



## Evaluación de Tecnología Sanitaria.

### Tecnología sanitaria

Clorhexidina 2% con alcohol isopropílico 70%, Clorhexidina solución acuosa

### Nombre del hospital y departamento/ servicio donde se utiliza la tecnología sanitaria

Quirófanos y consultorios ambulatorios de curación de heridas, Subsector público de Salud de Neuquén

### Nombre y apellidos del Coordinador del Comité Provincial

Santiago Hasdeu

### Nombres y apellidos de los demás integrantes del Comité Provincial que intervinieron en la presente evaluación

Ernesto Ruiz, Santiago Hasdeu

### Teléfono del Comité

0299-449-5000 interno 7552

### Fax del Comité

0299-449-5584

### Dirección de correo electrónico del Presidente del Comité

[hasdeusanti@gmail.com](mailto:hasdeusanti@gmail.com)

### Conflictos de interés de los autores del presente Informe

No se presentaron. Se anexan las declaraciones juradas

### Firma y aclaración

### Fecha del informe.

Agosto 2018



## Resumen Ejecutivo

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las heridas crónicas son problemas de salud con alta incidencia, prevalencia, carga de enfermedad y uso de recursos sanitarios y sociales en nuestro medio. Existen diversas tecnologías para prevenir y tratar ambos. Se solicita la incorporación de dos formas farmacéuticas de clorhexidina al subsector público de salud de la Provincia de Neuquén; clorhexidina 2% con alcohol isopropílico 70% para antisepsia de la piel en la etapa pre-quirúrgica, fundamentado en su potencial mejor efectividad para la disminución de las ISQ. También se solicita clorhexidina solución acuosa para lavado de heridas crónicas en base a una potencial mejor efectividad y menor daño tisular.

**Para el control de las ISQ** se proponen varias medidas, entre ellas se encuentra la utilización de antisépticos en el momento pre-quirúrgico. Los antisépticos más utilizados para este fin son la Iodopovidona y clorhexidina, con o sin alcohol y también el baño pre-quirúrgico con jabón común.

Se efectuó una búsqueda de evidencia en Cochrane, Medline, Lilacs, Tripdatabase, Epistemonikos, la base de datos de la OMS y sitios específicos de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias.

Se identificaron y evaluaron 7 meta-análisis, 8 revisiones sistemáticas, 2 Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia y 2 informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. De ellas, 8 concluyeron que no hay evidencia de mayor efectividad, 6 sí en encontraron alguna mejoría en efectividad y en otras 5 revisiones, la conclusión fue que la efectividad de esta tecnología es dudosa.

Se destaca que en todos los casos, la evidencia disponible sobre la efectividad de la clorhexidina, comparada con diversos antisépticos, es de baja a muy baja calidad.

El costo unitario (litro de solución) de la clorhexidina 2% con alcohol isopropílico es (siempre en pesos argentinos, al 10/8/2018) de \$1700, comparado con el costo de la Iodopovidona solución al 10% (\$70 x litro), lo que implica incrementar en 25 veces los costos del baño pre-quirúrgico.

Ante la ausencia de evidencia sólida sobre beneficios clínicos concretos, no se profundiza en el Análisis de Impacto Presupuestario, pero teniendo en cuenta que anualmente se realizan unas 25.000 intervenciones quirúrgicas en el subsector público de salud de Neuquén, se puede proyectar un importante incremento en los costos, en caso de considerarse incorporar esta nueva tecnología para esta indicación.

**El lavado de heridas** es una parte fundamental del cuidado de las mismas. Dentro de las intervenciones que se realizan, se encuentra la utilización de antisépticos, como alcohol, Iodopovidona o clorhexidina.

Se solicita la incorporación de esta última, en base a una potencial mejor efectividad y potencial menor daño tisular. En las disposiciones de ANMAT, se encuentra que el producto no se encuentra autorizado para ese uso. Se encontraron muy pocos estudios comparativos específicos publicados sobre el tema.

Se encontraron 2 revisiones sistemáticas y 1 Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia, que no encontraron superioridad de la clorhexidina frente a otros antisépticos en el cuidado de heridas.

### Recomendación final:

1- Clorhexidina 2% con alcohol isopropílico 70% para lavado pre-quirúrgico

Sentido de la Recomendación: No se recomienda su incorporación

Fuerza de la Recomendación: Débil

2- Clorhexidina solución acuosa para lavado de heridas

Sentido de la Recomendación: No se recomienda su incorporación

Fuerza de la Recomendación: Débil



## El problema de Salud:

### Parte 1: Infecciones de Sitio Quirúrgico

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) pueden llegar a afectar al 2% -5% de los pacientes que se someten a cirugía y se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad en algunos pacientes después de la cirugía, y con una estancia hospitalaria prolongada y un aumento de los costos. Más del 50% de las mismas se pueden prevenir usando distinto tipo de medidas.

