.; Thellier, D.; Leroy, O.
2014-01-01	<b>The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis</b>	Zhang, T.-T.; Tang, S.-S.; Fu, L.-J.
2014-01-01	<b>Prevention and treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus colonization in the ICU: A process of care that should be considered mandatory</b>	Boyer, A.F.; Kollef, M.H.

2014-01-01	<b>Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia: A case control study</b>	Gomes-Filho, I.S.; De Oliveira, T.F.L.; Da Cruz, S.S.; De Santana Passos-Soares, J.; Trindade, S.C.; Oliveira, M.T.; Souza-Machado, A.; Cruz, A.A.; Barreto, M.L.; Seymour, G.J.
2014-01-01	<b>[Prevention of ventilator-associated pneumonia: what has changed due to the new Robert Koch Institute guideline? (interview by Hardy-Thorsten Panknin)].</b>	Trautmann, Matthias; Panknin, Hardy-Thorsten
2014-01-01	<b>Risk factors for ventilator-associated events: a case-control multivariable analysis.</b>	Lewis, Sarah C; Li, Lingling; Murphy, Michael V; Klompas, Michael; CDC Prevention Epicenters, [Collective Name]
2014-01-01	<b>Impact of daily chlorhexidine baths and hand hygiene compliance on nosocomial infection rates in critically ill patients.</b>	Martínez-Reséndez, Michel Fernando; Garza-González, Elvira; Mendoza-Olazarán, Soraya; Herrera-Guerra, Alexis; Rodríguez-López, Juan Manuel; Pérez-Rodríguez, Edelmiro; Mercado-Longoria, Roberto; Camacho-Ortiz, Adrián
2014-01-01	<b>Short-term decline in all-cause acquired infections with the routine use of a decontamination regimen combining topical polymyxin, tobramycin, and amphotericin B with mupirocin and chlorhexidine in the ICU: a single-center experience.</b>	Camus, Christophe; Salomon, Sylvain; Bouchigny, Claire; Gacouin, Arnaud; Lavoué, Sylvain; Donnio, Pierre-Yves; Javaudin, Loic; Chaplain, Jean-Marc; Uhel, Fabrice; Le Tulzo, Yves; Bellissant, Eric
2014-01-01	<b>Decontaminate inside and out: Two is better than one</b>	Sierra, R.
2014-01-01	<b>An evaluation of ventilator-associated pneumonia process measure sampling strategies in a surgical ICU.</b>	Rawat, Nishi; Yang, Ting; Speck, Kathleen; Helzer, Jennifer; Barenski, Cathleen; Berenholtz, Sean
2014-01-01	<b>Strategies to prevent surgical site infections in acute Care Hospitals: 2014 update</b>	Anderson, D.J.; Podgorny, K.; Berríos-Torres, S.I.; Bratzler, D.W.; Patchen Dellinger, E.; Greene, L.; Nyquist, A.-C.; Saiman, L.; Yokoe, D.S.; Maragakis, L.L.; Kaye, K.S.
2014-01-01	<b>Prävention der Beatmungspneumonie: Was ändert sich durch die neue</b>	Trautmann, Matthias; Panknin, Hardy-Thorsten

	<b>Richtlinie des Robert-Koch-Instituts? TT - [Prevention of ventilator-associated pneumonia: what has changed due to the new Robert Koch Institute guideline? (interview by Hardy-Thorsten Pan</b>	
2014-01-01	<b>Lack of added predictive value of portable chest radiography in diagnosing ventilator-associated pulmonary infection</b>	Carraro, E.; Cook, C.; Evans, D.; Stawicki, S.; Postoev, A.; Olcese, V.; Phillips, G.; Eiferman, D.
2014-01-01	<b>The accuracy of Gram stain of respiratory specimens in excluding Staphylococcus aureus in ventilator-associated pneumonia</b>	Gottesman, T.; Yossepowitch, O.; Lerner, E.; Schwartz-Harari, O.; Soroksky, A.; Yekutieli, D.; Dan, M.
2014-01-01	<b>Using 'nudge' principles for order set design: a before and after evaluation of an electronic prescribing template in critical care.</b>	Bourdeaux, Christopher P; Davies, Keith J; Thomas, Matthew J C; Bewley, Jeremy S; Gould, Timothy H
2014-01-01	<b>The effect of a nurse-led multidisciplinary team on ventilator-associated pneumonia rates</b>	Dosher, W.B.; Loomis, E.C.; Richardson, S.L.; Crowell, J.A.; Waltman, R.D.; Miller, L.D.; Nazim, M.; Khasawneh, F.A.
2014-01-01	<b>Hospital-acquired infections and thermally injured patients: Chlorhexidine gluconate baths work</b>	Popp, J.A.; Layon, A.J.; Nappo, R.; Richards, W.T.; Mozingo, D.W.
2014-01-01	<b>Impact of appropriate antimicrobial treatment on transition from ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia</b>	Nseir, S.; Martin-Loeches, I.; Makris, D.; Jaillette, E.; Karvouniaris, M.; Valles, J.; Zakyntinos, E.; Artigas, A.
2014-01-01	<b>Prevention of health care-associated infections</b>	Hsu, V.
2014-01-01	<b>Infection control in the intensive care unit</b>	Osman, M.F.; Askari, R.
2014-01-01	<b>Chlorhexidine-based oral care and ventilator-associated pneumonia: The devil in disguise?</b>	Bonten, M.J.M.
2014-01-01	<b>Modern trends in infection control practices in intensive care units</b>	Gandra, S.; Ellison, R.T.

2014-01-01	<b>Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. The Spanish "Zero-VAP" bundle</b>	Álvarez Lerma, F.; Sánchez García, M.; Lorente, L.; Gordo, F.; Añón, J.M.; Álvarez, J.; Palomar, M.; García, R.; Arias, S.; Vázquez-Calatayud, M.; Jam, R.
2014-01-01	<b>Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: Systematic review and meta-analysis</b>	Klompas, M.; Speck, K.; Howell, M.D.; Greene, L.R.; Berenholtz, S.M.
2014-01-01	<b>Clinical experience and incidence of ventilator-associated pneumonia using closed versus open suction-system</b>	Åkerman, E.; Larsson, C.; Ersson, A.
2014-01-01	<b>Oral hygiene is an important factor for prevention of ventilator-associated pneumonia</b>	Par, M.; Badovinac, A.; Plančak, D.
2014-01-01	<b>Should we use chlorhexidine decontamination in the intensive care unit?</b>	Georges, H.; Alfandari, S.; Gois, J.; Thellier, D.; Leroy, O.
2014-01-01	<b>The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis</b>	Zhang, T.-T.; Tang, S.-S.; Fu, L.-J.
2014-01-01	<b>Prevention and treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus colonization in the ICU: A process of care that should be considered mandatory</b>	Boyer, A.F.; Kollef, M.H.
2014-01-01	<b>Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia: A case control study</b>	Gomes-Filho, I.S.; De Oliveira, T.F.L.; Da Cruz, S.S.; De Santana Passos-Soares, J.; Trindade, S.C.; Oliveira, M.T.; Souza-Machado, A.; Cruz, A.A.; Barreto, M.L.; Seymour, G.J.
2014-01-01	<b>[Prevention of ventilator-associated pneumonia: what has changed due to the new Robert Koch Institute guideline? (interview by Hardy-Thorsten Panknin)].</b>	Trautmann, Matthias; Panknin, Hardy-Thorsten

