

Antisépticos en la práctica clínica. Guía de uso basada en la evidencia.

Gasch Illescas A, Gasco Fernández F, O' Donnell Cortés B, Ortí Lucas R, Ramos Cuadra A, Sande Meijide M, Torres Cañadillas MA, De La Vega Olías FJ.

Coordinación: Antonia Gasch Illescas

INTRODUCCIÓN

Gasch Illescas A

Hace apenas un siglo y medio se asumía que una intervención quirúrgica, un parto, una amputación, o incluso una simple herida podían acarrear la muerte. Los cirujanos del siglo XIX tenían por ello la reputación de causar la muerte, más que de salvar vidas.

Hizo falta una sucesión de médicos ilustres para cambiar la historia. El húngaro Ignaz Semmelweis (1818-1865) sospechó de unas “partículas” invisibles que se transmitían a través de las manos de los cirujanos. Su convencimiento sobre el hecho de que el lavado de manos podía salvar a las víctimas de la práctica médica tradicional le costó su carrera y, más tarde, la cordura. Veinticinco años después, en 1859, el francés Louis Pasteur, considerado uno de los fundadores de la medicina preventiva, descubría los “microbios” y la manera de evitarlos, e inventó así el concepto de “asepsia”. Unos años más tarde, en 1863, creó el proceso de pasteurización, el primer procedimiento de desinfección en la industria alimentaria, que ha sido utilizado extensamente hasta nuestros días.

En 1888 nacieron los primeros quirófanos asépticos en Francia, y después en Reino Unido con el cirujano escocés J. Lister. Ya nadie lo dudaba: había que desinfectar las heridas, pero también el instrumental quirúrgico, el quirófano, y las manos de los médicos, que se comportaban como vectores de microbios de un paciente a otro.

Los primeros productos antisépticos utilizados fueron el cloruro de cal, el ácido fénico (fenol) y el cloruro de hierro. Pasteur recomendaba el jabón y la esterilización en autoclave.

El progreso del siglo XX fue, ante todo, el de la química, y con él, la búsqueda de los antisépticos más eficaces y menos nocivos. Y esta búsqueda sigue siendo, aún en nuestros días, un importante reto. En la actualidad, los resultados de investigación en anti-sepsia (nuevas combinaciones de antisépticos, nuevos ensayos clínicos para mostrar la eficacia en los distintos procedimientos, nuevos estudios de seguridad, de resistencia, de alergias...) no nos permiten tener un nivel de evidencia máximo para cada una de las indicaciones de uso, por lo que se requieren más estudios. De esta manera, las recomendaciones de uso de antisépticos van evolucionando, pero los microorganismos también: se descubren nuevas resistencias bacterianas a los antisépticos, que obligan a elaborar indicaciones de uso precisas, acordes al nivel de conocimientos en cada momento.

Los profesionales sanitarios que trabajan a diario en contacto con pacientes necesitan información sintetizada, práctica y fiable sobre el uso de antisépticos. Teniendo en cuenta que la investigación continúa, y que las recomendaciones internacionales evolucionan sin cesar, la concepción y elaboración de guías actualizadas, de acuerdo con el nivel de conocimiento, se hace indispensable para optimizar el uso de antisépticos en la práctica clínica.

Esta Guía es una revisión narrativa de la evidencia científica actual, que presentamos de forma estructurada. Ha sido elaborada y revisada por expertos en la prevención y el control de la infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS), y se resume en ella la información y las recomendaciones más actualizadas sobre el uso de antisépticos para cada uno

de los procedimientos de la práctica clínica diaria. El profesional que la consulte podrá adivinar los límites actuales del conocimiento científico en esta área: si determinados procedimientos están suficientemente estudiados para otorgar la máxima evidencia a la recomendación (es el caso de la inserción y mantenimiento del catéter venoso central, por ejemplo), otros, por el contrario, adolecen de una recomendación firme por falta de estudios y en su lugar se hacen recomendaciones basadas en consenso de expertos, o se cataloga como problema sin resolver.

La Guía estará disponible en formato electrónico en la página web de la SEMPSPH, lo que permitirá una actualización periódica de los contenidos a medida que la evidencia disponible permita avanzar en el conocimiento sobre el mejor uso de los antisépticos.

Los que leáis esta Guía, profesionales sanitarios de una u otra especialidad, encontraréis fácilmente ideas de proyectos y estudios para poner en marcha en vuestro ámbito, y poder así hacer progresar el conocimiento, así como la calidad y la seguridad de los cuidados en el medio sanitario.

El objetivo principal de este proyecto es ofrecer una ayuda a los profesionales, de todas las especialidades, en la elección del antiséptico para cada procedimiento. El estado del conocimiento y las recomendaciones que en él se presentan se harán rápidamente obsoletas. Las observaciones y comentarios que nos puedan hacer llegar a través de la web de la SEMPSPH enriquecerán sin duda la Guía y contribuirán a su actualización en próximas ediciones.

El lector tendrá en cuenta que, salvo en los casos en que se hace mención especial, las recomendaciones contenidas en esta guía no están dirigidas al paciente pretérmino y neonato (este grupo de edad requiere estudio aparte y recomendaciones específicas).

En estos tiempos de pandemia es más importante que nunca cuestionarnos sobre nuestra práctica clínica y la asistencia que brindamos a nuestros pacientes, pero también hacer una reflexión global sobre las medidas preventivas que podemos implementar en nuestro sistema de salud y sobre el conjunto de profesionales que lo integra. ¡Protejámosles, protejémonos!

DEFINICIONES

Ramos Cuadra A, Gasch Illescas A

La etimología de la palabra antisepsia se remonta a las raíces griegas anti (contra) y séptico (que engendra putrefacción). Los antisépticos son productos biocidas capaces de destruir o inhibir el crecimiento de los microorganismos que viven en los tejidos vivos (piel y mucosa). Aunque existe una amplia variedad de biocidas, la denominación de antiséptico está restringida a aquellos que tienen toxicidad nula o limitada.

Los antisépticos incluyen una gran variedad de formulaciones y preparaciones para diferentes usos. Todo antiséptico debe cumplir idealmente las siguientes características¹:

- Amplio espectro de actividad frente a bacterias, virus y hongos.
- Rápida actividad biocida.
- Grado nulo o bajo de daño, irritación o toxicidad para el tejido.
- Absorción nula o baja.
- Persistencia y actividad residual que permita una acción continuada o acumulativa en el tiempo.

Se definen a continuación algunos de los términos más usados en esta guía:

Actividad residual. Capacidad de un biocida de adherirse al epitelio para así mantener su acción en la superficie, o aumentar el nivel por efecto acumulativo.

Asepsia. Protección contra la contaminación en procedimientos de riesgo (cirugía, inserción de catéter, punción en cavidad estéril, etc.) mediante el empleo de técnica estéril (o técnica aséptica). El objetivo último es evitar la infección del paciente.

Antisepsia. Destrucción o inhibición de microorganismos que viven en los tejidos vivos (piel, mucosa o tejido expuesto). En medicina y otras ciencias de la salud, se conoce como antisepsia al procedimiento destinado a reducir al mínimo los microorganismos patógenos y la flora cutánea de la piel, las mucosas o heridas abiertas y quemaduras. También se denomina desinfección (desinfección de manos, desinfección de heridas, desinfección de campo quirúrgico). A lo largo del presente documento se utilizará preferiblemente el término antisepsia, para evi-

tar confusiones con la desinfección de material y/o superficies.

Antisepsia de manos por fricción. También denominada desinfección de manos (aunque en este manual se preferirá el uso de antisepsia, para reservar el término desinfección a la destrucción de microorganismos presentes en las superficies inertes).

Antisepsia prequirúrgica. Antisepsia de la piel previa a la incisión quirúrgica. En la elección del preparado se preferirá aquel que tenga persistencia y actividad residual, lo que es de especial relevancia para las intervenciones de mayor duración.

Antiséptico. Producto químico que se aplica sobre tejido vivo (piel intacta, mucosa, quemaduras y heridas abiertas) sin dañarlo, y que inhibe el crecimiento y la proliferación de los microorganismos (acción biostática) o los destruye (acción biocida). Se debe diferenciar el término antiséptico del de desinfectante (desinfectante de ambientes clínicos y quirúrgicos), que es el producto químico que se aplica sobre material inerte o inanimado, sin deteriorarlo, para destruir los microorganismos. Los antisépticos son menos tóxicos que los desinfectantes, pero pueden provocar toxicidad sobre los tejidos a altas concentraciones o si se hace un mal uso. Ambos términos, antiséptico y desinfectante, se incluyen en el genérico de biocida (agente químico, normalmente de amplio espectro, que inactiva los microorganismos). Los productos biocidas para piel sana están regulados por el RD 1054/2002. Los productos destinados a la desinfección de la piel dañada pertenecen al grupo de “medicamentos” en la clasificación de la AEMPS para los productos de desinfección, y están regulados por el RD 1345/2007.

Antiséptico/antimicrobiano tópico en herida o piel no intacta. Pertenecen al grupo de medicamentos. Es una sustancia antibacteriana de amplio espectro (bacterias Gram positivas y Gram negativas, aerobias y anaerobias, que habitualmente pueden encontrarse en una herida y tienen capacidad para causar infección) que se aplica sobre tejidos vivos dañados. En ocasiones estas sustancias activas pueden estar contenidas en un sistema de soporte, con frecuencia un apósito de contacto, que puede mantenerse en la herida durante doce o más horas, que libera el producto y permanece activo durante el tiempo de uso. Se excluyen otros productos cuyo efecto antimicrobiano se alcanza por otros métodos físicos (secuestro, desbridamiento, disminución del exudado, etc)².

Biocida. Producto químico que inactiva o destruye los microorganismos y que se aplica sobre tejido vivo sano (antiséptico para piel sana regulado por el RD 1054/2002), o sobre superficies inertes para la desinfección de ambientes clínicos y quirúrgicos (desinfectante). Los productos destinados a la desinfección de la piel dañada pertenecen al grupo de Medicamentos en la clasificación de la AEMPS para los productos de desinfección, y están regulados por el RD 1345/2007.

Los antisépticos son menos tóxicos que los desinfectantes, pero pueden también provocar toxicidad sobre los tejidos cuando no se respetan sus indicaciones y contraindicaciones, o cuando se utilizan a altas concentraciones.

Están regulados por el Reglamento UE 528/2012 relativo a la comercialización y uso de biocidas en la Unión Europea. Sin embargo, la legislación sobre biocidas en los países europeos no es homogénea, aunque cada vez más estados han pasado a considerar medicamento a los productos biocidas para la desinfección de piel, heridas y tejidos vivos. En España, por el momento, solo los antisépticos para piel dañada tienen consideración de medicamento.

Bioburden. Carga microbiológica del lecho de la herida.

Biopelícula (o biofilm). Es un ecosistema microbiano organizado, constituido por una o varias especies de microorganismos asociados a una superficie viva o inerte, con características funcionales y estructuras complejas. Este tipo de formación microbiana se caracteriza por que las células bacterianas están incrustadas en una matriz adhesiva polimérica compuesta por exopolisacáridos, proteínas y ácido nucleico. El biofilm contiene aproximadamente un 15% de células y un 85% de matriz extracelular. Categorización de las recomendaciones (ver al final de este capítulo).

Cicatrización por primera intención. Ocurre en una herida suturada tras una intervención y conlleva una cicatriz mínima.

Cicatrización por segunda intención. Ocurre en la herida que se deja abierta deliberadamente tras una intervención debido a una excesiva contaminación bacteriana, especialmente por anaerobios, o cuando existe riesgo de tejidos desvitalizados que provoquen la infección y retrasen la cicatrización. Puede ser suturada transcurridos unos días (cierre primario retrasado), o transcurrido un tiempo cuando la herida quede limpia y haya crecido el tejido de granula-

ción (cierre secundario). La herida puede también cerrarse sin intervenir sutura alguna.

Desbridamiento. Escisión o retirada de los tejidos desvitalizados y/o necróticos que pueden causar infección de la herida. Puede realizarse por diversos métodos que incluyen la cirugía, biocirugía, apósitos con hidrocoloides o hidrogeles, etc.

Desinfectante. La AEMPS, en nota informativa de 29/03/11 sobre productos desinfectantes, distingue:

- **Biocida** (antiséptico para piel sana y mucosas); requiere número de autorización-DES.
- **Producto sanitario** (producto para la desinfección de productos sanitarios); requiere marcado CE.
- **Medicamento:** desinfectante de piel dañada (heridas, cicatrices, quemaduras, infección de la piel, etc.). Este grupo está regulado por el RD 1345/2007 y el RD 824/2010; requiere autorización de comercialización como medicamento otorgada por la AEMPS y su etiquetado debe ajustarse a lo establecido en RD 1345/2007.

Herida. Cualquier solución de continuidad en la piel causada por lesión.

Herida quirúrgica. Solución de continuidad en la piel motivada por la incisión quirúrgica.

Jabón. Producto químico para realizar la limpieza, que altera la tensión superficial de los líquidos. Elimina residuos o sustancias de desecho de la piel o tejidos. Requiere aclarado. La limpieza debe realizarse como paso previo a la antisepsia cuando hay residuos o materia orgánica de desecho en la superficie a desinfectar.

Jabón antiséptico. Preparado jabonoso que contiene uno o más agentes antisépticos en concentraciones suficientes para destruir los microorganismos o inhibir su crecimiento. Requiere aclarado.

Persistencia. Capacidad de un biocida para mantener actividad antimicrobiana continuada durante un amplio período, tras ser aplicado.

SHA. Solución hidroalcohólica (o SBA, solución de base alcohólica). Concebida para la desinfección de manos. Puede cumplir normas para higiene de manos no quirúrgica (SHA para la desinfección no quirúrgica de manos) y/o para higiene de manos quirúrgica (SHA para la desinfección quirúrgica de manos).

El sistema seguido en esta guía para categorizar las recomendaciones ha sido el siguiente (CDC, WHO):

<p style="text-align: center;">CATEGORÍA IA</p> <p>Muy recomendado para la implementación y fuertemente apoyada por estudios bien diseñados experimentales, clínicos o epidemiológicos.</p>
<p style="text-align: center;">CATEGORÍA IB</p> <p>Muy recomendado para la implementación y el apoyo de algunos estudios experimentales, clínicos o epidemiológicos, y una justificación teórica sólida, o una práctica aceptada, apoyada por la evidencia limitada.</p>
<p style="text-align: center;">CATEGORÍA IC</p> <p>Requerido por las regulaciones estatales o federales, reglas o normas.</p>
<p style="text-align: center;">CATEGORÍA II</p> <p>Sugerido para la implementación y apoyado por hallazgos clínicos o estudios epidemiológicos o una justificación teórica.</p>
<p style="text-align: center;">PROBLEMA NO RESUELTO</p> <p>Representa un problema sin resolver para que la evidencia es insuficiente o no existe consenso en cuanto a eficacia.</p>

BREVE REFERENCIA A LA NORMATIVA EUROPEA Y ESPAÑOLA

Gasch Illescas A

REGULACIÓN ESPAÑOLA

En España, las competencias regulatorias referentes a desinfectantes y antisépticos de uso clínico están asignadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). La propia AEMPS explica su clasificación en Nota Informativa³.

La regulación a la que se hallan sujetos estos productos no se deriva de su composición sino, textualmente, “de la finalidad prevista que se indica en el etiquetado e instrucciones de uso de los productos”.

Hay tres categorías legales de desinfectantes:

- Biocidas: antisépticos para piel sana y desinfectantes de ambientes clínicos y quirúrgicos.
- Productos para la desinfección de productos sanitarios.
- Medicamentos: desinfectantes de piel dañada.

Así pues, en España, todos los antisépticos que no estén específicamente destinados a su uso sobre piel dañada (y, por tanto, a su tratamiento) quedan comprendidos bajo la categoría de biocidas: “tienen esta consideración los antisépticos para piel sana, incluidos los destinados al campo quirúrgico preoperatorio y los destinados a la desinfección del punto de inyección”.

En general, estos antisépticos se suelen presentar bajo las siguientes formas típicas (lista no exhaustiva):

- Antisépticos para la higiene de manos:
 - Lociones hidroalcohólicas.
 - Geles hidroalcohólicos.
 - Soluciones jabonosas.
- Antisépticos para la higiene corporal del paciente:
 - Soluciones jabonosas (suelen ser las mismas que para manos).
 - Soluciones acuosas.
 - Soluciones preimpregnadas (toallitas, esponjas, etc).

