



SEGURO SOCIAL DEL PERÚ - ESSALUD
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI



INFORME DE SEGURIDAD N° 006

“JABÓN ANTISÉPTICO CLORHEXIDINA 2 % ESPUMA EN DISPENSADOR CIRCUITO CERRADO –R.S. EN02140: PROBLEMAS DE SEGURIDAD”



Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud)
Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (DGPCFyT)

Setiembre, 2019

EQUIPO REDACTOR:

1. Héctor Miguel Garavito Farro - Gerente, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia – IETSI-EsSalud.
2. Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta - Directora, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.
3. Elisa Gálvez Dávila - Químico Farmacéutico evaluadora de Tecnovigilancia, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.



CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y revisor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al dispositivo médico evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI-EsSalud. Jabón antiséptico clorhexidina 2 % espuma en dispensador circuito cerrado – R.S. EN02140: problemas de seguridad. Lima-Perú. 2019. Informe de Seguridad N° 006-DGPCFyT-IETSI-2019



I. INTRODUCCIÓN

A. Antecedentes

El presente informe de Tecnovigilancia tiene como objetivo evaluar los problemas de seguridad posiblemente asociados al uso del producto Jabón antiséptico clorhexidina 2 % espuma en dispensador circuito cerrado de Registro Sanitario EN02140. Esta evaluación recoge evidencia de 7 (siete) notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos (SIADM) recibidas por el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud), proveniente del Centro Nacional de Salud Renal (CNSR) – Lima.

A continuación, se informa la secuencia de acciones clínico administrativas realizadas por el CRI-EsSalud, comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia y notificadores:

- El 20/08/2019, el CRI-EsSalud recibió cinco (05) notificaciones de SIADM del INCOR mediante Carta N° 866-CNSR-ESSALUD-2019, destacando que el producto ocasiona problemas de **resequedad en las manos, picazón y ardor durante el lavado de las manos**.
- Del 26/08/2019 al 03/09/2019, se realizaron entrevistas a los usuarios afectados en el Centro Nacional de Salud Renal para recabar más información acerca de las SIADM notificadas.
- El 03/09/2019, se emite la Carta Circular N°138-IETSI-ESSALUD-2019 dirigida a los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia solicitando realicen la verificación de SIADM en los servicios asistenciales que hagan uso del Jabón antiséptico clorhexidina 2 % espuma en dispensador circuito cerrado de Registro Sanitario EN02140. Se contactó a los comités de Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia y Recursos Médicos de las principales redes asistenciales a nivel nacional, a través de llamadas telefónicas y correo electrónico; en la Tabla 01 se muestra el consolidado de sus respuestas.
- El 06/09/2019 se revisó la página web de DIGEMID y se encontró que el lote 11102155 de Hibiclen pesquisado con fecha de acta 28/03/2017 obtuvo resultado de calidad No conforme considerado crítico. Se ha solicitado a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIGEMID los resultados y se está en espera de la información.
- El 17/09/2019 se recibió del Centro Nacional de Salud Renal dos (02) notificaciones de SIADM mediante Carta N° 943-CNSR-ESSALUD-2019, donde se reportan problemas de **picazón, enrojecimiento y resequedad en las manos**.
- En la Tabla 2 se detalla la información sobre las SIADM por paciente.



Tabla N° 1:
Resultados de Verificación de SIADM por jabón antiséptico clorhexidina 2 % espuma en dispensador circuito cerrado –R.S. EN02140.

Red	Hospital	Utilización	Concentración de clorhexidina	Problemas con el producto
Lambayeque	Hospital Almazor Aguinaga Asenjo	Sí	2%	No
La Libertad	Hospital de Alta Complejidad de La Libertad "Virgen de la Puerta"	Sí	2%	No
Piura	Hospital I Sullana	Sí	2%	No
Piura	CAP III Metropolitano	Sí	2%	No
Piura	CAP III Catacaos	Sí	2%	No
Piura	Instituto Peruano de Oftalmología	Sí	2%	No
Piura	Hospital II Jorge Reátegui Delgado	Sí	2%	No
Piura	Hospital I Miguel Cruzado Vera de Paita	Sí	2%	No
Piura	Hospital III José Cayetano Heredia	Sí	2%	No
Cajamarca	Hospital II Cajamarca	No	-	Un usuario señala resequeidad en sus manos al uso del producto. Actualmente no se usa el producto en el hospital.
Rebagliati	Hospital Edgardo Rebagliati Martins	Sí	2%	No
Instituto Nacional Cardiovascular	Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo"	Sí	2%	No
Sabogal	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Sí	2%	No
Ancash	Hospital III Chimbote	Sí	2%	No
Moyobamba	Hospital I Alto Mayo	Sí	2% y 4%	No
Ucayali	Hospital II Pucallpa	Sí	4%	No
Huánuco	Hospital II Huánuco	Sí	-	No
Huánuco	Hospital II Huánuco	Sí	2% y 4%	No
Tacna	Hospital III Daniel Alcides Carrión	Sí	2%	No
Cusco	Hospital Adolfo Guevara Velasco	Sí	2%	Un usuario reporta problemas de dermatitis, resequeidad, descamación en las manos, no obstante está pendiente envíe la SIADM.
Ica	Hospital IV Augusto Hernández Mendoza	Sí	2%	Refiere haber escuchado que en el 2018 hubo un caso de sarpullido y descamación en manos.



