

Título: Efectividad de olanexidina versus clorhexidina y yodopovina para prevenir la infección quirúrgica, una revisión sistemática

Rivera Vargas Sandra Milena¹; Alejandro Rico ², Maria Andrea Rico³, Wanderley Arias⁴, Porras Alexandra ^{5,6}.

1. Enfermera, Especialista en Epidemiología, Candidata a Maestría en Epidemiología, Universidad del Bosque.
2. Zootecnista, Especialista en Epidemiología, Master en Salud Pública, Coordinador de la Maestría en Epidemiología, Universidad del Bosque.
3. Comunicadora social, Especialista en periodismo y comunicación digital, Docencia Universitaria, Master en Tecnologías digitales aplicadas a la educación.
4. Instrumentador Quirúrgico, Master en Epidemiología, Universidad del Bosque
5. Bacteriologa, Especialista, Master y Doctora en Salud Pública. Directora de la Maestría en Salud Pública, Universidad del Bosque
6. Grupo de Grupo de Investigación Medicina Comunitaria y Salud Colectiva. Universidad del Bosque

Resumen

Objetivo: determinar la efectividad de olanexidina comparado con yodopovidona y clorhexidina usados para prevenir el desarrollo de infecciones del sitio quirúrgico en cirugías gastrointestinales y ortopédicas en adultos.

Métodos: se realizó la estrategia de búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Cochrane, Scielo, Lilacs, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Clinica Trials y Open Grey aplicados hasta mayo de 2022. También se realizó búsqueda y revisión en bola de nieve. Se evaluó calidad a través de la metodología Caspe. Se evaluó el riesgo de sesgo por medio de la escala Cochrane y ROBINS-I.

Resultados: se identificaron 24 artículos, se excluyeron 11 estudios repetidos, tres por título y resumen, cuatro protocolos y un estudio que comparó las dosis del mismo desinfectante. Cinco artículos cumplieron con el control de calidad. Dos de los cuatro estudios que compararon olanexidina y yodopovina mostraron diferencias significativas asociadas a una baja tasa de infección general y superficial ($p < 0,05$). Un estudio fue identificado que se comparó con Clorhexidina, no se identificaron diferencias en las tasas de infección de sitio operatorio.

Conclusión: aún existe una evidencia limitada frente a la prevención de ISQ en cirugías limpias contaminadas, por lo que la superioridad en la efectividad y desempeño comparado con otros antisépticos como Clorhexidina y Yodopovidona aún no está clara.

Descriptor: evidence-based practice, infection control, chlorhexidine gluconate; antiseptics; surgical site infections, prevention and control.

Introducción

Dentro de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), las infecciones quirúrgicas continúan siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad, la incidencia oscila entre 1,2% y 5,2% en países desarrollados y hasta 23,6 % en países de bajos ingresos(1). En Estados Unidos y Europa la infección de sitio quirúrgico (ISQ) constituye la segunda causa más frecuente de IAAS (2).

En América Latina estudios en hospitales de Brasil reportan incidencias aproximadas del 32 % (3). En México, en los años 2014 y 2015, documentan 15 infecciones de sitio quirúrgico por cada 100 egresos (4). En Colombia el reciente Sistema Nacional de Vigilancia reportó para el 2018 mayores incidencias e Infección de sitio quirúrgico estuvieron asociadas a procedimiento como la cesárea y herniorrafía (5).

Más del 50% de estas infecciones se manifiestan después del alta, por lo que constituyen un problema de salud pública que demarca grandes esfuerzos para su prevención y control. Adicionalmente, los costos en la atención y la carga económica que las ISQ representan un desafío en los sistemas de salud. Estudios económicos han revelado que el aumento de la estancia hospitalaria cuesta aproximadamente entre 400 y 2,600 dólares estadounidenses por infección quirúrgica (6).

La flora de la piel representa la mayoría de los patógenos que causan ISQ en cirugías limpias de acuerdo al tipo de cirugía; sin embargo, por el fenómeno de la

resistencia a los antimicrobianos, microorganismos frecuentemente asociados a las ISQ como por ejemplo *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Enterococcus spp.* resistentes a la vancomicina y ciertos bacilos Gram-negativos, son problemas sustanciales para el control y prevención (7).