Varios factores determinan el riesgo de ISQ, incluido el grado de contaminación del procedimiento, depilación en el sitio quirúrgico, la duración de la cirugía, el uso de profilaxis antibiótica y la presencia de comorbilidades.

La tasa de ISQ en cirugías limpias se considera un indicador de control de infecciones porque estos procedimientos son menos susceptibles a los factores intangibles relacionados con el riesgo de infección y representan los procedimientos más realizados en las instituciones de salud. La principal fuente de contaminación en heridas quirúrgicas limpias son los microorganismos que colonizan la piel, que son introducidos durante el procedimiento quirúrgico.

Dentro de las recomendaciones para minimizar la colonización de la piel y posiblemente prevenir la infección del sitio quirúrgico, está la del baño antes de un procedimiento quirúrgico, aunque la necesidad de utilizar un agente antiséptico es controvertida.

Aunque se hay recomendaciones de un baño con solución antiséptica para disminuir significativamente la colonización de la piel, el efecto del baño en la tasa de ISQ ha sido difícil de determinar debido a la gran heterogeneidad entre los estudios disponibles.

Los tres tipos principales de antisépticos son yodo o yodóforo, alcohol y gluconato de clorhexidina. Los desinfectantes de yodo y clorhexidina a veces se mezclan con alcohol o base acuosa, lo que puede influir en su eficacia clínica. Las técnicas utilizadas para aplicar antisépticos también pueden influir en su efectividad.

La superioridad de la clorhexidina es dudosa, dada que existe mucha heterogeneidad en los estudios y en muchos casos se utiliza en preparaciones con alcohol, por lo que es difícil separar la acción bactericida entre los dos compuestos.

### Parte 2: Lavado de Heridas

La limpieza de una herida es un componente básico del tratamiento de la misma

La povidona yodada es el antiséptico más frecuentemente usado para antisepsia de heridas. Tiene un espectro amplio de actividad, un efecto antimicrobiano persistente, capacidad de penetrar biofilms y no tiene resistencia cruzada o adquirida. Es bien tolerada y tiene baja citotoxicidad. Sin embargo, hay algunas publicaciones han planteado preocupaciones sobre la alergia, la penetración ineficaz y efectos tóxicos en las células del huésped. La mayoría de estas preocupaciones se basan en estudios de heridas in vitro o de roedores con diversos diseños de estudio y resultados; estos resultados pueden no ser directamente aplicables en la realidad clínica en humanos.

La evidencia de la investigación que investiga la eficacia comparativa de los antisépticos está limitada por la disparidad en elementos tales como el diseño del estudio, el modelo de la herida y la formulación y concentración de los antisépticos evaluados.

En nuestro país, solo está autorizado el uso para desinfección de material quirúrgico.

### Tecnologías terapéuticas alternativas:

Jabón común, Iodopovidona, yodo, alcohol.

### La tecnología:

La clorhexidina es un desinfectante de acción bactericida y fungicida. Pertenece al grupo de las biguanidas. El efecto antimicrobiano del gluconato de clorhexidina es causado por disrupción de la membrana de la célula microbiana. Si bien esta molécula es de amplio espectro, tiene más efectividad sobre gérmenes gram positivos que para gram negativos. La acción contra el bacilo de la tuberculosis es mínima; no es fungicida. , es neutralizada en presencia de surfactantes iónicos, aniones inorgánicos



(fosfato, nitrato o cloruro) y otras sustancias presentes en el agua corriente y preparaciones de cremas para manos y jabones neutros. No actúa sobre los virus sin cubierta, como Rotavirus y Poliovirus, aunque sí inactiva los virus con cubiertas lipídicas, como VIH y Herpesvirus. Tiene un efecto residual de 6-8 horas. El gluconato de clorhexidina debe ser almacenado a temperatura ambiente, ya que altas temperaturas, o muy bajas, pueden abolir su efecto. La vida media en envases adecuados puede ser de hasta dos años.

La clorhexidina requiere ser protegida de la luz pues se descompone fácilmente. A temperaturas altas se descompone en cloroanilina y la presencia de materia orgánica no la inactiva.

En nuestro país, la ANMAT autoriza la clorhexidina en solución acuosa para la desinfección de material quirúrgico.