Red	Hospital	Utilización	Concentración de clorhexidina	Problemas con el producto
Arequipa	Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo	Sí	2%	Solo se ha escuchado de problemas de resequeidad en las manos, sin embargo no existen reportes SIADM
Puno	Hospital Puno	Sí	2%	Un usuario refiere problemas de resequeidad en manos, sin embargo está pendiente que envíen la SIADM

Tabla N° 2:
Sospechas de Incidentes Adversos Relacionados a Dispositivos Médicos (SIADM) – Jabón antiséptico clorhexidina 2 % espuma en dispensador circuito cerrado –R.S. EN02140.

N°	Paciente	Edad	Sexo	Fecha de incidente	Breve descripción del caso	Lote	Incidente Daño al paciente	Procedencia
1	L.A.A.R.	-	M	08/2019	Picazón, ardor, resequeamiento de la piel	10502279 / 10402189	Picazón, ardor y resequeidad en manos	C.N.S.R.*
2	S.E.R.R.	59 años	F	01/08/2019	Resecamiento, ardor al momento del lavado	10502279 / 10402189	Ardor y resequeidad en manos	C.N.S.R.
3	C.M.M.	31 años	M	01/08/2019	Eritema a nivel de nódulos en ambas manos, con resequeidad y prurito, que necesita tratamiento con notil	10502279 / 10402189	Eritema, resequeidad en manos	C.N.S.R.
4	J.A.S.C	27 años	M	01/08/2019	Cada vez que se lava las manos, en el dorso de ambas manos se produce resequeidad y se forman grietas que queman y arden	10502279 / 10402189	Resequeidad, ardor y quemazón en manos	C.N.S.R.
5	C.N.N.B.	39 años	F	08/2019	Picazón, resequeidad en el dorso de las manos	10502279 / 10402189	Picazón y resequeidad en manos	C.N.S.R.
6	N.R.H.	51 años	F	20/08/2019	Picazón, enrojecimiento y sequedad	10702289	Picazón, enrojecimiento y resequeidad en manos	C.N.S.R.
7	G.R.R.S	57 años	F	31/08/2019	Resecamiento de piel y manos, heridas y picazón	10702289	Herida, picazón y resequeidad en manos	C.N.S.R.

Fuente: IETS – ESSALUD. Registro de Notificaciones SIADM.

*C.N.S.R. = Centro Nacional de salud Renal.

B. Información sobre la técnica de lavado de manos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha elaborado un manual de referencia para la higiene de las manos en la atención sanitaria a fin de disminuir las infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS) (1).

La infección relacionada con la atención sanitaria, también denominada infección nosocomial, se define como aquella infección que afecta a un paciente durante el proceso de asistencia en un hospital u otro centro sanitario, que no estaba presente ni incubándose en el momento del ingreso. Incluye también las infecciones que se contraen en el hospital, pero se manifiestan después del alta, así como las infecciones ocupacionales del personal del centro sanitario (1).

Según la propuesta de «**Los cinco momentos para la higiene de las manos**» de la OMS, las indicaciones se integran en cinco momentos esenciales en los que se necesita realizar la higiene de las manos en el curso del proceso asistencial (1):

- **Antes del contacto directo con el paciente.**
- **Antes de realizar un procedimiento limpio o aséptico**, así por ejemplo antes de manipular un dispositivo invasivo para la asistencia al paciente, con independencia de que se empleen guantes o no; también si hay desplazamiento de un punto del cuerpo contaminado a otro punto del cuerpo durante la asistencia al mismo paciente.
- **Después de exposición a fluidos corporales**, considerando 3 recomendaciones de consenso: a) Después del contacto con excreciones o fluidos corporales, membrana mucosa, piel no intacta o vendaje de heridas. b) Si hay desplazamiento de un punto del cuerpo contaminado a otro punto del cuerpo durante la asistencia al mismo paciente. c) Después de quitarse los guantes esterilizados o no esterilizados.
- **Después del contacto con el paciente**, considerando además después de quitarse los guantes esterilizados o no.
- **Después del contacto con el entorno del paciente**, el cual comprende: a) Después del contacto con los objetos y las superficies inanimadas (incluyendo el equipo médico) en las inmediaciones del paciente. b) Después de quitarse los guantes esterilizados o no esterilizados.

El manual de la OMS muestra el procedimiento de la higiene de manos mediante el lavado, el cual es el mismo que se realiza en el CNSR. La duración de este procedimiento se encuentra entre 40 a 60 segundos (Figura 1).





Figura 1. Lavado de manos según la OMS (1).

La realización de una higiene de manos eficaz por lavado depende de una serie de factores, tal como la calidad del preparado de base alcohólica, la cantidad de producto que se usa, el tiempo que se dedica a la fricción o al lavado y la superficie de la mano que se ha frotado o lavado. Además, habrá más eficacia cuando la piel de las manos se encuentra libre de cortes, las uñas son naturales, cortas y sin esmalte y las manos y los antebrazos no tienen joyas y están al descubierto (1).