La oportuna identificación de pacientes en riesgo y la implementación de acciones o medidas intencionales puede prevenir las ISQ. La forma de la preparación de la piel tiene un efecto preventivo directo en la incidencia de infecciones, por lo que el uso de soluciones antisépticas es clave para prevenirlas dado que las propiedades químicas disminuyen el número de microorganismos, disminuyendo así el riesgo de la transmisión de patógenos (8).

Múltiples antisépticos han mostrado efectividad como el alcohol, digluconato de clorhexidina, yodopovidona dado que cuentan en general con un amplio espectro de actividad, son de acción rápida y algunos cuentan con un efecto residual considerable y persistente, sin embargo pueden tener ciertas limitaciones relacionadas con la inactivación con material orgánico y dificultades para eliminar ciertos microorganismos con perfiles de resistencia inusual como *S. aureus* resistente a la meticilina y *Enterococcus spp.* resistentes a la vancomicina, así como la asociación a algunos efectos adversos como lesiones dermatológicas y limitaciones en la administración en cierta población como por ejemplo la yodopovidona en recién nacidos y mujeres embarazadas (8).

A pesar de que no se han generado grandes avances en los últimos 50 años en el desarrollo de nuevos antisépticos, en 1995 se identificó un nuevo compuesto que ha sido aprobado para la venta como antiséptico para el campo quirúrgico en Japón denominado olanexidina que es compuesto bactericida de biguanida que adicional a las óptimas características de los otros antisépticos se ha demostrado en pruebas in vitro un amplio espectro de actividad antibacteriana contra cepas bacterianas, incluidas las resistentes (8).

Según lo anterior, aún no se cuenta con información suficiente frente a la efectividad de olanexidina en escenarios clínicos y a pesar que hay varios estudios indicando la eficacia de otros antisépticos (yopodopina, clorhexidina) aún no se ha establecido la recomendación óptima. Por lo anterior, este estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad del uso olanexidina comparado con yodopovina y clorhexidina para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico en cirugías limpias contaminadas.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática según las pautas del Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas (9) y la lista de verificación PRISMA (9).

Estrategia de búsqueda

Se realizó la estrategia de búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Cochrane, Scielo, Lilacs, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Clinica Trials y Open Grey. Se utilizó una combinación de los siguientes términos MeSH: General Surgery, general Surgery, olanexidine, olanexidine gluconate, povidone-iodine, Chlorhexidine, Surgical Site Infection, con los operadores booleanos AND y OR. Adicionalmente se realizó una revisión en bola de nieve o análisis del listado de referencias de los artículos incluidos en la estrategia de búsqueda.

Selección de estudios

La selección inicial se realizó a partir de la revisión de sus títulos y resúmenes. Posteriormente se obtuvo los textos completos de todos los artículos potencialmente relevantes. Se incluyeron estudios aleatorizados y observacionales (casos y controles o cohorte) que compararon directamente los resultados del uso de olanexidina versus yodopovidona o clorhexidina, en adultos sometidos a cualquier tipo de cirugía publicados en los últimos 10 años. Se excluyeron los estudios que evaluaron el uso de olanexidina en pacientes pediátricos y neonatales, uso en catéteres vasculares permanentes, punción arterial o venosa, combinación antisépticos o el uso de otras técnicas de antisepsia (ej., duchas/baños preoperatorios, paños impregnados), estudios experimentales en animales, ensayo in vitro, estudios tipo reseñas o notas al editor.

Extracción de datos

La evaluación de la elegibilidad de los estudios fue realizada por dos revisores de manera independiente, estandarizada y no cegada. Se elaboró una matriz en el programa Excel, tomando como guía el “Manual de Revisión Sistemática Cochrane” (9). Se incluyeron las siguientes características: resumen, revista, autor, año de publicación, intervención quirúrgica, medidas de asociación u otras medidas estadísticas y resultados en los que se especificaran las limitaciones.

Evaluación de la calidad y síntesis de datos

La calidad de los datos se evaluó a través de la metodología Caspe (11), utilizando la herramienta de análisis de revisiones sistemáticas y estudios clínicos. Los artículos con un puntaje superior al 70 % fueron incluidos. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizó la escala Cochrane para los ensayos clínicos aleatorizados (9) y la herramienta ROBINS-I para estudios no aleatorizados (12).

Se realizó un diagrama de flujo PRISMA para resumir los estudios disponibles. El resultado primario se tomó como el desarrollo de infección de sitio quirúrgico (ISQ) a los 30 días posteriores al procedimiento y el resultado secundario se documentó los eventos adversos directamente atribuibles al agente antiséptico (dermatitis, quemaduras).