2014-01-01	<b>Risk factors for ventilator-associated events: a case-control multivariable analysis.</b>	Lewis, Sarah C; Li, Lingling; Murphy, Michael V; Klompas, Michael; CDC Prevention Epicenters, [Collective Name]
2014-01-01	<b>Impact of daily chlorhexidine baths and hand hygiene compliance on nosocomial infection rates in critically ill patients.</b>	Martínez-Reséndez, Michel Fernando; Garza-González, Elvira; Mendoza-Olazarán, Soraya; Herrera-Guerra, Alexis; Rodríguez-López, Juan Manuel; Pérez-Rodríguez, Edelmiro; Mercado-Longoria, Roberto; Camacho-Ortiz, Adrián
2014-01-01	<b>Short-term decline in all-cause acquired infections with the routine use of a decontamination regimen combining topical polymyxin, tobramycin, and amphotericin B with mupirocin and chlorhexidine in the ICU: a single-center experience.</b>	Camus, Christophe; Salomon, Sylvain; Bouchigny, Claire; Gacouin, Arnaud; Lavoué, Sylvain; Donnio, Pierre-Yves; Javaudin, Loic; Chaplain, Jean-Marc; Uhel, Fabrice; Le Tulzo, Yves; Bellissant, Eric
2014-01-01	<b>Decontaminate inside and out: Two is better than one</b>	Sierra, R.
2014-01-01	<b>An evaluation of ventilator-associated pneumonia process measure sampling strategies in a surgical ICU.</b>	Rawat, Nishi; Yang, Ting; Speck, Kathleen; Helzer, Jennifer; Barenski, Cathleen; Berenholtz, Sean
2014-01-01	<b>Strategies to prevent surgical site infections in acute Care Hospitals: 2014 update</b>	Anderson, D.J.; Podgorny, K.; Berríos-Torres, S.I.; Bratzler, D.W.; Patchen Dellinger, E.; Greene, L.; Nyquist, A.-C.; Saiman, L.; Yokoe, D.S.; Maragakis, L.L.; Kaye, K.S.
2014-01-01	<b>Prävention der Beatmungspneumonie: Was ändert sich durch die neue Richtlinie des Robert-Koch-Instituts? TT - [Prevention of ventilator-associated pneumonia: what has changed due to the new Robert Koch Institute guideline? (interview by Hardy-Thorsten Pan</b>	Trautmann, Matthias; Panknin, Hardy-Thorsten
2014-01-01	<b>Lack of added predictive value of portable chest radiography in diagnosing ventilator-associated pulmonary infection</b>	Carraro, E.; Cook, C.; Evans, D.; Stawicki, S.; Postoev, A.; Olcese, V.; Phillips, G.; Eiferman, D.
2014-01-01	<b>The accuracy of Gram stain of respiratory specimens in excluding</b>	Gottesman, T.; Yossepowitch, O.; Lerner, E.; Schwartz-Harari, O.; Soroksky, A.; Yekutieli, D.; Dan, M.

	<b>Staphylococcus aureus in ventilator-associated pneumonia</b>	
2014-01-01	<b>Using 'nudge' principles for order set design: a before and after evaluation of an electronic prescribing template in critical care.</b>	Bourdeaux, Christopher P; Davies, Keith J; Thomas, Matthew J C; Bewley, Jeremy S; Gould, Timothy H
2014-01-01	<b>The effect of a nurse-led multidisciplinary team on ventilator-associated pneumonia rates</b>	Dosher, W.B.; Loomis, E.C.; Richardson, S.L.; Crowell, J.A.; Waltman, R.D.; Miller, L.D.; Nazim, M.; Khasawneh, F.A.
2014-01-01	<b>Hospital-acquired infections and thermally injured patients: Chlorhexidine gluconate baths work</b>	Popp, J.A.; Layon, A.J.; Nappo, R.; Richards, W.T.; Mozingo, D.W.
2014-01-01	<b>Impact of appropriate antimicrobial treatment on transition from ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia</b>	Nseir, S.; Martin-Loeches, I.; Makris, D.; Jaillette, E.; Karvouniaris, M.; Valles, J.; Zakynthinos, E.; Artigas, A.
2014-01-01	<b>Prevention of health care-associated infections</b>	Hsu, V.
2015-01-01	<b>Oral hygiene protocols in intensive care units in a large Brazilian city</b>	De Souza E Silva, M.E.; Resende, V.L.S.; Abreu, M.H.N.G.; Dayrell, A.V.; De Andrade Valle, D.; De Castilho, L.S.
2015-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia monitoring according to the INICC project at one centre</b>	Duszyńska, W.; Rosenthal, V.D.; Dragan, B.; Węgrzyn, P.; Mazur, A.; Wojtyra, P.; Tomala, A.; Kübler, A.
2015-01-01	<b>[A study of using dexmedetomidine in ventilator bundle treatment in an ICU].</b>	Song, Ruixia; Li, Junyan; Dong, Chenming; Yang, Jing
2015-01-01	<b>Chlorhexidine daily bathing: impact on health care-associated infections caused by gram-negative bacteria.</b>	Cassir, Nadim; Thomas, Guillemette; Hraiech, Sami; Brunet, Julie; Fournier, Pierre-Edouard; La Scola, Bernard; Papazian, Laurent
2015-01-01	<b>Oral care and nosocomial pneumonia: a systematic review</b>	Vilela, Maria Carolina Nunes; Ferreira, Gustavo Zanna; Santos, Paulo Sérgio da Silva; Rezende, Nathalie Pepe Medeiros de
2015-01-01	<b>Chronic critical illness</b>	Leasa, D.
2015-01-01	<b>In reply</b>	Noto, M.J.; Rice, T.W.; Wheeler, A.P.

2015-01-01	<b>Reply</b>	Philippart, F.; Quinquis, L.; Gaudry, S.; Ouanes, I.; Forceville, X.; Ricard, J.-D.; Grabar, S.; Misset, B.
2015-01-01	<b>In reply</b>	Klompas, M.; Berenholtz, S.M.
2015-01-01	<b>Chlorhexidine bathing and infections in critically ill patients</b>	Van Zanten, A.R.H.
2015-01-01	<b>Use of the blom tracheotomy tube with suction inner cannula to decontaminate microorganisms from the subglottic space A proof of concept</b>	Rabach, L.; Siegel, M.D.; Puchalski, J.T.; Towle, D.; Follert, M.; Johnson, K.M.; Rademaker, A.W.; Leder, S.B.
2015-01-01	<b>Evidence vs Instinct for Pneumonia Prevention in Hospitalized Patients</b>	Klompas, M.
2015-01-01	<b>Randomized intubation with polyurethane or conical cuffs to prevent pneumonia in ventilated patients</b>	Philippart, F.; Gaudry, S.; Quinquis, L.; Lau, N.; Ouanes, I.; Touati, S.; Nguyen, J.C.; Branger, C.; Faibis, F.; Mastouri, M.; Forceville, X.; Abroug, F.; Ricard, J.D.; Grabar, S.; Misset, B.
2015-01-01	<b>Oral hygiene protocols in intensive care units in a large Brazilian city.</b>	e Silva, Maria Elisa de Souza; Resende, Vera Lúcia Silva; Abreu, Mauro Henrique Nogueira Guimarães; Dayrell, André Vasconcelos; Valle, Débora de Andrade; de Castilho, Lia Silva
2015-01-01	<b>Prophylactic oral health procedures to prevent hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: A systematic review</b>	El-Rabbany, M.; Zaghlol, N.; Bhandari, M.; Azarpazhooh, A.
2015-01-01	<b>Prevention of Ventilator-Associated pneumonia</b>	Lau, A.C.W.; So, H.M.; Tang, S.L.; Yeung, A.; Lam, S.M.; Yan, W.W.
2015-01-01	<b>Reduced occurrence of ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery using preoperative 0.2% chlorhexidine oral rinse: Results from a single-centre single-blinded randomized trial</b>	Lin, Y.J.; Xu, L.; Huang, X.Z.; Jiang, F.; Li, S.L.; Lin, F.; Ye, Q.Y.; Chen, M.L.; Lin, J.L.
2015-01-01	<b>Impact of daily bathing with chlorhexidine gluconate on ventilator associated pneumonia in intensive care units: A meta-analysis</b>	Chen, W.; Cao, Q.; Li, S.; Li, H.; Zhang, W.