C. Información del dispositivo médico

El dispositivo médico que se sospecha como el causante de los incidentes adversos notificados presenta las siguientes características:

Código SAP	:	20102833
Denominación Común	:	Jabón antiséptico clorhexidina 2 % espuma en dispensador circuito cerrado
Denominación comercial	:	Hibiclen A.V. Espuma 2% Solución
Laboratorio fabricante	:	Roker Perú S.A.
Titular del registro sanitario	:	Roker Perú S.A.
Registro sanitario	:	EN02140
Lotes relacionados a los casos	:	10502279 – Fecha de expira: Junio 2022 10402189 - Fecha de expira: Abril 2022 10702289 – Fecha de expira: Mayo 2022
País de origen	:	Perú
Indicación	:	Preparación antimicrobiana para desinfección quirúrgica preoperatorio de manos, lavado de manos en sala preoperatorio y postoperatorio, antisepsia cutánea para los pacientes sometidos a cirugía electiva.

La información contenida en las especificaciones técnicas menciona que debe contener sustancias tensoactivas, humectantes regeneradoras de la piel.

El envase dispensador se conecta a un circuito cerrado que presenta un pedal de bombeo, el cual es resistente a la presión (no se deteriora frente a la presión) de uso continuo, que mantiene memoria de forma y su base permite que sea estable.

II. ANÁLISIS

A. Especificaciones técnicas

La especificación técnica señala que el producto viene en un dispensador que se caracteriza por tener una línea con filtro de alta eficiencia que impida el pasaje de gérmenes o partículas iguales o mayores a 0.5 micras. Debe existir un pedal resistente a la presión (que no se deteriore frente a la presión) de uso continuo, que mantenga memoria de forma.

B. Registro sanitario y rotulado del envase primario

Hibiclen A.V. espuma 2% solución R.S. EN02140 se encuentra registrado como especialidad farmacéutica para venta con receta médica.

El rotulado del envase primario de **Hibiclen A.V. espuma 2% solución R.S. EN02140** señala como advertencia no almacenar por encima de 30°C y proteger de la luz, así también declara como componentes de la formulación gluconato de clorhexidina, cocoamida propil betaína, alcohol isopropílico, propilenglicol, aloe vera, glicerina y fragancia aqua marine eco 184071.

El inserto aprobado para su comercialización, señala que **Hibiclen A.V. espuma 2% solución R.S. EN02140** está contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida al producto o a cualquiera de sus componentes, especialmente en aquellos con antecedentes de posibles reacciones alérgicas relacionadas con clorhexidina. Entre las reacciones adversas indicadas están reacciones alérgicas de la piel, tales como dermatitis, prurito, eritema, eczema, erupción cutánea, urticaria, irritación de la piel y ampollas.



C. Revisión de la evidencia científica disponible

Para la elaboración del presente documento, se realizó una búsqueda de la literatura científica disponible sobre los problemas de seguridad posiblemente asociados al producto encontrándose lo siguiente:

La clorhexidina es reconocida por su actividad antimicrobiana, la cual se ve afectada mínimamente por la presencia de material orgánico, incluido la sangre. Debido a que clorhexidina es una molécula catiónica, su actividad puede ser reducida por jabones naturales, varios aniones inorgánicos, surfactantes no iónicos y agentes emulsificantes aniónicos presentes en cremas para manos (2).

Preparaciones de clorhexidina mayor al 1% pueden causar conjuntivitis y daño corneal severo. Debido a su ototoxicidad no se utiliza en cirugías que involucren el oído interno o medio. Se debe evitar el contacto directo con el tejido cerebral y las meninges. La frecuencia de la irritación de la piel depende de la concentración, por ello los productos que contienen 4% de clorhexidina tienen más probabilidades de causar dermatitis cuando se usan con frecuencia para el lavado antiséptico de manos (2). Aunque las reacciones de hipersensibilidad a clorhexidina son poco comunes, su número parece estar en aumento (Figura 2), y pueden ser potencialmente mortales (3).

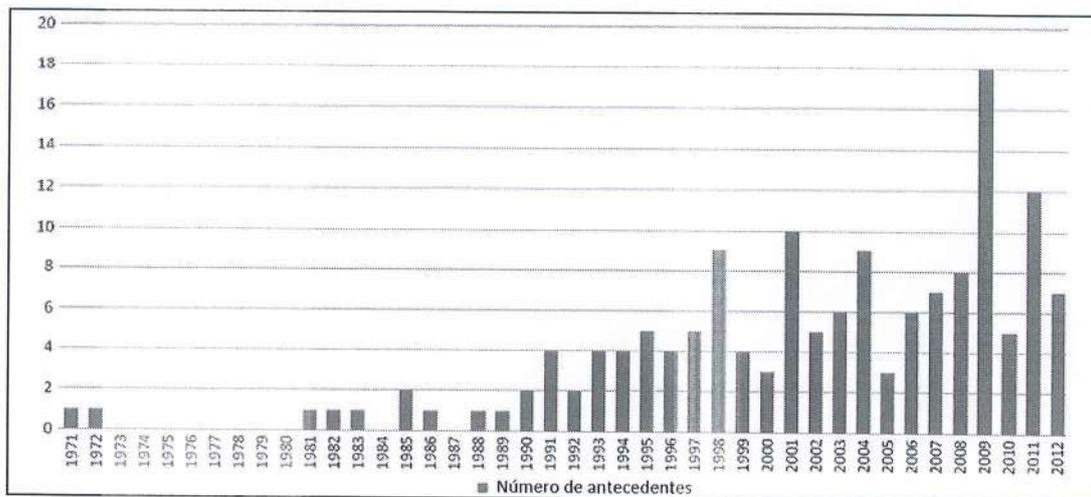


Figura 2. Número de antecedentes conteniendo clorhexidina y reacciones de hipersensibilidad asociadas por año (3)