Resultados

Se identificaron 24 artículos según la estrategia de búsqueda planteada. Se excluyeron 11 registros por ser repetidos, tres por título y resumen. Se realizó lectura crítica de 13 artículos, cinco de estos fueron excluidos, cuatro por ser protocolos de estudio y uno que comparó la efectividad de diferentes dosis del mismo desinfectante (olanexidina). Cinco artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la pregunta de investigación (Ver Figura 1). La “literatura gris” y la revisión por bola de nieve no revelaron ningún estudio diferente relacionado con el objetivo de esta revisión sistemática.

Características de los estudios elegidos

De los cinco estudios identificados, uno fue clasificado como un ensayo clínico controlado y cuatro fueron estudios observacionales de tipo analítico. Cuatro estudios evaluaron la olanexidina y yodopovidona, y uno fue comparado con clorhexidina. Los estudios fueron publicados entre los años 2019 a 2022 únicamente en Japón (Cuadro 1).

Todos los artículos incluyeron población adulta, cirugías con tipo de herida limpia-contaminada del aparato digestivo y ortopedia. Todos los artículos reportaron el número de infecciones con el uso de olanexidina y su comparador (yodopovidona o clorhexidina); y los eventos adversos relacionados al uso del antiséptico. Un total de 2 579 pacientes fueron analizados (Cuadro 2)

Infección del sitio quirúrgico como resultado primario

Olanexidina vs Yodopovidona

Cuatro estudios reportaron esta comparación. En el 2020, Obara H, et al (13) realizaron el único ensayo clínico controlado identificado en la estrategia de búsqueda que comparó el uso de desinfectantes en cirugías gastrointestinales y pancreáticas hepatobiliares (limpias-contaminadas) en cuatro hospitales japoneses. La incidencia de ISQ en el grupo de olanexidina fue (7 %) menor que en el grupo control (13 %) con diferencias de riesgo ajustado 0,48 IC 90% (0,30 a 0,74), $p=0,002$. En el análisis por tipo de ISQ, se identificó una asociación significativa con una baja tasa de ISQ superficial, RR ajustado 0,31 IC 95% (0,10 a 0,93) $p=0,03$ a pesar que el mayor número de casos se concentró en las infecciones órgano espacio (olanexidina= 14; grupo control=25).

El estudio retrospectivo de Kubo et al.(14) que analizó cirugía de cáncer gastrointestinal, identificó diferencias significativas en la tasa de ISQ entre el grupo control y el grupo olanexidina (10,3 % frente a 2,7 %; $p = 0,02$), así como diferencias significativas en la tasa de ISQ superficial (8,6 % frente a 2,2 %; $p = 0,0345$), pero no en ISQ profunda ($p= 0,371$).

Por el contrario, los estudios que se enfocaron en analizar el uso de olanexidina cirugía ortopédica (15) y cirugía electiva del cáncer colorectal (16), no identificaron

diferencias significativas en las tasas generales de ISQ, ni por tipo de infección (superficial, profunda, órgano/espacio).

Al analizar las intervenciones, la forma de aplicación de olanexidina fue estándar en todos los estudios a través de un aplicador estéril y empaquetado, mientras que se identificó en la variabilidad de aplicación de yodopovidona dado que se realizó como cepillo, compresión con pinzas, sumergimiento de algodón o esponja de espumas en el desinfectante (13-16).

Olanexidina vs Clorhexidina.

El estudio de Fujita T, et al. (17) fue el único estudio identificado en la estrategia de búsqueda. La comparación fue realizada en procedimientos de esofagectomía torácica, en donde no se documentaron diferencias significativas entre los grupos en la incidencia de ISQ general a los 30 días (16,4% en el grupo de clorhexidina-alcohol versus 17,4% en el grupo de gluconato de olanexidina, $p = 0,81$). En el grupo emparejamiento por puntaje de propensión, tampoco se reportaron diferencias significativas en ISQ general ($p = 0,09$), ISQ superficial ($p=0,99$), ISQ profunda ($p=0,39$) e ISQ órgano espacio ($p=0,30$).

Resultados secundarios

Los cinco estudios incluidos reportaron información sobre eventos adversos en la piel. Obara H, et al. (13) y Kubo N, et al (14); reportaron afectación en piel (eritema,

prurito, y dermatitis) sin identificar diferencias significativas en los efectos adversos entre los dos grupos de comparación (olanexidina vs yopovopidona).