- Antisépticos destinados al campo quirúrgico preoperatorio y a la desinfección del punto de inyección/inserción (procedimientos invasivos percutáneos).

- Alcohólicos.
- Acuosos.

- Antisépticos para otros usos: irrigaciones, lavados vesicales, etc.

En todos los casos, «los antisépticos para piel sana y los desinfectantes de ambientes y superficies utilizados en los ámbitos clínicos o quirúrgicos, requieren autorización sanitaria como desinfectantes otorgada por la AEMPS. Estos productos deberán exhibir en su etiquetado el número de autorización *nº* - *DES* que corresponda a dicha autorización».

Los desinfectantes de piel dañada deben poseer la correspondiente autorización de comercialización como medicamento otorgada por la AEMPS y su etiquetado debe ajustarse a lo establecido en el Real Decreto 1345/2007.

NORMATIVA DE EFICACIA

La eficacia de los productos biocidas está regulada en Europa según la Norma EN 14885 sobre la aplicación de normas europeas para los antisépticos y desinfectantes químicos, que establece un marco normativo para los ensayos de laboratorio en los que deben basarse las reivindicaciones de eficacia de cada familia de productos.

Dichos ensayos pueden clasificarse en fases y etapas, en función de sus características y del alcance de las reivindicaciones que se basen en ellos:

- Fase 1: ensayos cuantitativos en suspensión, de valor aproximativo y que no pueden ser empleados para reivindicar la eficacia de un producto.

- Fase 2:

- Fase 2, Etapa 1: ensayos cuantitativos en suspensión, en condiciones prácticas simuladas, adaptadas al uso previsto. Imprescindibles para reivindicar la desinfección de superficies y dispositivos no invasivos.

– Fase 2, Etapa 2: ensayos cuantitativos, en condiciones prácticas simuladas de aplicación sobre superficies contaminadas (inertes o piel). Imprescindibles para reivindicar la desinfección de dispositivos invasivos o la antisepsia en condiciones reales.

- Fase 3: ensayos de campo en condiciones prácticas. Aún no hay metodologías estandarizadas para ello.

Hasta el día de hoy, las sucesivas versiones de la EN 14885 (2007, 2016 y versión corregida septiembre 2018) solo han tomado en consideración los antisépticos destinados a la higiene de manos:

- Frotado higiénico de las manos (con productos hidroalcohólicos).
- Lavado higiénico de las manos (con productos acuosos/jabonosos).
- Frotado y lavado quirúrgico de las manos.

No están contemplados en la Norma los antisépticos para la higiene corporal del paciente y los destinados a la desinfección cutánea en procedimientos invasivos percutáneos. Los fabricantes, con el visto bueno de la AEMPS, aplican el apartado 4.2.5 de la Norma: “Cuando no existe ninguna norma apropiada para una aplicación dentro de un área específica, se puede recomendar la utilización de una norma para otra área”. De esta manera, las reivindicaciones de eficacia de estas familias de productos se basan en una extrapolación razonable de las mencionadas categorías de higiene de manos:

- Los productos que reivindiquen su uso dentro de actos quirúrgicos deberán asimilarse a lo exigido para el frotado y lavado quirúrgico de las manos.
- Aquellos dedicados a la higiene corporal del pacien-

te, fuera del quirófano, pueden regirse por las normas de frotado o lavado de manos, en función de que sean de base alcohólica o acuosa, respectivamente.

La versión de 2007 de la EN 14885 que se ha venido empleando hasta ahora ponía todo el énfasis en el uso de normas de Fase 2 Etapa 2 de eficacia bactericida (*Tabla I*).

La más reciente versión de 2016 (y versión corregida de 2018), a la que los fabricantes se deberán ir adaptando gradualmente, abre la puerta a nuevas reivindicaciones de eficacia adicionales (optativas, como la micobactericida o la virucida), e introduce nuevas normas obligatorias:

- Actividad levuricida (p. ej., *Candida*).
- Fase 2, Etapa 1 de eficacia bactericida, para asegurar que un rango más amplio de bacterias ha sido ensayado.

Cada desinfectante no se ensaya para cada cepa de cada microorganismo potencialmente infeccioso. Se ensayan microorganismos “surrogados” que se consideran a la vez suficientemente representativos y exigentes. Como reza la propia Norma: “Las normas CEN se refieren solamente a un conjunto limitado de especies microbianas. Estas se han escogido como especies representativas teniendo en cuenta su resistencia relativa y su pertinencia para la utilización práctica. Las propiedades de manipulación y la seguridad microbiológica se han considerado también al escoger los microorganismos de ensayo”.

La actividad sobre esporas no se considera pertinente para los productos de fricción higiénica de manos y lavado higiénico de manos. Tampoco es necesaria para la fricción y lavado quirúrgicos, ya que el objetivo de la desinfección quirúrgica es reducir la flora residente, que no incluye virus ni esporas.

FRICCIÓN HIGIÉNICA DE MANOS

NORMAS EUROPEAS OBLIGATORIAS	
Actividad bactericida EN 13727 (2/1), EN 1500 (2/2)	
Actividad levuricida EN 13624 (2/1)	
NORMAS EUROPEAS ADICIONALES	
Actividad tuberculicida/micobactericida EN 14348 (2/1)	
Actividad virucida/Actividad virucida de espectro limitado	EN 14476 (2/1)

LAVADO HIGIÉNICO DE MANOS

NORMAS EUROPEAS OBLIGATORIAS
Actividad bactericida EN 13727 (2/1), EN 1499 (2/2)
Actividad levuricida EN 13624 (2/1)
NORMAS EUROPEAS ADICIONALES
Actividad tuberculicida/micobactericida EN 14348 (2/1)
Actividad virucida/Actividad virucida de espectro limitado EN 14476 (2/1)

FRICCIÓN Y LAVADO QUIRÚRGICO DE MANOS

NORMAS EUROPEAS OBLIGATORIAS
Actividad bactericida EN 13727 (2/1), EN 1499 (2/2)
Actividad levuricida EN 13624 (2/1)
NORMAS EUROPEAS ADICIONALES
Actividad tuberculicida/micobactericida EN 14348 (2/1)
Actividad virucida/Actividad virucida de espectro limitado EN 14476 (2/1)

TABLA 1

TIPO Y/O FINALIDAD DEL PRODUCTO	FASE / ETAPA	ACTIVIDAD DIARIA								
		BACTERICIDA	FUNGICIDA	LEVURICIDA	MICOBACTERICIDA	TUBERCULICIDA	VIRUCIDA	ESPORICIDA	LEGIONELLA	
Lavado higiénico de manos	2.1.	prEN12054	-	**	-	-	-	EN14476	-	
	2.2.	EN1499	-	-	-	-	-	-	-	
Frotado higiénico de manos	2.1.	prEN12054	-	**	-	-	-	EN14476	-	
	2.2.	EN1500	-	-	-	-	-	-	-	
Desinfección quirúrgica de manos (lavado quirúrgico y frotado quirúrgico)	2.1.	prEN12054	-	**	-	-	-	-	-	
	2.2.	EN12791	-	-	-	-	-	-	-	

** Ítem no aprobado aún, pero desarrollo de test previsto.

- Desarrollo de test no previsto.

PRINCIPIOS GENERALES DE UTILIZACIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS

De la Vega Olías FJ, Gasco Fernández F.

Los antisépticos son sustancias antimicrobianas que se emplean tópicamente en tejidos vivos para destruir o inhibir la reproducción de los microorganismos. Esta es una característica que los diferencia de los desinfectantes, que se emplean sobre superficies inertes o inanimadas, ya que su empleo sobre tejidos vivos puede generar irritación y/o toxicidad. Existen diferentes factores que influyen sobre la actividad de los antisépticos (germen sobre el que se quiere actuar, resistencias, concentración del producto, zona a tratar, etc.) por lo que son necesarias unas normas que garanticen su eficacia y eviten el riesgo de una utilización incorrecta y de una mala praxis. Como medidas fundamentales destacan:

- Los antisépticos se emplean sobre la piel o mucosas y no deben emplearse en la desinfección de materiales. La única excepción podrían ser las superficies en contacto estrecho con el paciente (las conexiones de los catéteres, viales de perfusión, etc.), pero en este caso se empleará un antiséptico de base alcohólica.
- Antes de su uso hay que investigar los antecedentes de intolerancia o hipersensibilidad del paciente a los antisépticos. En caso de intolerancia o alergia, se usará un antiséptico alternativo.
- La mayor parte de los antisépticos se inactivan en mayor o menor grado con la materia orgánica y a veces por algunos componentes de los jabones. Por este motivo, antes de aplicar el antiséptico y en presencia de materia orgánica, es necesario lavar la zona a tratar con agua y jabón y, seguidamente, hacer un aclarado con agua (piel íntegra) o suero fisiológico estéril y secado cuidadoso (mucosas y heridas).
- Es necesario elegir el antiséptico adecuado para cada situación, dejándolo actuar el tiempo necesario. Esta medida garantizará la eficacia del producto, y evitará a su vez reacciones adversas y la aparición de resistencias.
- Se debe respetar la concentración recomendada por el fabricante para los distintos antisépticos.
- Las diluciones preparadas in situ en envases multidosis deberán estar etiquetadas (nombre del produc-

to, concentración, fecha de preparación y de caducidad). La preparación debe hacerse en condiciones de asepsia y por personal entrenado (en la medida de lo posible y siempre que se considere necesario, por el equipo de Farmacia del centro sanitario). A la hora de la preparación de soluciones antisépticas, se han de tener en cuenta las incompatibilidades entre los diferentes antisépticos. Para minimizar riesgos, se recomienda preparar en Farmacia las preparaciones que no estén disponibles en el comercio.

- No se debe diluir ni manipular el antiséptico por el personal que lo va a utilizar, por dos motivos principales:
 - Pérdida de la concentración adecuada.
 - Riesgo de contaminación.
- Después de su uso, se vigilará la tolerancia local de los antisépticos (aparición de eritemas, irritación, signos y síntomas alérgicos, etc.), tanto en el paciente como en el profesional sanitario. Las reacciones de hipersensibilidad pueden darse no solo a nivel local, sino también por inhalación de sustancias volátiles contenidas en los preparados. Cuando aparezcan signos de irritación, intolerancia o hipersensibilidad, se optará por sustituir el preparado.
- Se han de respetar las fechas de caducidad indicadas en los envases. Los antisépticos pueden contaminarse con microorganismos y ser posteriormente causa de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Se debe anotar la fecha de apertura del vial o, preferentemente, la fecha límite de uso una vez abierto. Siempre que sea posible y especialmente para antisépticos de base acuosa, se optará por envases unidosis.
- Cuando existe materia orgánica o restos de suciedad en la zona a desinfectar, se hará previamente lavado con agua y solución jabonosa, seguido de enjuague.
- Después de utilizar jabones antisépticos, se ha de emplear agua o suero fisiológico estériles para aclarar.

- Evitar la contaminación de los antisépticos:
 - Evitar al máximo la manipulación de los envases de antisépticos. En todo caso, antes de manipular los viales se debe hacer higiene de manos.
 - Nunca debe rellenarse un envase semivacío a partir de otro, ni extravasar el producto a otro recipiente.
 - Los envases no deben reutilizarse, a no ser que sean desinfectados previamente y reutilizados en condiciones de asepsia por personal bien entrenado (Farmacia).
 - Los envases se mantendrán cerrados tras su uso para evitar la contaminación de los mismos, su evaporación o los cambios en su concentración.
 - En el momento de aplicar el antiséptico, el envase (y especialmente la boca del envase) no debe contactar con el paciente, gasas, superficies u otros utensilios de cura.
 - Se deben emplear compresas estériles para aplicar el antiséptico.
 - Se emplearán preferentemente pequeños envases o envases monodosis, que se desecharán una vez agotado el producto.
 - Los envases, una vez abiertos, se desecharán en el plazo que indique el fabricante. Como norma general, se desecharán una semana después de la apertura, o antes si el envase está deteriorado o sucio.
 - Se evitará el uso de envases de más de 500 ml de capacidad, salvo para determinados usos en los que se requieren grandes cantidades en un mismo paciente (grandes quemados, superficies extensas, etc.). Se optará por envases de menor capacidad para los puntos asistenciales con uso reducido de antiséptico.
 - En el caso de utilizar envases grandes, se recomienda verter en una batea desinfectada la cantidad de antiséptico que se estime necesaria. Se desechará después la cantidad sobrante (no retornar nunca a su envase original).
 - El envase multidosis debe permanecer tapado inmediatamente después de su uso.
- El personal encargado de la utilización de los antisépticos debe estar debidamente motivado y formado, y debe conocer los diferentes productos y procedimientos.
- Los antisépticos se han de conservar alejados de la luz y fuentes de calor.
- En prematuros debe evitarse la povidona yodada y el alcohol para la antisepsia de la piel.
- Las posibles dudas sobre manipulación, concentración o indicaciones concretas deben consultarse con el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública.

PRINCIPALES ANTISÉPTICOS Y SUS ESPECIALIDADES. COMBINACIONES DE ANTISÉPTICOS. ESPECTRO DE ACTIVIDAD

O'Donell Cortés B, Ramos Cuadra A.

1. PRINCIPALES ANTISÉPTICOS Y SUS ESPECIALIDADES.

ALCOHOLES

Es conocido el poder antiséptico del alcohol. Su uso está muy extendido, tanto en monocompuesto como asociado a otros antisépticos. Para antisepsia de piel intacta se utilizan:

- Alcohol etílico.
- Alcohol isopropílico.

Ambos son alcoholes de bajo peso molecular, y se utilizan como antisépticos por su nivel de seguridad en comparación con otros alcoholes.

Mecanismo de acción

Su poder bactericida se basa en la desnaturalización de proteínas de los microorganismos y siempre en presencia de agua, por lo que las presentaciones en dilución acuosa son las que mayor efecto tienen.

Es de rápida acción, incluso desde los 15 segundos, pero no tiene efecto residual.

Se presenta como un líquido incoloro, volátil e inflamable. El alcohol al 70% puede eliminar el 90% de las bacterias de la piel en dos minutos secándose al aire. Este poder se reduce considerablemente cuando se frota con algodón o gasa, por lo que es una práctica no recomendada.

Ventajas e inconvenientes

El alcohol tiene la capacidad de potenciar la actividad de otros antisépticos cuando se asocia a ellos. Tiene también la ventaja de ejercer su acción de manera inmediata, aunque no tiene efecto residual y se inactiva en presencia de materia orgánica.

Al ser inflamable se debe prestar especial atención al tiempo de secado y a su almacenamiento, y evitar la exposición al calor o al sol. Se debe respetar el tiempo de secado en el quirófano antes de la cirugía y evitar la acumulación de antiséptico desbordado en la mesa quirúrgica (se han reportado casos de inflamación y quemaduras originados por el bisturí eléctrico con la clorhexidina alcohólica).

Se inactiva en presencia de materia orgánica, por ello no debe usarse sobre heridas, ya que contribuye a la supervivencia de los microorganismos al formar un coágulo que las protege. No debe usarse en piel no intacta ni en mucosas.

Actividad

Son compuestos orgánicos con actividad bactericida, tuberculicida, fungicida y virucida. Los alcoholes no son activos frente a esporas, por lo que deben sustituirse por lavado con jabón antiséptico para prevenir la transmisión por *C. difficile*.

En general, el etanol tiene una mayor actividad virucida que el isopropanol. No existen diferencias significativas en la actividad frente a bacterias Gram positivas, negativas, micobacterias y hongos. La actividad de un preparado alcohólico depende de su concentración (máxima entre el 60% y el 80%), el tiempo de contacto y el volumen de producto utilizado⁴.

Presentación habitual

Los compuestos más habituales para antisepsia de piel intacta son el alcohol etílico o etanol y el alco-

hol isopropílico o isopropanol. La concentración más habitual es al 70%, pero puede encontrarse entre el 60% y el 95%.

DERIVADOS DE LA BIGUANIDAS Y AMIDINAS

Dentro de este grupo la más efectiva como antiséptico es la clorhexidina. Recientemente se está extendiendo el uso de polihexametilen biguanida (PHMB) para heridas abiertas y quemaduras de primer y segundo grado.

