

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



**REVISION BIBLIOGRAFICA DE LA TESIS DE GRADUACIÓN:
USO DE CLORHEXIDINA VRS IODINE POVIDONE COMO ANTISÉPTICOS
PREOPERATORIOS EN HERIDAS LIMPIAS CONTAMINADAS EN CIRUGÍA
ELECTIVA.**

Presentado por:

Dr. Miguel Josué Meléndez Carrillos

Para Optar al Título de:

ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

Asesor de tesis:

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez

SAN SALVADOR, MARZO 2022

INTRODUCCION

La infección de la herida operatoria puede producir complicaciones, que requieren tratamiento inmediato, estancia hospitalaria prolongada e incidencia de re intervenciones posteriores, características que ponen de manifiesto la gravedad de esta complicación.

La identificación de pacientes de alto riesgo ofrece oportunidades para las estrategias de intervención en la asepsia y antisepsia quirúrgica, a nivel de toda cirugía general.

La limpieza de la piel con antisépticos antes de la intervención quirúrgica reduce claramente el riesgo de infección. Actualmente, varios métodos con diversos antisépticos se utilizan para este propósito.

A pesar de los avances en la asepsia y antisepsia preoperatorias, las tasas de incidencia, morbilidad y mortalidad en relación con la infección de sitio quirúrgico no han cambiado significativamente en las últimas décadas. Esto puede ser atribuible al aumento de la incidencia de patógenos resistentes, técnica aséptica y los factores de riesgo a los que están expuestos los personas en cada población.

II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION DOCUMENTAL

Objetivo General

Realizar una búsqueda exhaustiva en la literatura científica de las diferencias entre el uso de clorhexidina alcohol versus iodine povidone como antisépticos preoperatorios en heridas limpias contaminadas en cirugía electiva.

III. METODO Y METODOLOGIA

BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA

Bases de datos y fuentes documentales

Para efecto de nuestra revisión utilizaremos las bases de datos y fuentes documentales a las que tenemos acceso:

1. Bases de datos de literatura científica: HINARI que comprende también la base de la biblioteca Cochrane y Scielo
2. Libros de texto: Sabinston, Tratado de cirugía, 19ª edición, Schwartz, Principios de Cirugía, 9ª edición
3. Páginas web que contengan literatura científica secundaria y terciaria

Estrategia de búsqueda

Para identificar los descriptores realizaremos la siguiente pregunta clínica contestable: Para la Asepsia preoperatoria en pacientes con heridas limpias contaminadas en cirugías electivas el uso de clorhexidina alcohol versus yodo povidona alcohol son igual de eficaces y seguras.

P= Antisepsia (asepsia) preoperatoria

I = uso de clorhexidina alcohol

C =uso de iodine povidone alcohol

O= igual de eficacia en disminuir las infecciones de sitio operatorio y seguridad

Quedando entonces nuestras palabras claves en PubMed y Mesh terms

1. Cirugía electiva, Elective surgery

2. herida limpia contaminada, clean contaminated wound
3. Chlorhexidine alcohol
4. Iodine povidone alcohol
5. Skin

Sin límites de tiempo y diseño, límite de idioma: español, inglés.

Criterios de selección

Por ser una pregunta de terapéutica, preferiremos los ensayos clínicos controlados y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados para tener de parámetro de eficacia. Pero incluiremos todos los artículos sobre el tema para darle cuerpo y seguimiento a la historia científica del desarrollo de la antisepsia desde lo general a lo específico

IV. LECTURA CRITICA Y NIVEL DE CALIDAD DE DOCUMENTOS

Referencia	Diseño metodológico	No de pacientes	Criterios de validez	Resultados
Culligan PJ, Kubik K, Murphy M, Blackwell L, Snyder J. A randomized trial that compared povidone iodine and chlorhexidine as antiseptics for vaginal hysterectomy Am J Obstet Gynecol. 2005 Feb;192(2):422-5.	Ensayo clínico que compara povidone iodine contra clorhexidina sin alcohol ninguno	50	<p>1. ¿La ASIGNACIÓN de los pacientes a los tratamientos fue de forma randomizada (o aleatorizada)? si</p> <p>1b. ¿Los grupos eran similares cuando inicio el ensayo? si</p> <p>2.- Aparte del tratamiento asignado, ¿los grupos fueron tratados de igual forma? si</p> <p>3-¿Todos los pacientes</p>	<p>1er intervalo postoperatorio (30 minutos después de la intervención quirúrgica), el 63% de los cultivos en el grupo de yodo povidona y el 22% de los cultivos del grupo de clorhexidina fueron clasificados como contaminado (P = .003; riesgo relativo, 6.12; IC 95%, 1.7, 21.6).</p> <p>El promedio de los recuentos de colonias en 30 minutos fueron 28,906 10,743g de yodo povidona y 28,559 15,730 g de grupo para el grupo de clorhexidina (P = .54).</p> <p>En el 2do intervalo postoperatorio (90 minutos</p>

			<p>que entraron en el ensayo fueron contabilizados? No</p> <p>¿fueron analizados en los grupos en los cuales fueron randomizados? si</p> <p>4. ¿Fueron las medidas objetivas o fueron los pacientes y los clínicos mantenidos “ciegos” al tratamiento que recibieron? si</p>	<p>después de la intervención quirúrgica), el 36% de las culturas de yodo povidona y el 14% de la clorhexidina, fueron clasificados como contaminadas (P = .12; riesgo relativo, 3,4; IC del 95%: 0,5; 23,8). El promedio de los recuentos de colonias en 90 minutos fueron 40,058 20,472 g de yodo povidona grupo y 1221 G 2857 para el grupo de clorhexidina (P = .001).</p> <p>En el 3er intervalo postoperatorio (150 minutos después de la intervención quirúrgica), el 50% del yodo povidona grupo culturas y el 14% del grupo de clorhexidina fueron clasificados como contaminadas (P = .17; riesgo relativo, 6.0; IC del 95%: 0,4; 85,3).</p>
--	--	--	--	--

<p>Noorani A, Rabey N, Walsh SR, Davies RJ. Systematic review and meta-analysis of preoperative antiseptics with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. Br J Surg. 2010 Nov;97(11):1614-20. doi: 10.1002/bjs.7214.</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>6 estudios que sumaban 5031 pacientes</p>	<p>1. La pregunta PICO abordada está bien definida.</p> <p>2. La búsqueda fue exhaustiva y Es improbable que estudios importantes y relevantes se hayan pasado por alto</p> <p>3. Los criterios de selección usados para incluir a los artículos fueron apropiados, ya que solo incluyeron ensayos clínicos</p> <p>4. Los estudios incluidos fueron suficientemente válidos para el tipo de pregunta, ya que se evaluó la calidad de ellos</p> <p>5. Se evaluó la heterogeneidad</p>	<p>ISO se produjo en 145 (5.7 %) de 2529 pacientes que tenían clorhexidina y 198 (7.9 %) de 2502 que tenían la antiseptia con povidona yodada. Esto produjo un OR agrupado de 0.68 (0.50 a 0.94; p = 0.019). No hubo heterogeneidad (Q de Cochran 8.21, 5 d.f, P = 0.144) o el sesgo (prueba de Egger -0.35, P = 0.789). SSI se produjo en 93 (6.1%) de 1535 pacientes tratados con clorhexidina en comparación con 149 (9.8 %) de 1515 que tenía povidona-yodo. Este análisis de sensibilidad dio un OR agrupado de 0.58 (0.44 a 0.75; P <0.001). No hubo heterogeneidad (Q de Cochran 2.34, 4 D. F., P = 0.672) o el sesgo (prueba de Egger 0.14; p = 0.868).</p> <p>1. En general, las</p>