#### Preguntas de Investigación:

1. A- ¿Es eficaz la clorhexidina al 2% en alcohol isopropílico para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico, tratamiento comparada con jabón común o Iodopovidona?  
B- ¿Es eficaz la clorhexidina en solución acuosa para el lavado de heridas, comparada con Iodopovidona?
2. A- ¿Es segura la clorhexidina al 2% en alcohol isopropílico para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico, tratamiento comparada con jabón común o Iodopovidona?  
B- ¿Es segura la clorhexidina al 2% en solución acuosa para el lavado de heridas comparada con Iodopovidona?
3. ¿Cuál es la estimación de costos?

#### Metodología:

Para responder a las preguntas de eficacia y seguridad se realizó una búsqueda bibliográfica no sistemática a cargo de dos investigadores en forma independiente. Se priorizó la búsqueda de revisiones sistemáticas, meta-análisis, Informes de evaluación de Tecnologías Sanitarias y Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia. Se buscó en Cochrane, Medline, Lilacs, Tripdatabase, Epistemonikus, la base de datos de la OMS y sitios específicos de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias.

Para el análisis de costos se realizó un relevamiento de todo el recurso humano implicado en

- a) P: pacientes en fase pre-quirúrgica inmediata  
I: Clorhexidina 2% con alcohol isopropílico 70%, clorhexidina solución acuosa  
C: Iodopovidona  
O: infección del sitio quirúrgico,
- b) P: pacientes con heridas crónicas o quemados  
I: Clorhexidina 70%, clorhexidina solución acuosa  
C: Iodopovidona  
O: lesiones de piel (citotoxicidad)



## Resultados

- A) Prevención del sitio quirúrgico  
B) Curación de heridas

### Eficacia y seguridad:

Sitios y Motores de Búsqueda

#### 1- Cochrane

Búsqueda en Cochrane	Estrategia de búsqueda	Resultados	Resultados luego de revisión manual
A	En <a href="http://www.cochrane.org/search/site">http://www.cochrane.org/search/site</a> antisepsis	6	4
B	clorhexidine	14	2

#### 2- Medline-Pubmed

Búsqueda en Medline-Pubmed	Estrategia de búsqueda	Resultados	Resultados luego de revisión manual
a) PUBMED	"Chlorhexidine"[Mesh] AND "Antisepsis"[Mesh] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb])	55	26
b)	Chlorhexidine [MeSH] AND Wounds and Injuries [MeSH] Clinical Trial, Meta-Analysis, Review, Scientific Integrity Review, Systematic Reviews, Humans.	44	2

#### 3- Lilacs

Búsqueda en Lilacs	Estrategia de búsqueda	Resultados	Resultados luego de revisión manual
A y B	Chlorhexidine <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Base de datos LILACS</li> <li>○ Asunto principal Clorhexidina</li> <li>○ Antiinfecciosos Locales</li> </ul> Tipo de estudio <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Guía de práctica clínica</li> <li>○ Overview</li> <li>○ Revisión sistemática</li> <li>○ Aspecto clínico Terapia</li> <li>○ Límite Humanos</li> </ul>	22	0



#### 4- Tripdatabase

Búsqueda en Tripdatabase	Estrategia de búsqueda	Resultados	Resultados luego de revisión manual
A	Chlorhexidine AND surgical site infection	34	10
B	Chlorhexidine AND wound care	26	6

#### 5- Epistemonikos

Epistemonikos	Estrategia de búsqueda	Resultados	Resultados luego de revisión manual
A	Chlorhexidine AND surgical site infection	55	12
B	Chlorhexidine AND wound care	6	1

### **Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias:**

#### A. Clorhexidina para prevención de infección del sitio quirúrgico

Estudio	Diseño/n/población /comparador	Punto final	Resultados	Limitaciones del estudio	Nivel de evidencia (CEBM)/ Grado (CEBM) o Fuerza (GRADE) de la recomendación
En contra					
1) Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery (Review) Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD003949	RS-MA / antisepsia preoperatoria de la piel inmediatamente antes de la incisión quirúrgica / 13 estudios 2,623 pts / 6 estudios compararon iodo con clorhexidina	Infección del Sitio Quirúrgico	Un estudio comparo iodo acuoso con clorhexinina en alcohol metilado mostró reducción de las infecciones (RR 0.47 (95% CI 0.27 to 0.82). el ensayo no informa detalles importantes sobre las intervenciones (como la concentración de povidona) pintura de yodo utilizada) y conducta de prueba, de modo que el riesgo de sesgo no estaba claro. No hubo otras	Un solo estudio encontró utilidad, con serias limitaciones metodológicas	Débil