2015-01-01	<b>Can routine oral care with antiseptics prevent ventilator-associated pneumonia in patients receiving mechanical ventilation? An update meta-analysis from 17 randomized controlled trials</b>	Li, L.; Ai, Z.; Li, L.; Zheng, X.; Jie, L.
2015-01-01	<b>Ventilator-associated pneumonia prevention: Is it worth it?</b>	Kollef, M.H.
2015-01-01	<b>Determining the ideal strategy for ventilator-associated pneumonia prevention: Cost-benefit analysis</b>	Branch-Elliman, W.; Wright, S.B.; Howell, M.D.
2015-01-27	<b>Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial.</b>	Noto, Michael J; Domenico, Henry J; Byrne, Daniel W; Talbot, Tom; Rice, Todd W; Bernard, Gordon R; Wheeler, Arthur P
2016-01-01	<b>Efetividade da clorexidina na prevenção de pneumonia nosocomial em unidades de terapia intensiva: overview TT - Chlorhexidine effectiveness in preventing pneumonia nosocomial in Intensive Care Units: overview</b>	Rabello, Flávia
2016-01-01	<b>Role of oral care to prevent VAP in mechanically ventilated Intensive Care Unit patients</b>	Gupta, A.; Gupta, A.; Singh, T.; Saxsena, A.
2016-01-01	<b>Oral Chlorhexidine Use to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: Review of the Current Literature</b>	Zuckerman, L.M.
2016-01-01	<b>No decrease in early ventilator-associated pneumonia after early use of chlorhexidine</b>	Wong, T.; Schlichting, A.B.; Stoltze, A.J.; Fuller, B.M.; Peacock, A.; Harland, K.K.; Ahmed, A.; Mohr, N.
2016-01-01	<b>Impact of chlorhexidine mouthwash prophylaxis on probable ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit</b>	Enwere, E.N.; Elofson, K.A.; Forbes, R.C.; Gerlach, A.T.
2016-01-01	<b>A Multicenter Pragmatic Interrupted Time Series Analysis of Chlorhexidine Gluconate Bathing in Community Hospital Intensive Care Units</b>	Dicks, K.V.; Lofgren, E.; Lewis, S.S.; Moehring, R.W.; Sexton, D.J.; Anderson, D.J.

2016-01-01	<b>Oral care practices for patients in Intensive Care Units: A pilot survey</b>	Miranda, A.F.; De Paula, R.; De Castro Piau, C.G.B.; Costa, P.P.; Bezerra, A.C.B.
2016-01-01	<b>International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) resources: INICC multidimensional approach and INICC surveillance online system</b>	Rosenthal, V.D.
2016-01-01	<b>Hyperoxemia as a risk factor for ventilator-associated pneumonia</b>	Six, S.; Jaffal, K.; Ledoux, G.; Jaillette, E.; Wallet, F.; Nseir, S.
2016-01-01	<b>Effectiveness of intraoral chlorhexidine protocols in the prevention of ventilator-associated pneumonia: Meta-analysis and systematic review</b>	Villar, C.C.; Pannuti, C.M.; Nery, D.M.; Morillo, C.M.R.; Carmona, M.J.C.; Romito, G.A.
2016-01-01	<b>The Building Case for Chlorhexidine Decolonization in the Prevention of Healthcare-Associated Infections</b>	Swanson, J.M.
2016-01-01	<b>Effect of Chlorhexidine Bathing Every Other Day on Prevention of Hospital-Acquired Infections in the Surgical ICU: A Single-Center, Randomized Controlled Trial</b>	Swan, J.T.; Ashton, C.M.; Bui, L.N.; Pham, V.P.; Shirkey, B.A.; Blackshear, J.E.; Bersamin, J.B.; Pomer, R.M.L.; Johnson, M.L.; Magtoto, A.D.; Butler, M.O.; Tran, S.K.; Sanchez, L.R.; Patel, J.G.; Ochoa, R.A., Jr.; Hai, S.A.; Denison, K.I.; Graviss, E.A.;
2016-01-01	<b>Prevention of ventilator-associated pneumonia: Use of the care bundle approach</b>	Okgün Alcan, A.; Demir Korkmaz, F.; Uyar, M.
2016-01-01	<b>Implementing a care bundle approach reduces ventilator-associated pneumonia and delays ventilator-associated tracheobronchitis in children: differences according to endotracheal or tracheostomy devices</b>	Peña-López, Y.; Pujol, M.; Campins, M.; González-Antelo, A.; Rodrigo, J.Á.; Balcells, J.; Rello, J.
2016-01-01	<b>Chlorhexidine bathing every other day still does the trick, but it may come at a cost</b>	Chávez-Moreno, S.; Camacho-Ortiz, A.
2016-01-01	<b>Every other day bathing with chlorhexidine gluconate: What is the evidence?</b>	Musuuza, J.S.; Safdar, N.

2016-01-01	<b>Antibiotic Utilization Patterns in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: A Canadian Context</b>	Chin, T.; Kushner, B.; Dersch-Mills, D.; Zuege, D.J.
2016-01-01	<b>The effectiveness of systematic perioperative oral hygiene in reduction of postoperative respiratory tract infections after elective thoracic surgery in adults: a systematic review.</b>	Pedersen, Preben U; Larsen, Palle; Håkonsen, Sasja Jul
2016-01-01	<b>Associations Between Ventilator Bundle Components and Outcomes.</b>	Klompas, Michael; Li, Lingling; Kleinman, Ken; Szumita, Paul M; Massaro, Anthony F
2016-01-01	<b>"Bundle" Practices and Ventilator-Associated Events: Not Enough.</b>	O'Horo, John C; Lan, Haitao; Thongprayoon, Charat; Schenck, Louis; Ahmed, Adil; Dziadzko, Mikhail; Gajic, Ognjen; Sampathkumar, Priya
2016-01-01	<b>The efficacy of daily chlorhexidine bathing for preventing healthcare-associated infections in adult intensive care units.</b>	Huang, Hua-Ping; Chen, Bin; Wang, Hai-Yan; He, Me
2016-01-01	<b>Percepção dos profissionais que trabalham na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) quanto à inclusão do cirurgião-dentista na equipe TT - Perception of the professionals working in the Intensive Care Unit (ICU) about the inclusion of dental surgeons on staf</b>	Lima, Alana Kelly Maia Macedo Nobre de; Cabral, Glória Maria Pimenta; Araújo, Thyago Leite Campos de; Franco, Maria Soraya Pereira; Araújo Júnior, Júlio Leite de; Amaral, Regiane Cristina do
2016-01-01	<b>[VAP and oral hygiene.A systematic review].</b>	Guerra, F; De Martino, F; Capocci, M; Rinaldo, F; Mannocci, A; De Biase, A; Ottolenghi, L; La Torre, G
2016-01-23	<b>Chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a systematic review and meta-analysis.</b>	Frost, Steven A; Alogso, Mari-Cris; Metcalfe, Lauren; Lynch, Joan M; Hunt, Leanne; Sanghavi, Ritesh; Alexandrou, Evan; Hillman, Kenneth M
2016-01-25	<b>Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia.</b>	Hua, Fang; Xie, Huixu; Worthington, Helen V; Furness, Susan; Zhang, Qi; Li, Chunjie
2017-01-01	<b>Oropharyngeal Decontamination with Antiseptics to Prevent Ventilator-</b>	Klompas, M.