			de los estudios con la prueba Q de Cochran	<p>infecciones intraabdominales ocurren en 38 (2 • 1 por ciento) de los 1803 pacientes tratados con clorhexidina en comparación con 39 (2 • 2 por ciento) de 1812 que tenía povidona yodada.</p> <p>La infección OR combinado para intraabdominal fue 0 • 98 (0 • El 53 Para 1 • 86; p = 0 • 971). No hubo evidencia de heterogeneidad (Cochran'sQ3 • 05, 2 d.f., P = 0 • 217). No hubo estudios suficientes para llevar a cabo una prueba de Egger.</p>
Aslan Guzel, MDa,* , Tuncer Ozekinci, MDb, Umit Ozkan, MDa, Yusuf Celik, PhDc, Adnan Ceviz, MDa, Deniz Belen, MDd	Ensayo clínico que compara el uso de clorhexidina y povidona yodada	100	1. ¿La ASIGNACIÓN de los pacientes a los tratamientos fue de forma randomizada (o aleatorizada)? si	En las primeras evaluaciones de cultivo, 39 (% 78) de 50 muestras craneales y 37 (74%) de 50 muestras de la columna vertebral mostró

<p>Evaluation of the skin flora after chlorhexidine and povidone-iodine preparation in neurosurgical practice Surgical Neurology 71 (2009) 207–210</p>	<p>en preparación en prácticas neuroquirúrgicas, ambas sin alcohol.</p>		<p>1b. ¿Los grupos eran similares cuando inicio el ensayo? si</p> <p>2.–Aparte del tratamiento asignado, ¿los grupos fueron tratados de igual forma? si</p> <p>3–¿todos los pacientes que entraron en el ensayo fueron contabilizados? si</p> <p>- y ¿fueron analizados en los grupos en los cuales fueron randomizados? si</p> <p>4. ¿Fueron las medidas</p>	<p>crecimiento.</p> <p>La segunda evaluación cultura reveló crecimiento en 9 (18%) craneal y 5 (10%) muestras de la columna vertebral.</p> <p>El tercer y cuarto evaluaciones de cultivo no mostraron ningún crecimiento.</p> <p>Ambos resultados de los cultivos de grupo se analizaron estadísticamente, y se determinaron los niveles significativos: craneales (cultivos de primera y segunda), P b 0,001); craneal (segundo y tercer culturas), Pb, 001; la columna vertebral (cultivos de primera y segunda), P B, 001; y la columna vertebral (segundo y tercer cultivos), P b 0.001.</p> <p>En la primera cultura, 33 de 39 muestras positivas fueron craneales del SNC, y 6 de</p>
--	---	--	---	---

			objetivas o fueron los pacientes y los clínicos mantenidos “ciegos” al tratamiento que recibieron? si	ellos fueron S aureus; 33 de 37 muestras positivas fueron la columna vertebral del sistema nervioso central, y 4 de ellos fueron S aureus. En el segundo cultivo, un total de 14 muestras (9 craneales, espinales 5) mostró un crecimiento del SNC. culturas de ambos grupos se analizaron mediante la prueba de rangos con signos de Wilcoxon, y se determinaron los niveles significativos: CNS (cultivos de primera y segunda) craneal, Pb, 001; SNC de la columna vertebral (primera y segunda culturas), P b.001; S. aureus para craneal (primera y segunda culturas), Pb, 001; y S. aureus para columna vertebral (primera y segunda culturas), P b 0,001
Michele J. Anderson, Mary E. Horn, Ying-Chi Lin, Patrick J. Parks,	Estudio preclínico	No aplica	No aplica	En este estudio se determinó la actividad antiséptica de

<p>Marnie L. Peterson. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens Am J Inf Control Dec 2010; 38 (10): 826-31.</p>	<p>experimental en cultivos bacterianos</p>			<p>CHG y PI solo y cuando se aplica al mismo tiempo contra los patógenos nosocomiales clínicamente relevantes: MSSA, MRSA, MRSE, A. baumannii, Pseudomonas aeruginosa y E. coli. En general, las concentraciones, los bajos de CHG (, 0,00293%, MRSA; 0,000365, A baumannii) se determinaron no tener ningún efecto en CFU / mL sobre el marco de tiempo de 2 horas de los experimentos de microcaldo. Estos resultados implicaban que CHG fue bacteriostático a bajas concentraciones, A concentraciones más altas (.0.008%), CHG fue bactericida (disminución \$ 5-log10 en CFU / ml) para todos los organismos probados. Por el contrario, la actividad de PI era todo o</p>
---	---	--	--	---

				<p>nada. Una vez que se alcanza el umbral de concentración bactericida (0,625%), hubo una disminución 5-log10 \$ en el número de bacterias viables de todos los organismos estudiados.</p> <p>Cuando sub-CFDLM de CHG se combinaron con una sub-MBC de PI, la carga bacteriana se reduce, pero la concentración de PI requiere para producir disminución \$ 5-log10 del número de bacterias viables se mantuvo en 0,625%.</p> <p>El FBCI media de E. coli fue la más alta en 2.83 pero aún dentro del rango de la indiferencia de 2 de cada 3 experimentos. Finalmente, el tratamiento de tejido de la mucosa porcina infectada por MSSA, ya sea con 5% PI o 3% CHG individualmente durante 2 horas dio lugar a</p>
--	--	--	--	---

				<p>recuentos bacterianos numéricamente más bajos en comparación con el control sin tratar. Cuando PI y CHG se combinaron en solución antes de aplicar al tejido infectado, la disminución resultante en la carga bacteriana (0,3-log₁₀) fue significativamente diferente del control (P, 0,05).</p> <p>Los resultados de los ensayos de micro dilución de tablero de ajedrez realizaron utilizando los 6 organismos nosocomiales indican que no hay incompatibilidad funcional cuando se combina CHG y PI. De hecho, a concentraciones sub-MBC, CHG puede aumentar la actividad antiséptica de PI solo. Además, nuestro ex vivo de espesor total modelo de la mucosa de la infección</p>
--	--	--	--	---