Por el contrario, en el estudio de Kojima K, et al.(16) reportaron eventos adversos solo en el grupo expuesto a olanexidina comparado con yodopovidona ($p=0,0034$); y en el estudio de Asukai et al. se documentó que la tasa general de reacciones cutáneas adversas fue significativamente mayor en el grupo olanexidina que en el grupo yodopovidona ($p = 0,047$), así como tasa de reacciones cutáneas adversas que requirieron algún tipo de tratamiento fue significativamente mayor ($p = 0,002$).

En el estudio de Fujita T, et al. (17) que comparó olanexidina vs clorhexidina, no reportó información detallada sobre eventos adversos asociados, informando una buena tolerancia y sin reporte de eventos adversos específicos en su administración.

Riesgo de sesgo

El estudio de Obara H, et al. (13) Reportó bajo riesgo en los dominios de sesgo de realización, de selección, de detección, de desgaste y de notificación. Con relación a los estudios de tipo observacional analítico, se identificó riesgo moderado de sesgo en la selección de pacientes en tres manuscritos, dadas las características retrospectivas de la recolección de pacientes, antecedentes heterogéneos de la

cirugía (15), tamaño de muestra y diferentes métodos quirúrgicos analizados(14,17) (Tabla 3).

Discusión.

En general para la prevención de ISQ se aplican un conjunto de acciones que ayuden a disminuir el riesgo de infección. La piel es una fuente importante de patógenos que causan ISQ, por ello la inclusión del uso de antisépticos en el paquete de medidas para la prevención de este tipo de infecciones, ha tomado relevancia en los últimos años (8-18).

Se considera que un óptimo antiséptico debe tener un amplio espectro de actividad, ser de acción rápida y tener un efecto persistente (18). Estudios clínicos recientes sugieren que la clorhexidina-alcohol tiene mayor impacto en la reducción de la incidencia de ISQ postoperatoria en comparación con la povidona yodada (19), sin embargo, aún no se ha establecido un consenso de la antisepsia óptima recomendada, por lo que es importante continuar con la comparación de antisépticos convencionales, con los de nuevo desarrollo, como olanexidina (20).

A pesar que el Ensayo Clínico Controlado reportó reducción de ISQ general y superficial, otros autores reportan limitaciones sobre los resultados e intervalos de confianza del 90 % utilizados en este estudio, dado que los criterios para de derivar una recomendación de grado A para el uso de un nuevo antiséptico debido a su alto

nivel de evidencia 1b, se deriva de diferencias altamente significativa con intervalos de confianza del 95 % o 99 % (21). Adicionalmente este estudio en su grupo control utilizó una formulación acuosa de Yodopovidona, que es un antiséptico sin alcohol y ya no se recomienda su uso en muchos países (22).

De los estudios observacionales retrospectivos incluidos en esta revisión, Kubo et al (14), fue el único que reportó diferencias significativas de ISQ general y superficial en cirugía de cáncer gastrointestinal, sin embargo, la interpretación de la efectividad puede ser limitada por la naturaleza del estudio, los diferentes métodos quirúrgicos reportados y por las limitaciones en el tamaño de la muestra.

Se identificó diferentes técnicas de aplicación de la yodopovidona en los estudios que utilizaron este antiséptico como grupo control, situación que puede favorecer el riesgo de contaminación al momento de su aplicación, mientras que el método de aplicación de olanexidina fue estándar a través de un aplicador, que puede contribuir a la reducción de las ISQ porque su presentación es estéril y empaquetada (13-17).

Con relación a la evidencia sobre la efectividad de olanexidina frente a la clorhexidina, hasta el momento no se conocen estudios de ensayos clínicos controlados que realicen esta comparación y la evidencia disponible se limita a un estudio de cohorte retrospectiva en esofagectomía torácica que no reportó

diferencias estadísticamente significativas a pesar que incidencia de la ISQ general fue menor en pacientes con olanexidina (17).

La prevención de infecciones quirúrgicas profundas es de particular importancia en el uso de nuevos antisépticos, sin embargo, ningún estudio reportó diferencias significativas entre los pacientes del grupo de olanexidina con el grupo comparador (yodopovidona / clorhexidina) (21).