	<b>Associated Pneumonia: Rethinking the Benefits of Chlorhexidine</b>	
2017-01-01	<b>Surveillance of preventive measures for ventilator associated pneumonia (VAP) and its rate in Makkah Region hospitals, Saudi Arabia</b>	Banjar, A.; Felemban, M.; Dhafar, K.; Gazzaz, Z.; Al Harthi, B.; Baig, M.; Al Khatib, K.; Zakaria, J.; Hawsawi, K.; Isahac, L.; Akbar, A.
2017-01-01	<b>Oral care with chlorhexidine seems effective for reducing the incidence of ventilator-associated pneumonia.</b>	Veitz-Keenan, Analia; Ferraiolo, Debra M
2017-01-01	<b>Impact of Oral Chlorhexidine on Bloodstream Infection in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.</b>	Silvestri, LuciAño; Weir, William I; Gregori, Dario; Taylor, Nia; Zandstra, Durk F; van Saene, Joris J M; van Saene, Hendrick K F
2017-01-01	<b>Routine tooth brushing in the intensive care unit: A potential risk factor for oral flora bacteremia in immunocompromised patients</b>	Lecomte, M.; Begot, E.; Barraud, O.; Matt, M.; François, B.
2017-01-01	<b>Another look at CHG bathing in a surgical intensive care unit</b>	Popovich, K.J.
2017-01-01	<b>Early bronchoalveolar lavage for intubated trauma patients with TBI or chest trauma</b>	Loftus, T.J.; Lemon, S.J.; Nguyen, L.L.; Voils, S.A.; Brakenridge, S.C.; Jordan, J.R.; Croft, C.A.; Smith, R.S.; Moore, F.A.; Efron, P.A.; Mohr, A.M.
2017-01-01	<b>Controversies and Evolving Concepts in Hospital-Acquired Pneumonia</b>	Chastre, J.; Luyt, C.-E.
2017-01-01	<b>Comparison of the effect of oral care with four different antiseptics to prevent ventilator-associated pneumonia in adults: Protocol for a network meta-analysis</b>	Zhang, Z.; Hou, Y.; Zhang, J.; Wang, B.; Zhang, J.; Yang, A.; Li, G.; Tian, J.
2017-01-01	<b>Ventilator associated tracheobronchitis: A call for more evidence</b>	Lee, S.; Saydain, G.
2017-01-01	<b>Water faucets as a source of Pseudomonas aeruginosa infection and colonization in neonatal and adult intensive care unit patients</b>	Cohen, R.; Babushkin, F.; Shimoni, Z.; Cohen, S.; Litig, E.; Shapiro, M.; Adler, A.; Paikin, S.

2017-01-01	<b>Methicillin-resistant staphylococcus aureus pneumonia in critically ill trauma and burn patients: A retrospective cohort study</b>	Bunnell, K.L.; Zullo, A.R.; Collins, C.; Adams, C.A., Jr.
2017-01-01	<b>Oral decontamination techniques and ventilator-associated pneumonia</b>	Chacko, R.; Rajan, A.; Lionel, P.; Thilagavathi, M.; Yadav, B.; Premkumar, J.
2017-01-01	<b>Chlorhexidine gluconate use to prevent hospital acquired infections-a useful tool, not a panacea</b>	Wang, E.W.; Layon, A.J.
2017-01-01	<b>Characterization of Guideline Evidence for Off-label Medication Use in the Intensive Care Unit</b>	Shoulders, B.R.; Smithburger, P.L.; Tchen, S.; Buckley, M.; Lat, I.; Kane-Gill, S.L.
2017-01-01	<b>Enteral nutrition volume is not correlated with lower respiratory tract infection in patients on mechanical ventilation</b>	Colomar, A.; Guardiola, B.; Llompert-Pou, J.A.; Ayestarán, I.; Rodríguez-Pilar, J.; Ferreruella, M.; Raurich, J.M.
2017-01-01	<b>A simplified prevention bundle with dual hand hygiene audit reduces early-onset ventilator-associated pneumonia in cardiovascular surgery units: An interrupted time-series analysis</b>	Su, K.-C.; Kou, Y.R.; Lin, F.-C.; Wu, C.-H.; Feng, J.-Y.; Huang, S.-F.; Shiung, T.-F.; Chung, K.-C.; Tung, Y.-H.; Yang, K.-Y.; Chang, S.-C.
2017-01-01	<b>Update on ventilator-associated pneumonia</b>	Timsit, J.-F.; Esaied, W.; Neuville, M.; Bouadma, L.; Mourvillier, B.
2017-01-01	<b>Comparative study of 2 oral care protocols in intensive care units.</b>	Ory, Jérôme; Raybaud, Evelyne; Chabanne, Russell; Cosserant, Bernard; Faure, Jean Sébastien; Guérin, Renaud; Calvet, Laure; Pereira, Bruno; Mourgues, Charline; Guelon, Dominique; Traore, Ousmane
2017-01-01	<b>Two-State Collaborative Study of a Multifaceted Intervention to Decrease Ventilator-Associated Events.</b>	Rawat, Nishi; Yang, Ting; Ali, Kisha J; Catanzaro, Mary; Cohen, Mariah D; Farley, Donna O; Lubomski, Lisa H; Thompson, David A; Winters, Bradford D; Cosgrove, Sara E; Klompas, Michael; Speck, Kathleen A; Berenholtz, Sean M
2017-01-01	<b>What is new in the prevention of nosocomial pneumonia in the ICU?</b>	Klompas, Michael

2017-01-01	<b>What is new in the prevention of nosocomial pneumonia in the ICU?</b>	Klompas, M.
2017-01-01	<b>Systems-based Practice in Burn Care: Prevention, Management, and Economic Impact of Health Care-associated Infections</b>	Hultman, C.S.; van Duin, D.; Sickbert-Bennett, E.; DiBiase, L.M.; Jones, S.W.; Cairns, B.A.; Weber, D.J.
2017-01-01	<b>Oropharyngeal Decontamination with Antiseptics to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia: Rethinking the Benefits of Chlorhexidine</b>	Klompas, Michael
2017-01-01	<b>An observational study to compare oral hygiene care with chlorhexidine gluconate gel versus mouthwash to prevent ventilator-associated pneumonia</b>	Tang, Hung Jen; Chao, Chien Ming; Leung, Pak On; Lai, Chih Cheng
2017-01-01	<b>Oral care with chlorhexidine gluconate: Time to focus on outcomes that matter</b>	Vogelaers, D.; Deschepper, M.; Blot, S.
2017-06-01	<b>Oropharyngeal Decontamination with Antiseptics to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia: Rethinking the Benefits of Chlorhexidine.</b>	Klompas, Michael
2018-01-01	<b>Reflux and aspiration in the intensive care unit</b>	Dicpinigaitis, P.V.
2018-01-01	<b>Impact of a VAP bundle in Belgian intensive care units</b>	Jadot, L.; Huyghens, L.; De Jaeger, A.; Bourgeois, M.; Biarent, D.; Higuete, A.; de Decker, K.; Vander Laenen, M.; Oosterlynck, B.; Ferdinande, P.; Reper, P.; Brimiouille, S.; Van Cromphaut, S.; De Cley, S.C.; Sottiaux, T.; Damas, P.
2018-01-01	<b>Is Zero Ventilator-Associated Pneumonia Achievable? Practical Approaches to Ventilator-Associated Pneumonia Prevention</b>	Vazquez Guillamet, C.; Kollef, M.H.
2018-01-01	<b>A study on oral care practices in intensive care units at two tertiary hospitals in Kelantan</b>	Soh, K.L.; Yusoff, S.M.; Japar, S.; Ong, S.L.; Halain, A.A.; Soh, K.G.
2018-01-01	<b>Daily bathing with 4% chlorhexidine gluconate in intensive care settings: a randomized controlled trial</b>	Pallotto, C.; Fiorio, M.; De Angelis, V.; Ripoli, A.; Francosini, E.; Quondam