			diferencias estadísticamente significativas en las tasas de ISQ en las otras comparaciones de antisepsia cutánea. En general, el riesgo de sesgo en los estudios incluidos no estaba claro. Se realizó un meta-análisis de comparación de tratamiento mixto que sugería que los productos que contenían alcohol tenían la mayor probabilidad de ser efectivo; la calidad de esta evidencia fue baja.		
2) Kamel C, McGahan L, Mierzwinski-Urban M, Embil J. Preoperative Skin Antiseptic Preparations and Application Techniques for Preventing Surgical Site Infections: A Systematic Review of the Clinical Evidence and Guidelines [Internet]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011 (Rapid Response Report: Systematic Review).	RS / 12 RCTs, 9 estudios observacionales, 1 GPC / cirugías limpias extra e intra – abdominales / iodo , alcohol, y chlorhexidine	1. Cuál es la efectividad comparativa de las distintas preparaciones para prevenir la infección del sitio quirúrgico?  2. Que antiséptico y técnica de aplicación se recomiendan en las GPC?	La evidencia sobre ISQ no es concluyente. Se debe determinar la relación costo-efectividad de proporcionar a los pacientes agentes antisépticos para la ducha prequirúrgica, en comparación con los regímenes de higiene habituales. Dos ECA mostraron que la povidona yodada (PI) no era mejor que el agua y el jabón o el riego con solución salina para prevenir las ISQ. 3. Se necesita más investigación para determinar si los antisépticos	Sin evidencia concluyente de efectividad de los antisépticos vs jabón común	Débil



			son más efectivo en la reducción de ISQ que la higiene habitual. 4. Dada la heterogeneidad de los estudios y los resultados, no se pueden establecer conclusiones sobre qué antiséptico, si es que hay alguno, es más efectivo para reducir las ISQ.		
3) <u>Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 20;(2):CD004985.</u>	RS / 7 RCT, 10,157 ptes/  baño preoperatorio o ducha con antisépticos para prevenir infecciones del sitio quirúrgico (nosocomiales) adquiridas en el hospital. / chlorhexidine gluconate vs placebo o vs yodo o vs jabón común	baño preoperatorio o ducha con antisépticos para prevenir infecciones del sitio quirúrgico (nosocomiales) adquiridas en el hospital.	Esta revisión no proporciona evidencia clara de los beneficios de la ducha preoperatoria o el baño con clorhexidina sobre otros productos de lavado, para reducir la infección del sitio quirúrgico		Débil
4) <u>Rahm C, Adlerberth, R. Chlorhexidine wash prior to clean surgical procedures [Preoperativ klorhexidintvätt]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2015. Regional activity-based HTA 2015:83</u>	RS / 7 RCT 3 cohortes 3 RS / La clorhexidina se comparó con placebo, jabón, sin lavado, lavado local o sin instrucciones		Versus placebo cuatro ECA con diferencias NS intergrupales . El MA mostró un RR 0.85 (IC 95%: 0.68 a 1.07, p = 0.18) Conclusión: el lavado preoperatorio de CHX comparado con placebo poca o ninguna diferencia. Baja certeza de la evidencia La clorhexidina versus el jabón se estudió en tres ECA y un estudio de cohorte. El RR fue 1.04	Todos los estudios incluidos tenía algunas o mayores limitaciones con respecto al cegamiento, definición de resultados, duración del seguimiento y heterogeneidad de las poblaciones de pacientes. La revisión sistemática actual muestra que CHX preoperatorio en comparación	Débil





			<p>(IC95%: 0.58 a 1.86, <math>p = 0.91</math>).          Conclusión: No está claro si hay diferencias entre Lavado con CHX comparado con jabón.          Muy baja certeza de evidencia (GRADO <math>\oplus</math>???)          - Se estudió la clorhexidina versus ningún lavado en dos ECA: uno mostró una diferencia en las tasas de ISQ, 1.7% y 4.6% (<math>p &lt; 0.01</math>) en el CHX versus el grupo sin lavado respectivamente. El otro ECA no mostró diferencia (37.5% vs. 28.1% en el grupo CHX versus no lavado, n.s.). La estimación del efecto (metanálisis) fue RR 0,70 (IC95%: 0,19 a 2,58, <math>p = 0,59</math>).          Conclusión: No está claro si la tasa de infección del sitio quirúrgico es diferente después de la cirugía preoperatoria Lavado CHX en comparación con ningún lavado preoperatorio.          Muy baja certeza de evidencia (GRADO <math>\oplus</math>???)          - Se estudió la clorhexidina versus lavado local en un ECA con un ISQ del</p>	<p>con la ducha / baño de placebo puede asociarse con poca o ninguna diferencia en la ISQ en pacientes sometidos a cirugía "limpia". Para todas las demás comparaciones, la certeza de la evidencia era muy bajo. El intervalo de confianza de la estimación del efecto combinado incluye un efecto negativo y hay un necesidad de estudios más grandes.</p>	
--	--	--	--	--	--