Con relación a las reacciones adversas, los tres antisépticos han reportado eventos relacionados con reacciones cutáneas, sin embargo, la incidencia general de eventos adversos en olanexidina fue baja con un rango de 2% a 3 % y se concentró a eritema, prurito, y dermatitis. Ningún estudio reportó quemaduras químicas o anafilaxia inducida por desinfectantes como en desinfectantes como Clorhexidina y yodopovidona (23).

Estudios in vitro han demostrado la efectividad de amplio espectro antimicrobiano de la olanexidina incluyendo bacterias resistentes Gram positiva y Gram negativas como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y *Enterococcus* resistente a Vancomicina (23-26), superior a yodopovidona o clorhexidina por sus limitaciones descritas (8), sin embargo, al analizar la superioridad en la efectividad clínica, no está claramente descrita.

Esta revisión cuenta con limitaciones. Olanexidina ha estado disponible en Japón desde el 2015 (13) por lo que la evidencia es reciente y limitada a una zona geográfica e impide la inferencia de los resultados. Se hace necesario desarrollar más estudios que evalúen la efectividad de olanexidina, ensayos clínicos comparando con los desinfectantes comúnmente usados como clorhexidina y yodopovidona.

Conclusión

Esta revisión resumió la evidencia disponible en estudios existentes sobre la efectividad de la olanexidina en cirugías gastrointestinales y ortopédicas en adultos. Se identificó que aún existe una evidencia limitada frente a la prevención de ISQ en cirugías limpias contaminadas, por lo que la superioridad en la efectividad y desempeño comparado con otros antisépticos como clorhexidina y yodopovidona aún no está clara. Se requieren más estudios para definir la superioridad de olanexidina, como nuevo antiséptico para la prevención de ISQ.

Agradecimientos

Esta revisión se desarrolló con el apoyo académico de la Universidad del Bosque.

Bibliografía

1. World Health Organization. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide - 2011. [Fecha de consulta: noviembre 28 de 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf?sequence=1
2. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect.* 2017 May;96(1):1-15. doi: 10.1016/j.jhin.2017.03.004. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28410761.1
3. Oliveira AC, Carvalho DV. Postdischarge surveillance: the impact on surgical site infection incidence in a Brazilian university hospital. *American Journal of Infection Control*, 2004, 32:358–361);
4. Prevención de infecciones. Un vistazo a la nueva “Guía global para prevención de infecciones de sitio quirúrgico”, *Acta Pediatr Mex.* 2017 ene;38(1):1-9
5. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento de infecciones asociadas a procedimientos medico quirugicos, Colombia, 2018. [Fecha de consulta: noviembre 28 de 2021]. Disponible en: Disponible en: http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INFECCIONES%20ASOCIADAS%20A%20PROCEDIMIENTOS%20M%C3%89DICO-QUIR%C3%9ARGICOS_2018.pdf