				<p>sugiere que puede ser un beneficio para la combinación de los 2 agentes antisépticos contra MSSA. Es bien sabido que la CHG y PI son antisépticos cutáneos útiles, pero la aplicación simultánea de estos 2 agentes para su uso en situaciones clínicas es rara a pesar de la falta de evidencia para apoyar la incompatibilidad. Recientemente, ha sido 2 informes en la literatura en el que el uso secuencial de CHG y PI fue superior al uso de cualquier agente solo. Langgartner et al5 demostraron que la colonización bacteriana de los CVC se redujo significativamente cuando la piel se desinfecta con una preparación de propanol / CHG durante 1 minuto seguido de desinfección PI</p>
--	--	--	--	--

				durante 1 minuto antes de la inserción CVC.
Ana Luzia Rodríguez, María de Lourdes Pessole Biondo Simões, tcbc-pr2. Incidence of surgical site infection with pre-operative skin preparation using 10% polyvidone-iodine and 0.5%chlorhexidine-alcohol Rev. Col. Bras. Cir. 2013; 40(6): 443-448	Casos y controles	205	<p>1. ¿La ASIGNACIÓN de los pacientes a los tratamientos fue de forma randomizada (o aleatorizada)?</p> <p>1b. ¿Los grupos eran similares cuando inicio el ensayo? si</p> <p>2.–Aparte del tratamiento asignado, ¿los grupos fueron tratados de igual forma? si</p> <p>3–¿todos los pacientes que entraron en el ensayo fueron contabilizados? no</p>	<p>En G1 39 operaciones limpias fueron monitoreadas; de ellos, dos (5.1%) tuvieron infección. Cincuenta y dos operaciones limpias eran en G2 y, de ellos, ocho (15,3%) presentaron algún tipo de infección.</p> <p>En G1 63 operaciones potencialmente contaminados fueron incluidos, cinco (7,9%) con la infección. De los 51 procedimientos potencialmente contaminados en G2, tres (5,8%) presentaban infección.</p> <p>Del total de pacientes estudiados, 18 (8,8%) presentaban infección, siete en G1 y 11 en G2. En G1, tres culturas fueron positivos y cuatro negativos, a pesar de los signos clínicos de</p>

			<p>- y ¿fueron analizados en los grupos en los cuales fueron randomizados? si</p> <p>4. ¿Fueron las medidas objetivas o fueron los pacientes y los clínicos mantenidos “ciegos” al tratamiento que recibieron? si</p>	<p>infección. En G2, siete culturas fueron positivas y cuatro pacientes con signos clínicos de infección había cultivos negativos (p = 0.460).</p> <p>En la edad media de los pacientes con la infección fue de $50,8 \pm 11,4$ años, y en aquellos sin infección, $53,6 \pm 14,1$ años (p = 0,419).</p> <p>En cuanto al género, ocho hombres y diez mujeres presentaban infección (p = 0.618).</p> <p>La estancia media hospitalaria fue de 2,4 días en el preoperatorio para los participantes del estudio que desarrollaron infecciones, y 2,1 días para aquellos que no lo habían hecho (p = 0,790).</p> <p>Los pacientes que desarrollaron infección</p>
--	--	--	---	---

				<p>muestran distintos resultados hematológicos, nivel de hemoglobina de $13,9 \pm 1,5$ ($p = 0.177$), el volumen celular de $42,3 \pm 4,5$ ($p = 0,059$) y el promedio de 8.365 ± 2.849 leucocitos ($p = 0.247$).</p> <p>En este ejemplo, sólo uno de los pacientes que desarrollaron infección tenían diabetes ($p = 1$) y el 50% de quienes desarrollaron infección eran fumadores ($p = 0,192$).</p> <p>Entre los infectados, dos reportaron el consumo regular de alcohol ($p = 0,627$).</p> <p>No hubo complicaciones intraoperatorias en 18 pacientes que desarrollaron infección ($p = 1$). El tiempo operatorio promedio de estos pacientes fue de 2,6 horas,</p>
--	--	--	--	---

				<p>con un tiempo máximo de cinco horas ($p = 0.212$).</p> <p>Ocho de las personas infectadas fueron rasurados y en 10 no se realizó la eliminación del vello ($p = 0,285$). Los residentes participaron en 17 operaciones que resultaron en infección ($p = 0,049$).</p> <p>Dieciséis pacientes que desarrollaron infecciones recibieron profilaxis antibiótica y sólo dos no la recibieron ($p = 0,249$).</p> <p>Discusión</p> <p>adecuada preparación de la piel antes de la cirugía tiene un efecto positivo sobre las tasas de SSI y puede eliminar algunos de los costes adicionales asociados con este evento a menudo</p>
--	--	--	--	--

				<p>prevenible</p> <p>La edad no es un factor que influye en la incidencia de SSI ($p = 0,419$).</p> <p>Es sabido que cuanto más largo sea el período de hospitalización preoperatoria, mayor es el riesgo de que el paciente a ser colonizada con hospital microbiota</p> <p>Los resultados de este estudio mostraron que la mayoría de los pacientes que participaron en la investigación ha progresado sin SSI en G1 (93.14%) y G2(89.32%). Siete de G1, cinco presentaban infección incisional superficial, una incisión profunda y uno de órgano/cavidad. G2 de los 11 pacientes que presentaron infecciones, nueve fueron clasificados como incisional</p>
--	--	--	--	--

				<p>superficial y profunda incisional.</p> <p>En el curso de este estudio, hemos podido observar que SSI es un evento común, lo que se traduce en más tiempo de recuperación, mayores costos de hospital y otros factores indeseables.</p>
<p>Veeraya P, Chatchai M, Anucha A. Comparison of Surgical Wound Infection after Preoperative Skin Preparation with 4% Chlohexidine and Povidone Iodine: A Prospective Randomized Trial, J Med Assoc Thai 2009; 92 (7): 341-343</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>500</p>	<p>1. ¿La ASIGNACIÓN de los pacientes a los tratamientos fue de forma randomizada (o aleatorizada)? si</p> <p>1b. ¿Los grupos eran similares cuando inicio el ensayo? si</p>	<p>1er intervalo postoperatorio (30 minutos después de la intervención quirúrgica), el 63% de las culturas en el grupo de yodo povidona y el 22% de las culturas del grupo de clorhexidina fueron clasificados como contaminado (P = .003; riesgo relativo, 6.12; IC 95%, 1.7, 21.6).</p>

		<p>2.- Aparte del tratamiento asignado, ¿los grupos fueron tratados de igual forma? si</p> <p>3-¿todos los pacientes que entraron en el ensayo fueron contabilizados? no</p> <p>¿fueron analizados en los grupos en los cuales fueron randomizados? si</p> <p>4. ¿Fueron las medidas objetivas o fueron los pacientes y los clínicos mantenidos “ciegos” al tratamiento que recibieron? si</p>	<p>El promedio de los recuentos de colonias en 30 minutos fueron 28,906 10,743g de yodo povidona y 28,559 15,730 g de grupo para el grupo de clorhexidina (P = .54).</p> <p>En el 2do intervalo postoperatorio (90 minutos después de la intervención quirúrgica), el 36% de las culturas de yodo povidona y el 14% de la clorhexidina, fueron clasificados como contaminadas (P = .12; riesgo relativo, 3,4; IC del 95%: 0,5; 23,8). El promedio de los recuentos de colonias en 90 minutos fueron 40,058 20,472 g de yodo povidona grupo y 1221 G 2857 para el grupo de clorhexidina (P = .001).</p> <p>En el 3er intervalo postoperatorio (150 minutos</p>
--	--	--	---