La dermatitis de contacto irritante es una respuesta no inmunológica que ocurre como consecuencia del daño directo a la piel, por químicos o agentes físicos, más rápido de lo que la piel puede repararse a sí misma. Los irritantes comunes incluyen jabones, detergentes, agua, solventes, aceites de corte e ingredientes alimentarios. Las manos, particularmente los espacios de la red de los dedos y la cara se ven comúnmente afectados. De otro lado, la dermatitis de contacto alérgica es una reacción de hipersensibilidad retardada de tipo IV a un alérgeno externo, que ocurre solo en un individuo que previamente ha sido sensibilizado. La reexposición al alérgeno da como resultado que las células T de memoria circulante se dirijan a la piel y provoquen una reacción inmunológica que causa inflamación de la piel, generalmente dentro de las 48 horas (4).

La clorhexidina puede inducir dermatitis alérgica de contacto en el sitio de aplicación. El primer caso de dermatitis de contacto por clorhexidina bien descrita se informó en 1972. La naturaleza alérgica de la dermatitis se confirmó mediante pruebas epicutáneas e intradérmicas con diversas sales de clorhexidina y excipientes a diferentes

concentraciones. La sensibilización por contacto con clorhexidina generalmente aparece después de aplicaciones prolongadas y repetidas (5).

Clorhexidina tópica puede causar reacciones de anafilaxia, especialmente cuando se aplica en superficies mucosas. Cuando se aplica sobre la piel lesionada por quemaduras, sobre excoりaciones menores o incluso pequeñas heridas abiertas, existe un mayor riesgo de anafilaxia desencadenada por clorhexidina. La delgadez subclínica del estrato córneo por fricciones repetidas puede ser suficiente para aumentar la adsorción de clorhexidina en una piel aparentemente intacta. También se han informado reacciones anafilácticas de clorhexidina en pacientes con piel sana. En los estudios que utilizan radioisótopos, se demostró que la solución acuosa de clorhexidina al 2% parece penetrar poco en las capas más profundas de la piel dos minutos después de la aplicación. Sin embargo, las soluciones alcohólicas pueden causar la deshidratación de las proteínas del estrato córneo, lo que puede empeorar la penetración de clorhexidina en el compartimento cutáneo (5).



En un estudio piloto realizado en trabajadores de atención sanitaria se encontró una incidencia de 5% de reacción cutánea inducida por gluconato de clorhexidina en base acuosa entre los trabajadores de la salud tailandeses. La erupción se produjo después de la exposición al 4%, y más tarde al 2%, de gluconato de clorhexidina. La mayoría de los trabajadores sanitarios que desarrollaron erupción cutánea tenían enfermedades subyacentes, como dermatitis o alergia al polvo. Aunque no hubo una explicación clara para la erupción inducida por clorhexidina, esto pudo estar relacionado con factores genéticos o con la mayor proporción de anticuerpos de inmunoglobulina E e inmunoglobulina G contra la clorhexidina que se ha demostrado entre pacientes japoneses (6).



La Agencia de Salud de Canadá encontró casos publicados de reacciones alérgicas graves relacionadas con el uso de clorhexidina tópica, durante el monitoreo de rutina del producto. Los síntomas de reacción alérgica grave, incluida la anafilaxia, pueden incluir urticaria con picazón junto a hinchazón de la cara, ojos, labios, boca o garganta; respiración dificultosa; opresión o ronquera en la garganta; y desmayos. La reacción anafiláctica es una reacción de hipersensibilidad grave y potencialmente mortal. En el momento de su revisión habían recibido 53 informes de reacciones alérgicas graves con el uso de productos tópicos de clorhexidina sin receta. De estos, 3 fueron reacciones anafilácticas. Las reacciones anafilácticas alérgicas graves a los productos tópicos de clorhexidina no recetados no son comunes. La revisión de seguridad de la agencia determinó que los productos desinfectantes de clorhexidina de administración tópica pueden causar reacciones anafilácticas alérgicas graves en ciertas condiciones cuando se usa en la boca, en heridas abiertas o inmediatamente antes o durante la cirugía (7).

En el 2017 la FDA emitió un comunicado de seguridad, indicando que los pacientes y los consumidores deben dejar de usar el producto que contiene gluconato de clorhexidina y buscar atención médica de inmediato si experimentan síntomas de una reacción alérgica grave. Estas reacciones pueden ocurrir minutos después de la exposición, ya sea por exposición tópica u oral. Los síntomas incluyen sibilancias o dificultad para respirar; hinchazón de la cara; urticaria que puede progresar rápidamente a síntomas más graves; sarpullido severo; o shock, que es una afección potencialmente mortal que ocurre cuando el cuerpo no recibe suficiente flujo sanguíneo. Mientras que los profesionales de la salud deben aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediata si experimentan algún síntoma de una reacción alérgica y considerar el uso de antisépticos alternativos como povidona yodada, alcoholes, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio o paraclorometaxilenol (PCMX) cuando se documenta o sospecha cualquier alergia previa al gluconato de clorhexidina (8).