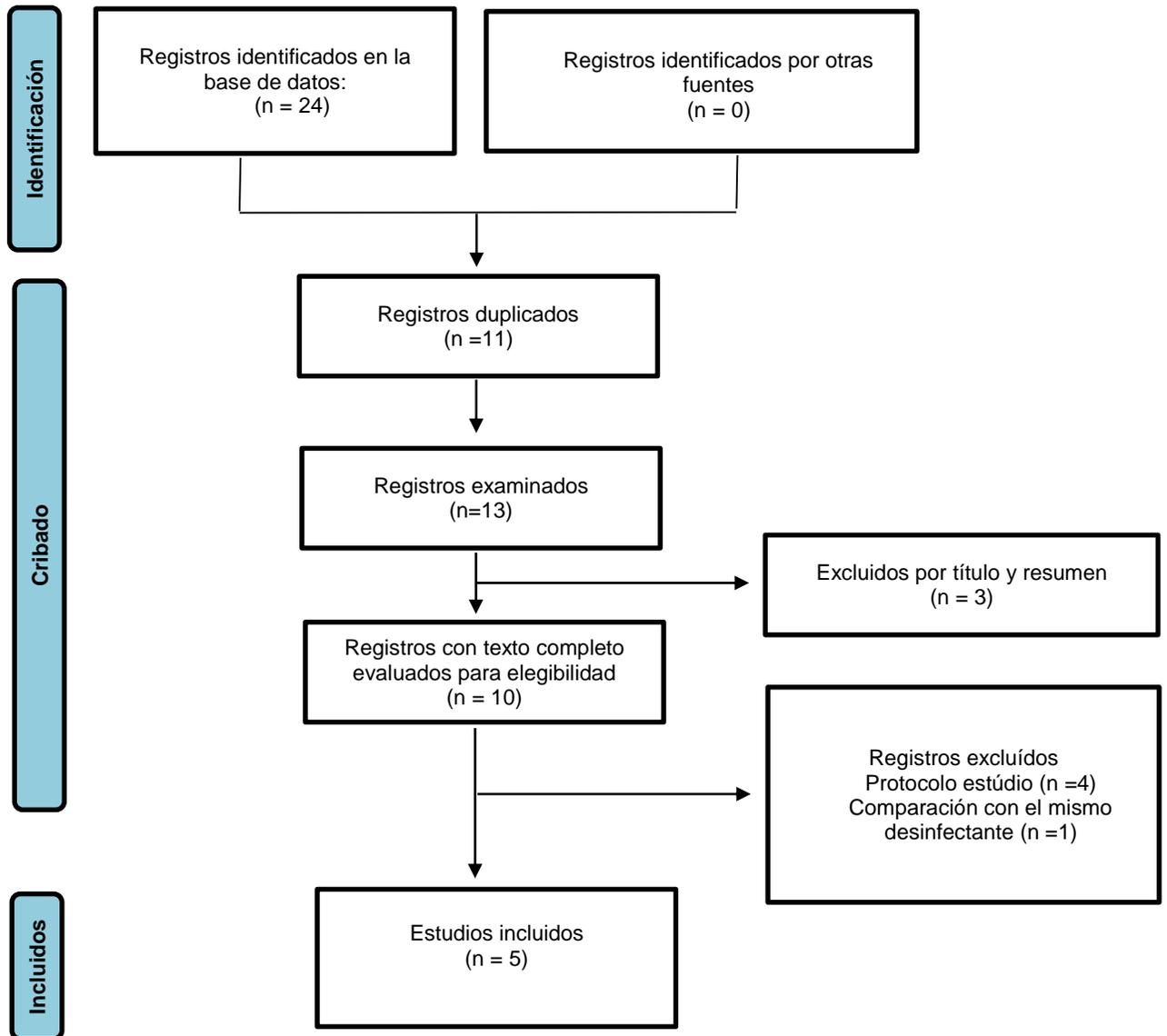
6. Vilar D, Garcia B, Sandoval S, Castillejos A. Infecciones de sitio quirúrgico. De la patogénesis a la prevención. ENF INF MICROBIOL 2008 28 (1): 24-34. Fecha de consulta: noviembre 30 de 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2008/ei081e.pdf>
7. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia de infecciones asociadas a procedimientos médico-quirúrgicos. [Fecha de consulta: noviembre 28 de 2021]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO_Infecciones_asociadas_a_procedimientos_medico-quirurgicos.pdf
8. Sogawa Y, Kobayashi H, Kajiura T, Nishihara Y. Comparison of residual antimicrobial activity of chlorhexidine-containing antiseptics: An express report J Healthcare-Assoc Infect 2010; 2: 32-6
9. Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Cochrane Database Syst Rev. 2019;10:ED000142. doi:10.1002/14651858.ED000142
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ. 2009 Jul 21;339:b2700. doi: 10.1136/bmj.b2700. PMID: 19622552; PMCID: PMC2714672.

11. Critical Appraisal Skills Programme. Instrumentos para la lectura crítica – CASPe. Fecha de consulta: 16 de noviembre de 2020. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
12. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. Published 2016 Oct 12. doi:10.1136/bmj.i4919
13. Obara H, Takeuchi M, Kawakubo H, et al. Aqueous olanexidine versus aqueous povidone-iodine for surgical skin antisepsis on the incidence of surgical site infections after clean-contaminated surgery: a multicentre, prospective, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):1281-1289. doi:10.1016/S1473-3099(20)30225-5
14. Kubo N, Furusawa N, Takeuchi D, et al. Clinical study of a new skin antiseptic olanexidine gluconate in gastrointestinal cancer surgery. *BMC Surg*. 2022;22(1):194. Published 2022 May 19. doi:10.1186/s12893-022-01641-9
15. Asukai M, Ohishi T, Fujita T, et al. Olanexidine gluconate versus povidone-iodine for preventing surgical-site infection in orthopaedic surgery: A retrospective study. *J Orthop Sci*. 2019;24(6):1125-1129. doi:10.1016/j.jos.2019.07.008
16. Kojima K, Nakamura T, Habiro T, Waraya M, Hayashi K, Ishii KI. Examination of the efficacy of olanexidine gluconate for surgical site infections in colorectal cancer elective surgery. *J Infect Chemother*. 2021;27(12):1729-1734. doi:10.1016/j.jiac.2021.08.019