			<p>1.7% versus el 4.2% (<math>p &lt; 0.05</math>) tasas en el grupo CHX y control respectivamente. Conclusión: No está claro si la tasa de infección del sitio quirúrgico es diferente después de la cirugía preoperatoria Lavado CHX en comparación con el lavado local preoperatorio. Muy baja certeza de evidencia (GRADO <math>\oplus</math> [?][?]).</p> <p>- Se estudió la clorhexidina versus ninguna instrucción en un ECA y dos estudios de cohortes. Una cohorte estudio se describe bajo infección de implante. El ECA y el segundo estudio de cohorte mostraron n.s. diferencias entre grupos: 2% para CHX y 0% y 2% en el grupo de control, respectivamente. Conclusión: No está claro si la tasa de infección del sitio quirúrgico es diferente después de la cirugía preoperatoria Lavado CHX en comparación con sin instrucciones. Muy baja certeza de evidencia</p>		
--	--	--	--	--	--



			(GRADO ⊕ [?][?][?])		
5) Use of Chlorhexidine Gluconate with Alcohol for the Prevention of Peripheral Intravenous Device Infections: A Review of Clinical and Cost Effectiveness, and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014. (Rapid Response Report: Systematic Review).	Informe rápido de TS / 2 GPC basadas en la evidencia/ Gluconato de clorhexidina con alcohol como antiséptico tópico vs Alcohol solo Povidona yodada Gluconato de clorhexidina sin alcohol Otro antiséptico	¿Cuál es la efectividad clínica y la seguridad comparativas del gluconato de clorhexidina con el alcohol versus otros antisépticos para la prevención de infecciones asociadas a dispositivos intravenosos periféricos?	no se encontró evidencia sobre la efectividad clínica, seguridad o costo efectividad del gluconato de clorhexidina con alcohol en comparación con otros antisépticos para la prevención de infecciones asociadas con dispositivos intravenosos periféricos		Débil
6) Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 1. Art. No.: CD004288	RS / 4 RCT / lavado de manos prequirúrgico con jabón vs alcohol + peróxido de hidrogeno, vs alcohol solo	Infección del sitio quirúrgico	no hay evidencia firme de que un tipo de antisepsia de manos sea mejor que otro para reducir las ISQ. En general, casi todas las pruebas disponibles para informar las decisiones sobre los enfoques de antisepsia de manos que se exploraron aquí se basaron en evidencia de baja o muy baja calidad		Débil
7) Castro Franco L, Fernandes Cota G, Saraiva Pinto T. Preoperative bathing of the surgical site with chlorhexidine for infection prevention: Systematic review with meta-analysis. American Journal of Infection Control 2017 V 45, I 4, Pages 343–349	MA / 8 RCT , 10,655 pacientes / clorhexidina vs placebo o jabón común	prevención de ISQ	La tasa global de ISQ fue del 7.2%. La tasa de ISQ para el baño de clorhexidina, el placebo y el jabón sin grupos antisépticos fue 7.1%, 9.1% y 5.1%, respectivamente.  No se encontraron diferencias estadísticamente		Débil



			significativas entre los distintos tipo de baños pre-quirúrgicos		
Dudosa					
8) Chlorhexidine for the Prevention of Surgical Site Infections: Clinical Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013 (Rapid Response Report: Systematic Review).	Informe rápido de ETS / 7 RS 2 RCT 6 Non randomized trials	¿Cuál es la efectividad clínica de la clorhexidina versus povidona yodada para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico? 2. ¿Cuál es la efectividad clínica de los procedimientos de desinfección basados en clorhexidina?	Dos RS y un estudio no aleatorizado sugirieron que la clorhexidina fue más efectiva Un estudio no aleatorizado no encontró diferencias entre protocolos antisépticos de clorhexidina y yodo para la prevención de ISQ poscesárea		Débil
9) Lai NM, Lai NA, O’Riordan E, Chaiyakunapruk N, Taylor JE, Tan K. Skin antiseptics for reducing central venous catheter-related infections. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2016, Issue 7.	RS / 12 RCT / cualquier antiséptico de piel solo en combinación comparado con uno o combinaciones de antisépticos cutáneos, placebo o no antisépticos, en pacientes con un Catéter de Vena Central	Infecciones del torrente sanguíneo relacionadas al catéter	No está claro si la limpieza de la piel alrededor de los sitios de inserción del CVC con antiséptico reduce las infecciones en comparación con ninguna limpieza de la piel. La clorhexidina puede reducir las tasas de CRBSI y la colonización del catéter en comparación povidona yodada. Evidencia de muy baja calidad, los verdaderos efectos pueden ser muy diferentes. Además, pueden estar influenciados por la naturaleza de la solución antiséptica (acuosa o basada		Débil