Recientemente, se ha publicado el caso de una enfermera con historial de 6 meses de dermatitis bilateral de la mano en evolución que inicialmente comenzó como erupciones

pápulo vesiculares eritematosas pruriginosas recurrentes. Se sospechó que el agente causal podía ser un antiséptico para manos que contenía clorhexidina presente en su lugar de trabajo porque su dermatitis generalmente se desarrollaba y empeoraba 48 horas después de su aplicación. Se le aconsejó evitar el lavado de manos con clorhexidina y usar un sustituto de jabón (emoliente) en su lugar de trabajo, sin embargo, su dermatitis progresó a parches pruriginosos oscuros y gruesos en la superficie dorsal de sus manos durante los siguientes 3 meses. Le diagnosticaron dermatitis alérgica de contacto crónica debido a la clorhexidina sobre la base de las características clínicas, la exposición laboral y el resultado positivo de la prueba de parche. Debido a su progresión se evaluó la composición del sustituto del jabón y se encontró que también contenía clorhexidina, por tanto, se recomendó evitar su uso, y en el transcurso de 3 semanas se obtuvo una resolución completa de la dermatitis recurrente de la mano. Dada la naturaleza severa de sus erupciones cutáneas, se le aconsejó evitar por completo la clorhexidina en todas sus formas. También se le aconsejó lavarse las manos a base de povidona yodada como agente antiséptico alternativo, el cual fue bien tolerado (9).

Se encuentra descrito que el alcohol isopropílico es ampliamente usado en productos farmacéuticos de aplicación tópica donde puede actuar como un irritante local. En neonatos, el alcohol isopropílico ha sido reportado de causar quemaduras químicas después de su aplicación tópica (10). El alcohol isopropílico es potencialmente un alérgeno importante, especialmente cuando se usa directamente sobre la piel, aunque también en el caso de exposición ocupacional (11), así por ejemplo profesionales que sufren de eccema de manos por el contacto diario (12). En Europa, ya existen numerosos informes de profesionales de la salud que han sido diagnosticados con alergia de contacto a esta sustancia, especialmente enfermeras y auxiliares de enfermería que trabajan en unidades altamente especializadas donde se requiere desinfección frecuente de las manos (11).

El uso frecuente y repetido de productos para la higiene de manos, en particular jabones y otros detergentes, puede ocasionar dermatitis de contacto a los profesionales sanitarios, sobre todo en lugares con una intensa actividad asistencial en los que se necesita realizar la higiene de manos muchas veces por hora (1). Otros factores que pueden contribuir a la dermatitis asociada con la limpieza frecuente de las manos incluyen el uso de agua caliente para el lavado de manos, baja humedad relativa más común en los meses de invierno del hemisferio norte (13).

Los efectos de los productos para higiene de manos también varían según el tipo de piel. En un estudio reciente, las enfermeras con piel más oscura fueron calificadas por tener una piel significativamente más saludable y menos irritada que las enfermeras con piel clara, tanto por su propia autoevaluación como por la calificación de los observadores (13).

La falta de uso de lociones o cremas para las manos y quizás la calidad de las toallas de papel pueden contribuir a los problemas de dermatitis asociada con la limpieza frecuente de las manos. En una encuesta de 860 enfermeras japonesas la prevalencia reportada de dermatitis fue del 53.3%, y el uso de crema de manos se asoció con una reducción del 50% (13). Las lociones y cremas para manos a menudo contienen humectantes y diversas grasas y aceites que pueden aumentar la hidratación de la piel y reemplazar los lípidos de la piel alterados o agotados que contribuyen a la función de barrera de la piel normal. Varios ensayos controlados han demostrado que el uso regular (por ejemplo, dos veces al día) de dichos productos puede ayudar a prevenir y tratar la dermatitis de contacto irritante causada por productos de higiene de manos (2).

Por lo tanto, de acuerdo con la **OMS para asegurar el buen estado de la piel se deben considerar los siguientes aspectos (1):**

- Lavarse las manos con agua y jabón es más severo para la piel que frotárselas con un producto de base alcohólica que contenga un humectante;



- Ciertos detergentes y jabones antisépticos producen más irritación que otros. Se recomienda realizar un test de tolerancia antes de introducirlos;
- Los guantes empolvados pueden producir irritación cuando se emplean al mismo tiempo que los productos de base alcohólica;
- El uso de una crema de manos protectora ayuda a mejorar el estado de la piel siempre y cuando sea compatible con los guantes y los productos de higiene de manos que se usan.

Además, la **OMS** menciona que se debe evitar:

- Utilizar simultáneamente agua y jabón y productos a base de alcohol;
- Utilizar agua caliente para lavarse las manos con agua y jabón;
- Ponerse los guantes con las manos húmedas, ya que puede producir irritación;
- Realizar la higiene de manos fuera del marco de las indicaciones y llevar guantes fuera del marco de las indicaciones (1).