		Girolamo, L.; Volpi, F.; Iorio, P.; Francisci, D.; Tascini, C.; Baldelli, F.
2018-01-01	<b>Effectiveness of oral chlorhexidine for the prevention of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia in intensive care units: Overview of systematic reviews.</b>	Rabello, F; Araújo, V E; Magalhães, Sms
2018-01-01	<b>Oral Chlorhexidine Against Ventilator-Associated Pneumonia and Microbial Colonization in Intensive Care Patients</b>	Kocaçal Güler, E.; Türk, G.
2018-01-01	<b>Evidence for the effectiveness of chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a trial sequential meta-analysis.</b>	Frost, Steven A; Hou, Yu Chin; Lombardo, Lien; Metcalfe, Lauren; Lynch, Joan M; Hunt, Leanne; Alexandrou, Evan; Brennan, Kathleen; Sanchez, David; Aneman, Anders; Christensen, Martin
2018-01-01	<b>A study of ventilator-associated pneumonia in king narai hospital</b>	Kanjanawasri, S.; Gulgusol, N.; Manapatanasatein, T.; Yeepho, T.
2018-01-01	<b>Decreased susceptibility to chlorhexidine affects a quarter of Escherichia coli isolates responsible for pneumonia in ICU patients</b>	La Combe, B.; Bleibtreu, A.; Messika, J.; Fernandes, R.; Clermont, O.; Branger, C.; Billard-Pomares, T.; Barnaud, G.; Magdoud, F.; Eveillard, M.; Kouatchet, A.; Lasocki, S.; Asfar, P.; Corvec, S.; Lakhali, K.; Armand-Lefevre, L.; Wolff, M.; Timsit, J.-F.; B
2018-01-01	<b>Efficacy of a bundle approach in preventing the incidence of ventilator associated pneumonia (VAP)</b>	Burja, S.; Belec, T.; Bizjak, N.; Mori, J.; Markota, A.; Sinkovič, A.
2018-01-01	<b>Impact of selective digestive decontamination without systemic antibiotics in a major heart surgery intensive care unit</b>	Pérez-Granda, M.J.; Barrio, J.M.; Hortal, J.; Burillo, A.; Muñoz, P.; Bouza, E.
2018-01-01	<b>Awareness among intensive care nurses regarding oral care in critically ill patients</b>	Sreenivasan, V.P.D.; Ganganna, A.; Rajashekaraiyah, P.B.

---

2018-07-01	<b>Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study.</b>	Deschepper, Mieke; Waegeman, Willem; Eeckloo, Kristof; Vogelaers, Dirk; Blot, Stijn
2019-01-01	<b>Efficacy of antibiotic prophylaxis against ventilator-associated pneumonia</b>	Mirtalaei, N.; Farazi, A.; Ebrahimi Monfared, M.; Jokar, A.
2019-01-01	<b>Audit on compliance of ventilator associated pneumonia care bundle in intensive care units in national hospital Sri Lanka</b>	Gamage, R.J.K.W.
2019-01-01	<b>Chlorhexidine-Related Mortality Rate in Critically Ill Subjects in Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis</b>	Lee, S.; Lighvan, N.L.; McCredie, V.; PechlivAñoglou, P.; Krahn, M.; Quiñonez, C.; Azarpazhooh, A.

## Apéndice B

Tabla de Selección de los Estudios

<b>Selección definitiva de estudios</b>	
<input type="checkbox"/> <b>Incluido</b> <input type="checkbox"/> <b>Excluido</b>	
Fecha:	Nº de Estudio:
Año de publicación:      País de publicación:	
Título Abreviado:	
Idioma:	
<b>MÉTODO</b>	
Objetivo primario	
Objetivo Secundario	
Modelo de estudio	<input type="checkbox"/> EC <input type="checkbox"/> Coorte <input type="checkbox"/> Caso-control <input checked="" type="checkbox"/> Transversal <input checked="" type="checkbox"/> Resultados de intervenciones terapéuticas <input type="checkbox"/> Séries de casos <input type="checkbox"/> Relato de caso <input type="checkbox"/> Otros:
Estudio controlado	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Estudio ciego	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
	<input type="checkbox"/> simple <input type="checkbox"/> doble <input type="checkbox"/> triple <input type="checkbox"/> cúadruple
Duración de estudio	
Medidas utilizadas	
Escalas/instrumentos utilizados	
Submisión al CEP	
<b>PARTICIPANTES</b>	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Nº de sujetos	
Idad	
Sexo	
Raza	
Escolaridad	
<b>INTERVENCIÓN</b>	
Intervención realizada en el grupo	
Intervención realizada en el grupo	
<b>RESULTADOS</b>	
Principal	
Secundario	
Medición del resultado	
Ferramienta o instrumento para medición del resultado	
Duración del seguimiento	
Pruebas estadísticas utilizadas	
Resultados de la investigación	
Limitaciones	
Anotaciones	

**Apéndice C***Cuadro de Caracterización de los Estudios*

Código de Estudio	Autor	Año	País	Idioma	Título del Estudio	Tipo de Estudio	Atención
E01							
E02							
E03							
E04							
E05							
E06							
E07							
E08							

## Apéndice D

*Cuadro de evidencia de los estudios según la forma y concentración de clorhexidina utilizada en la intervención*

Código/Autor/Tipo de Estudio/Participantes	Objetivos	Intervenciones	Mediciones de Resultados	Resultados
Implicación Práctica de la Intervención:		Nivel de Evidencia:		Calidad del Estudio (escala de Jadad):

**Apéndice E***Tabla para clasificación de los estudios*

Intervención solución de CHX 0,12%	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Escala de Jadad	Resultados	Conclusiones

## Apéndice F

Selección de estudios CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> en la base de datos BVS.

24/03/2021
Búsqueda | Portal Regional de la BVS
+A | A | -A | Alto contraste |

Contenido principal 1 | Búsqueda 2 | Pie de página 3

**The effects of essential oil, povidone-iodine, and chlorhexidine mouthwash on salivary nitrate/nitrite and nitrate-reducing bacteria.**  
Mitsu, Takahiro; Harasawa, Ryô.  
*J Oral Sci*; 59(4): 597-601, 2017 Dec 27.  
Artículo en Inglés | MEDLINE | ID: mdl-29093281

**Effects of antiseptic mouthwash on resting metabolic rate: A randomized, double-blind, crossover study.**  
Sundqvist, Michaela L; Lundberg, Jon O; Weitzberg, Eddie.  
*Nitric Oxide*; 61: 38-44, 2016 12 30.  
Artículo en Inglés | MEDLINE | ID: mdl-27769826

**A stepwise reduction in plasma and salivary nitrite with increasing strengths of mouthwash following a dietary nitrate load.**  
Woessner, Macy; Smoliga, James M; Tarzia, Brendan; Stahler, Thomas; Van Bruggen, Mitch; Allen, Jason D.  
*Nitric Oxide*; 54: 1-7, 2016 Apr 01.  
Artículo en Inglés | MEDLINE | ID: mdl-26778277

**The Effects of Chronic Nitrate Supplementation and the Use of Strong and Weak Antibacterial Agents on Plasma Nitrite Concentration and Exercise Blood Pressure.**  
McDonagh, S T J; Wylie, L J; Winyard, P G; Vanhatalo, A; Jones, A M.  
*Int J Sports Med*; 36(14): 1177-85, 2015 Dec.  
Artículo en Inglés | MEDLINE | ID: mdl-26332900

**Periodontal Therapy Effects on Nitrite Related to Oral Bacteria: A 6-Month Randomized Clinical Trial.**  
Cortelli, Sheila C; Costa, Fernando O; Rodrigues, Edson; Cota, Luis O M; Cortelli, Jose B.  
*J Periodontol*; 86(8): 984-94, 2015 Aug.  
Artículo en Inglés | MEDLINE | ID: mdl-25811847

**Gastroprotective and blood pressure lowering effects of dietary nitrate are abolished by an antiseptic mouthwash.**  
Pettersson, Joel; Carlström, Mattias; Schreiner, Olof; Phillipson, Mia; Christofferson, Gustaf; Jägare, Annika; Boos, Stefan; Jansson, Emmelie A; Persson, A Erik G; Lundberg, Jon O; Holm, Lena.  
*Free Radic Biol Med*; 46(8): 1068-75, 2009 Apr 15.  
Artículo en Inglés | MEDLINE | ID: mdl-19439233

**Basal and induced NO formation in the pharyngo-oral tract influences estimates of alveolar NO levels.**  
Malinowski, Andrej; Janson, Christer; Holm, Lena; Nordvall, Lennart; Alving, Kjell.  
*J Appl Physiol (1985)*; 106(2): 513-9, 2009 Feb.  
Artículo en Inglés | MEDLINE | ID: mdl-19036899