				después de la intervención quirúrgica), el 50% del yodo povidona grupo culturas y el 14% del grupo de clorhexidina fueron clasificados como contaminadas (P = .17; riesgo relativo, 6.0; IC del 95%: 0,4; 85,3).
Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Alsharif A, Berger DH. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. N Engl J Med. 2010 Jan 7;362(1):18-26. doi: 10.1056/NEJMoa0810988.	Ensayo clínico	897	<p>1. ¿La ASIGNACIÓN de los pacientes a los tratamientos fue de forma randomizada (o aleatorizada)? si</p> <p>1b. ¿Los grupos eran similares cuando inicio el ensayo? si</p> <p>2.- Aparte del tratamiento asignado, ¿los grupos fueron tratados de igual</p>	<p>De un total de 849 pacientes (409 fueron para el grupo chlorhexidine-alcohol y 440 para povidona) calificaron para el estudio. Los rangos de infección fueron significativamente más bajos para el grupo clorhexidine-alcohol que para el grupo iodo povidona.</p> <p>La clorhexidina-alcohol fue más protectora que el iodo povidona. Similares resultados se arrojaron para el protocolo de 813 pacientes que fueron observados por 30</p>

			<p>forma? si</p> <p>3-¿todos los pacientes que entraron en el ensayo fueron contabilizados? si</p> <p>- ¿fueron analizados en los grupos en los cuales fueron randomizados? si</p> <p>4. ¿Fueron las medidas objetivas o fueron los pacientes y los clínicos mantenidos “ciegos” al tratamiento que recibieron? si</p>	<p>dias. Los eventos adversos fueron similares para ambos grupos.</p>
<p>Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>12</p>	<p>1. La pregunta PICO abordada está bien definida.</p>	<p>Trece estudios se incluyeron en esta revisión (2.623 participantes). Estos evaluaron varios tipos</p>

<p>wound infections after clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 21;(4):CD003949. doi: 10.1002/14651858.CD003949.pub4.</p>			<p>2. La búsqueda fue exhaustiva y Es improbable que estudios importantes y relevantes se hayan pasado por alto</p> <p>3. Los criterios de selección usados para incluir a los artículos fueron apropiados? Si</p> <p>4. Los estudios incluidos fueron suficientemente válidos para el tipo de pregunta, ya que se evaluó la calidad de ellos</p> <p>5. Se evaluó la heterogeneidad de los estudios? Si</p>	<p>diferentes de antisépticos para 11 comparaciones diferentes que se están haciendo. Aunque los antisépticos evaluados diferían entre los estudios, todos los ensayos involucraron alguna forma el yodo. El yodo en alcohol se comparó con alcohol solo en un ensayo; Un ensayo comparó la pintura con yodo de povidona (tipo de solución no informado) con jabón y alcohol. Seis estudios compararon diferentes tipos de productos que contienen yodo y cinco compararon productos que contienen yodo con productos que contienen clorhexidina.</p> <p>Hubo evidencia de un estudio que sugiere que la preparación preoperatoria de la piel con 0,5% de</p>
---	--	--	---	---

				<p>clorhexidina en alcohol destilado condujo a un riesgo reducido de SSI en comparación con una solución de yoduro de povidona basada en alcohol: RR 0,47 (IC del 95%: 0,27 a 0,82). Sin embargo, es importante señalar que el ensayo no informa detalles importantes sobre las intervenciones (como la concentración de povidona</p> <p>Yodo de pintura utilizado) y la conducta de ensayo, de tal manera que el riesgo de sesgo no estaba claro.</p> <p>No hubo otras diferencias estadísticamente significativas en las tasas de SSI en las otras comparaciones de la antisepsia de la piel. En general, el riesgo de sesgo</p>
--	--	--	--	--

				<p>En los estudios incluidos no estaba claro.</p> <p>Se realizó un metanálisis de comparación de tratamiento mixto y esto sugirió que los productos que contenían alcohol tenían el mayor</p> <p>Probabilidad de ser eficaz - sin embargo, nuevamente la calidad de esta evidencia fue baja.</p>
<p>Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. PLoS One. 2012;7(9):e44277. doi: 10.1371/journal.pone.0044277. Epub 2012 Sep 5.</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>12</p>	<p>1. La pregunta PICO abordada está bien definida.</p> <p>2. La búsqueda fue exhaustiva y Es improbable que estudios importantes y relevantes se hayan pasado por alto</p> <p>3. Los criterios de selección usados para incluir a los artículos</p>	<p>En las tres áreas de aplicación y para todos los resultados, encontramos buenas pruebas que favorecen el uso de clorhexidina competidores acuosos, pero no sobre competidores combinados con alcoholes. Para los hemocultivos y la cirugía, no encontramos</p> <p>Pruebas que apoyan la clorhexidina sola</p>

			<p>fueron apropiados? Si</p> <p>4. Los estudios incluidos fueron suficientemente válidos para el tipo de pregunta, ya que se evaluó la calidad de ellos</p> <p>5. Se evaluó la heterogeneidad de los estudios? Si</p>	<p>Para los catéteres, encontramos evidencia en apoyo de la clorhexidina sola para prevenir Colonización del catéter, pero no para prevenir la infección del torrente sanguíneo. Un rango del 29 al 43% de los artículos atribuyó resultados exclusivamente a la clorhexidina cuando se utilizó la combinación con alcohol. Los artículos con atribuciones ambiguas fueron común (8-35%). Las recomendaciones sin fundamento para la clorhexidina sola en lugar del clorhexidina-alcohol fueron identificadas en varias recomendaciones de práctica y directrices basadas en evidencia</p>
Darouiche RO, Wall MJ, Itani KMF, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, AlSharif	Ensayo Clínico	849	1. ¿La ASIGNACIÓN de los pacientes a los tratamientos fue de forma randomizada (o	Un total de 849 sujetos (409 en el grupo clorhexidina-alcohol y 440 en el grupo

<p>A, Berger DH. Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis. The New England Journal of Medicine 2010;362 (1):18-26.</p>			<p>aleatorizada)? si</p> <p>1b. ¿Los grupos eran similares cuando inicio el ensayo? si</p> <p>2.– Aparte del tratamiento asignado, ¿los grupos fueron tratados de igual forma? si</p> <p>3–¿todos los pacientes que entraron en el ensayo fueron contabilizados? no</p> <p>- ¿fueron analizados en los grupos en los cuales fueron randomizados? si</p>	<p>Povidona-yodo) calificado para el análisis.</p> <p>La tasa de infección en el sitio quirúrgico fue significativamente menor en el clorhexidina-alcohol</p> <p>Grupo de povidona-iodo (9,5% frente a 16,1%, P = 0,004, riesgo relativo, 0,59; Intervalo de confianza del 95%, 0,41 a 0,85).</p> <p>Clorhexidina-alcohol fue significativamente más protectora que la povidona-yodo frente a la incisión superficial (4,2% frente a 8,6%, P = 0,008) e infecciones incisionales profundas (1% vs. 3% P = 0,05), pero no contra las infecciones en el espacio de los órganos (4,4% frente a 4,5%). Resultados similares fueron observados en el</p>
---	--	--	---	---