Clorhexidina (CH)

Mecanismo de acción

A bajas concentraciones produce una alteración de la permeabilidad osmótica de la membrana celular y una inhibición de enzimas del espacio periplásmico que le confiere un efecto bacteriostático. A concentraciones altas origina la precipitación de proteínas y ácidos nucleicos, consiguiendo así un efecto bactericida.

Es poco soluble en agua, por lo que se utiliza en forma de sales (diacetato, diclorhidrato, digluconato). El digluconato es la forma más soluble en agua y alcoholes.

Ventajas e inconvenientes

Actualmente es el antiséptico con mayor persistencia y efecto residual, gracias al fuerte potencial de unión a la piel que le confiere una actividad residual documentada de 48 horas. Además, cuando se asocia a alcohol, tiene gran rapidez de acción con un efecto máximo en 20 segundos.

Su acción se ve disminuida en presencia de materia orgánica, aguas duras, tensioactivos aniónicos y con algunos colorantes. Y aumentada en asociación con alcohol.

La clorhexidina y sus sales son muy estables a temperatura ambiente. Deben conservarse protegidas de luz y calor. Es muy catiónica, y no debe mezclarse nunca con sustancias aniónicas, porque forma sales insolubles.

Las soluciones acuosas son más estables a un pH entre 5 y 8. Tienen el inconveniente de que pueden contaminarse fácilmente.

La clorhexidina está cada vez más implicada en la

anafilaxia perioperatoria (5-8) y representa el 9% de los casos registrados en UK en 2018(9). Los productos más frecuentemente involucrados fueron las soluciones sobre el campo quirúrgico (especialmente mucosas) y lubricantes uretrales. La CH se encuentra también en productos no sanitarios (pasta de dientes, soluciones para enjuagues bucales, preparados para baño y toallitas). Los pacientes pueden sensibilizarse previamente tras la exposición a estos productos.

Actividad

Posee una actividad bactericida mayor frente a Gram positivos que a Gram negativos. Es relativamente ineficaz frente a micobacterias. Inhibe virus lipídicos (VIH, herpesvirus, coronavirus, etc.), pero actúa con menos eficacia frente a virus no lipídicos (rotavirus, poliovirus, etc.). Es inactiva frente a esporas bacterianas a temperatura ambiente y tiene cierta actividad a mayor temperatura.

No se inactiva con sangre ni materia orgánica, y tiene la ventaja de su gran persistencia y su efecto residual.

Presentación habitual

Se presenta en asociación con otros compuestos como derivados catiónicos, alcohol o agua. Las presentaciones más frecuentes para antisepsia de la piel son clorhexidina alcohólica en distintas concentraciones (0,5, 1, 2 y 4%) y acuosa (0,5-2%) tanto en presentaciones con color como incoloras. También se presenta en solución jabonosa al 4%.

Polihexametilen biguanida (PHMB)

Indicado en heridas agudas y crónicas: úlceras vasculares, heridas quirúrgicas y traumáticas, úlceras de decúbito, quemaduras de primer y segundo grado, fístulas, abscesos y heridas cavitadas. Una revisión sistemática de 2016 concluye que la PHMB permite promover la curación de heridas crónicas, reducir la carga bacteriana, eliminar MARSA y aliviar el dolor asociado a la herida(10).

HALÓGENOS

- Cloramina.
- Derivados del yodo: povidona yodada y soluciones de yodo.

Povidona yodada

Es un antiséptico del grupo químico de los yodóforos. Combina yodo con polivinilpirrolidona; este complejo permite que el yodo se ceda de manera lenta a la solución.

Mecanismo de acción

Lo ejerce el yodo orgánico que se va liberando y que tiene actividad bactericida. El yodo ejerce reacciones de óxidoreducción con sustratos orgánicos del microorganismo, precipitando las proteínas bacterianas y ácidos grasos nucleicos. Además, altera las membranas celulares al unirse a los enlaces C-C de los ácidos grasos.

Ventajas e inconvenientes

La povidona yodada ejerce su efecto de manera inmediata, aunque con una mínima acción residual. Su acción se ve inactivada en presencia de materia orgánica y a pH alcalino. En presencia de materia orgánica el yodo se transforma en yoduro, que es inactivo.

La povidona yodada es corrosiva para todos los metales, mancha ropa y piel, y puede alterar las pruebas de función tiroidea y de sangre oculta en heces u orina. Puede provocar reacciones alérgicas de hipersensibilidad.

La liberación del yodo se ve afectada por la temperatura, por lo que se debe almacenar controlando este factor. Al calentarse, el yodo disponible disminuye.

A medida que aumenta la cantidad de yodo libre en los preparados y la capacidad de absorción de la zona a aplicar, aumentan los niveles plasmáticos de yodo. Se excreta por la leche materna y principalmente por orina.

Su uso está contraindicado en neonatos, embarazadas y madres en período de lactancia.

Actividad

Es bactericida con actividad frente a bacterias Gram positivas y negativas, virucida con acción frente a virus lipídicos y no lipídicos, y fungicida. Tiene una actividad pobre frente a esporas.

Presentación habitual

Se puede presentar en solución acuosa, alcohólica o jabonosa, en concentraciones que varían del 7,5 al 10% habitualmente.

OXIDANTES

Peróxido de hidrógeno

Es un antiséptico oxidante, incoloro y estable a temperatura ambiente. También tiene acción desinfectante y esterilizante que no son objeto de esta revisión.

Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción bactericida se debe a sus efectos oxidantes: produce iones hidroxilo y radicales libres que atacan una amplia variedad de compuestos orgánicos, entre ellos lípidos, proteínas y ADN de los microorganismos.

También libera oxígeno, que evita la germinación de esporas anaerobias como *Clostridium tetani* y elimina los detritus celulares de las bacterias y tejidos desvitalizados. Esta acción es evidente al visualizarse las burbujas generadas al liberarse el oxígeno.

Se descompone rápidamente en oxígeno y agua, por ello precisa de estabilizadores para su conservación.

Ventajas e inconvenientes

La acción antiséptica del peróxido de hidrógeno es corta, ya que se descompone por las catalasas tisulares, pero tiene la ventaja de eliminar el detritus tisular en zonas de difícil acceso. Puede utilizarse junto con otros antisépticos.

Se descompone en oxígeno y agua en presencia de calor, agitación, frío, luz, y en presencia de materia orgánica en descomposición, iones metálicos pesados, medio alcalino, yoduros, permanganato y otros oxidantes fuertes.

La concentración habitual para su uso como antiséptico es del 3%. A mayor concentración mayor estabilidad, pero también mayor toxicidad. Por encima del 10% puede causar quemaduras.

Se debe evitar su uso en cavidades cerradas por riesgo de embolia gaseosa. Puede producir irritación de la piel y mucosas, y dermatitis de contacto.

Actividad

Su acción va a depender de la concentración a la que se utilice y de las condiciones en las que se utilice. En concentraciones del 3% es bacteriostático, al 6% y temperatura ambiente, bactericida. Como antiséptico,

tiene una débil acción antibacteriana, con mayor poder en Gram negativos. Es efectivo frente a hongos, esporas y virus, pero su acción es lenta.

La mejor forma de conservarlo es en botella de polietileno de color ámbar, en un refrigerador.

En contacto de heridas o pus se descompone rápidamente con efervescencia, que continúa hasta que la herida está limpia o la secreción está destruida. No es compatible con agentes reductores incluyendo materia orgánica, sustancias oxidables, alcalinas, yoduros y permanganatos u otros oxidantes fuertes.

Presentación habitual

Como antiséptico se presenta en soluciones concentradas al 3%, para dermoaplicaciones, limpieza de dentaduras y desinfección bucal.

Indicaciones y contraindicaciones

La ficha técnica de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios del Agua oxigenada neutra estabilizada al 3 % solución cutánea, establece como indicaciones terapéuticas: las heridas superficiales de la piel y el enjuague bucal tras extracciones dentales, en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

Para enjuagues bucales tras extracciones dentales se debe diluir con la misma cantidad de agua y enjuagar la boca durante un minuto. Se puede repetir hasta un máximo de 4 veces al día y un máximo de 5 días.

Entre las contraindicaciones, la AEMPS indica: 1) hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos; 2) no debe usarse en cavidades del cuerpo cerradas, ya que existe el riesgo de producir lesiones tisulares y embolia gaseosa, y 3) no utilizar como enjuague bucal en caso de heridas gingivales.

TENSIOACTIVOS

- Aniónicos: jabones.
- Catiónicos o derivados de amonio cuaternario (también conocidos como Quats o QAC's: comprenden el cloruro de benzalconio, bromuro de cetil trimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de benzetonio.

Se inactivan con los jabones (surfactantes aniónicos). Actualmente no tienen uso generalizado como

antisépticos, salvo algunos de ellos (etilsulfato de mecetronio, cloruro de benzalconio, N-duopropenida) en formulaciones combinadas con otros antisépticos. Su uso actual está orientado a la limpieza y desinfección de superficies y a la antisepsia de manos asociados a alcoholes, para aumentar el efecto residual.

Mecanismo de acción

Ejercen su acción bactericida por alteración de la membrana celular, desnaturalización de proteínas e inactivación enzimática. Esta acción se ve reforzada en asociación a alcoholes.

También posee propiedades emulsionantes y detergentes.

Ventajas e inconvenientes

Como antisépticos, nunca son de primera elección, se retiraron en 1983 tras la detección de varios brotes de infecciones por contaminación del producto durante su uso.

Presentan actividad disminuida en presencia de materia orgánica. Ejercen mejor su acción a pH neutro o discretamente alcalino. Para evitar su contaminación las soluciones deben ser esterilizadas o de preparación reciente. Se deben guardar en recipientes bien cerrados, a temperatura ambiente y protegidos de la luz. Pueden producir dermatitis o lesiones epidérmicas y toxicidad por ingesta e inhalación.

Actividad

Su acción bacteriostática o bactericida depende de su concentración. Son más activos frente a bacterias Gram positivas que negativas, virucidas frente a virus lipídicos (inactivo frente a no lipídicos) y con escasa actividad fungicida. No tienen acción tuberculicida ni esporicida. Son más activos en medios alcalinos.

Se han publicado trabajos en los que se observa una eficaz actividad antiviral, tanto lipo como hidrofílica, a concentraciones de 1:128, aun en presencia de sangre(11).

Presentación habitual

Actualmente, en su uso como antisépticos existen presentaciones con asociación de alcohol y cloruro de benzalconio, cloruro de cetilpiridinio y cetrimida. Las preparaciones como antiséptico sin asociación ya no tienen justificación de uso.

OTROS ANTISÉPTICOS EN DESUSO

- Iones metálicos/metales pesados:
 - Compuestos del mercurio: merbromina.
 - Compuestos de plata: nitrato de plata.
- Ácidos: ácido acético, ácido bórico.
- Colorantes: metilrosanilina (violeta de genciana).
- Derivados del fenol: timol, hexaclorofeno, dibromol, triclosán.

2. COMBINACIONES DE ANTISÉPTICOS.

CLORHEXIDINA ALCOHÓLICA

La combinación de estos dos antisépticos aúna la actividad microbicida inmediata del alcohol con la persistencia de la clorhexidina, lo que hace que su efecto antiséptico se mantenga más en el tiempo si se compara con el efecto del alcohol por separado, y con otros antisépticos.

Existen numerosas publicaciones en los últimos años que demuestran su superioridad frente a povidona yodada (acuosa o alcohólica) para prevenir las infecciones relacionadas con catéter, así como las infecciones del lecho quirúrgico, como se verá más adelante.

POVIDONA YODADA ALCOHÓLICA

La combinación de estos dos antisépticos hace que la velocidad bactericida y de secado de la preparación aumente. Aun así, no ha demostrado superioridad en su uso con respecto a clorhexidina alcohólica.

DERIVADOS DE AMONIO CUATERNARIO Y ALCOHOL

Los agentes catiónicos en asociación al alcohol son ampliamente utilizados para la higiene de manos y la antisepsia quirúrgica. En formulaciones locales deben contener al menos un 75% de isopropanol o un 80% de etanol, tal y como recomienda la Organización Mundial de la Salud.

	GRAM+	GRAM-	MICOBACTERIAS	VIRUS LIPÍDICOS	VIRUS NO LIPÍDICOS	HONGOS	ESPORAS BACTERIANAS
Alcohol etílico	+++	+++	++	++	+++	++	-
Alcohol isopropílico	+++	+++	++	+++	+	++	-
Clorhexidina	+++	++	+	++	+	+	- + (Tª alta)
Povidona yodada	+++	+++	+	++	++	++	- + (Concentración alta)
Peróxido de hidrógeno	+	++	+	+	+	+	+
Derivados carbónicos	++	+	+/-	++	+/-	+/-	-

TABLA II. Espectro de actividad de antisépticos tópicos (adaptado de ref. 1)

3. ESPECTRO DE ACTIVIDAD.

Se presenta en la *Tabla II* un cuadro sinóptico del espectro de actividad de los principales antisépticos cuando son utilizados de forma aislada. Los preparados

antisépticos que combinan distintos compuestos permiten potenciar la actividad, aumentar la velocidad de acción y/o incrementar el efecto residual.

INDICACIONES DE LOS ANTISÉPTICOS SEGÚN PROCEDIMIENTO

1. ANTISEPSIA DE LA PIEL SANA DEL PERSONAL: HIGIENE DE MANOS

Torres Cañadillas MA, Gasch Illescas A.

El objetivo de los procedimientos asépticos en los hospitales es evitar la transmisión de microorganismos potencialmente patógenos en un mismo paciente, de un paciente a otro, del personal sanitario al paciente o del paciente al profesional sanitario. Los antisépticos se utilizan sobre las superficies corporales, como piel o mucosas, con la finalidad de reducir la flora normal (residente) o la transitoria (potencialmente patógena), evitando a la vez no alterar los tejidos en los que se aplican.

La higiene de manos está considerada como la medida más importante para evitar las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS). Las manos del personal sanitario se convierten en el principal vehículo de transmisión de gérmenes en el hospital, y suele ser el origen de brotes o epidemias. Los objetivos de la higiene de manos son: reducir las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, disminuir la transmisión cruzada de gérmenes patógenos, eliminar la flora transitoria y reducir la residente mediante la aplicación de un antiséptico¹². La antisepsia de manos es un procedimiento sencillo, económico y que ofrece resultados espectaculares, según avala la bibliografía disponible.

Los gérmenes están presentes en toda la superficie corporal, pero es en las manos donde se concentra la mayor cantidad (de $3,9 \times 10^4$ a $4,6 \times 10^6$ UFC/cm² en las manos del personal sanitario)⁴.

Ya en 1938 los gérmenes de las manos fueron divididos en dos categorías bien diferenciadas: flora residente y flora transitoria. La flora residente se sitúa en las capas más profundas de la piel, y por lo tanto presenta mayor resistencia a la eliminación,

pero lo normal es que produzca solo colonizaciones en el huésped. Sin embargo, la flora transitoria es la que coloniza la capa superficial de la piel, y es precisamente la que está asociada a la mayoría de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Es adquirida durante el contacto directo con pacientes o con superficies contaminadas cercanas al paciente. Al estar en las capas superficiales, es la que se retira más fácilmente con la higiene de manos.

El término **higiene de manos** se utiliza para expresar de forma general cualquier procedimiento que tenga como propósito eliminar la suciedad, materia orgánica o los microorganismos de las manos.

Antes de hacer higiene de manos debemos retirar anillos, pulseras, relojes, etc. Las uñas han de estar cortas y sin pintar (sin uñas postizas), y es muy recomendable llevar las mangas de la ropa por encima del codo.

Diferenciamos tres tipos de procedimientos para la Higiene de manos, en función del objetivo perseguido y de la tarea a realizar: lavado higiénico de manos, antisepsia (o desinfección) de manos y antisepsia (o desinfección) quirúrgica de manos.

LAVADO DE MANOS TRADICIONAL (O LAVADO HIGIÉNICO DE MANOS)

Se refiere al lavado de manos con agua y jabón. Es un lavado de arrastre, por la acción que ofrece el agua sobre nuestras manos. Es el que tenemos que realizar cuando tengamos las manos visiblemente

sucias, o impregnadas de materia orgánica. Se trata de un lavado por arrastre muy efectivo. Requiere tener cerca un lavabo, jabón y papel para secarnos las manos. Cuando el preparado que se utiliza es una solución antiséptica jabonosa, puede usarse como antisepsia de manos en caso de no disponer de solución hidroalcohólica para fricción¹³. Es también el procedimiento indicado en situaciones clínicas con presencia de *C. difficile*, dado que las esporas no se inactivan con el antiséptico de base alcohólica, y requieren eliminación por arrastre.