			en alcohol).		
10) Norman,G. Antiseptics and Antibiotics for Surgical Wounds Healing by Secondary Intention. JAMA Dermatology	RS /11 trials 886 pts  Antiséptico vs no antimicrobiano (n = 4) o antimicrobiano alternativo (n = 4), antibiótico versus no antimicrobiano (n = 3)	Resultados primarios: • Tiempo para curar • Proporción / número de heridas curadas • Eventos adversos • Infección Resultados secundarios: • Cambio en el tamaño de la herida • Infección en el sitio quirúrgico • Dolor • Recurrencia • Uso de recursos (incluidos cambios de vendaje) • Eventos adversos	No hay ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad que hayan abordado esta cuestión. La evidencia actual es limitada e insuficiente; no está claro si tratar SWHSI con antisépticos o antibióticos es beneficioso.	Los estudios incluidos fueron pequeños y a menudo deficientes, lo que limita su capacidad. Características de los participantes y medidas de resultado primarias con mucho variación mucho entre los estudios y a veces fueron mal descriptos.	Débil
11) Kamel C, McGahan L. Preoperative Skin Antiseptic Preparations for Preventing Surgical Site Infections: A Systematic Review. infection control and hospital epidemiology june 2012, vol. 33, no. 6	RS / 20 RCT 9520/ diferentes preparaciones prequirúrgicas	prevención de ISQ	La ducha antiséptica prequirúrgica puede reducir las tasas de ISQ. Dada la heterogeneidad de los estudios y los resultados, no se puede decir qué antiséptico es más efectivo para reducir las ISQ		Débil
A favor					
12) Noorani, A; Rabey, N. Systematic review and meta-analysis of preoperative antiseptics with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. <i>British Journal of Surgery</i> 2010; <b>97</b> : 1614–1620	MA / 6 estudios, 503 pacientes / povidona yodada o clorhexidina	Limpieza de la piel antes cirugía limpia y contaminada para prevención de ISQ	La clorhexidina redujo de la infección postoperatoria en el sitio quirúrgico en comparación con povidona yodada (odds ratio 0.68, IC 95% 0.50 a 0.94; P = 0.019).	No está claro si la povidona usada era con alcohol, tres de de los ensayos usaron clorhexidina con alcohol	Débil
13) Lee, I; Agarwal R.	MA/ 9 RCT, 3614	prevención de	clorhexidina	La clorhexidina	Débil



Systematic Review and Cost Analysis Comparing Use of Chlorhexidine with Use of Iodine for Preoperative Skin Antisepsis to Prevent Surgical Site Infection. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> 2010; 31(12):1219-1229	pacientes / Iodo vs clorhexidina	ISQ	se asoció con significativamente menos ISQ (razón de riesgo ajustada, 0,64 [intervalo de confianza del 95%, [0.51-0.80])	usada era con o sin alcohol, el Iodo era con o sin povidona y con o sin alcohol	
14) Privitera , G; Costa A. Skin antisepsis with chlorhexidine versus iodine for the prevention of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. <i>American Journal of Infection Control</i> 2017 Feb 1;45(2):180-189	RS-MA / 19 RCT, 9 para el MA / 2% chlorhexidine-based preparations vs diversas preparaciones de Iodo	prevención de ISQ	clorhexidina fue comparada con yodóforo, estuvieron a favor de la clorhexidina para ambas incidencias de ISQ ( RR, 0,70; 95% IC, 0.52-0.92). Moderada calidad de evidencia	Incluyo estudios observacionales, algunos retrospectivos Muchos de los estudios no especificaban si el Iodo usado era en alcohol Gran heterogeneidad entre los estudios	Débil
15) Fishman N, Craig, A. Systematic Review and Cost Analysis Comparing Use of Chlorhexidine with Use of Iodine for Preoperative Skin Antisepsis to Prevent Surgical Site Infection. <i>Infection Control and Hospital Epidemiology</i> , Vol. 31, No. 12 (December 2010), pp. 1219-1229	RS-MA /	prevención de ISQ	Comparado con PVI, la antisepsia preoperatoria con CH se asoció con una menor incidencia de ISQ (RR, 0,70; IC del 95%, 0.60-0.83, I2 = 0)		Débil
16) Zhang D, Wang X, Preoperative chlorhexidine versus povidone-iodine antisepsis for preventing surgical site infection: A Meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials <i>Int J Surg.</i> 2017 Aug;44:176-184.	MA /13 RCT 6997 pacientes / Clorhexidina vs Iodo-povidona	prevención de ISQ en cirugía limpia y contaminada	Comparado con PVI, la antisepsia preoperatoria con CH se asoció con una menor incidencia de ISQ (RR, 0,70; IC del 95%, 0.60-0.83, I2 = 0)		Débil
17) Hadiati DR, Hakimi M, Nurdiati DS, Ota E. Skin preparation for preventing infection following caesarean	RS / 6 RCT 1522 pacientes /	prevenir la infección postcesárea	No se encontraron diferencias en los resultados primarios de la	Muy baja calidad de evidencia	Débil