			4. ¿Fueron las medidas objetivas o fueron los pacientes y los clínicos mantenidos “ciegos” al tratamiento que recibieron? si	análisis por protocolo de los 813 pacientes que permanecieron en el estudio durante el período de seguimiento de 30 días. Los eventos adversos fueron similares en los dos estudios grupos.
Bibi S, Shah SA, Qureshi S.,Siddiqui TR., Soomro IA., Ahmed W., Alam SE., Is chlorhexidine-gluconate superior than Povidone-Iodine in preventing surgical site infections? A multicenter study. Pakistan Institute of Medical Sciences, Islamabad, 3Jinnah Postgraduate Medical Centre, Karachi.November 2015; Vol. 65, No. 11:1097-1201	Ensayos Clínicos	338	1. ¿La ASIGNACIÓN de los pacientes a los tratamientos fue de forma randomizada (o aleatorizada)? si 1b. ¿Los grupos eran similares cuando inicio el ensayo? si 2.- Aparte del tratamiento asignado, ¿los grupos fueron tratados de igual forma? si	De los 388 pacientes de los dos hospitales, 220 (57%) estaban en el grupo I y 168 (43%) estaban en el grupo II. Se observó infección del sitio quirúrgico en 22 (10%) casos en el grupo I y 12 (7,1%) en el grupo II (p = 0,324). Pseudomonas aeruginosa (23,5%) fue el patógeno predominante asociado con infecciones del sitio quirúrgico seguido de Staphylococcus aureus (17,6%).

			<p>3-¿todos los pacientes que entraron en el ensayo fueron contabilizados? no</p> <p>- ¿fueron analizados en los grupos en los cuales fueron randomizados? si</p> <p>4. ¿Fueron las medidas objetivas o fueron los pacientes y los clínicos mantenidos “ciegos” al tratamiento que recibieron? no</p>	
Lee I.,Agerwal R., Lee B., Fishman N., Umscheid C. Systematic Review and Cost Analysis Comparing Use of Chlorhexidine with Use of Iodine for Preoperative Skin Antisepsis to Prevent Surgical Site Infection.	Revision Sistemática	3614	<p>1. La pregunta PICO abordada está bien definida.</p> <p>2. La búsqueda fue exhaustiva y Es</p>	Con un total de 3.614 pacientes fueron incluidos en el metanálisis. Se reveló que la antisepsia de la clorhexidina se asoció con significativamente menor

<p>Infect Control Hosp Epidemiol. 2010 December; 31(12): doi: 10.1086/657134</p>			<p>improbable que estudios importantes y relevantes se hayan pasado por alto</p> <p>3. Los criterios de selección usados para incluir a los artículos fueron apropiados? Si</p> <p>4. Los estudios incluidos fueron suficientemente válidos para el tipo de pregunta, ya que se evaluó la calidad de ellos</p> <p>5. Se evaluó la heterogeneidad de los estudios? Si</p>	<p>SSIs (razón de riesgo ajustada, 0,64 [intervalo de confianza del 95%, [0,51-0,80]) y resultados positivos del cultivo cutáneo (razón de riesgo ajustada, 0,44 [intervalo de confianza del 95%, 0,35-0,56]) que la antisepsia de yodo. En el costo-beneficio, cambiar de yodo a clorhexidina dio como resultado un ahorro neto de \$ 16- \$ 26 por caso quirúrgico y \$ 349,904- \$ 568,594 por año para el Hospital de la Universidad de Pennsylvania</p>
<p>Swenson B, Hendrick L., Metger R.,Bonatti H.,Pruett T.,SawyerR. Effects of Preoperative Skin Preparation on Postoperative Wound Infection Rates: A Prospective Study of 3 Skin Preparation Protocols. Infect</p>	<p>Ensayo Clínico</p>	<p>3209</p>	<p>1. ¿La ASIGNACIÓN de los pacientes a los tratamientos fue de forma randomizada (o aleatorizada)? si</p>	<p>El estudio incluyó 3.209 operaciones. La tasa de infección más baja se observó en el período 3, con yodo povacrylex en alcohol isopropílico como el método</p>

<p>Control Hosp Epidemiol. 2009 October; 30(10): 964–971. doi:10.1086/605926.</p>		<p>1b. ¿Los grupos eran similares cuando inicio el ensayo? si</p> <p>2.– Aparte del tratamiento asignado, ¿los grupos fueron tratados de igual forma? si</p> <p>3–¿todos los pacientes que entraron en el ensayo fueron contabilizados? no</p> <p>- y ¿fueron analizados en los grupos en los cuales fueron randomizados? si</p> <p>4. ¿Fueron las medidas</p>	<p>de preparación preferido (3,9%, en comparación con el 6,4% para el período 1 y el 7,1% para el período 2; P = 0,002). En el análisis de subgrupos, no se observó una diferencia en los resultados entre los pacientes preparados con povidona-yodo y preparadas con yodo povacrylex en alcohol isopropílico, pero los pacientes de ambos grupos significativamente menores tasas de infección en el sitio quirúrgico, en comparación con las tasas de los pacientes preparados con el 2% clorohexidina y alcohol isopropílico al 70% (4,8% frente a 8,2%, P = 0,001).</p>
---	--	--	--

			objetivas o fueron los pacientes y los clínicos mantenidos “ciegos” al tratamiento que recibieron? no	
--	--	--	---	--

DESARROLLO Y DISCUSION

Infeción de sitio operatorio

La infección de sitio operatorio (ISO)) “se refiere a la infección que ocurre después de una cirugía, en la parte del cuerpo donde tuvo lugar la cirugía” (1)

Se ubica entre la segunda y tercera causa de infecciones asociadas a la atención sanitaria en los países de altos ingresos (2) (3), siendo todavía aún más 20 veces más frecuente en los países de medianos y bajos ingresos , volviéndose en ellos la primera causa de infección sanitaria (1) (4), y una importante causa de morbilidad y mortalidad postoperatoria siendo de las más prevenible ya que cuenta con propuestas de abordaje a utilizar, recomendaciones y guías, así como muchos factores de riesgo a tratar (2) (5).

La ISO ha sido clasificada por el Centro de Enfermedades Infecciosas (CDC) de Atlanta en cuatro categorías según su potencial de infección (6) (7), ver tabla 1.

Clase	Definición	Tasa de infección
I. Limpia	Herida operatoria no infectada en la cual no se encuentra inflamación y no se introduce en los tractos respiratorios, alimentarios, genitales o urinarios. Además, se cierran de forma primaria y, si es necesario, son drenadas con drenos cerrados. Las heridas incisionales operatorias posterior a trauma no penetrante (cerrado) deben ser incluidas en esta categoría si cumplen los criterios	<2%
II. Limpia - contaminada	Herida operatoria en las cuales hay una introducción a los tractos respiratorios, alimentario, genital o urinario bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual. Específicamente, las operaciones que involucran el tracto biliar, el apéndice cecal, la vagina, y la orofaringe están	10%

	incluidas en esta categoría si no hay evidencia de infección o una ruptura mayor a la técnica.	
II. Contaminada	Heridas abiertas, frescas y accidentales. Además, las operaciones con mayor violación de la técnica de esterilidad (ejemplo, masaje cardiaco abierto) o salida importante de líquido del tracto gastrointestinal, e incisiones en donde hay inflamación aguda no purulenta, son incluidas en esta categoría.	20%
IV.Sucia infectada	- Heridas Viejas traumáticas con tejido desvitalizado retenido y aquellas donde existe infección clínica o vísceras perforadas. La definición sugiere que los organismos causantes de la ISO ya estaban presentes en el campo operatorio desde antes de la operación.	40%

Tabla 1. Clasificación de las heridas según el CDC (6) (7).