**Oral bacteria—the missing link to ambiguous findings of exhaled nitrogen oxides in cystic fibrosis.**  
Zetterqvist, Wilhelm; Marteus, Helena; Kalm-Stephens, Pia; Näs, Elisabeth; Nordvall, Lennart; Johansson, Marie; Alving, Kjell.  
*Respir Med*; 103(2): 187-93, 2009 Feb.  
Artículo en Inglés | MEDLINE | ID: mdl-19006660

QUEREMOS SU OPINIÓN

## Apéndice G

*Selección de estudios CHX-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> en la base de datos PubMed.*

- 1: Bescos R, Ashworth A, Cutler C, Brookes ZL, Belfield L, Rodiles A, Casas-Agustench P, Farnham G, Liddle L, Burleigh M, White D, Easton C, Hickson M. Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. *Sci Rep.* 2020 Mar 24;10(1):5254. doi: 10.1038/s41598-020-61912-4. PMID: 32210245; PMCID: PMC7093448.
- 2: Preshaw PM. Mouthwash use and risk of diabetes. *Br Dent J.* 2018 Nov 23;125(10):923-926. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.1020. PMID: 30468191.
- 3: Tribble GD, Angelov N, Weltman R, Wang BY, Eswaran SV, Gay IC, Parthasarathy K, Dao DV, Richardson KN, Ismail NM, Sharina IG, Hyde ER, Ajami NJ, Petrosino JF, Bryan NS. Frequency of Tongue Cleaning Impacts the Human Tongue Microbiome Composition and Enterosalivary Circulation of Nitrate. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019 Mar 1;9:39. doi: 10.3389/fcimb.2019.00039. PMID: 30881924; PMCID: PMC6406172.
- 4: Pignatelli P, Fabietti G, Ricci A, Piattelli A, Curia MC. How Periodontal Disease and Presence of Nitric Oxide Reducing Oral Bacteria Can Affect Blood Pressure. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 13;21(20):7538. doi: 10.3390/ijms21207538. PMID: 33066082; PMCID: PMC7589924.
- 5: Alzahrani HS, Jackson KG, Hobbs DA, Lovegrove JA. The role of dietary nitrate and the oral microbiome on blood pressure and vascular tone. *Nutr Res Rev.* 2020 Dec 7:1-18. doi: 10.1017/S0954422420000281. Epub ahead of print. PMID: 33280615.
- 6: Blot S. Antiseptic mouthwash, the nitrate-nitrite-nitric oxide pathway, and hospital mortality: a hypothesis generating review. *Intensive Care Med.* 2021 Jan;47(1):28-38. doi: 10.1007/s00134-020-06276-z. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33067640; PMCID: PMC7567004.
- 7: Ahmed KA, Nichols AL, Honavar J, Dransfield MT, Matalon S, Patel RP. Measuring nitrate reductase activity from human and rodent tongues. *Nitric Oxide.* 2017 Jun 1;66:62-70. doi: 10.1016/j.niox.2017.04.001. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28390999; PMCID: PMC5484083.
- 8: McDonagh ST, Wylie LJ, Winyard PG, Vanhatalo A, Jones AM. The Effects of Chronic Nitrate Supplementation and the Use of Strong and Weak Antibacterial Agents on Plasma Nitrite Concentration and Exercise Blood Pressure. *Int J Sports Med.* 2015 Dec;36(14):1177-85. doi: 10.1055/s-0035-1554700. Epub 2015 Sep 2. PMID: 26332900.
- 9: Mitsui T, Harasawa R. The effects of essential oil, povidone-iodine, and chlorhexidine mouthwash on salivary nitrate/nitrite and nitrate-reducing bacteria. *J Oral Sci.* 2017 Dec 27;59(4):597-601. doi: 10.2334/josnusd.16-0593. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29093281.
- 10: Woessner M, Smoliga JM, Tarzia B, Stabler T, Van Bruggen M, Allen JD. A stepwise reduction in plasma and salivary nitrite with increasing strengths of mouthwash following a dietary nitrate load. *Nitric Oxide.* 2016 Apr 1;54:1-7. doi: 10.1016/j.niox.2016.01.002. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26778277.
- 11: Cortelli SC, Costa FO, Rodrigues E, Cota LO, Cortelli JR. Periodontal Therapy Effects on Nitrite Related to Oral Bacteria: A 6-Month Randomized Clinical Trial. *J Periodontol.* 2015 Aug;86(8):984-94. doi:

10.1902/jop.2015.140678. Epub 2015 Mar 26. PMID: 25811847.

12: Hara K, Hamada C, Wakabayashi K, Kanda R, Kaneko K, Horikoshi S, Tomino Y, Suzuki Y. Scavenging of reactive oxygen species by astaxanthin inhibits epithelial-mesenchymal transition in high glucose-stimulated mesothelial cells. *PLoS One*. 2017 Sep 19;12(9):e0184332. doi: 10.1371/journal.pone.0184332. PMID: 28926603; PMCID: PMC5604950.

13: Petersson J, Carlström M, Schreiber O, Phillipson M, Christoffersson G, Jägare A, Roos S, Jansson EA, Persson AE, Lundberg JO, Holm L. Gastroprotective and blood pressure lowering effects of dietary nitrate are abolished by an antiseptic mouthwash. *Free Radic Biol Med*. 2009 Apr 15;46(8):1068-75. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.01.011. Epub 2009 Jan 21. PMID: 19439233.

14: Hyde ER, Luk B, Cron S, Kusic L, McCue T, Bauch T, Kaplan H, Tribble G, Petrosino JF, Bryan NS. Characterization of the rat oral microbiome and the effects of dietary nitrate. *Free Radic Biol Med*. 2014 Dec;77:249-57. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.09.017. Epub 2014 Oct 12. PMID: 25305639.

15: Okusanya BO, Aigere EO, Eigbefoh JO, Okome GB, Gigi CE. Is a chlorhexidine reaction test better than dipsticks to detect asymptomatic bacteriuria in pregnancy? *J Obstet Gynaecol*. 2014 Jan;34(1):21-4. doi: 10.3109/01443615.2013.823387. PMID: 24359043.

16: Kapil V, Haydar SM, Pearl V, Lundberg JO, Weitzberg E, Ahluwalia A. Physiological role for nitrate-reducing oral bacteria in blood pressure control. *Free Radic Biol Med*. 2013 Feb;55:93-100. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.11.013. Epub 2012 Nov 23. PMID: 23183324; PMCID: PMC3605573.

17: Zetterquist W, Marteus H, Kalm-Stephens P, Näs E, Nordvall L, Johannesson M, Alving K. Oral bacteria--the missing link to ambiguous findings of exhaled nitrogen oxides in cystic fibrosis. *Respir Med*. 2009 Feb;103(2):187-93. doi: 10.1016/j.rmed.2008.09.009. Epub 2008 Nov 9. PMID: 19006660.

18: Sundqvist ML, Lundberg JO, Weitzberg E. Effects of antiseptic mouthwash on resting metabolic rate: A randomized, double-blind, crossover study. *Nitric Oxide*. 2016 Dec 30;61:38-44. doi: 10.1016/j.niox.2016.10.003. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27769826.

19: Malinowski A, Janson C, Holm L, Nordvall L, Alving K. Basal and induced NO formation in the pharyngo-oral tract influences estimates of alveolar NO levels. *J Appl Physiol* (1985). 2009 Feb;106(2):513-9. doi: 10.1152/jappphysiol.91148.2008. Epub 2008 Nov 26. PMID: 19036899.

**ANEXOS**

**Anexo A**

*Grado de recomendación y nivel de evidencia de los estudios terapéuticos según el diseño de la investigación*

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Estudios Terapéuticos
	1A	Revisión sistemática (con homogeneidad) de Ensayos Clínicos Controlados y Aleatorizado
A	1B	Ensayo Clínico Controlado e Aleatorizado con intervalo de confianza estrecho
	1C	Resultados Terapéuticos del tipo "todo o nada"
	2A	Revisión sistemática (con homogeneidad) de Estudios de Coorte
	2B	Estudio de Coorte (incluyendo Ensayo Clínico Aleatorizado de baja calidad)
B	2C	Estudio Observacional de resultados terapéuticos ( <i>outcome research</i> ) y Estudio Ecológico
	3A	Revisión Sistemática (con homogeneidad) de Estudios Caso-control
	3B	Estudio Caso-control
C	4	Relato de Caso (incluyendo Estudio de Coorte y Caso-control de baja calidad)
D	5	Evaluación crítica, basada en consenso, estudios fisiológicos, con materiales biológicos o modelos animales.