<p>section. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9.</p>			<p>infección de la herida o endometritis. Dos ensayos de 1.294 mujeres compararon paño sin cobertura (un ensayo con yodo y el otro con clorhexidina) y Sin diferencias significativas en infección de herida ([RR]: 1,29; [IC] del 95%: 0,97 a 1,71). No se encontraron diferencias en el resultado secundario de la duración de la estancia o la reducción del recuento de colonias de bacterias cutáneas. La calidad de la evidencia para la infección de la herida que compara gluconato de clorhexidina con povidona yodada fue muy baja</p>		
--	--	--	--	--	--



B. Lavado de heridas

Estudio	Diseño/n/población /comparador	Punto final	Resultados	Limitaciones del estudio	Nivel de evidencia (CEBM)/ Grado (CEBM) o Fuerza (GRADE) de la recomendación
<p>H. Vermeulen a, S.J. Westerbos b, D.T. Ubbink. Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review. Journal of Hospital Infection 76 (2010) 191e199</p>	<p>RS / 27 RCT / yodo solo o con alcohol vs una variedad de otros antisépticos (no clorhexidine)</p>	<p>curación de heridas, recuento bacteriano y efectos adversos.</p>	<p>El yodo no modificó la reducción o prolongación del tiempo de cicatrización de heridas comparado con otros (antiséptico) apósitos o agentes para heridas. En algunos ensayos fue significativamente superior a otros agentes antisépticos (como la crema de sulfadiazina de plata).  No hubo mayores efectos adversos con yodo</p>	<p>Limitada calidad de los estudios evaluados</p>	<p>Débil</p>
<p>O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD003557</p>	<p>RS / 1 RCT / clorhexidina vs cuidado usual</p>	<p>Tiempo de curación de la úlcera</p>	<p>No hubo diferencias</p>	<p>1 solo ensayo</p>	<p>Débil</p>





**Guías de Práctica Clínica y recomendaciones de sociedades o instituciones:**



<p>Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. I. World Health Organization 2016</p>	<p>Pag 87 4. EVIDENCE-BASED RECOMMENDATIONS ON MEASURES FOR THE PREVENTION OF SURGICAL SITE INFECTION Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection</p>	<p>El panel recomienda soluciones antisépticas a base de alcohol basadas en CHG para la preparación de la piel en el sitio quirúrgico en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. (Recomendación fuerte, calidad de evidencia baja a moderada) Justificación de la recomendación: la evidencia de calidad moderada muestra que el uso de soluciones antisépticas a base de alcohol para la preparación de la piel en el sitio quirúrgico es más eficaz en comparación con las soluciones acuosas para reducir la ISQ. Un metaanálisis de los estudios disponibles (baja calidad de la evidencia) mostró que la CHG basada en alcohol es beneficiosa para reducir las tasas de ISQ en comparación con la povidona yodada a base de alcohol (PVP-I). Como resultado, el GDG acordó recomendar el uso de una solución antiséptica</p>		
---	---	---	--	--



			basada en alcohol preferiblemente basada en CHG para la preparación del sitio quirúrgico en la piel intacta. La fuerza de esta recomendación se consideró fuerte.		
Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. <i>JAMA Surg.</i> 2017;152(8):784-791.	Guía de práctica clínica basada en la evidencia / 170 estudios	prevención de ISQ	La evidencia sugiere incierta compensaciones entre los beneficios y daños con respecto a la óptima tiempo de la ducha o baño preoperatorio, el número total de jabón o aplicaciones de agentes antisépticos, o el uso de trapos de gluconato de clorhexidina para la prevención de ISQ.		Débil

#### Otros documentos

Disposición ANMAT 1061, 2012, autorizando el uso de clorhexidina acuosa para esterilización de material quirúrgico. [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/febrero\\_2012/Dispo\\_1061-12.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/febrero_2012/Dispo_1061-12.pdf)

#### Metodología de costos

Según la última licitación efectuada por la Subsecretaría de Salud, para compra de antisépticos, se compraron 9096 envases de 500 ml de clorhexidina gluconato 4% a un costo unitario de \$69,74 (correspondientes a 18.980 litros) y 2342 envases de 1 litro de Iodopovidona solución al 5% a un costo de \$69. Para esta licitación, que incluyó otros antisépticos, se gastaron \$795.953, solo en estos dos productos.