Entre uno de los puntos importantes a considerar en la disminución de las tasas de ISO esta la preparación o antisepsia de la piel del sitio operatorio (4) (1).

Antisepsia o preparación de la piel del sitio operatorio.

Antecedentes.

La antisepsia cutánea ha sido una parte indispensable de la práctica quirúrgica desde hace más de un siglo.

Durante los siglos XV al XIX, se desconocía la teoría del germen y por lo tanto se ignoraba la antisepsia y la asepsia. La higiene era escasa, y los cirujanos operaban en habitaciones más o menos sucias con instrumentos que rara vez se lavaban entre operaciones (8) . Entre los nombres de los científicos que descubrieron la teoría del germen y aportaron al concepto de la antisepsia están: William Budd (1811-1880),

epidemiólogo de la época victoriana; Ignacio Semmelweis (1818-1865) quien demostró la asociación entre la infección puerperal, en el pabellón de maternidad y las manos de los médicos contaminadas después de practicar necropsias; Charle Chamberland (1851-1908), bacteriólogo francés que trabajó con Louis Pasteur (1822-1895) y desarrollo la primera esterilización médica mediante el uso del “Chamberland autoclave; Florence Nightingale (1820-1910) cuya teoría se centró en el medio ambiente; William Halsted (1852-1922) quien introdujo la práctica de usar guantes durante las intervenciones, Lister (1827-1912) promovió que pulverizando el aire en los quirófanos, con una solución antiséptica evitaban las infecciones, y Kock (1843-1910) quien introdujo el concepto de la eliminación de las bacterias del instrumental quirúrgico (8).

Indicación.

La antisepsia pre quirúrgica o remoción de las bacterias transientes y reducción del número de organismos comensales, ha sido recomendado por numerosos organismos internacionales encargados de evaluar los resultados de la atención sanitaria como la OMS y el CDC, y las sociedades relacionadas con los procedimientos quirúrgicos, siendo parte rutinaria del proceso quirúrgico (6).

La efectividad de la preparación de la piel depende de dos elementos: la sustancia utilizada y el método de aplicación, el cual ha sido el sugerido y recomendado por el CDC:

- “El tamaño del área de preparación debe ser lo suficiente para incluir cualquier sitio de incisión potencial divorciado del sitio principal de incisión, ej. Preparación para laparoscopia
- La solución debe ser aplicada en círculos concéntricos
- Se debe utilizar un instrumento para dicho efecto, ej. Esponja, o torunda reconocida por rayos X, adaptado para ello, estéril y debe ser descartado al llegar a la periferia del sitio

- Debe dejarse tiempo para secar, sobre todo cuando se utilicen soluciones alcohólicas que son inflamables
- La solución debe aplicarse usando la fricción” (6)

Sustancias utilizadas para la antisepsia de la piel.

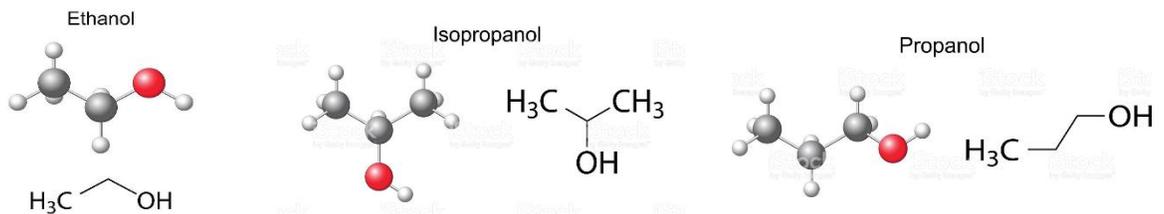
“Leclair en 1990 describió el antiséptico como un agente químico que reduce la población microbiana en la piel” (6).

Las características ideales de dichas sustancias son:

- Matar las bacterias, hongos, virus, protozoos, bacilos tuberculosos y esporas
- No sea tóxico
- Hipoalérgico
- Seguro de usar en todas las regiones del cuerpo
- No absorberse
- Tener actividad residual
- Ser seguro para poder utilizarse de forma repetitiva” (6)

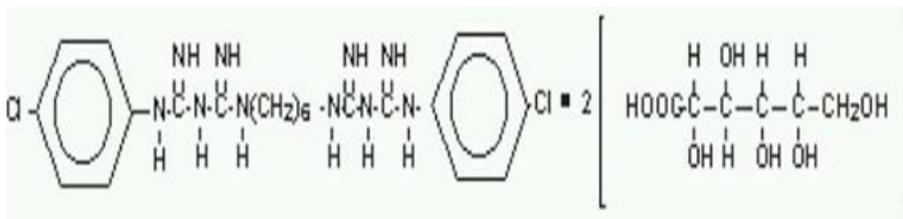
Las sustancias más utilizadas para la antisepsia de la piel y las concentraciones con que se encuentran disponibles para su uso, son los alcoholes (70-90% de concentración), el gluconato de clorhexidina (0,5-4%) y el yodo povidone (0,5-1%):

1- Alcoholes: etanol, isopropanol y n-propanol (9)



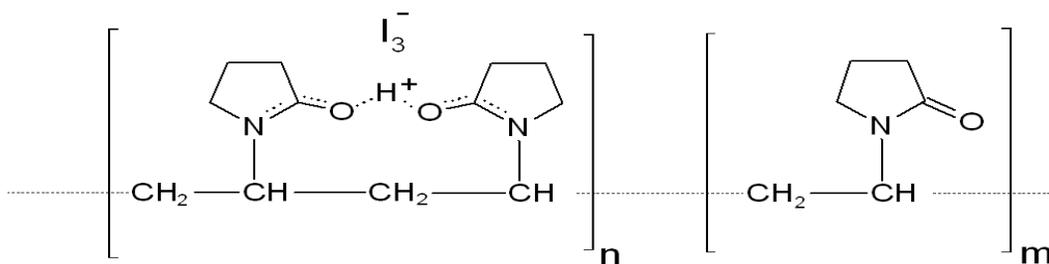
Los alcoholes son microbiológicamente más activos, de las tres sustancias, y es activo contra bacterias Gram positivas, Gram negativas, bacilos tuberculosos, hongos y virus. Su mecanismo de acción es la desnaturalización de las proteínas de la pared celular de la bacteria. Su problema es que no tienen actividad residual apreciable siendo superado en esto por CHG y por PVI. La concentración, más que el tipo, es lo importante en la actividad del alcohol (6).