Indicaciones para el lavado higiénico de manos

- Al comenzar y terminar nuestra jornada laboral.
- Después de ir al aseo.
- Antes y después de comer.
- Después de manipular material sucio.
- Antes de la antisepsia de manos, cuando estas están visiblemente manchadas.
- En presencia de pacientes con infección por *C. difficile*, se recomienda lavado higiénico de manos, seguido de antisepsia de manos con solución hidroalcohólica (SHA); o bien desinfección de manos con jabón antiséptico y agua.

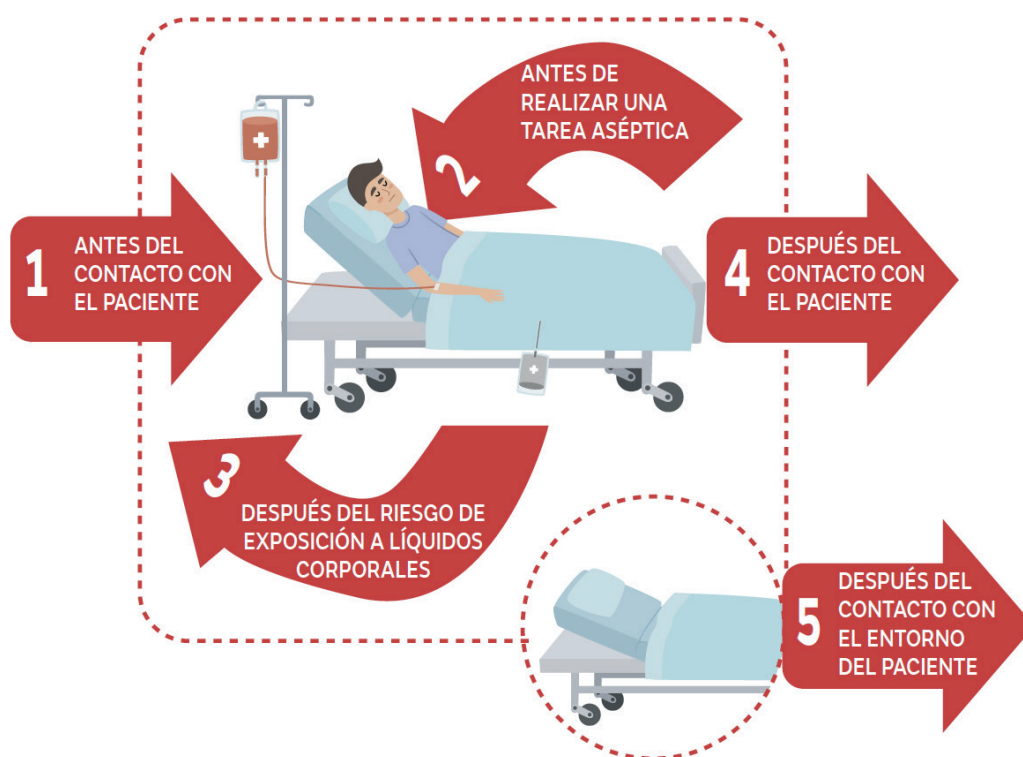


Figura 1. Indicaciones para la antisepsia de manos: los cinco momentos de la OMS(13)

ANTISEPSIA DE MANOS

Es el proceso que destruye los microorganismos de la piel mediante sustancias químicas. La antisepsia de manos tradicional consiste en el lavado con jabón antiséptico, que requiere enjuague. La antisepsia de manos por fricción (Figura 2) se refiere a la aplicación de un preparado de base alcohólica con o sin emolientes, que puede contener otras sustancias antisépticas asociadas, y está diseñado para utilizar sobre las manos (solución o gel hidroalcohólicos). Se trata de un procedimiento por fricción, lo que

quiere decir que todos los puntos de la superficie de la mano donde la solución no llegue mantendrán la flora transitoria, potencialmente patógena para el paciente. Por este motivo, y para evitar una falsa sensación de seguridad, es imprescindible realizar una técnica correcta. La solución hidroalcohólica es de primera elección para la antisepsia de manos (frente al lavado con jabón antiséptico) por diferentes motivos:

- Rapidez: si hacemos una buena técnica, suele ser suficiente con 20 a 30 segundos de fricción (en cualquier caso, se ha de respetar el tiempo indicado

por el fabricante).

- Es más eficaz y tiene mayor efecto residual que el jabón.
- Es más respetuosa con nuestras manos.

En el mercado hay envases pequeños, que nos permiten llevarlos en nuestras batas o en los carros

de curas, y así hacer higiene de manos en cualquier momento y lugar. Por lo tanto, si convertimos su uso en una costumbre, la antisepsia de manos debe pasar de ser considerada una carga que nos resta tiempo en nuestro trabajo, para pasar a ser un procedimiento perfectamente integrado en nuestra rutina de trabajo.

DESINFECCIÓN DE MANOS NO QUIRÚRGICA CON SOLUCIÓN DE BASE ALCOHÓLICA

Duración total del procedimiento: 20-30 segundos



Figura 2. Técnica de antisepsia de manos por fricción. Adaptado de OMS(4, 13).

ANTISEPSIA QUIRÚRGICA DE MANOS

Es el procedimiento que elimina la flora transitoria, reduce la residente e inhibe el rápido rebrote del crecimiento microbiano mediante una solución alcohólica u otro producto antiséptico. Permite minimizar el riesgo de transmisión de microorganismos en caso de perforación o rotura de los guantes.

Está demostrado que, al final del procedimiento quirúrgico, hasta un 18% de los guantes presentan pequeños cortes o pinchazos después de la cirugía, y que la mayoría de ellos pasan inadvertidos para el profesional. La antisepsia quirúrgica de las manos, además de proporcionar un efecto bactericida inmediato, busca conseguir un efecto prolongado de dos a cuatro horas, y disminuir el riesgo de contaminación del campo operatorio a partir de las manos de los cirujanos.

El efecto antimicrobiano del producto utilizado debe ser lo más amplio posible, especialmente frente a bacterias y hongos, porque los virus son raramente responsables de las infecciones de las heridas.

Los agentes utilizados para la preparación quirúrgica de las manos deben satisfacer los siguientes criterios¹⁴:

- Reducir significativamente los microorganismos de la piel.
- Contener una preparación antimicrobiana no irritante.
- Ser de acción rápida y persistente.

A la luz del análisis crítico de la literatura, existe evidencia de que el lavado de manos quirúrgico sin cepillo es al menos tan efectivo como el lavado quirúrgico con cepillo en lo que respecta a disminuir la carga bacteriana superficial cutánea del personal de quirófano. Sin embargo, es importante señalar que la técnica sin cepillo evita el traumatismo repetitivo en las capas profundas de la piel, aspecto que incide en la disminución del riesgo de infección de la herida quirúrgica y de la dermatitis de las manos¹⁵.

Si bien el lavado y cepillado prequirúrgico han demostrado a lo largo del tiempo su eficacia como procedimiento antiséptico, investigaciones recientes encuentran un mayor aumento de colonias bacterianas en las manos, debido a un mayor desprendimiento epitelial resultante del trauma del cepillado, con salida de flora bacteriana de folículos pilosos y glándulas sebáceas¹⁶.

En una revisión Cochrane de 2008¹⁷ sobre antisepsia manual quirúrgica, los autores concluyen que los lavados alcohólicos son al menos tan efectivos, si no más, que los lavados acuosos. No existen pruebas que indiquen que algún lavado alcohólico particular sea mejor que otro. Las pruebas indican que los lavados acuosos con jabón antiséptico de gluconato de clorhexidina son más efectivos que los lavados acuosos con povidona yodada en cuanto al recuento de UFC en las manos.

En un ensayo clínico controlado¹⁸ se concluye que el lavado con solución alcohólica es más efectivo que el jabón antiséptico para reducir la contaminación bacteriana de las manos.

Un estudio de intervención publicado en 2018¹⁹ concluye que la SHA mejora la calidad y reduce la duración del procedimiento, y es al menos tan efectiva para la prevención de la infección del sitio quirúrgico.

Aunque la desinfección de manos tradicional con agua y jabón antiséptico es válida, la OMS⁴ recomienda preferentemente el uso de una solución de base alcohólica (evita posible contaminación por agua, la eficacia del alcohol supera la de cualquier preparación jabonosa, la reducción de la flora residente es más efectiva, y tarda más tiempo en volver a colonizar la piel de las manos -más de seis horas-). Se puede concluir que para la antisepsia de manos quirúrgica son igualmente válidos el jabón antiséptico (lavado tradicional) y la solución hidroalcohólica para la fricción de manos. Por existir evidencia de que mejora la calidad de la técnica, reduce el tiempo del procedimiento, evita una posible recontaminación por el agua, y de que la reducción de la flora residente es más efectiva, la recomendación actual apoya más el uso de la SHA frente al lavado tradicional. Dado que la solución hidroalcohólica no tiene actividad esporicida, se recomienda que el primer lavado del día se haga con agua y jabón, especialmente en contexto de brote o casos de infección por *C. difficile*. No existe suficiente evidencia que apoye la recomendación de asociar clorhexidina u otro antiséptico a la SHA²⁰.

Se requieren más estudios que permitan identificar las especies que podrían generar resistencias frente a bajas dosis de determinados antisépticos.

Este aspecto es de especial relevancia en la prevención de IRAS. No se han descrito resistencias con el uso de dosis bajas de etanol, propanol, octenidina, y polyhexanida. La OMS propone formulaciones de

etanol 80% o isopropanol 75% asociados a glicerol al 1,45% y H₂O₂ 0,125%⁴, en aquellas situaciones que requieran preparación local por falta de disponibilidad de productos comerciales.

Técnica de antisepsia quirúrgica de manos con jabón antiséptico(4)

1. Retirar anillos, relojes y pulseras antes de comenzar el lavado.
2. Humedecer las manos y antebrazos.
3. Enjabonar manos y antebrazos desde los dedos hasta los codos, sin volver a las zonas ya limpias. No utilizar cepillo, ya que supone una mayor agresión dérmica.
4. Prestar especial atención a las uñas, borde periungueal, dedos y pliegues interdigitales, utilizando un limpiaúñas no traumático.
5. Aclarar desde la punta de los dedos hasta los codos.
6. Secar con compresa estéril, comenzando por los dedos y siguiendo hasta los codos.
7. Mantener en todo momento las manos por encima de los codos y separadas del pijama quirúrgico.
8. Antes de ponerse la bata y guantes estériles, las manos y antebrazos deben estar completamente secos (para evitar el efecto incubadora).
9. Todo el proceso debe durar entre 2 y 6 minutos (según ficha técnica del producto).

Técnica de antisepsia quirúrgica de manos con solución hidroalcohólica(4)

1. Retirar anillos, relojes y pulseras antes de comenzar el lavado.
2. Aplicar sobre las manos limpias y secas una cantidad de solución o gel suficiente para abarcar toda la superficie de la mano y antebrazo (unos 5 ml). No es necesario el lavado previo de manos con agua y jabón, salvo que las manos estén visiblemente sucias.
3. Fricción de antebrazos y muñecas en sentido codo-mano, y a continuación fricción de manos según la técnica para la antisepsia de manos no quirúrgica. Repetir el proceso hasta dos o tres veces hasta completar el tiempo recomendado por el fabricante (1,5 a 3 minutos).

4. Al finalizar la técnica, mantener las manos por encima de los codos hasta la total evaporación de la solución hidroalcohólica, antes de colocarnos los guantes (para evitar el efecto incubadora). No secar nunca con papel ni toalla.

La técnica está representada con detalle en la *Figura 3*. Invitamos asimismo al lector a visitar la publicación (vídeo) de acceso público de la OMS que muestra la técnica de la desinfección quirúrgica de manos con solución hidroalcohólica: <https://www.youtube.com/watch?v=h16JPBcOIGs>.

Otras consideraciones importantes sobre la solución hidroalcohólica

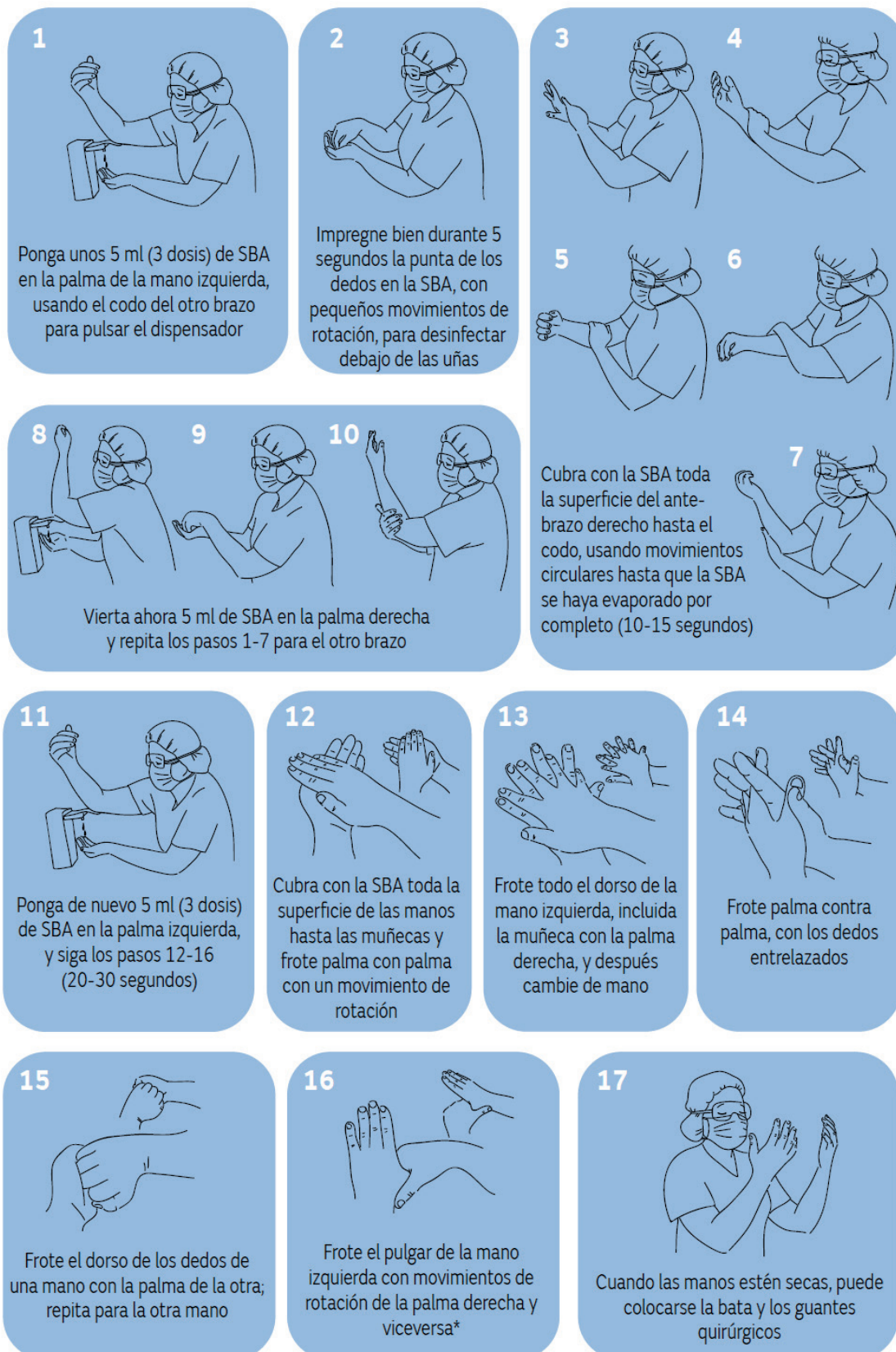
- No es eficaz frente a *Clostridium difficile* (por ser formador de esporas). En caso de sospecha o confirmación de infección por *C. difficile* se optará por lavado de manos con agua y solución jabonosa de clorhexidina al 4%.
- Pierde efectividad cuando las manos tienen materia orgánica (en este caso hay que lavarse con agua y jabón).
- En cirugías con una duración > 180 minutos se deberán retirar los guantes y realizar de nuevo antisepsia. Dejar secar las manos y colocarse un nuevo par de guantes estériles.