*Fuente:* Nobre & Bernardo, 2006.

**Anexo B***Grado de recomendación de los estudios*

Grado de Recomendación	Descripción
A	Estudios de nivel 1 consistentes
B	Estudios de nivel 1 o 2 consistentes con extrapolaciones de estudios de nivel 1
C	Estudios de nivel 4 o extrapolaciones de estudios de nivel 2 o 3
D	Estudios de nivel 5 o estudios inconclusos y / o inconsistentes de cualquier nivel

*Fuente:* Nobre & Bernardo, 2006.

**Anexo C**

*Grado de evidencia de los estudios.*

Grado de Recomendación	Descripción
A	Evidencia Fuerte
B	Evidencia Moderada
C	Evidencia Débil
D	Evidencia Muy Débil

Fuente: Nobre & Bernardo, 2006.

**Anexo D**

*Escala de Jadad adaptada para evaluar la calidad de los estudios clínicos.*

<b>ESCALA DE JADA PARA EVALUACIÓN DE LA CUALIDAD DE ENSAYOS CLINICOS</b>		
1. ¿Estudio descrito como aleatorizado?	Si	+ 1
	No	0
2. ¿Estudio descrito como doble-ciego?	Si	+1
	No	0
3. ¿Hubo descripción de las pérdidas?	Si	+1
	No	0
4. ¿Aleatorización apropiada?	Si	+1
	No	-1
	No descrito	0
5. ¿Ciegamento apropiado?	Si	+1
	No	-1
	No descrito	0
<b>TOTAL</b>		

*Fuente:* <https://pt.scribd.com/doc/296891841/Escala-de-Jadad>

<3 - alto riesgo de sesgo

> = 3 - bajo riesgo de sesgo

**Anexo E***Procedimiento operatorio estándar*

Tipo do Documento	<b>PROCEDIMIENTO OPERATORIO ESTÁNDAR</b>	POP.ENF.COVID.006 - Página 3/3	
Título do Documento	<b>HIGIENE ORAL COVID - 19</b>	Emisión: 22/04/2020	Próxima revisión: 22/04/2022
		Versión:02	

**OBJETIVO(S)**

1. • Implementar la rutina de higiene bucal;
2. • Reducir la colonización de la orofaringe y, en consecuencia, evitar la contaminación de la tráquea;
3. • Hidratar los tejidos intra y peribucales;
4. • Detectar focos infecciosos, lesiones mucosas, presencia de cuerpo extraño, dolor en la región orofacial o dificultad para mover las mandíbulas;
5. • Reducir el riesgo de infección respiratoria, debido al contenido presente en la cavidad bucal;
6. • Brindar comodidad y bienestar al paciente.

**MATERIAL**

7. • Equipo de protección personal ver protocolo de vestimenta;
8. • Pasta de dientes o solución antiséptica oral;
9. • Vaso desechable;
10. • Depresor de lengua;
11. • Agua;
12. • Miradas;
13. • Apurado;
14. • Jeringa de 20 mL con agua potable, si es necesario;
15. • Jeringa de 20 ml con punta Luer Slip, si es necesario;
16. • Depresor de lengua / espátula, si es necesario;
17. • Cofómetro, si es necesario;
18. • Sistema de succión montado.

## DESCRIPCIÓN DOS PROCEDIMIENTOS

1. Antes del procedimiento a las etapas de adjudicación, consulte POP;
2. Coloque al cliente en posición de Fowler o lateral, cuando sea posible.

Cliente consciente postrado en cama

3. Coloque la tina cerca de la cavidad bucal;
4. Ponga una pequeña cantidad de pasta de dientes en el cepillo o humedezca la espátula envuelta con una gasa con la solución de pasta de dientes;
5. Ayude o cepille sus dientes, limpiándolos en la dirección de las encías hacia los bordes, incluidas las superficies internas y externas, luego cepille la superficie de masticación de los dientes en una dirección hacia adelante y hacia atrás;
6. Asistir o cepillar la lengua, el paladar y la mucosa de las mejillas (mejillas), hacia atrás y hacia adelante, con movimientos unidireccionales. Use el limpiador de lengua para quitar el recubrimiento, si es necesario;
7. Ofrezca al cliente un poco de agua a través de un vaso y una pajita para el enjuague bucal;
8. Pídale al cliente que escupe el agua en la tina;
9. Repetir la operación tantas veces como sea necesario;
10. Documentar el procedimiento incluyendo: nivel de colaboración, estado de los dientes, presencia de lesiones, sangrado, placas, costras, olor y cuerpo extraño, eventos adversos y sus medidas tomadas;
11. Realice el procedimiento de eliminación, consulte POP.

*Cliente postrado en cama inconsciente o intubado*

1. Verifique que la marca de referencia hecha en la cánula orotraqueal esté al nivel de la comisura labial.
2. aspire la secreción contenida en el manguito, conectando una jeringa de 20 mL con punta Luer Slip al dispositivo de succión subglótica de la cánula traqueal, cuando corresponda;
3. Compruebe la presión del manguito de la cánula de intubación con el cupómetro. Ajuste la presión, si es necesario, para que la medida sea de 25 cmH<sub>2</sub>O;
4. Abra la boca del cliente;
5. Retire la cánula orofaríngea (Guedel), si la hubiera;
6. Coloque el catéter de succión con el extremo hacia la base de la lengua y abra la red de vacío a una presión de 50 mmHg;
7. Dejar la cama en orden y al paciente cómodo;
8. Documentar el procedimiento incluyendo: nivel de colaboración, estado de los dientes, presencia de lesiones, sangrado, placas, costras, olor y cuerpo extraño y presencia de eventos adversos y sus medidas tomadas;
9. Realice el procedimiento de eliminación, consulte POP.

#### *Comentarios*

- Durante el procedimiento, evaluar las condiciones de la mucosa oral (lesiones, tinciones, condiciones dentales, etc.) y registrar si se detecta alguna Anomalía;
- Los pacientes que usan prótesis orales, cuando se retiran, NO deben ser almacenados en el hospital.

## **1. REFERÊNCIAS**

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020, de 31 de março de 2020  
Disponível em:<

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+T%C3%A9cnica+n+04-2020+GVIMS-GGTES-ANVISA/ab598660-3de4-4f14-8e6f-b9341c196b28>> Acesado em: 06 abr 2020.

NETTINA, Sandra M. Prática de Enfermagem. 10ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara

Koogan, 2016. POTTER, P. Fundamentos de enfermagem. 9 ed. Rio de Janeiro:

Elsevier, 2018.