2- Clorhexidina: comúnmente disponible como gluconato de clorhexidina (CHG)



La clorhexidina tiene actividad amplia contra las bacterias Gram positivas, Gram negativas, hongos y virus. No tiene tanta actividad microbiológica como el alcohol, pero de las tres soluciones, es el que tiene más actividad residual en la piel (6), (9).

3- Iodo-Povidona-yodo (IP): un complejo de yodo orgánico, iodoforos



Las soluciones yodo/iodoforos tienen actividad amplia contra las bacterias Gram-positivas, Gram-negativas, bacilos tuberculosos, hongos y virus. Penetran las paredes celulares, oxidan y sustituyen los contenidos microbianos con yodo libre. Contienen un agente surfactante/estabilizador que libera yodo libre. Los iodoforos contienen moléculas libres de yodo unidas a un polímero por lo que se le llama yodo povidone (IP). Estos han reemplazado al yodo como ingrediente activo de los agentes antisépticos. Las

formulas al 10% de IP contiene 1% de yodo disponible. Es soluble en agua y en alcohol. Al igual que el GCH tiene poca actividad bacteriana comparado con el alcohol, pero tiene actividad residual, aunque menor que el CHG (6).

Estudios sobre la solución antiséptica ideal.

En los últimos diez años se ha estudiado mucho con respecto a la mejor solución para la antisepsia.

Los estudios y revisiones sistemáticas comparando el uso de GCH versus IP nunca lograron mostrar diferencias en relación a ISO (3). Fue el estudio publicado por Darouiche en 2010, en el cual comparaba la antisepsia para heridas limpias contaminadas, usando gluconato de clorhexidina al 2% en alcohol isopropilico al 70% versus 10% yodo-povidone en solución acuosa, el primero en mostrar una superioridad en disminuir la frecuencia de ISO con el uso de GCH alcohol (10), ver tabla 2.

Proporción de pacientes con infección del sitio quirúrgico, según el tipo de infección (intención de tratar)				
Tipo de infección	Chlorhexidina-alcohol (N =409)	povidona-yodo (N =440)	Riesgo relativo (95% CI) *	P Value
Cualquier infección en el sitio quirúrgico	39 (9.5)	71 (16.1)	0.59 (0.41-0.85)	0.004
Infección incisional superficial	17 (4.2)	38 (8.6)	0.48 (0.28-0.84)	0.008
Infección incisional profunda	4 (1.0)	13 (3.0)	0.33 (0.11-1.01)	0.05
Infección del espacio orgánico	18 (4.4)	20 (4.5)	0.97 (0.52-1.80)	> 0.99
Sepsis por infección del sitio quirúrgico	11 (2.7)	19 (4.3)	0.62 (0.30-1.29)	0.26
* Los riesgos relativos son para clorhexidina-alcohol en comparación con povidona yodada. Los intervalos de confianza del 95% fueron calculados con el uso de estimaciones asintóticas de error estándar. Los valores de P se basan en la prueba exacta de Fisher.				

Tabla 2. Resultados del estudio de Darouiche comparando GCH alcohol versus IP acuoso (10).

Dicho efecto no fue confirmado por una revisión sistemática en heridas limpias (6), ver figura 2.

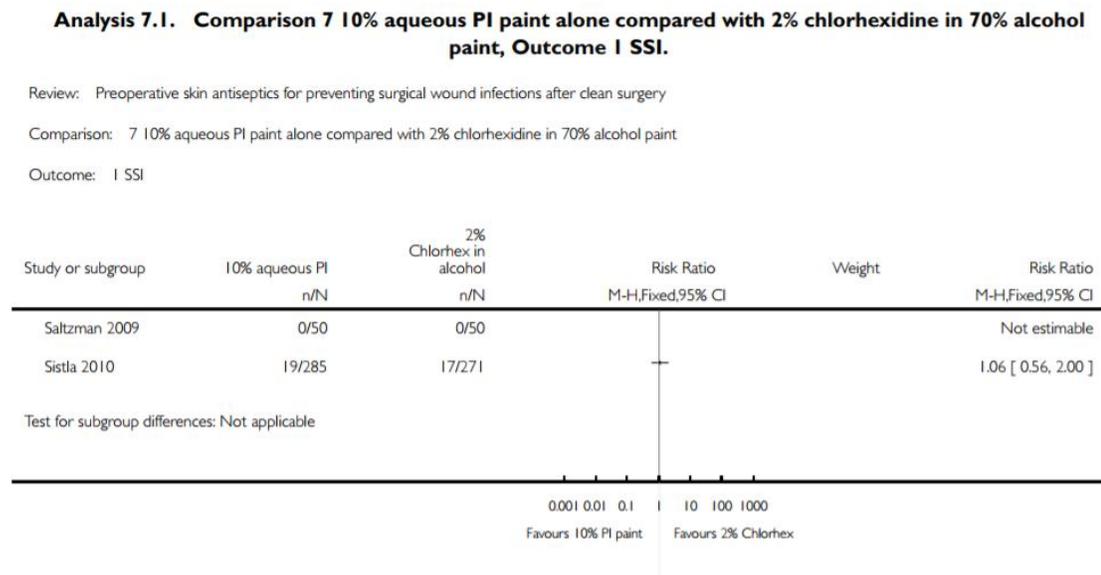


Figura 2. Globograma revisión sistemática comparando GCH alcohol versus IP acuosa (6)

A partir del estudio de Darouiche, se elaboraron guías de manejo y recomendaciones sobre el uso de GCH alcohol en la antisepsia de la piel para heridas limpias-contaminadas (1) (4).

El papel del alcohol en la antisepsia

Posterior a la publicación de Darouiche, y habiendo incluido en las guías de práctica clínica el uso del GCH-alcohol como sustancia ideal en antisepsia para heridas limpias contaminadas, comienza el debate. Y es que un factor no tomado en cuenta en el análisis del estudio de Darouiche es que hay un factor confusor no tomado en cuenta en el análisis del efecto y es que además de comparar entre la efectividad del GCH y el IP,

también se comparaban soluciones alcoholizadas contra solución acuosa (9) (10) (11). Además, con revisiones sistemáticas previas que no habían podido demostrar diferencias entre ambas soluciones (3), el añadir alcohol fue lo que hizo la diferencia en este caso.

Maiwald y Chan cuestionan estos resultados debido a este factor confusor, y realizan una revisión sistemática que muestra que, al comparar sustancias alcoholizadas entre sí, desaparece el efecto visto en el estudio de Darouiche, ver figura 3.