Evidencia científica para el cuidado de la piel de las manos(4)

1. Incluir información relacionada con las medidas para el cuidado de las manos diseñadas para reducir el riesgo de dermatitis de contacto u otros daños de la piel en los programas de educación para los trabajadores de la salud (IB).
2. Brindar productos alternativos para la higiene de manos a los profesionales sanitarios con alergias confirmadas o reacciones adversas a los productos usados en el centro sanitario (II).
3. Proveer a los profesionales sanitarios de lociones o cremas para manos a fin de minimizar la dermatitis de contacto asociada con la antisepsia de manos o el lavado de manos (IA).
4. Cuando se dispone de preparaciones a base de alcohol en el establecimiento de atención sanitaria

DESINFECCIÓN DE MANOS QUIRÚRGICA CON SOLUCIÓN DE BASE ALCOHÓLICA

Duración total del procedimiento: 1,5 - 3 minutos



*Repetir la secuencia completa anterior (1-16) que dura 50-70 segundos, tantas veces como sea necesario (incluso tres veces) hasta completar el tiempo total recomendado por el fabricante de la SBA.

Figura 2. Técnica de antisepsia de manos por fricción. Adaptado de OMS^{4, 13}.

para la antisepsia de manos, no se recomienda el uso de jabones antimicrobianos (II).

5. El jabón y los productos a base de alcohol no deben usarse de forma simultánea (II).

Evidencia científica para la antisepsia de manos no quirúrgica(4)

1. Lavarse las manos con agua y jabón cuando estén visiblemente sucias o con sangre u otros fluidos corporales (IB) o después de ir al aseo (II).

2. Si hay prueba o un alto indicio de exposición a potenciales microorganismos formadores de esporas, incluyendo brotes de *C. difficile*, el lavado de manos con agua y jabón es el método preferido (IB).

3. Frotarse las manos con una preparación de base alcohólica como el método preferido para la antisepsia de manos de rutina en todas las situaciones clínicas descritas en los puntos 4.a a 4.f (enumeradas más adelante) si las manos no están visiblemente sucias (IA). Si no se dispone de solución de base alcohólica, lavarse las manos con agua y jabón antiséptico (IB).

4. Hacer antisepsia de manos:

a. Antes y después de tocar a un paciente (IB).

b. Antes de manipular un dispositivo invasivo para la atención de un paciente ya sea con o sin guantes (IB).

c. Tras el contacto con fluidos corporales, membranas mucosas, piel lesionada, o gasas para heridas (IA).

d. Al pasar desde una zona corporal contaminada a otra zona del cuerpo durante la atención del paciente (IB).

e. Tras el contacto con objetos o superficies inanimadas (incluyendo equipamiento médico) en la proximidad inmediata del paciente (IB).

f. Tras la retirada de los guantes estériles (II) o no estériles (IB).

g. Antes de manipular medicamentos o preparar comida, higienizarse las manos con una preparación a base de alcohol o lavarse las manos con agua y jabón común o antimicrobiano (IB).

h. No debería usarse el jabón y la preparación a base de alcohol de forma concomitante (II).

Evidencia científica para la higiene de manos quirúrgica(4)

1. Retirar anillos, relojes y pulseras antes de realizar antisepsia de manos quirúrgica (II).

2. Están prohibidas las uñas artificiales (IB).

3. Los lavabos deberían diseñarse para reducir el riesgo de salpicaduras (II).

4. Si las manos están visiblemente sucias, lavarlas con jabón común antes de la antisepsia quirúrgica de manos (II). Retirar la suciedad de debajo de sus uñas usando un limpiador de uñas, preferentemente debajo del agua corriente (II).

5. Los cepillos para la antisepsia quirúrgica de manos no son recomendables (IB).

6. La antisepsia quirúrgica de manos debería realizarse usando un jabón antimicrobiano adecuado o una preparación a base de alcohol apropiada (preferentemente con un producto que asegure una actividad sostenida) antes de ponerse los guantes (IB).

7. Si la calidad del agua en la sala de operaciones no es segura, se recomienda la antisepsia quirúrgica de manos con una preparación a base de alcohol antes de ponerse los guantes esterilizados al realizar procedimientos quirúrgicos (II).

8. Al realizar la antisepsia quirúrgica de manos con un jabón antimicrobiano, frotar las manos y antebrazos durante el tiempo recomendado por el fabricante, generalmente de 2 a 5 minutos. No es necesario mayor tiempo de frotado (IB).

9. Al usar una preparación de base alcohólica con actividad sostenida, se deben seguir las instrucciones del fabricante para el tiempo de aplicación (IB).

10. No combinar consecutivamente antisepsia quirúrgica tradicional (cepillado con jabón antiséptico) con antisepsia quirúrgica por fricción a base de alcohol (II).

11. Al usar una preparación a base de alcohol, usar la cantidad suficiente para mantener las manos y antebrazos húmedos con el producto durante todo el procedimiento que dure la antisepsia quirúrgica de manos (IB).

12. Tras la aplicación de la preparación de base alcohólica, dejar secar por completo al aire las manos y antebrazos antes de usar los guantes estériles (IB).

2. ANTISEPSIA DE LA PIEL SANA DEL PACIENTE

Ortí Lucas R, Gasco Fernández F, Gasch Illescas A

En los siguientes apartados se revisan las indicaciones propuestas según el nivel de evidencia actual, clasificadas según las siguientes categorías de procedimientos: antisepsia de la piel del paciente, punción/extracción, dispositivos vasculares y antisepsia en cirugía.

ANTISEPSIA DE LA PIEL DEL PACIENTE (NO QUIRÚRGICA)

Higiene del paciente

Higiene diaria de la piel o baño diario con una solución de clorhexidina al 2% (o al 4%) o una toallita impregnada, para todos los pacientes en UCI y/o colonizados o infectados por organismos multirresistentes (MMR). Esta práctica disminuye el riesgo de colonización e infección por MMR y otros microorganismos, y se acompaña de efectos adversos mínimos. Esta medida puede ser más efectiva para el control de determinadas infecciones que una política de vigilancia activa²¹ (IB).

Limpieza y antisepsia del cordón umbilical

Hasta la mitad de las muertes neonatales en entornos de alta mortalidad (países no desarrollados) se deben a infecciones, muchas de las cuales pueden originarse a través del cordón umbilical recién cortado.

- En países desarrollados, la aplicación de antisépticos en el cordón umbilical, incluido el seguimiento tras el alta hospitalaria, no aporta mejoras en el riesgo de infección²² (II).
- En los países en desarrollo donde existe un mayor riesgo de onfalitis, se recomienda el cuidado antiséptico del cordón tópico en ámbito no hospitalario (p. ej., clorhexidina). En el entorno hospitalario, donde el cuidado aséptico es habitual, se recomienda el cuidado seco del cordón; no es necesario un cuidado adicional con antiséptico tópico²³ (IB).

PUNCIONES / EXTRACCIONES

Punciones e inyecciones intramusculares/ subcutáneas/ intradérmicas/IV

- Realizar antisepsia previa a la punción con solución alcohólica de clorhexidina $\geq 0,5\%$; de segunda elección es el alcohol etílico al 70% (II).
- Los CDC recomiendan para la toma de muestra de hemocultivo, desinfectar la piel con alcohol, seguido de gluconato de clorhexidina, y dejar secar²⁴ (II).

Extracción de sangre/muestras para hemocultivo

- Para la limpieza de la piel previa a la extracción de sangre, usar como primera elección el alcohol de 70° y como segunda opción la clorhexidina alcohólica al 2%; no se recomienda la clorhexidina en solución acuosa²⁵ (II).

Punción articular, pleural, peritoneal

- Realizar antisepsia previa a la punción con solución alcohólica de clorhexidina $\geq 0,5\%$ ²⁵ (II).
- Punción lumbar, bloqueo epidural
- Clorhexidina (0,5 % en alcohol 70%). El antiséptico debe secar completamente antes de iniciar el procedimiento. La técnica de aplicación debe garantizar que no haya salpicaduras ni contacto del instrumental con la solución antiséptica de CH²⁶⁻²⁸ (II).

DISPOSITIVOS VASCULARES

Catéter periférico

- Antes de la inserción del catéter venoso periférico preparar la piel limpia con solución antiséptica de gluconato de clorhexidina $\geq 0,5\%$ en alcohol isopropílico al 70%(29,30). De segunda elección (en

caso de alergia o mala tolerancia) puede elegirse otro antiséptico (alcohol al 70%, preparados yodados)^{29,30} (IA).

Catéter venoso central

- Antes de insertar un catéter venoso central de inserción periférica y un catéter arterial, y durante los cambios de apósito se debe preparar la piel limpia con clorhexidina ($> 0,5\%$) en alcohol isopropílico al 70%(31). Si existe una contraindicación a la clorhexidina, se puede utilizar como alternativas alcohol al 70% o povidona yodada al 10%^{32,33} (IA).
- En UCI, utilizar clorhexidina para el baño diario del paciente de más de dos meses de edad, para reducir las bacteriemias relacionadas con catéter(29,31). El papel de CH para el baño diario en pacientes no UCI está sin resolver³¹ (IB).
- La descolonización de pacientes de UCI con mupirocina nasal (dos veces al día durante los primeros 5 días tras el ingreso) y con CH (baños diarios con toallitas de CH) es una medida más eficaz que el cribado de gérmenes multirresistentes + aislamiento de contacto, y que el cribado + descolonización de positivos³⁴ (IB).
- Puede usarse apósito impregnado con clorhexidina para catéteres centrales en pacientes mayores de dos meses de edad^{31,33,35,36} (IB).
- No se puede concluir sobre el antiséptico más apropiado para la colocación de CVC en pretérminos y lactantes³⁷ (No resuelto).
- Impregnar la superficie luminal externa de catéteres con clorhexidina / sulfadiazina de plata o minociclina/rifampicina en el uso de CVC cuando se espera que se mantenga > 5 días si, después de una estrategia global preventiva (que incluya al menos: educación sanitaria de las personas que insertan y mantienen los catéteres, uso de máximas precauciones de barrera estéril y preparación de la piel con clorhexidina alcohólica $> 0,5\%$) no disminuyen las tasas de infección asociada²⁹ (IA).
- Cuando la adherencia a las técnicas de asepsia no se puede asegurar (es decir, catéteres insertados durante una emergencia médica), reemplazar el catéter tan pronto como sea posible, es decir, dentro de las 48 horas²⁹ (IB).
- El antiséptico debe secarse según la recomendación del fabricante antes de colocar el catéter²⁹ (IB).

Catéteres de hemodiálisis

- Para la inserción del catéter, se debe preparar la piel limpia con clorhexidina ($\geq 0,5\%$) en alcohol isopropílico al 70%. Si existe una contraindicación a la clorhexidina, se puede utilizar como alternativa alcohol al 70% o povidona yodada al 10%^{31, 33} (IA).
- Aplicar pomada de povidona yodada o pomada de bacitracina/gramicidina/ polimixina B en el punto de salida del catéter de hemodiálisis tras la inserción del catéter y al final de cada sesión de diálisis, solo si la pomada no interactúa con el material del catéter de hemodiálisis según el fabricante^{29, 31} (IB).

Catéter epidural

- La aplicación de un apósito de clorhexidina reduce la colonización del catéter epidural^{38, 39} (II).
- No existe suficiente evidencia sobre el antiséptico a utilizar para la desinfección de la piel antes de la colocación del catéter epidural, pero existen recomendaciones de expertos y guías basadas en estudios clínicos y de laboratorio, y en las propiedades de los antisépticos⁴⁰:

- a. Para la desinfección de la piel, se usará preferentemente solución alcohólica de clorhexidina $\geq 0,5\%$.
- b. El anestesista tomará medidas estrictas para evitar una posible toxicidad de la clorhexidina en SNC:
 - i. Dejar secar por completo el antiséptico en la piel antes de palpar la piel (con técnica estéril) y antes de la inserción del catéter.
 - ii. Cambiar guantes si se manchan de clorhexidina.
 - iii. Evitar colocar la solución de CH cerca del material y medicamentos que se van a utilizar para la colocación del catéter epidural.
 - iv. No contaminar material ni equipos con la CH al aplicarla en la piel del paciente. Para evitarlo, puede usarse CH coloreada, que hagan más fácilmente visibles las salpicaduras.

Catéter umbilical

- Se recomienda aplicar un antiséptico no yodado (evitar el efecto potencial de la tintura de yodo sobre la tiroides neonatal) en el punto de inserción antes de colocar el catéter umbilical³⁰ (IB).
- No usar pomada antibiótica tópica o cremas en los sitios de inserción de los catéteres umbilicales debido a la posibilidad de promover infecciones por hongos o resistencia a los antimicrobianos⁴¹ (IA).

ANTISEPSIA EN CIRUGÍA

Baño preoperatorio

- Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados que comparen el lavado preoperatorio con jabón, jabón antiséptico, o toallitas impregnadas de CHG⁴² (No resuelto).
- Los CDC recomiendan un baño o ducha de todo el cuerpo con jabón, jabón antiséptico o jabón con antimicrobianos al menos la noche antes de la cirugía⁴³ (IB).
- Para la prevención de la infección en cirugía oncoginecológica de alto riesgo un bundle basado en CHG ha mostrado eficacia en la reducción de IHQ: higiene corporal con CHG jabonosa la noche antes y el día de la intervención + higiene corporal con toallitas impregnadas de CHG tras la admisión + CHG del 2% en alcohol isopropílico al 70% + higiene corporal CHG jabonosa tras quitar apósitos y tras alta hospitalaria⁴⁴ (IB).
- En artroplastias de cadera y rodilla, el suministro al paciente de toallitas preimpregnadas con CHG, suficientes para dos higienes corporales preadmisión, permite reducir significativamente la IHQ⁴⁵ (IA).

Antisepsia del campo operatorio

- Los CDC (2017) recomiendan el uso de una solución alcohólica en ausencia de contraindicaciones⁴³ (IB).
- La OMS (2016) recomienda el uso de una solución alcohólica de CHG⁴⁶ (IB).
- En artroplastias, preparar la piel del campo quirúrgico inmediatamente antes de la incisión utilizando un antiséptico (base alcohólica) como gluconato de clorhexidina alcohólica o povidona yodada alcohólica) para reducir la colonización de la piel⁴⁷ (IB).
- Se recomienda el uso de clorhexidina alcohólica para la preparación preoperatoria de la piel antes de procedimientos protésicos genitourinarios⁴⁸ pues resulta superior a povidona yodada en la descolonización de la piel y por su efecto residual (IB).
- La antisepsia preoperatoria de la piel con clorhexidina alcohólica es superior a la limpieza con povidona yodada para la prevención de la infección de sitio quirúrgico en cirugía limpia contaminada⁴⁹ (IA).
- Para el resto de procedimientos quirúrgicos, no hay pruebas suficientes para concluir sobre el antiséptico recomendado. Se necesitan más estudios que comparen diferentes soluciones de base alcohólica⁴² (No resuelto).

Antisepsia intraoperatoria

- Se puede valorar la irrigación intraoperatoria del tejido subcutáneo o profundo con una solución acuosa de yodóforo. El lavado intraperitoneal con esta solución en cirugía abdominal contaminada no está indicado⁴³ (II).

3. ANTISEPSIA DE LA PIEL NO INTACTA

Ramos Cuadra A, Torres Cañadillas MA, Gasch Illescas A

El objetivo principal del cuidado de las heridas es minimizar el riesgo de infección, a la vez que promover la granulación tisular y potenciar el proceso de cicatrización.

Con este fin se plantea el uso de antisépticos, como mejor opción frente a los antibióticos (mecanismos de acción más selectivos), dado que tienen múltiples mecanismos de acción y amplio espectro de actividad, que incluye bacterias, virus, hongos, protozoos,

incluso priones. Contribuyen a su popularidad factores como las bajas tasas de resistencia y riesgo de alergias o sensibilizaciones con su uso⁵⁰.

Existen pocos estudios clínicos que permitan hacer recomendaciones con máxima evidencia sobre el uso de antisépticos en heridas. Por este motivo, la selección del mejor antiséptico está basada en la actualidad en estudios preclínicos y clínicos con diseño y calidad no uniforme⁵¹. Para avanzar en este

sentido, se requieren nuevos estudios, con diseños potentes y bajo riesgo de sesgos, preferiblemente ensayos clínicos aleatorizados y controlados, que evalúen su eficacia clínica y consideren los costes. Mientras tanto, a pesar de que la información sobre las resistencias a los antisépticos es limitada, debe evitarse el mal uso y/o el abuso de estas sustancias⁵².