El costo unitario (litro de solución) de la clorhexidina 2% con alcohol isopropílico es \$1700, comparado con el costo de la Iodopovidona solución al 10% (\$70 x litro), lo que implica incrementar en 25 veces los costos del baño pre quirúrgico.

Ante la ausencia de evidencia sólida sobre beneficios clínicos concretos, no se profundiza en el Análisis de Impacto Presupuestario, pero teniendo en cuenta que anualmente se realizan unas 25.000 intervenciones quirúrgicas en el subsector público de salud de la Provincia de Neuquén, se puede



proyectar un importante incremento en los costos, en caso de considerarse incorporar esta nueva tecnología para esta indicación.

Respecto a la clorhexidina en solución acuosa, el costo por litro es \$340. No se puede establecer qué proporción de los antisépticos son utilizados actualmente para curación de heridas, pero cualquiera fuera el consumo, el costo se incrementaría en aproximadamente 5 veces, respecto a la clorhexidina en alcohol isopropílico y Iodopovidona al 5%.

Recomendaciones:

Recomendación final:

1- Clorhexidina 2% con alcohol isopropílico 70% para lavado pre-quirúrgico

Sentido de la Recomendación: No se recomienda su incorporación

Fuerza de la Recomendación: Débil

2- Clorhexidina solución acuosa para lavado de heridas

Sentido de la Recomendación: No se recomienda su incorporación

Fuerza de la Recomendación: Débil



### **Bibliografía:**

- 1- Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery (Review) Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD003949.
- 2- Kamel C, McGahan L, Mierzwinski-Urban M, Embil J. Preoperative Skin Antiseptic Preparations and Application Techniques for Preventing Surgical Site Infections: A Systematic Review of the Clinical Evidence and Guidelines [Internet]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011 (Rapid Response Report: Systematic Review).
- 3- Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 20;(2):CD004985.
- 4- Rahm C, Adlerberth, R. Chlorhexidine wash prior to clean surgical procedures [Preoperativ klorhexidintvätt]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2015. Regional activity-based HTA 2015:83
- 5- Use of Chlorhexidine Gluconate with Alcohol for the Prevention of Peripheral Intravenous Device Infections: A Review of Clinical and Cost Effectiveness, and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014. (Rapid Response Report: Systematic Review).
- 6- Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 1. Art. No.: CD004288
- 7- Castro Franco L, Fernandes Cota G, Saraiva Pinto T. Preoperative bathing of the surgical site with chlorhexidine for infection prevention: Systematic review with meta-analysis. American Journal of Infection Control 2017 V 45, I 4, Pages 343–349
- 8- Chlorhexidine for the Prevention of Surgical Site Infections: Clinical Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013 (Rapid Response Report: Systematic Review).
- 9- Lai NM, Lai NA, O’Riordan E, Chaiyakunapruk N, Taylor JE, Tan K. Skin antisepsis for reducing central venous catheter-related infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 7
- 10- Norman, G. Antiseptics and Antibiotics for Surgical Wounds Healing by Secondary Intention. JAMA Dermatology
- 11- Kamel C, McGahan L. Preoperative Skin Antiseptic Preparations for Preventing Surgical Site Infections: A Systematic Review. *infection control and hospital epidemiology* June 2012, vol. 33, no. 6
- 12- Noorani, A; Rabey, N. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. *British Journal of Surgery* 2010; 97: 1614–1620
- 13- Lee, I; Agarwal R. Systematic Review and Cost Analysis Comparing Use of Chlorhexidine with Use of Iodine for Preoperative Skin Antisepsis to Prevent Surgical Site Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(12):1219-1229
- 14- Privitera, G; Costa A. Skin antisepsis with chlorhexidine versus iodine for the prevention of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control* 2017 Feb 1;45(2):180-189



15- Fishman N, Craig, A. Systematic Review and Cost Analysis Comparing Use of Chlorhexidine with Use of Iodine for Preoperative Skin Antisepsis to Prevent Surgical Site Infection. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Vol. 31, No. 12 (December 2010), pp. 1219-1229

16- Zhang D, Wang X, Preoperative chlorhexidine versus povidone-iodine antisepsis for preventing surgical site infection: A Meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials *Int J Surg*. 2017 Aug;44:176-184.

17- Hadiati DR, Hakimi M, Nurdiati DS, Ota E. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9.

18- H. Vermeulen a, S.J. Westerbos b, D.T. Ubbink. Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review. *Journal of Hospital Infection* 76 (2010) 191e199

19- O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD003557

20-Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. I. World Health Organization 2016

21- Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784-791

22. Disposición ANMAT 1061, 2012, autorizando el uso de clorhexidina acuosa para esterilización de material quirúrgico. [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/febrero\\_2012/Dispo\\_1061-12.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/febrero_2012/Dispo_1061-12.pdf)