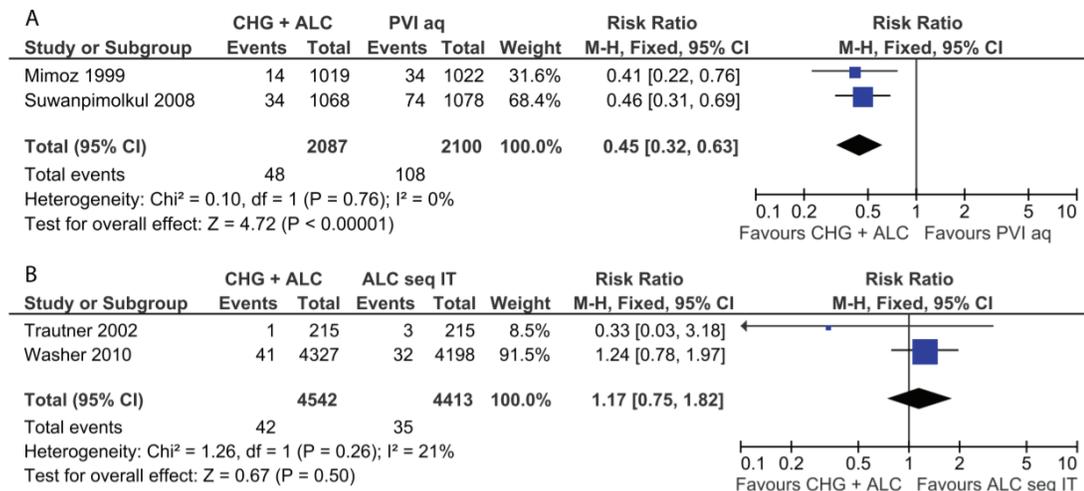


Figura 3. Globogramas que comparan los resultados entre GCH alcohol contra IP acuosa en el A y en el B dos sustancias alcoholizadas como antisepsias cutáneas para prevención de contaminación sanguínea (9)

Esto llamo la atención de que hay necesidad de volver a valorar el papel del alcohol en la eficacia en la disminución de las ISO.

Es así como entre estos esfuerzos de diferenciar la eficacia del alcohol, encontramos un ensayo clínico en cirugía limpia que comparaba GCH alcohol versus GCH acuosa, en la práctica general, en excisiones de piel con anestésico local, o sea heridas limpias, encontrando en el análisis por intención de tratar, una tasa de ISO del 5.8% (IC 95% 3.6 a 7.9%) en el grupo GCH alcohol y de 6.8%, IC 95% de 4.5 a 9.1). La reducción del

riesgo atribuible fue de 0.010 (IC 95% -0.021 a 0.042), riesgo relativo de 0.85 (IC 95% 0.51 a 1.41), y NNT de 100 (12).

Los estudios posteriores publicados se han dirigido al uso combinado de ambas sustancias, GCH alcohol seguido por IP alcohol (13) (14) sin solucionar el problema de discusión previo.

Actualmente la evidencia científica al respecto es inconclusa en la literatura científica, se encuentra un protocolo a realizar sobre el tema en cirugía ortopédica (15), y otro en el registro Clinical Trials Gov: “A Randomized Double-Blind Study of 2% Chlorhexidine Gluconate / 70% Isopropyl Alcohol vs Iodine Povacrylex [0.7% Available Iodine] / 74% Isopropyl Alcohol for Perioperative Skin Preparation in Open Elective Colorectal Surgery”, registrado con el numero NCT01233050 (16), que ya finalizo la inclusión de pacientes y estamos pendiente de su publicación.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las infecciones de sitio operatorio (ISO) continúan siendo causa importante de morbilidad y de altos costos hospitalarios, en pacientes que se les realizara intervenciones quirúrgicas, sobre todo en las cirugías limpias contaminadas y contaminadas, siendo estos factores para prevenir dichas infecciones: el tiempo efectivo para la administración de antibióticos prequirúrgicos y el control prioritario de medidas perioperatorias como higiene de manos, el uso de guantes y dispositivos de barrera de todo el personal médico-quirúrgico, haciendo énfasis en la aplicación de antisépticos en la piel para disminuir la flora bacteriana de la piel, esto con mayor importancia, en pacientes con una infección ya establecida en el lugar del sitio quirúrgicos así también con los que se les colocaran material protésico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization. GLocal Guidelines for Surgical Site Infection. [Online].; 2016 [cited 2017 Oct 16. Available from: http://login.research4life.org/tacsgr1www_ncbi_nlm_nih_gov/pubmedhealth/PMH0095752/pdf/PubMedHealth_PMH0095752.pdf.
2. Leaper D, Ousay K. Evidence update on prevention of surgical site infection. *Current opinion in infectious disease*. 2015 Apr; 28(2): p. 158-163.
3. Davies BM, Patel HC. Systematic Review and Meta-Analysis of Preoperative Antisepsis with Combination Chlorhexidine and Povidone-Iodine. *Surgery Journal*. 2016 Aug; 2(3): p. e70-e77.
4. Allegranzi B, Bisatroff P, de Jonge S, Zayed B, Gomes SM, Abbas M, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *The Lancet Infectious Disease*. 2016 Dec; 16(12): p. e276-e287.
5. Allegranzi B, Zayid B, Bisatroff P, Kubilay NZ, De Jorge S, de Vrais F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *The Lancet*. 2016 Dec; 16(12): p. e288-e303.
6. Dumville JC, McFarlane E, Edward P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Systematic Reviews Database*. 2015; 4(CD003949).
7. Center for disease Control (CDC). Surgical site infection (event). [Online].; 2017 [cited 2017 Oct 16. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>.
8. Araujo Rodriguez FJ, Encinas Barrios C, Araujo O'Reilly F, Torres MA, Caballero Martinez MV. Asepsia y Antisepsia. *Visión histórica desde un cuadro*. [Online].; 2011 [cited 2017 Junio 6. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3838899>.
9. Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Efficacy and Perceived Role of Chlorhexidine in

Skin Antisepsis. Plos One. 2012; 7(9): p. e44277.

10. Darouiche RO, Wall MJ, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Cerrick MM, et al. Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis. The new england journal o f medicine. 2010; 36(2): p. 18-26.
11. Maiwald M, Chan ESY. Pitfalls in evidence assessment: the case of chlorhexidine and alcohol in skin antisepsis. J Antimicrob Chemother. 2014 Aug; 69(8): p. 2017-21.
12. Charles D, Heal CF, Delpachitra M, Wohlfahrt M, Kimber D, Sullivan J, et al. Alcoholic versus aqueous chlorhexidine for skin antisepsis: the AVALANCHE trial. Canadian Medical Association Journal. 2017 Aug; 189(31): p. E1008-E1016.
13. Patrick S, McDowell A, Lee A, Frau A, Martin U, Gardner E, et al. Antisepsis of the skin before spinal surgery with povidone iodine-alcohol followed by chlorhexidine gluconate-alcohol versus povidone iodine-alcohol applied twice for the prevention of contamination of the wound by bacteria. Bone & Joint Journal. 2017 Oct; 99-B(10): p. 1354-1365.
14. Davies BM, Patel HC. Systematic Review and Meta-Analysis of Preoperative Antisepsis with Combination Chlorhexidine and Povidone-Iodine. The Surgery Journal. 2016; 2(3): p. e70-e77.
15. Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Dowsey MM, Choong PM. Alcoholic Chlorhexidine or Alcoholic Iodine Skin Antisepsis (ACAISA): protocol for cluster randomised controlled trial of surgical skin preparation for the prevention of superficial wound complications in prosthetic hip and knee replacement surgery. BMJ Open. 2014; 4: p. e005424.
16. NIH US National Library of Medicine. Clinical trials.gov. [Online].; 2017 [cited 2017 Noviembre 14. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01233050?cond=preoperative+skin+antisepsis&rank=1>.