A pesar de limitaciones descritas, es posible establecer algunas recomendaciones específicas sobre el uso de antisépticos en heridas, con diferente grado de evidencia, como veremos a continuación.

CONSIDERACIONES GENERALES DEL CUIDADO DE LAS HERIDAS

Muchas de las bacterias que colonizan la herida viven en comunidades conocidas como biofilms, que presentan una resistencia elevada a la limpieza mediante irrigación y al tratamiento con antibióticos. A pesar de ello, se considera la irrigación el método más adecuado de limpieza de la herida y la evidencia muestra que se debe realizar con un fluido cuya presión osmótica sea similar a la celular, como el suero salino, agua estéril, incluso agua de la red sanitaria de consumo⁵⁰.

En este sentido, se han reconocido los beneficios de la irrigación de la herida con presión y se ha demostrado que la eficiencia para eliminar la carga bacteriana con la irrigación a chorro es proporcional a la presión sobre la superficie de la herida. Pero deben sopesarse los beneficios de la irrigación con presión elevada frente a sus potenciales efectos secundarios, como la diseminación de las bacterias a los tejidos adyacentes de la herida. Asimismo, la limpieza de rutina innecesaria puede dañar los tejidos nuevos, frágiles, y el área perilesional⁵⁰.

La evidencia coincide en que se debe limitar el uso continuado e injustificado de antibióticos en las heridas, para controlar que aparezcan resistencias bacterianas o microorganismos emergentes. Es importante incluir el uso de antisépticos en los protocolos de cuidados de heridas. El cuidado de una herida abierta debe individualizarse para cada tipo de herida. Hay que tener en cuenta que algunos antisépticos pueden conllevar también efectos antimitóticos y actuar adversamente sobre la reparación tisular.

Algunos de los factores a considerar para decidir la actitud ante una herida son^{2,50}:

1. Mecanismo de producción de la herida: el riesgo de que una herida desarrolle una infección, y la actitud a seguir para su cuidado, será diferente dependiendo del mecanismo por el que se ha producido:

a. Cuando el daño ocurre mediante corte, que provoca una herida lineal con bordes limpios y bien definidos, es fácil que se genere tejido de granulación y el riesgo de infección es pequeño.

b. Cuando el mecanismo de daño es por compresión o tensión, y aún más cuando se suma laceración o abrasión de la piel adyacente y reducción del flujo sanguíneo, el riesgo de infección se incrementa.

2. Condiciones en que ocurre la herida: en la susceptibilidad para desarrollar una infección también influye esta variable, pues supone un factor predictivo del número de patógenos en la herida y/o de la presencia de cuerpos extraños.

3. Tiempo de evolución de la herida: a la hora de considerar el uso o indicación de antisépticos tópicos/antimicrobianos, también hay que valorar si la herida es aguda o crónica. Tres factores esenciales contribuyen a la cronicidad de la herida. En primer lugar, factores sistémicos y celulares que dependen de la edad cronológica del paciente; en segundo lugar, la isquemia repetida y dificultad en la revascularización de la zona, a menudo con isquemia subyacente; por último, la colonización bacteriana de la herida o bioburden. Si hay que elegir entre ellos, se considera que la prevención de la infección es el factor más importante que contribuye a impedir que una herida aguda llegue a cronificarse.

4. Grado de contaminación de la herida y/o estadio de la infección: en principio, se acepta que todas las heridas están contaminadas con bacterias (colonizadas), pero este hecho, por sí solo, no afecta o interrumpe al proceso de cicatrización. El bioburden constituye el factor contribuyente más importante que impide la cicatrización cuando el nivel de colonización de la herida se considera crítico y/o cuando la herida está infectada. Para ayudar a la identificación de la infección de herida, en 2004 se definió el continuo de la infección (AWM, Applied Wound Management), diseñado para que los clínicos identifiquen y consideren el estado o diferentes etapas de la infección de la herida: contaminada, colonizada, críticamente colonizada, infectada localmente y

diseminación de la infección (*Figura 4*). La etapa de colonización crítica es aquella en que los clínicos reconocen como “preinfección”, con signos como cambios en la herida, retraso en la cicatrización o pérdida de vitalidad del tejido, pero aún no están presentes los signos de infección. Es en esta etapa de colonización crítica cuando se debe plantear la indicación de uso de antisépticos para intentar recuperar el equilibrio; además, se deben aplicar otras técnicas que disminuyan el crecimiento bacteriano,

como por ejemplo el desbridamiento de tejidos necróticos o desvitalizados.

5. Presencia de exudado en la herida: otro factor que influye en la evolución de la herida es la presencia de exudado. Este puede asociar propiedades bactericidas y factores de crecimiento que ayuden a promover la cicatrización, por lo que solo debería retirarse si está presente en la herida en cantidades excesivas o si se observan signos clínicos de infección.

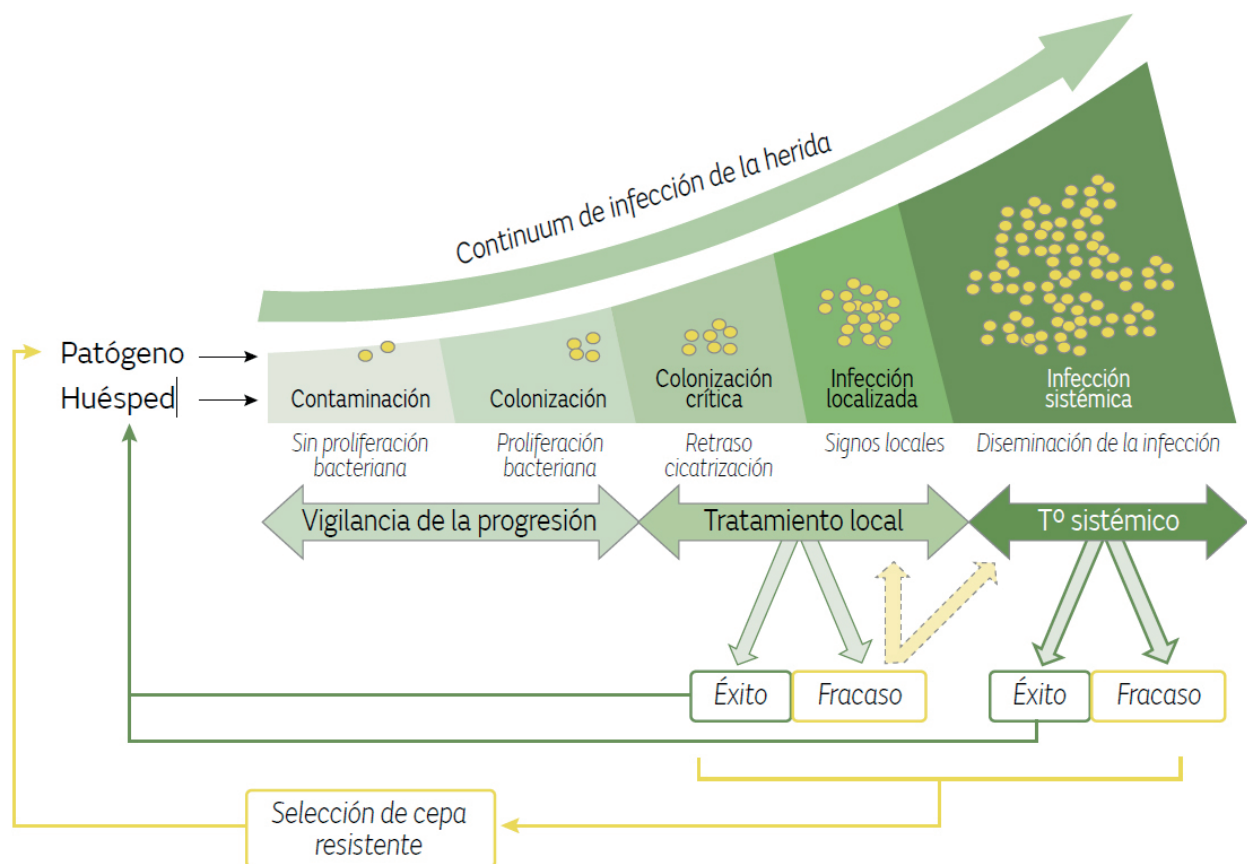


Figura 4. Vía de selección de resistencia antimicrobiana en las heridas (adaptado de Cooper & Kirketerp-Møller(53)).

Más tarde, en 2011, Dissemmond y cols. diseñaron un score de riesgo de infección de la herida (WAR Score), que permite establecer la indicación de tratar con antiséptico, cuando el score es ≥ 3 (51,54) (Tabla III). Las indicaciones profilácticas y terapéuticas de los antisépticos incluyen⁵¹⁻⁵³:

- Prevención de la infección de las heridas agudas (traumatismo, mordedura, herida de bala, etc.).
- Prevención de la infección de herida quirúrgica.
- Descolonización de heridas colonizadas con MMR.

- Tratamiento de heridas con signos clínicos de infección y con colonización crítica.
- Preparación para el desbridamiento o limpieza de heridas en heridas crónicas en pacientes ambulatorios.

No es posible aún definir guías rígidas o proponer algoritmos para el uso de antisépticos en la limpieza rutinaria de heridas. Aun así, actualmente la antisepsia de la herida vive un renacimiento debido a la introducción de agentes antimicrobianos compatibles con el tejido lesionado, y la prevalencia cada vez

mayor de microorganismos multirresistentes. Y, a pesar de que se requieren más estudios que permitan una mejor evidencia sobre el antiséptico de elección en cada tipo de herida, los conocimientos actuales permiten hacer recomendaciones firmes sobre el antiséptico de elección en determinadas situaciones^{2,51-53}. Es deseable que cada centro y/o área sanitaria defina o adapte su protocolo o procedimiento estándar para el cuidado de las heridas (según el tipo de herida), considerando para ello la me-

yor evidencia disponible, las guías nacionales y las prácticas de prescripción y mapa de resistencias locales, y que dicho protocolo se difunda entre los profesionales del centro para alcanzar la mayor adhesión posible. También se recomienda que en la historia clínica del paciente quede reflejada la indicación de la actitud o cuidados a seguir, prescripción de antisépticos y/o antimicrobianos, cuando proceda, así como signos o cambios observados en la herida.

Nivel de riesgo	Factores de riesgo (FR)	Score
1	Enfermedad inmunodepresora (p. ej., diabetes mellitus) Inmunodeficiencia secundaria a tratamiento Cáncer Trastorno de la cicatrización de la herida quirúrgica (cierre por segunda intención) Herida potencialmente muy contaminada (periné, genital, etc.) Higiene comprometida por razones sociales o profesionales (agricultura, etc.) Edad > 80 años Lactantes, prematuros Herida de más de 1 año Herida de más de 10 cm ² Herida crónica con una profundidad de más de 1,5 cm Hospitalización de más de 3 semanas	Por cada FR: 1 punto
2	Enfermedad con inmunodepresión severa (p. ej., VIH) Heridas agudas muy contaminadas Mordedura, herida de arma blanca, herida de bala (1,5-3,5 cm)	Por cada FR: 2 puntos
3	Inmunodeficiencia primaria, síndrome de Di-George, postasplante de progenitores hematopoyéticos, SIDA, inmunosupresión severa por terapia inmunosupresora Quemadura (>15% superficie corporal) Herida traumática contaminada tras desbridamiento Heridas que afectan a un órgano o estructuras funcionales o con material extraño Mordedura, herida de arma blanca, herida de bala (> 3,5 cm)	Por cada FR: 3 puntos

Tabla III. Cálculo del riesgo de infección de la herida

RECOMENDACIONES DE USO DE ANTISÉPTICOS SEGÚN EL TIPO DE HERIDA

La conducta a seguir es diferente según el estadio de infección en que se encuentra la herida^{2,51}:

- Para heridas (o piel no intacta) que no presenten signos de colonización crítica o infección (localizada en la herida o diseminada a partir de ella), se recomienda seguir los cuidados estándar para cada tipo de herida (por ejemplo, para úlceras por presión, pie diabético, herida quirúrgica que cierra por primera intención, etc.)
- En caso de que aparezcan en la herida signos de colonización crítica o infección (localizada o diseminada), se debe considerar el tratamiento de la herida con antisépticos:

1. En las heridas que se valoran como críticamente colonizadas, se debe considerar el uso de antisépticos, uso que puede suspenderse cuando se observen signos de progresión hacia la cicatrización. Si tras 1-2 semanas de uso no ha cambiado el aspecto de la herida, se recomienda utilizar otro antiséptico alternativo. Si durante este período la herida empieza a mostrar signos de infección, se considerará la indicación de antibióticos sistémicos.

2. En heridas con infección local, donde no haya signos de diseminación de la infección, se utilizarán antisépticos tópicos. Si mejoran los signos de infección y no aparece infección sistémica, se suspenderá el antiséptico. Si la herida continúa mostrando signos de infección, se considerará la indicación de un antibiótico sistémico.

3. En pacientes de alto riesgo o condiciones de inmunodepresión, tales como diabéticos o pacientes con problemas de vascularización periférica, se debe considerar el uso de antibióticos sistémicos.

Teniendo en cuenta que en la actualidad no existen estudios suficientes que permitan hacer recomendaciones precisas con alto nivel de evidencia sobre el antiséptico indicado para cada tipo de herida, se exponen a continuación algunas recomendaciones sobre uso de sustancias antimicrobianas en heridas, basadas en la evidencia disponible:

A. Heridas sin signos de infección

En herida abierta y piel no intacta está contraindicado el uso de antisépticos de base alcohólica, como el alcohol de 70° o la clorhexidina alcohólica⁵⁵.

En general, las heridas sin signos de infección no han de tratarse con antisépticos ni antibióticos. Sin embargo, hay evidencia disponible en determinados casos:

A.1. Heridas crónicas.

- La PHMB tópica facilita la curación, reduce la carga bacteriana, elimina MRSA y alivia el dolor en heridas crónicas¹⁰ (IA).
- La povidona PVP-I no debe usarse para heridas crónicas^{56,57} (la povidona liposomal PVP-I-L no se incluye aquí, dado que favorece la cicatrización al promover la epitelización) (IA).

A.2. Quemaduras.

- Las quemaduras tratadas con miel tienen mayor probabilidad de curación en comparación con antibióticos tópicos (sulfadiazina argéntica o acetato de mafenida) y tratamiento no antimicrobiano (vendajes y tratamientos tópicos)⁵⁸ (IB).
- Las quemaduras tratadas con miel se curan por término medio antes que las tratadas con productos sin propiedades antibacterianas⁵⁸ (IB).
- No existe evidencia suficiente sobre el efecto de la miel comparado con sulfadiazina argéntica sobre el riesgo de infección⁵⁸ (No resuelto).

A.3. Heridas quirúrgicas que cierran por segunda intención.

- No existe evidencia sólida sobre la efectividad relativa de ningún preparado antiséptico/antibiótico/antibacteriano para tratar la herida quirúrgica con cicatrización por segunda intención⁵⁹ (No resuelto).

B. Heridas con signos de infección

La infección de herida es, sin duda, la complicación más preocupante de la herida quirúrgica. El impacto en el paciente puede variar desde síntomas menores, como el dolor, hasta el riesgo de muerte por sepsis. La infección de herida ocurre como resultado del desequilibrio entre el sistema inmunitario del paciente, los microorganismos y las condiciones de la herida,

que puede favorecer la proliferación bacteriana, esto es, cuando las condiciones de la herida son ideales para la multiplicación bacteriana y a la vez el huésped tiene disminuida su inmunidad².

En el caso de heridas de cirugía electiva que cicatrizan mediante técnica de cierre primario, como sutura o grapas, es más probable que la herida se contamine durante la intervención. Hay numerosos factores que pueden llevar a la contaminación perioperatoria, incluyendo el tipo de cirugía (riesgo de contaminación fecal de la cavidad abdominal, duración de la intervención, técnica quirúrgica, sangrado, número de personas en el quirófano, etc.), a lo que se añaden factores como el estado nutricional del paciente, la hidratación y la presencia de patologías concurrentes, entre otros².

En el caso de heridas crónicas, tales como la úlcera por presión o la úlcera del pie diabético, es frecuente su colonización por bacterias debido a la naturaleza de la herida abierta y a los tipos de tejidos en la herida. La presencia de tejidos necróticos proporciona un ambiente ideal para el crecimiento bacteriano, debido a la disponibilidad de nutrientes y oxígeno necesarios para la supervivencia de los microorganismos².