D. Evaluación de causalidad

En total se notificaron 7 casos de SIADM en EsSalud, para los cuales se empleó el análisis de causa-raíz (Ishikawa). Se presenta en la Tabla 3 el resumen de los casos de acuerdo a lo visto en la visita al centro y su análisis de Ishikawa:



Tabla 3:

Evaluación causa-raíz de sospechas de incidentes adversos por Jabón antiséptico clorhexidina 2% en dispensador circuito cerrado - Hibiclen A.V. espuma 2% solución R.S. EN02140

Causa Posible	Detalle	Discusión	Influencia en el efecto
Usuario	<p>Usuario 1: Técnico en enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> -Personal de salud con 20 años de exposición a productos para la higiene de manos. Nunca antes había tenido problemas en sus manos hasta principios de agosto 2019. -Sin antecedentes personales de alergia. -Piel blanca. -Se lava las manos en promedio 50 veces/turno 	<p>Se ha encontrado una incidencia de 5% de reacción cutánea inducida por gluconato de clorhexidina en trabajadores sanitarios tailandeses, quienes en su mayoría tenían enfermedades subyacentes como dermatitis o alergia al polvo (6).</p> <p>Se ha publicado el caso de una enfermera con historial de 6 meses de dermatitis bilateral de la mano atribuida al uso de clorhexidina en su lugar de trabajo. El problema fue resuelto en el transcurso de 3 semanas cuando evitó usar productos con clorhexidina. Como alternativa, le recomendaron usar el antiséptico de povidona yodada (9).</p> <p>En Europa se han diagnosticado a numerosos profesionales de la salud con problemas de alergia de contacto por alcohol isopropílico (compuesto presente en Hibiclen), especialmente en personal de enfermería que requieren desinfección frecuente de manos (13).</p> <p>Por lo expuesto, la profesión de enfermería sería un factor de riesgo para los daños en las manos de los usuarios, debido a que se desinfectan las manos frecuentemente.</p>	<p>El usuario, ya sea por su condición de profesional sanitario expuesto a una mayor frecuencia de desinfección de manos y color de piel es un factor que contribuye a la aparición de SIADM.</p>
	<p>Usuario 2: Licenciado en enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> -Personal de salud con 40 años de exposición a productos para la higiene de manos. Nunca antes había tenido problemas en sus manos hasta principios de agosto 2019. -Sin antecedentes personales de alergia. -Piel blanca. -Se lava las manos en promedio 40 veces/turno. 	<p>También se ha descrito que las enfermeras de piel clara tienen una piel menos saludable y más irritada que aquella con piel más oscura. Por lo tanto, el efecto de los productos para la higiene de manos varía según el tipo de piel (13).</p> <p>En el CNSR trabajan 56 licenciados y 53 técnicos en enfermería, además, según lo informado por la jefatura de enfermería, ambos grupos realizan el mismo tipo de actividades, por tanto el porcentaje de afectados es de 6.4%.</p>	
	<p>Usuario 3: Licenciado en enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> -Personal de salud con 4 años de exposición a hibiclen. Al principio utilizaba el producto al 4% y tenía problemas de irritación en las manos que desaparecieron al usar al 2% hasta principios de agosto 2019 en que reapareció su problema. -Alergia a la piña desde hace 3 años. -Piel blanca. -Se lava las manos en promedio 25-30 veces/turno. 		
	<p>Usuario 4: Licenciado en enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> -Personal de salud que se expone al producto desde agosto del 2019 y conforme aumentó el uso del producto desarrolló resequead, fisuras en ambas manos llegando a sangrar. -Sin antecedentes personales de alergia. -Piel blanca 		





Causa Posible	Detalle	Discusión	Influencia en el efecto
	<p>Usuario 5: Técnico en enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> -Personal de salud con 4 años de exposición a productos para la higiene de manos. Siempre ha tenido problemas de resequeidad en manos; sin embargo, se intensificaron desde principios de agosto 2019. -Alergia al champagne hace 10 años. -Piel blanca. -Se lava las manos en promedio más de 10 veces/turno. <p>Usuario 6: Técnico en enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> -Personal de salud con 25 años de exposición a productos para la higiene de manos. Nunca antes había tenido problemas en sus manos. El año pasado presentó pruritos en el dorso de las manos que desaparecieron con tratamiento local de betametasona. Desde el 20 de agosto presenta problemas en las manos las cuales trata con crema a base corticoide. -Hace 15 años le administraron un medicamento para el dolor y presentó ahogamiento. -Piel blanca. -Se lava las manos en promedio más de 20 veces/turno. <p>Usuario 7: Licenciado en enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> -Personal de salud con 25 años de exposición a productos para la higiene de manos. Nunca antes había tenido problemas en sus manos hasta finales de agosto 2019. -Sin antecedentes personales de alergia. -Piel mestiza. -Se lava las manos en promedio 20-25 veces/turno. 		