## 2. HISTÓRICO DE REVISIÓN

VERSÍO N	FECHA	DESCRIPCIÓN DE LA ALTERACIÓN
01	22/04/2018	Equipos operacionales estándar (EPI)
02	22/04/2022	Procedimientos para reducción de contaminación de los profesionales

<b>Avaliación</b> Enf. Grazielle Ribeiro Bitencourt Enf. Stella Maris Gomes Renault <b>Membros del Núcleo de Educación Permanente</b>	Fecha: 22/04/2020
<b>Aprovación</b> Enf. Sandra Souza de Lima Rocha (DIEN) Enf Stella Maris Gomes Renault (Educação Permanente) Glauca Ribeiro Gonçalves de Rezende (CCIH) Suelen Lopes S. da Silva Ambrósio (CCIH) Giselle Viana Miralhes (UGRA)	Fecha: 22/04/2020
<b>Validación:</b> <i>Servicio de Vigilância em Saúde y Seguridad del Paciente</i> <b>SSVP/HUGG</b> <i>Unidad de Gestión de Riesgos Asistenciales UGRA/HUGG</i>	Fecha: 23/04/2020

Fuente: Universidad Federal del Rio de Janeiro, 2020

## Anexo F

### Registro PROSPERO

## PROSPERO

### Registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas

Diferentes formas de uso del digluconato de clorhexidina en el entorno de una unidad de cuidados intensivos: una revisión sistemática

Desde	Para	Fecha	Tema
REGISTRO CRD	"paolasnunes@hotmail.com"	Mié, 17 jul 2019 13:30:14 +0100	PROSPERO Mensaje de registro [127930]
REGISTRO CRD	"paolasnunes@hotmail.com"	Jueves, 2 de mayo de 2019 13:46:54 +0100	PROSPERO Mensaje de registro [127930]
REGISTRO CRD	"paolasnunes@hotmail.com"	Dom, 31 de marzo de 2019 14:34:58 +0100	PROSPERO acuse de recibo [127930]

[atrás](#)

Estimada Sra. Paola Nunes,

Gracias por enviar los detalles de su revisión sistemática "Diferentes formas de uso de digluconato de clorhexidina en una unidad de cuidados intensivos medio ambiente: una revisión sistemática" al registro PROSPERO. Me complace confirmar que el registro se publicará en nuestro sitio web dentro de la próxima hora.

Su número de registro es: CRD42019127930

Puede actualizar el registro en cualquier momento, todos los cambios enviados se mostrarán como la última versión con versiones anteriores disponible para la vista del público. Proporcione también detalles breves de la clave cambios en la función Notas de revisión y recuerde actualizar su registro cuando se publica su reseña. Puede iniciar sesión en PROSPERO y acceder a sus registros en <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>.

Comentarios y retroalimentación sobre su experiencia de registrarse con PROSPERO son bienvenidos en [crd-register@york.ac.uk](mailto:crd-register@york.ac.uk)

¿Está su equipo buscando una plataforma para realizar la extracción de datos para su revisión sistemática? SRDR-Plus es una herramienta gratuita, potente y fácil de usar. herramienta de archivo y gestión de datos de revisión sistemática. Puedes obtener comenzo aquí: <http://srdplus.ahrq.gov>.

Mis mejores deseos para la finalización exitosa de su revisión.

Tuyo sinceramente,

PRÓSPERO Administrador  
Centro de Revisión y Difusión  
Universidad de York  
York YO10 5DD  
t: +44 (0) 1904 321049  
e: [CRD-register@york.ac.uk](mailto:CRD-register@york.ac.uk)

## Anexo G

*Aprobación CEP y CONEP (BRASIL)*

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA PARAÍBA / CCM



### OPINIÓN CONSUBSTANCIADA DEL CEP

#### DATOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Título de**

**la Investigación:** Diferentes formas de uso del digluconato de clorhexidina en unidades de terapia intensiva (UCI): revisión sistemática y metaanálisis.

**Investigadora:** Paola Silva Nunes

**Tema del Área :** Equipos y dispositivos terapéuticos, nuevos o no registrados en el país; Nuevos procedimientos terapéuticos invasivos;

Versión: 1

**CAAE:** 45752921.9.0000.8069

Institución proponente:

**Patrocinador principal:** Prop Financing river

#### DATOS DE OPINIÓN

**Número de opinión:** 4.682.978

Presentación del proyecto:

Búsqueda académica, vinculada al Doctorado de la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS EMPRESARIALES Y SOCIALES Argentina, investigadora PPAOLA SILVA NUNES bajo la dirección del Prof. Dr. Fabio Correia Sampaio. Se trata de una revisión sistemática de la literatura, que es un tipo de investigación científica caracteriza por ser un estudio observacional retrospectivo .

Objetivo de la investigación:

Objetivo General: - Sintetizar las diferentes formas en que se utiliza la clorhexidina en el entorno de Unidad de Terapia Intensiva.

Objetivos específicos: - Evaluar críticamente las metodologías de investigación para estudiar el uso de clorhexidina como agente antimicrobiano;

- Elevar los protocolos de higiene bucal en pacientes ingresados en UCI que utilizan clorhexidina como agente antimicrobiano;

- Determinar que la dosificación y la frecuencia de uso que hace de la manera más eficaz para la reducción de VAP;

- Identificar el mejor protocolo de actuación.

Evaluación de riesgos y beneficios:

No se aplica.

Comentarios y consideraciones de investigación:

El proyecto surge de una revisión sistémica del programa Strictu sensu, PhD, de Argentina y por cuestiones de derecho internacional necesidad de aprobación del código postal de Brasil.

Consideraciones sobre los términos de envío obligatorios:

Fueron debidamente presentados los proyectos con la justificación completa del IC y la portada, lo que permite una valoración adecuada en cuanto se refiere a los aspectos éticos de la investigación en pantalla.

Recomendaciones:

No aplica .

Conclusiones o Pendientes y Lista de Deficiencias:

El protocolo de investigación muestra una metodología de diseño adecuada. De esta manera, está bien.

Consideraciones finales a discreción del CEP:

Considerando que el (a) investigador (a) respondió adecuadamente a las recomendaciones formuladas por este Consejo en un dictamen previo al respecto, y que el estudio presenta viabilidad ética y metodológica y está en línea con los lineamientos contenidos en la Resolución 466/2012, el CNS / MS, protocolo APROBADO.

Este proyecto, seguido en esta fecha para el análisis del CONEP y tiene su inicio autorizado sólo después de su aprobación.

**Esta opinión se elaboró con base en los documentos que se enumeran a continuación:**

Tipo de Documento	Archivo	Correo	Autor	Situación
Informaciones básicas del proyecto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_D O_P ROJETO_1725432.pdf	26/03/20 21 18:23:2 1		Aceptado
IC / Condiciones de asentimiento / Justificación de ausencia	JustificaciónTCLE.docx	26/03/20 21 18:22:3 1	Paola Silva Nunes	Aceptado
Proyecto detallado / Folleto del investigador	Proyecto.docx	26/03/20 21 18:17:0 9	Paola Silva Nunes	Aceptado
Hoja de rostro	Portada.pdf	26/03/20 21 18:10:3 8	Paola Silva Nunes	Aceptado

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA PARAÍBA / CCM



Continuación del Parecer:

Estado de la opinión:

Aprobado

Necesita el reconocimiento del CONEP:

**Si**

JOAO PESSOA, 30 de abril de 2021

**Firmado por: Cristina Wide Pissetti (Coordinadora)**

**Endereço:** Centro de Ciências Médicas, 3º andar, Sala 14 - Cidade Universitária Campus

**Bairro:** CASTELO BRANCO

**58.051-900**

**UF:** PB

**Município:** JOAO PESSOA

**E-mail:** comitedeetica@ccm.ufpb.br

**Telefone:** (83)3218-7308

**Anexo H***Respuesta del CONEP a través de la Plataforma Brasil*

Estimado Estimada Coordinador,

El protocolo en cuestión no se enmarca dentro de las áreas temáticas de apreciación de la Comisión Nacional de Ética en Investigación - Conep - previstas en el ítem IX.4 de la Resolución CNS No. 466 de 2012. Por lo tanto, la Conep no procederá con el análisis del protocolo. en cuestión.

En consecuencia, este protocolo ha sido aprobado, según lo determinado por el CEP.

Graciosamente,

Asistencia técnica Conep / CNS / MS

  
**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS  
EMPRESARIALES Y SOCIALES**

Buenos Aires, 22 de marzo de 2021.

Por la presente se autoriza el pasaje del documento de Trabajo Final  
“Diferentes formas de uso de Digluconato de Clorhexidina en la  
 Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): revisión sistemática y metaanálisis”,  
 del alumno PAOLA E SILVA NUNES, correspondiente a la Carrera de  
Doctorado en Salud Pública, aprobado por las autoridades de la carrera, para  
 su evaluación por parte de los jurados:

Firma y aclaración del Director/Tutor:.....



Firma y aclaración del Coordinador  
de Trabajo Final de la Carrera:.....

Firma y aclaración del Director de la Carrera: .....