B.1. Heridas con colonización crítica.

- Una herida infectada o con colonización crítica debe tratarse con antisépticos. Si existe infección sistémica, debe añadirse antibioterapia⁵¹ (IA).
- La aplicación local de antibióticos para la herida colonizada está contraindicada⁵¹ (IA).
- La PHMB puede recomendarse en heridas crónicas con colonización crítica o infectadas^{10,51} (IB).
- La PHMB es también eficaz en la descolonización de MARSA de heridas crónicas^{10,51} (IA).
- La evidencia sugiere que se han de seleccionar antisépticos que sean activos en presencia de la materia orgánica y que presenten pocas contraindicaciones.

El gluconato de clorhexidina al 0,05-1% puede valorarse si no se dispone de PHMB(60) (II).

B.2. Herida crónica y herida aguda con signos de infección.

- En úlceras crónicas está indicado el uso de polihexanida (PHMB)^{10,51} (IB).
- La PHMB puede recomendarse para heridas crónicas infectadas y quemaduras (gel, apósitos)⁵¹ (IB).

- En heridas colonizadas o infectadas por MARSA se recomienda la combinación al 0,1% OCT/PE (octenidina/phenoxietanol)⁵¹ (IB).

- En heridas desvitalizadas con signos de infección, desbridar el tejido necrótico y limpiar mediante irrigación con suero fisiológico 30-35°C. Si persisten signos de infección, valorar el uso de un antibacteriano tópico durante dos semanas (por ejemplo, sulfadiazina argéntica) y valorar cultivo y antibiograma para considerar la indicación de tratamiento antibiótico sistémico y/o local⁶⁰ (II).

- En úlceras crónicas se recomienda no irrigar con productos limpiadores o agentes antisépticos (por ejemplo, povidona yodada, otros yodóforos, soluciones de hipoclorito sódico, peróxido de hidrógeno, ácido acético, etc.), de reconocida toxicidad y agresividad sobre granulocitos, monocitos, fibroblastos y/o tejido de granulación, y con potencial toxicidad sistémica en pacientes sometidos a tratamientos prolongados⁶⁰. Además, en heridas crónicas debe evitarse la aplicación sistemática de antisépticos en la piel perilesional⁶⁰ (II).

El debate hoy está lejos de resolverse. La utilización sistemática de antisépticos tópicos en heridas sin signos claros de infección local no está avalada por la evidencia científica⁵⁵. Tampoco hay evidencias que justifiquen la utilización sistemática de antisépticos tópicos en heridas crónicas infectadas⁵⁵. Pero la alarmante emergencia de resistencias antibióticas ha llevado a plantear de nuevo el uso de antisépticos como alternativa a los antibióticos para el tratamiento de heridas infectadas y críticamente contaminadas^{55,61,62,64}.

Tampoco existen evidencias acerca de la utilización de antisépticos en la piel perilesional sana para crear una barrera contra la infección, ni evidencias que justifiquen la utilización de antisépticos como productos “secantes”. Es más, la mayoría de antisépticos se presentan en soluciones acuosas o alcohólicas, que pueden aumentar el riesgo de maceración o producir irritaciones en la piel y mucosas⁵⁵.

En base a lo expuesto, no podemos sino concluir que se requieren más estudios in vivo y con un diseño orientado a probar la eficacia de los antisépticos en situaciones clínicas específicas, teniendo en cuenta, además, las consideraciones relativas a su coste^{55, 61}.

Antiséptico	Espectro de acción	Efecto residual	Acción ante materia orgánica (exudado, sangre etc.)	Seguridad	Toxicidad	Contraindicaciones
Clorhexidina (gluconato de clorhexidina al 0,05-1%)	Bacterias Gram + y - (mejor actividad frente a Gram +; descritas resistencias en MARS), virus. Regular actividad frente a hongos y micobacterias. No esporas	6 horas	Activo	Concentraciones > 4% pueden dañar tejidos	Ototóxico, daño corneal	Evitar contacto con córnea, oído medio y meninges
Yodo (povidona yodada al 10%)	Bacterias Gram + (MARS), Gram -, micobacterias, hongos, virus, protozoos	3 horas	Inactivo	Retrasa el crecimiento del tejido de granulación	Absorción del yodo a nivel sistémico. Irritación cutánea	Embarazo, recién nacidos (cordón umbilical), lactantes, patología tiroidea, insuficiencia renal, insuficiencia hepática. Heridas o quemaduras extensas
Peróxido de hidrógeno (agua oxigenada 1,5-3%)	Bacterias Gram + y - (mejor actividad frente a Gram +), virus (concentración al 3%)	Nulo	Inactivo	Inactivo en presencia de aire y luz	Irritación de mucosas	Riesgo de lesionar tejidos en cavidades cerradas y de embolia gaseosa
Sulfadiazina argéntica	Bacterias (mejor Gram +), hongos, virus	12 horas	Activo	Hemólisis en pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato-DHG	Daño a queratinocitos y fibroblastos	Neonatología (< 1 mes)
Biguanidas poliméricas (polihexametileno biguanida al 0,2% -PHMBD)	Bacterias Gram +, Gram -	Hasta 2-3 días (en apósito)	Activo	No inhibe la reepitelización	Posibilidad de daño a osteoblastos y células endoteliales	Pediatría
Hidrocloreto sódico (clorina)	Bacterias Gram +, Gram -, virus, esporas	No determinado	Inactivo	Pierde su estabilidad y se inactiva a las 12 horas	Irritante	Retarda el desarrollo del colágeno y aumenta la respuesta inflamatoria en tejidos subyacentes
Permanganato potásico (solución 1:8000-1:10000)	Bacterias, hongos	10-15 minutos	Inactivo	Se altera en presencia de aire y luz por oxidación	Tiñe los tejidos. Irritante	Posibilidad de reacciones alérgicas y/o de contacto

Tabla IV. Características de los antisépticos más utilizados en piel no intacta y heridas

Fuente: Modificado de Doc. VIII GNEAUPP 2002⁵⁵

4. ANTISEPSIA DE MUCOSA Y TRACTO VAGINAL

Sande Mejide M.

PARTO VAGINAL⁶⁵⁻⁷²

- No existe evidencia de que la CH acuosa al 0,2-2% aplicada en el canal del parto sea más eficaz en la reducción de la infección en comparación con la no antisepsia (No resuelto).
- El uso de CH en la vagina antes del parto reduce colonización (no infección) en el recién nacido por *Streptococcus B* (No resuelto).
- No existe evidencia de que el uso de CH en el canal del parto reduce la infección maternal (No resuelto).

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POSCESÁREA⁷³⁻⁷⁵

- La preparación vaginal con solución de povidona yodada inmediatamente antes de la cesárea reduce el riesgo de endometritis postoperatoria, efecto particularmente importante en mujeres con rotura de membranas. Se recomienda la limpieza vaginal con povidona yodada antes del parto (IB).
- La preparación vaginal con solución antiséptica inmediatamente antes del parto por cesárea probablemente reduce la incidencia de endometritis poscesárea. Esta reducción de la endometritis se observa tanto en las soluciones a base de yodo como en las soluciones a base de clorhexidina (IB).
- Es probable que el riesgo de fiebre postoperatoria y de infección postoperatoria de la herida también se reduzcan con la preparación vaginal antiséptica (IB).
- La preparación vaginal con povidona yodada o solución de CH, en comparación con solución salina o nada, inmediatamente antes de la cesárea, reduce probablemente el riesgo de endometritis poscesárea, fiebre posquirúrgica e infección de la herida quirúrgica (IB).

CIRUGÍA GINECOLÓGICA^{49,76}

- Reducción significativa de morbilidad infecciosa después de histerectomía abdominal con antisepsia vaginal con PVP-I (IB).
- La CH acuosa $\geq 2\%$ en histerectomía transvaginal es superior a PVP-I en cirugía limpia-contaminada (IB). **Nota.** La CH puede provocar RAM en el tracto vaginal (descamación, irritación, alergia), por lo que está desaconsejada por algunos expertos.

SONDAJE URINARIO⁷⁷⁻⁸⁰

- Técnica y equipo asépticos para la inserción del catéter urinario (II).
- Una vez colocado el catéter, el aseo rutinario diario es suficiente (II).
- No existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de antisépticos previo a la inserción de sonda urinaria ni durante el mantenimiento de la misma para prevenir ITU (No resuelto).

ANTISEPSIA OCULAR⁸¹⁻⁸⁴

Cirugía de cataratas

- Se recomienda el uso de PVP-I en la prevención de la endoftalmítis (5% conjuntiva; 10% piel periorbitaria) (IB).
- La aplicación preoperatoria de PHMB reduce la flora conjuntival de manera segura y eficaz. El efecto bactericida es igual que el de la PVP-I, pero la duración es mayor (IB).
- La PHMB puede usarse como alternativa a PVP-I en cirugía de cataratas, especialmente en pacientes alérgicos al yodo (II).

Reducción de la flora conjuntival

- PVP-I al 5% (IB).

MUCOSA ORAL⁸⁵⁻⁸⁸

Cirugía oral

- La irrigación con clorhexidina acuosa (0,12-0,2%) el día de la cirugía y varios días después reduce la incidencia de osteítis alveolar después de la extracción molar (IB).
- Segunda opción: PVP-I al 1% (II).

Placa dental

La CH acuosa reduce de forma importante la placa dental cuando se usa como enjuague bucal en complemento de los procedimientos mecánicos de

higiene bucodental. No hay evidencia de que una concentración del enjuague de clorhexidina sea más efectiva que otra. El enjuague bucal con clorhexidina durante cuatro semanas o más causa la tinción extrínseca de los dientes. Se han descrito efectos adversos de la CH para este uso (acumulación de sarro, trastorno transitorio del gusto y efectos sobre la mucosa oral) (IA).

Prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica^{89,90}

- La clorhexidina acuosa al 0,12-2% es el producto de elección para reducir la neumonía asociada a ventilación mecánica. No consenso sobre la concentración a utilizar (IA).
- Técnica de aplicación cepillado vs enjuague (No resuelto).
- Sin evidencia en Pediatría (No resuelto).
- Segunda opción: PVP-I al 1-10% (II).

Procedimientos dentales⁹¹

- En pacientes con riesgo de endocarditis bacteriana: enjuague previo PVP-I (II). No existe evidencia científica que indique que los enjuagues orales previenen infecciones clínicas. Pueden disminuir el número de microorganismos introducidos en la corriente sanguínea durante procedimientos invasivos, aunque no se demostró un beneficio claro. La Asociación Americana del corazón apoya los enjuagues orales preprocedimientos dentales como adyuvante para pacientes con riesgo de endocarditis bacteriana.

Mucositis en neoplasias⁽⁹²⁾

- La clorhexidina no proporciona un beneficio clínico en pacientes con quimioterapia y cáncer; aunque el contaje de microorganismos en la mucosa oral disminuye, parece aumentado el riesgo de mucositis y secuelas de la misma.
- Evidencia no concluyente (No resuelto).

BIBLIOGRAFÍA

1. **McDonnell GE.** *Antisepsis, Disinfection, and Sterilization*, ASM Press, ProQuest Ebook Central. 2007; 361p. Disponible en <https://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555816445>
2. Wound UK. Best Practice Statement. *The use of topical antiseptic/antimicrobial agents in wound management*. London, Wounds UK, 2013 (third edition), 26 p. Disponible en: www.wounds-uk.com
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Nota informativa sobre productos desinfectantes*. Ficha Técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2011 Mar., 4 p. Disponible en https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/cosmeticosHigie-ne/2011/docs/NI_01-2011_prod-Desinfectantes.pdf
4. World Health Organization. WHO guidelines on hand hygiene in health care. World Health Organization. 2009; 262p. Disponible en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44102/9789241597906_eng.pdf?sequence=1
5. **Knight BA , Puy R , Douglass J, O'Hehir RE, Thien F.** *Chlorhexidine anaphylaxis: a case report and review of the literature*. Intern Med J. 2001 Sept-Oct; 31(7):436-7.
6. **Parkes AW , Harper N , Herwadkar A, Pumphrey R.** *Anaphylaxis to the chlorhexidine component of Instillagel: a case series*. Br J Anaesth. 2009 Jan; 102(1):65-8. doi: 10.1093/bja/aen324.
7. **Garvey LH , Krøigaard M , Poulsen LK , Skov PS , Mosbech H , Venemalm L, Degerbeck F, Husum B.** *IgE-mediated allergy to chlorhexidine*. J Allergy Clin Immunol. 2007 Aug; 120(2):409-15.
8. **Sharp G , Green S, Rose M.** *Chlorhexidine-induced anaphylaxis in surgical patients: a review of the literature*. ANZ J Surg. 2016 Apr; 86(4):237-43. doi: 10.1111/ans.13269.
9. **Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Farmer L, Floss K, Marinho S, et al.** *Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6)*. Br J Anaesth. 2018 Jul; 121(1):159-171. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.014.
10. **To E, Dyck R, Gerber S, Kadavil S, Woo KY.** *The effectiveness of topical polyhexamethylene biguanide (phmb) agents for the treatment of chronic wounds: a systematic review*. Surg Technol Int. 2016; 29: 45-51.

11. **Weber DJ , Barbee SL , Sobsey MD, Rutala WA.** *The effect of blood on the antiviral activity of sodium hypochlorite, a phenolic, and a quaternary ammonium compound.* Infect Control Hosp Epidemiol. 1999 Dec; 20(12): 821-7.
12. 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; 51p. (No. RR16).
13. Organización Mundial de la Salud. *Directrices de la OMS sobre Higiene de manos en la atención sanitaria (borrador avanzado): resumen. Unas manos limpias son manos más seguras. Alianza mundial para la seguridad del paciente.* O. M. S. (Organización Mundial de la Salud). 2007; 33p. Disponible en https://www.who.int/patientsafety/information_centre/Spanish_HH_Guidelines.pdf
14. Association of periOperative Registered Nurses Recommended Practices Committee (AORNRPC). *Recommended practices for surgical hand antisepsis/hand scrubs.* AORN J. 2004 Feb; 79(2):416-8, 421-6, 429-31.
15. **Canales F, Salazar M.** *Efectividad del lavado de manos quirúrgico con cepillo y sin cepillo.* Rev Enfermería Actual Costa Rica. 2013 Oct, 25:1-10. Disponible en <http://www.revenf.ucr.ac.cr/lavado-manos.pdf> ISSN1409-4568.
16. **Tapia J, Reyes A, García G, Jiménez C, Peña J, León, M.** *Comparación de costo-efectividad del lavado quirúrgico de manos y antebrazos con diversos antisépticos.* Cir Cir. 2011; 79(5):447-52. Disponible en <http://www.mediagraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc115i.pdf>.
17. **Tanner J , Swarbrook S, Stuart J.** *Antisepsia manual quirúrgica para reducir la infección del sitio quirúrgico.* Biblioteca Cochrane Plus. 2008 Jan; 2. Disponible en <https://www.cochrane.org/es/CD004288/antisepsia-manual-quirurgica-para-reducir-la-infeccion-del-sitio-quirurgico>
18. **Ruiz-Delgado RM, Urzainqui-Zabalsa O.** *Eficacia del lavado de manos con solución de base alcohol estándar con jabón antiséptico.* Enfermería Global. 2005; 6:1-5.
19. **Gaspar GG , Meneguetti MG, Lopes AER, Santos ROC, de Araújo TR, Nassiff A, et al.** *Alcohol-based surgical hand preparation: translating scientific evidence into clinical practice.* Antimicrob Resist Infect Control. 2018 Jul;7:80. doi:10. 1186/s13756-018-0372-7.
20. **Kampf G, Kramer A, Suchomel M.** *Lack of sustained efficacy for alcohol-based surgical hand rubs containing 'residual active ingredients' according to EN 12791.* J Hosp Infect. 2017 Feb; 95(2):163- 8.
21. **Marchaim D, Kave K.** *Infections and antimicrobial resistance in the intensive care unit: epidemiology and prevention.* UpToDate, 2018 Nov. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/infections-and-antimicrobial-resistance-in-the-intensive-care-unit-epidemiology-and-prevention#H426464>.
22. **Imdad A, Bautista RM, Senen KA, Uy MV, Mantaring III JB, Bhutta ZA.** *Antisépticos en el cordón umbilical para la prevención de la septicemia y la muerte de recién nacidos.* Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov; 5:CD008635. doi: 10. 1002/14651858. CD008635.
23. **Palazzi DL, Brandt ML.** *Care of the umbilicus and management of umbilical disorders.* This topic last updated: Dic 07, 2018. Duryea TK, Martin R ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
24. **Septimus E.** *Collecting cultures: a clinician guide.* CDC Centers for Diseases Control and Prevention, 1 Aug 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/collecting-cultures.html>.
25. World Health Organization. *OMS/SIGN: carpeta de material sobre seguridad de las inyecciones y los procedimientos conexos.* Organización Mundial de la Salud. 2011; 55p. Disponible en [https:// apps.who.int/iris/handle/10665/75247](https://apps.who.int/iris/handle/10665/75247)
26. **Campbell JP, Plaats F, Checketts MR, Bogod D, Tighe S, Moriarty A, et al.** *Safety guideline: Skin antisepsis for central neuroaxial blockade.* Anaesthesia, 69 (2014), pp1279-1286. Disponible en [https:// onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.12844](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.12844).
27. **Johnson KS, Sexton DJ.** *Lumbar puncture: Technique, indications, contraindications, and complications in adults.* UpToDate 2018 Jul. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/lumbar-puncture-technique-indications-contraindications-and-complications-in-adults>.
28. **Sviggum HP, Jacob AK , Arendt KW, et al.** *Neurologic complications after chlorhexidine antisepsis for spinal anesthesia.* Reg Anesth Pain Med. 2012 Mar; 37:139-44.