17. Fujita T, Okada N, Sato T, et al. Propensity-matched analysis of the efficacy of olanexidine gluconate versus chlorhexidine-alcohol as an antiseptic agent in thoracic esophagectomy. *BMC Surg.* 2022;22(1):20. Published 2022 Jan 22. doi:10.1186/s12893-022-01480-8
18. Mangram, A., Horan, T., Pearson, M., Silver, L., & Jarvis, W. (1999). Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 20(4), 247-280. doi:10.1086/501620
19. Rosa CDDRD, Gomes JML, Moraes SLD, et al. Use of chlorhexidine chip after scaling and root planning on periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. *Saudi Dent J.* 2021;33(1):1-10. doi:10.1016/j.sdentj.2020.11.002
20. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(4):CD003949. Published 2015 Apr 21. doi:10.1002/14651858.CD003949.pub4
21. Willy C, Vogt D. Should olanexidine be used routinely for surgical skin antisepsis?. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(11):1219-1220. doi:10.1016/S1473-3099(20)30281-4
22. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017 [published correction appears in *JAMA Surg.* 2017 Aug 1;152(8):803]. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904

23. Shinzato Y, Sakihara E, Kishihara Y, Kashiura M, Yasuda H, Moriya T. Clinical application of skin antiseptics using aqueous olanexidine: a scoping review. *Acute Med Surg.* 2022;9(1):e723. Published 2022 Jan 7. doi:10.1002/ams2.723
24. Seyama S, Nishioka H, Nakaminami H, et al. Evaluation of in Vitro Bactericidal Activity of 1.5% Olanexidine Gluconate, a Novel Biguanide Antiseptic Agent. *Biol Pharm Bull.* 2019;42(3):512-515. doi:10.1248/bpb.b18-00821
25. Nishioka H, Nagahama A, Inoue Y, Hagi A. Evaluation of fast-acting bactericidal activity and substantivity of an antiseptic agent, olanexidine gluconate, using an ex vivo skin model. *J Med Microbiol.* 2018;67(12):1796-1803. doi:10.1099/jmm.0.000870.
26. Hagi A, Iwata K, Nii T, Nakata H, Tsubotani Y, Inoue Y. Bactericidal Effects and Mechanism of Action of Olanexidine Gluconate, a New Antiseptic. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(8):4551-4559. doi:10.1128/AAC.05048-14

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de inclusión y exclusión de estudios



Cuadro 1. Resumen de resultados de los estudios incluidos en la evaluación de la calidad en la matriz Caspe

Autor	Título	Revista	Lugar	Año	Tipo de estudio
Obara H, et al. (13)	Aqueous olanexidine versus aqueous povidone-iodine for surgical skin antiseptics on the incidence of surgical site infections after clean-contaminated surgery: a multicentre, prospective, blinded-endpoint, randomised controlled trial.	The Lancet	Japón	2020	Ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y ciego.
Kubo N, et al. (14)	Clinical study of a new skin antiseptic olanexidine gluconate in gastrointestinal cancer surgery.	BMC surgery	Japón	2022	Estudio observacional retrospectivo.
Asukai M, et al. (15)	Olanexidine gluconate versus povidone-iodine for preventing surgical-site infection in orthopaedic surgery: A retrospective study.	Official journal of the Japanese Orthopaedic Association	Japón	2022	Estudio observacional retrospectivo.
Kojima K, et al. (16)	Examination of the efficacy of olanexidine gluconate for surgical site infections in colorectal cancer elective surgery.	Journal of infection and chemotherapy	Japón	2021	Estudio observacional retrospectivo.
Fujita T, et al. (17)	Propensity-matched analysis of the efficacy of olanexidine gluconate versus chlorhexidine-alcohol as an antiseptic agent in thoracic esophagectomy.	BMC surgery	Japón	2022	Cohorte retrospectiva.