Causa Posible	Detalle	Discusión	Influencia en el efecto
Procedimiento	<p>El procedimiento se realizó de manera correcta de acuerdo a la secuencia de pasos para el lavado de manos establecido por la OMS (1).</p>	<p>Durante las entrevistas se verificó que los usuarios afectados realicen el lavado de manos según la secuencia establecida por la OMS. Durante las entrevistas a los usuarios afectados se visualizó que la zona de los nudillos de los dedos, los espacios interdigitales y el dorso de las manos son los más afectados debido a que se requiere realizar frotación.</p>	<p>Es un factor que influye en la aparición de SIADM.</p>
Medio ambiente	<p>Número promedio de veces de desinfección de manos/turno laboral: Usuario 1: 50 veces Usuario 2: 40 veces Usuario 3: 25-30 veces Usuario 4: Varias veces Usuario 5: > 10 veces Usuario 6: > 20 veces Usuario 7: 20-25 veces</p>	<p>Los usuarios afectados señalan que, por su trabajo en un área altamente especializada (atención de pacientes en hemodíalisis), requieren desinfectarse constantemente las manos para evitar causar infecciones en estos pacientes sensibles. En promedio, en un turno de 6 horas pueden llegar a lavarse las manos entre 20 a 50 veces, es decir 3 a 8 veces/hora. La OMS señala que el uso frecuente y repetido de productos para la higiene de manos, en particular jabones y otros detergentes, puede ocasionar dermatitis de contacto a los profesionales sanitarios con intensa actividad asistencial en los que se necesita realizar la higiene de manos muchas veces por hora (1). La OMS recomienda usar crema de manos protectora para mejorar el estado de la piel, siempre que sea compatible con los guantes y los productos de higiene de manos (1).</p>	<p>Es un factor que influye en la aparición de SIADM.</p>
Medio ambiente	<p>Procedimiento - Los dispensadores del producto están presentes en todos los ambientes del centro de salud.</p> <p>Almacenamiento - La temperatura de almacenamiento indicada por el fabricante es no superar los 30°C.</p>	<p>Durante la visita al centro se observó que el producto se encuentra a temperatura ambiente en las salas de trabajo. En el envase indica no almacenar por encima de los 30°C, condición cumplida por estar cursando la estación invernal.</p> <p>De acuerdo a la entrevista al personal de farmacia del centro, el producto es almacenado cumpliendo las Buenas Prácticas de Almacenamiento.</p>	<p>No es un factor que influya en la aparición de SIADM.</p> <p>No es un factor que influya en la aparición de SIADM.</p>



Causa Posible	Detalle	Discusión	Influencia en el efecto
Producto	<p>- Composición: Gluconato de clorhexidina 2%</p>	<p>Se ha descrito que aplicaciones prolongadas y repetidas de clorhexidina puede generar sensibilización (5). En trabajadores de salud tailandeses se ha reportado una incidencia de 5% de reacción cutánea inducida por gluconato de clorhexidina en base acuosa (6). En mayo del 2016 la Agencia de Salud de Canadá en base a las notificaciones recibidas y revisión bibliográfica concluyó que los productos antisépticos de clorhexidina de aplicación tópica pueden causar reacciones anafilácticas alérgicas graves cuando se usan en la boca, heridas abiertas o inmediatamente antes o durante la cirugía (7). En febrero del 2017, la FDA advirtió que el gluconato de clorhexidina rara vez puede ocasionar reacción alérgica grave, la cual puede presentarse minutos después a su exposición tópica u oral; por tanto, los pacientes deberán dejar de usar el producto. Asimismo, se debe considerar el uso de antisépticos alternativos tales como povidona yodada, alcoholes, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio o paraclorometaxilenol (PCMX) cuando se documenta o sospecha cualquier alergia previa al gluconato de clorhexidina (8). El fabricante del producto Hibiclen menciona que está contraindicado en quienes tengan hipersensibilidad conocida al producto o a cualquiera de sus componentes, especialmente en aquellos con antecedentes de posibles reacciones alérgicas relacionadas con clorhexidina.</p>	<p>Es un factor que influye en la aparición de SIADM.</p>
	<p>- Composición: Alcohol isopropílico</p>	<p>El alcohol isopropílico es un alérgeno cuando se usa directamente sobre la piel (11), se ha descrito que los profesionales expuestos sufren de eczema de manos por el contacto diario (12). En Europa, profesionales de salud, en especial enfermeras y auxiliares de enfermería que trabajan en unidades altamente especializadas donde se requiere desinfección frecuente de las manos pueden manifestar alergia de contacto a esta sustancia (11).</p>	<p>Es un factor que influye en la aparición de SIADM.</p>

E. Análisis de causalidad

El CRI-EsSalud ha recibido en total 07 (siete) notificaciones entre agosto y setiembre del 2019 relacionadas al uso del Jabón antiséptico clorhexidina 2% en dispensador circuito cerrado - Hibiclen A.V. espuma 2% solución, las que inicialmente fueron evaluadas llegando a la conclusión de que los siguientes factores serían los responsables de los problemas de seguridad reportados:

- El usuario, profesional de la salud que por sus actividades asistenciales en unidades especializadas debe lavarse (desinfectarse) frecuentemente las manos muchas veces por hora. Para este informe, se tiene que los usuarios afectados en promedio se lavan las manos entre 3 a 8 veces/hora. El color de piel otro factor influyente, debido a que la piel clara es más susceptible a la irritación que la piel oscura.
- El procedimiento de lavado de manos de la OMS requiere realizar frotaciones en los nudillos de los dedos, espacios interdigitales y dorso de las manos; áreas que en el caso de los usuarios afectados presentaron mayor daño. Sin embargo, no se puede evitar este procedimiento ya que garantiza una adecuada higiene de manos. Otro aspecto a considerar es que el personal asistencial, según lo indicado por la OMS, debe lavarse las manos antes del contacto directo con el paciente, antes de realizar un procedimiento limpio o aséptico, después de exposición a fluidos corporales y después del contacto con el paciente y su entorno; lo cual representa que el personal, en este caso de enfermería, deba lavarse las manos varias veces por hora y según lo visto en los usuarios afectados esta actividad la realizan entre 3 a 8 veces/hora.
- El producto por su composición, debido a que gluconato de clorhexidina y alcohol isopropílico se encuentran asociados a problemas de dermatitis. Existen comunicados de seguridad asociando clorhexidina a reacciones alérgicas graves. De otro lado, el fabricante señala que la clorhexidina causa hipersensibilidad, incluyendo reacciones alérgicas generalizadas incluyendo shock anafiláctico.

III. CONCLUSIONES

La condición de profesional de enfermería en unidades altamente especializadas, el procedimiento y el producto Jabón antiséptico clorhexidina 2% en dispensador circuito cerrado - Hibiclen A.V. espuma 2% solución son los probables responsables de los problemas de seguridad notificados y evaluados.

IV. RECOMENDACIONES

- ✓ A los profesionales de la salud, en especial al personal asistencial de enfermería que utiliza el producto Jabón antiséptico clorhexidina 2% en dispensador circuito cerrado - Hibiclen A.V. espuma 2% solución, se les recomienda lo siguiente:
 - Dejar de usar el producto si experimentan problemas dermatológicos en las manos.
 - Avisar al jefe del servicio para solicitar atención y/o tratamiento.
 - Usar otro producto desinfectante para manos autorizado por el centro asistencial.
 - Emplear crema de manos protectora que sea compatible con los guantes y los productos de higiene de manos.
 - Aquellos con antecedentes de hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus componentes deben evitar su uso puesto que está contraindicado en ellos.
- ✓ A la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del IETSI:
 - Siguiendo las recomendaciones de la FDA, los usuarios afectados deben usar antisépticos alternativos, tales como povidona yodada, alcoholes, cloruro de benzalconio, cloruro de benzetonio o paraclorometaxilenol (PCMX); por tanto, se solicita considerar la adquisición de alguna de estas opciones de productos desinfectantes.

- Asimismo, estimar la compra de crema de manos protectora para asegurar el buen estado de la piel y que sea compatible con los guantes y los productos de higiene de manos a fin de cumplir las recomendaciones de la OMS.

- ✓ A los comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de los establecimientos, se les recomienda continuar con las capacitaciones de sensibilización a los profesionales de salud, respecto a la importancia de identificar y notificar problemas de seguridad de los DM (SIADM) que no fueron detectados durante la adquisición del producto.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud, WHO Patient Safety & Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Manual técnico de referencia para la higiene de las manos: dirigido a los profesionales sanitarios, a los formadores y a los observadores de las prácticas de higiene de las manos. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2009. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/102537>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. MMWR 2002;51 (No. RR-16):56pp.
3. Silvestri DL, McEnery-Stonelake M. Chlorhexidine: uses and adverse reactions. *Dermatitis*. 2013;24(3):112-8.
4. Rashid RS, Shim TN. Contact dermatitis. *BMJ*. 2016;353:i3299. doi: 10.1136/bmj.i3299.
5. Calogiuri GF, Di Leo E, Trautmann A, Nettis E, Ferrannini A and Vacca A. Chlorhexidine Hypersensitivity: A Critical and Updated Review. *J Allergy Ther*. 2013; 4(141). doi:10.4172/2155-6121.1000141
6. Apisarnthanarak A and Mundy LM. High incidence of chlorhexidine-induced rash among Thai health care workers. *Clin Infect Dis*. 2011 Oct;53(8):848-9
7. Health Canada. Summary Safety Review - Topical Antiseptic Non-Prescription Chlorhexidine Products - Assessing the Potential Risk of Serious Allergic Reactions (hypersensitivity reactions). [actualizado 13 mayo 2016; citado 02 setiembre 2019] Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-topical-antiseptic-non-prescription-chlorhexidine-products-potential-risk.html>
8. FDA. FDA warns about rare but serious allergic reactions with the skin antiseptic chlorhexidine gluconate. [actualizado 02 febrero 2017]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/102986/download>
9. Watts TJ, Li PH, Ue KL, Haque R. Chronic Allergic Contact Dermatitis Due to Chlorhexidine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):254-255.
10. Handbook Of Pharmaceutical Excipients. London: Washington, DC: Pharmaceutical Press; American Pharmaceutical Association, 2009. Sixth edition.
11. García-Gavín J, et al. Productos de higiene, antisepsia y eccema de manos: no solo etiología irritativa. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:848-9
12. García-Gavín J, Lissens R, Timmermans A and Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by isopropyl alcohol: a missed allergen? *Contact Dermatitis*. 2011;65:101-6
13. Boyce J, Chartier Y, Chraïti MN, Cookson B, Damani N, Dharan S, et al. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. First Global Patient Safety Challenge. Clean Care is Safer Care. World Health Organization 2009. Switzerland. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2009.p. 54-113.