29. **O’Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding J, Heard S, Maki D, et al.** *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections.* Infect Control Hosp Epidemiol. 2002 Dec; 23(12):759-69. doi:10. 1017/S0195941700080577.
30. **O’Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al.** HICPAC. *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections.* CDC, Department of Health and Human Services USA, 2011 (actualización Oct 2017), 80 p. Disponible en <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/bsi-guidelines-H.pdf>.
31. **Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O’Grady NP, et al.** *Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update.* Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Jul; 35(7):753-71. doi: 10. 1086/676533.
32. **Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C, Edouard A, Costa Y, Samii K, Brun-Buisson C.** *Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients.* Crit Care Med 1996 Nov; 24(11):1818-23.
33. **Shekelle PG, Wachter RM, Pronovost PJ, Schoelles K, McDonald KM, Dy SM, et al.** *Making health care safer II: an updated critical analysis of the evidence for patient safety practices.* AHRQ Comparative Effectiveness Review 211 No. 13-E001-EF. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality. 2013 Mar; 945p. Disponible en www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/ptsafetyuptp.html
34. **AHCRQ (ed.).** *Universal ICU decolonization toolkit: an enhanced protocol.* Agency for Healthcare Research and Quality (AHCRQ), 2013. Disponible en www.ahrq.gov/sites/default/files/publications/files/universalicu.pdf.
35. **Levy I, Katz J, Solter E, Samra Z, Vidne B, Birk E, et al.** *Chlorhexidine-impregnated dressing for the prevention of colonization of central venous catheters in infants and children: a randomized controlled study.* Pediatr. Infect Dis J. 2005 Aug; 24(8):676-9.
36. **Ullman AJ, Cooke ML, Mitchell M, Lin F, New K, Long DA, et al.** *Dressings and securement devices for central venous catheters (CVC).* Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep; (9):CD010367. doi: 10. 1002/14651858. CD010367. pub2.
37. **Kieran EA, O’Sullivan A, Miletin J, Twomey AR, Knowles SJ, O’Donnell CPF.** *2% chlorhexidine-70% isopropyl alcohol versus 10% povidone-iodine for insertion site cleaning before central line insertion in preterm infants: a randomised trial.* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2018 Mar; 103(2):F101-6. doi: 10. 1136/archdischild-2016-312193.
38. **Shapiro JM, Bond EL, Garman JK.** *Use of a chlorhexidine dressing to reduce microbial colonization of epidural catheters.* Anesthesiology 1990 Oct; 73(4):625-31.
39. **Mann TJ, Orlikowski CE, Gurrin LC, Keil AD.** *The effect of the biopatch, a chlorhexidine impregnated dressing, on bacterial colonization of epidural catheter exit sites.* Anaesth Intensive Care 2001 Dec; 29:600-3.
40. **Nathanson MH.** *Safety guideline: skin antisepsis for central neuraxial blockade.* Anaesthesia. 2014 Sept; 69(11): 1279-86.
41. **Flowers RH, Schwenger KJ, Kopel RF, Fisch MJ, Tucker SI, Farr BM.** *Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. A randomized, controlled trial.* JAMA. 1989; 261:878-83.
42. **Boyce JM.** *Best products for skin antisepsis.* Am J Infect Control. 2019; 47S:A17-A22. doi: 10. 1016/j.ajic. 2019. 03. 012.
43. **Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al.** *Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection.* JAMA Surg. 2017 Aug; 152(8):784-91.
44. **Johnson MP, Kim SJ, Langstraat CL, et al.** *Using bundled interventions to reduce surgical site infection after major gynecologic cancer surgery.* Obstet Gynecol. 2016; 127(6):1135-44. doi:10.1097/AOG.0000000000001449
45. **Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MA.** *A randomized, clinical trial of preadmission chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthroplasty.* J Arthroplasty. 2016; 31(12):2856-61. doi:10.1016/j.arth.2016.05.043.

46. World Health Organization. *Global guidelines on the prevention of surgical site infection*. World Health Organization. 2016, 186p. Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=8>.
47. *How-to Guide: Prevent surgical site infection for hip and knee arthroplasty*. Cambridge, MA, Institute for Healthcare Improvement; 2012. Disponible en www.ihl.org.
48. **Yeung LL, Grewal S, Bullock A, Lai HH, Brandes SB**. *A comparison of chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for eliminating skin flora before genitourinary prosthetic surgery: a randomized controlled trial*. J Urol. 2013;189(1):136-40.
49. **Noorani A, Rabey N, Walsh SR, Davies RJ**. *Systematic Review and Meta-Analysis of Preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery*. Br J Surg. 2010 Nov; 97(11):1614-20.
50. **Atiyeh BS, Dibo SA, Hayek SN**. *Wound clearing, topical antiseptics and wound healing*. Int Wound J. 2009 Dec; 6(6):420-30.
51. **Kramer A, Dissemmond J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R, et al**. *Consensus on wound antisepsis: update 2018*. Skin Pharmacol Physiol. 2018; 31(1):28-58.
52. **Cooper R**. *A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care*. World Wide Wounds (Web site). 2004 Feb. Disponible en: <http://www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html>
53. **Cooper R, Kirketerp-Møller K**. *Non-antibiotic antimicrobial interventions and antimicrobial stewards- hip in wound care*. J Wound Care; 2018 Jun, 27(6): 355-77.
54. **Dissemmond J, Assadian O, Gerber V, Kingsley A, Kramer A, Leaper DJ, et al**. *Classification of wounds at risk and their antimicrobial treatment with polyhexanide: a practice-orientated expert recommendation*. Skin Pharmacol Physiol. 2011; 24(5):245-55. doi: 10.1159/000327210.
55. GNEAUPP (Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas). *Recomendaciones sobre la utilización de antisépticos en el cuidado de heridas crónicas*. GNEAUPP Doc. VII. 2002 Dec; 8p. Disponible en <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/recomendaciones-sobre-la-utilizacion-de-antisepicos-en-el-cuidado-de-heridas-cronicas.pdf>
56. **Vermeulen H, Westerbos SJ, Ubbink DT**. *Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review*. J Hosp Infect. 2010; 76(3):191-99.
57. **Phillips H, Westerbos SJ, Ubbink DT**. *Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review*. J Hosp Infect 2010; 76:191-99.
58. **Norman G, Christie J, Liu Z, et al**. *Antiseptics for burns*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017 Jul.; doi:10.1002/14651858.CD011821.pub2
59. **Normal G, Dumville JC, Mohapatra DP, Owens GL, Crosbie EJ**. *Antibióticos y antisépticos para las heridas quirúrgicas con cicatrización por segunda intención*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 Mar; doi:10.1002/14651858.CD011712.pub2
60. **Casamada N, Ibáñez N, Rueda J, Torra JE**. *Guía práctica de la utilización de antisépticos en el cuidado de heridas* (Reconocido de interés científico y profesional por el Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en úlceras por presión y heridas crónicas (GNEAUPP). Laboratorios Salvat SA 2002, 1ª edición. ISBN 84-607-4680-1.
61. **Khan MN, Naqvi AH**. *Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing*. J Tissue Viability. 2006 Nov; 16(4):6-10.
62. **Hessam S, Sand M, Georgas D, et al**. *Microbial profile and antimicrobial susceptibility of bacteria found in inflammatory hidradenitis suppurativa lesions*. Skin Pharmacol Physiol 2016; 29:161-67.
63. **Ayestarán A**. *Clorhexidina 2% en la desinfección del campo quirúrgico*. Informe para la Comisión de Infecciones y Farmacia y Terapéutica del Hospital de Barcelona. 2012 Mar; 19p. Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Clorhexidina_alcohol_desinf_cam-po_quirurgico_HBA_03_2012.pdf.
64. **Elizondo Rivas G**. *Nuevas tendencias en antisépticos*. Ponencia en el III Congreso Socinorte. 2012; 45p. Disponible en: <http://www.socinorte.com/wp-content/uploads/2012/04/NUEVAS-TENDENCIAS-Y-NOVEDADES-EN-ANTISEPTICOS-Gabriela-Elizondo-def.pdf>.

65. **Facchinetti F, Piccinini F, Mordini B, Volpe A.** Chlorhexidine vaginal fl versus systemic ampicillin in the prevention of vertical transmission of neonatal group B streptococcus, at term. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002 Feb; 11(2):84-8.
66. **Bakr AF, Karkour T.** Effect of predelivery vaginal antiseptics on maternal and neonatal morbidity and mortality in Egypt. *J Womens Health (Larchmt).* 2005 Jul-Aug; 14(6):496-501.
67. **Rouse DJ, Cliver S, Lincoln TL, Andrews WW, Hauth JC.** Clinical trial of chlorhexidine vaginal irrigation to prevent periparturient infection in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jul; 189(1):166- 70.
68. **Cutland CL, Madhi SA , Zell ER, Kuwanda L, Laque M, Groome M, et al.** *Chlorhexidine maternal-vaginal and neonate body wipes in sepsis and vertical transmission of pathogenic bacteria in South Africa: a randomised, controlled trial.* *Lancet.* 2009 Dec 5; 374(9705):1909-16. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61339-8.
69. **Saleem S, Rouse DJ, McClure EM, Zaidi A, Reza T, Yahya Y, et al.** *Chlorhexidine vaginal and infant wipes to reduce perinatal mortality and morbidity: a randomized controlled trial.* *Obstet Gynecol.* 2010 Jun;115(6):1225-32. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e00ff0.
70. **Stade B, Shah V, Ohlsson A.** *Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 3:CD003520. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 12:CD003520.
71. **Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B, Tolosa JE.** *Vaginal chlorhexidine during labour for preventing maternal and neonatal infections (excluding Group B Streptococcal and HIV).* *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep; 9:CD004070. doi: 10.1002/14651858.CD004070.pub3.
72. **Verani JR, McGee L, Schrag SJ.** *Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010.* *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control [Internet].* 2010 Nov 19 [cited 2013 Mar 29];59(RR-10):1-36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21088663>
73. **Haas DM, Morgan S, Contreras K.** *Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections.* *Cochrane Database Syst Rev.;* 2014 Sep; 9: CD007892. doi: 10.1002/14651858.cd007892.pub4.
74. **Haas DM, Morgan S, Contreras K, Kimball S.** *Vaginal cleansing with antiseptic solution before cesarean delivery to reduce infections after surgery.* *Cochrane Database Syst Rev.,* 2020 Apr; doi: 10.1002/14651858.CD007892.pub7.
75. **Haas DM, Morgan S, Contreras K, Kimball S.** *Limpieza vaginal con solución antiséptica antes del parto por cesárea para reducir las infecciones tras la cirugía.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Apr; doi: 10.1002/14651858.CD007892.pub7.
76. **Buppasiri P, Chongsomchai C, Wongproamas N, Ounchai J, Suwannachat B, Lumbiganon P.** *Effectiveness of vaginal douching on febrile and infectious morbidities after total abdominal hysterectomy: a multicenter randomized controlled trial.* *J Med Assoc Thai.* 2004 Jan; 87(1):16-23.
77. **Al-Farsi S, Oliva M, Davidson R, Richardson SE, Ratnapalan S.** *Periurethral cleaning prior to urinary catheterization in children: sterile water versus 10% povidone-iodine.* *Clin Pediatr (Phila).* 2009 Jul; 48(6):656-60.
78. **Nasiriani K, Kalani Z, Farnia F, Motavasslian M, Nasiriani F, Engberg S.** *Comparison of the effect of water vs. povidone-iodine solution for periurethral cleaning in women requiring an indwelling catheter prior to gynecologic surgery.* *Urol Nurs.* 2009 Mar-Apr;29(2):118-21, 131.
79. **Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA & Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.** *Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009.* *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Apr; 31(4):319-26. doi: 10.1086/651091.
80. **Shepherd AJ, MacKay WG, Hagen S.** *Políticas de lavado para el tratamiento de adultos con sonda urinaria permanente a largo plazo.* *Cochrane Systematic Review - Intervention Version published:* 06 March 2017; doi: 10.1002/14651858.CD004012.pub5.
81. **Wu P-C , Li M, Chang S-J, Teng M-C, Yow S-G , Shin S-J, Koh HK.** *Risk of endophthalmitis after cataract surgery using different protocols for povidone- iodine preoperative disinfection.* *J Ocul Pharmacol Ther.* 2006 Feb; 22(1):54-61.

82. **Carrim ZI, Mackie G, Gallacher G, Wykes WN.** *The efficacy of 5% povidone-iodine for 3 minutes prior to cataract surgery.* Eur J Ophthalmol. 2009 Jul-Aug;19(4):560-4.
83. **Quiroga LP, Lansingh V, Laspina F, Samudio M, Stanley J, Kaspar HM, et al.** *A prospective study demonstrating the effect of 5% povidone-iodine application for anterior segment intraocular surgery in Paraguay.* Arq Bras Oftalmol. 2010 Mar-Apr; 73(2):125-8.
84. **Hansmann F, Kramer A, Ohgke H, et al.** *Polyhexamethylbiguanid (PHMB) zur präoperativen Antisepsis bei Kataraktoperation.* Ophthalmologe; 2004, 101: 377-83. doi: 10.1007/s00347-003-0933-9
85. **Caso A, Hung L-K, Beirne OR.** *Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005 Feb; 99(2):155-9.
86. **Hedström L, Sjögren P.** *Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Jan; 103(1):8-15.
87. **Kosutic D, Uglesic V, Perkovic D, Persic Z, Solman L, Lupi-Ferandin S, et al.** *Preoperative antiseptics in clean/contaminated maxillofacial and oral surgery: prospective randomized study.* Int J Oral Maxillofac Surg. 2009 Feb; 38(2):160-5. doi: 10. 1016/j. ijom. 2008. 11. 023
88. **Worthington HV, Parnell C, Harding M, et al.** *Enjuague bucal con clorhexidina como tratamiento adyuvante para la salud gingival.* Cochrane Database Syst Rev; 2017 Mar; doi: 10.1002/14651858.CD008676.pub2
89. **Hillier B, Wilson C, Chamberlain D, King L.** *Preventing ventilator-associated pneumonia through oral care, product selection, and application method: a literature review.* AACN Adv Crit Care. 2013 Jan-Mar; 24(1):38-58. doi: 10. 1097/NCI. 0b013e31827df8ad.
90. **Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI.** *Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis.* Lancet Infect Dis. 2011 Nov; 11(11):845-54. doi: 10. 1016/S1473-3099(11)70127-X.
91. **Kohn WG, Harte JA, Malvitz DM, Collins AS, Cleveland JL, Eklund KJ, Centers for Disease Control and Prevention.** *Guidelines for infection control in dental health care settings-2003.* J Am Dent Assoc. 2004 Jan; 135(1):33-47.
92. **Pitten F-A, Kiefer T, Buth C, Doelken G, Kramer A.** *Do cancer patients with chemotherapy-induced leukopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse? A double-blind, block-randomized, controlled study.* J Hosp Infect. 2003 Apr; 53(4):283-91.