Cuadro 2. Resumen de las principales características de los estudios incluidos en la evaluación de la calidad en la matriz Caspe

Autor	Año	Tipo de estudio	Tipo de Cirugía	Tipo de herida	Total pacientes	Mediana en años	Tipo de intervención	Intervención			Tipo de compado	Comparador			Medida de asociación	Valor p	Hallazgos principales		
								No.	Tipo de ISQ	SSI		No.	Tipo de ISQ	SSI					
Obara H, et al. (13)	2020	Ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y ciego.	Cirugía pancreática gastrointestinal y hepatobiliar	Limpia contaminada	587	69 ; 70	Olanexidina 1,5%	294	General	19	Yodopovidona 10%	293	General	39	RR= 0,48 IC 90% =(0,30 - 0,74)	0,002	La olanexidina redujo significativamente la aparición de ISQ global y de la ISQ superficial en la incisión en comparación con la povidona yodada acuosa en cirugía limpia-contaminada.		
									Superficial	4			Superficial	13				RR= 0,98 IC 90% =(0,06 - 16,55)	0,030
									Profunda	1			Profunda	1				RR= 0,98 IC 90% =(0,06 - 16,55)	0,980
									Organo espacio	14			Organo espacio	25				RR= 0,55 IC 90% =(0,29 - 1,03)	0,060
Kubo N, et al. (14)	2022	Estudio observacional retrospectivo.	Cirugía de cáncer gastrointestinal	Limpia contaminada	281	73,2 ; 73,9	Olanexidina 1,5%	223	General	6	Yodopovidona	58	General	13	No reporte.	0,02	El riesgo de infección después de la cirugía de cáncer gastrointestinal fue significativamente menor cuando se usó OLG para la preparación preoperatoria de la piel que cuando se usó PVP-I. El análisis multivariado también demostró que el uso de OLG fue el único factor de riesgo significativo para el desarrollo de ISQ (OR 0,142, IC del 95 % 0,0332-0,610, p = 0,00862)		
									Superficial	5			Superficial	5	No reporte.	0,0034			
									Profunda	1			Profunda	1	No reporte.	0,371			
Asukai M, et al. (15)	2022	Estudio retrospectivo.	Cirugía ortopédica	Limpia contaminada	1103	44,8; 42,8	Olanexidina 1,5%	556	General	10	Yodopovidona 10%	547	General	13	No reporte.	0,500	Olanexidina mostró una eficacia similar con Yodopovidona, dado que no se identificaron diferencias significativas entre los grupos comparados		
									Superficial	6			Superficial	11	No reporte.	0,210			
									Profunda	4			Profunda	2	No reporte.	0,350			
Kojima K, et al. (16)	2021	Estudio observacional retrospectivo.	Gastrectomía o colectomía combinada con linfadenectomía	Limpia contaminada	236 (58)*	71,6 ; 68,3	Olanexidina 1,5%	58	General	10*	Yodopovidona 10%	58	General	10*	No reporte.	1,000	No se identificaron diferencias significativas en el comportamiento de las ISQ con olanexidina vs Yodopovidona.		
									superficial	5*			superficial	5*	No reporte.	1,000			
									Organo espacio	5*			Organo espacio	5*	No reporte.	1,000			
Fujita T, et al. (17)	2022	Cohorte retrospectiva.	Esofagectomía torácica	Limpia contaminada	372 (230)*	68,5 ; 67,6	Olanexidina 1,5%	116*	General	32	Clorhexidina alcohol 1 %	114*	General	31	No reporte.	0,81	No hubo diferencias significativas entre los grupos emparejados en la incidencia total ni por tipo de infección. hubo una diferencia significativa entre los grupos en la incidencia de todas las ISQ sin asociación con la fuga anastomótica (1,7 % en el grupo de clorhexidina-alcohol versus 7,0 % en el grupo de gluconato de olanexidina, p = 0,04)		
									General	14*			General	23*	No reporte.	0,09			
									Superficial	1*			Superficial	1*	No reporte.	0,99			
									Profunda	2*			Profunda	2*	No reporte.	0,39			
									Organo espacio	12*			Organo espacio	18*	No reporte.	0,3			

Tabla 3. Resumen del riesgo de sesgo según escala ROBINS-I

Autor	Año	Factores de confusión	Selección de los pacientes	clasificación de las intervenciones	Desviación de las intervenciones planeadas	Datos perdidos	Medición de los desenlaces	Selección de los desenlaces reportados.
Kubo N, et al. (14)	2022	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Asukai M, et a.l (15)	2022	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Kojima K, et al. (16)	2021	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Fujita T, et al. (17)	2022	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo