

Azúcar y Yodopovidona en la disminución del riesgo de infección de herida operatoria en peritonitis generalizada por apendicitis aguda.

HURTADO GUERRERO, GILMAR, DEL CASTILLO IRIGOYEN, MARIO**, ROJAS TELL ELA***, ECHEVARRIA ZARATE JUAN****

SUMMARY

An open, randomized clinical trial was performed in order to determine the efficacy of local application of granulate Sugar (GS) vs. 10% yodopovidone (YP) solution in wound infection prevention in patients with secondary peritonitis due to acute appendicitis (SPAA). *Methods:* Between 1991 to 1996 a total of 135 patients with SPAA were surgically treated in the Hospital Nacional Cayetano Heredia. Patients were assigned randomly to receive GS or YP in the surgical wound. *Results:* Groups were comparable in the baseline for gender, age, disease severity, time duration of surgical procedures. The rate of wound infection up to Post-operative day 5 was 39.39 % (26 / 66) for YP group vs. 28.99% (20/69) [p = 0.20] for CS group. Wound delayed closure (WDC) after Post-operative day 5 was performed in 89 patients. Incidence of Wound infection in patients after WDC was 40% (16/40) for YP group vs 20.41 % (10/49) for GS Group [p=0.04, OR: 2.6 CI95%= 0.92 a 7.42]. Wound infection rate at the end of follow up was 63.64% (42/66) for YP group vs 43.48 % (30 / 69) for GS [p= 0.02, OR: 2.28 , IC95% = 1.08 - 4.83]. (*Rev Med Hered 2003; 14:74-80*).

KEYWORDS: Wound infection, peritonitis, sugar local treatment.

RESUMEN

Se realizó un estudio clínico, de asignación aleatoria, abierto (no ciego) para comparar la eficacia, en la disminución del Riesgo de Infección, de la aplicación de Azúcar de caña granulada (ACG) vs solución de yodopovidona al 10% (YP), de Herida operatoria en pacientes con Peritonitis Generalizada por Apendicitis Aguda (PGAA). *Métodos:* Entre 1991 y 1996 se incluyeron a estudio 135 sujetos con diagnóstico de PGAA, intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir (ACG) o (YP) en la Herida Operatoria. *Resultados:* Ambos grupos fueron estadísticamente comparables en sus características basales como género, edad, promedio de volumen de exudado purulento libre en cavidad peritoneal aspirado, volumen de solución salina al 0.9% usado para el lavado de cavidad peritoneal y en el tiempo operatorio. La frecuencia de infección de herida al 5to día del Post-operatorio para el grupo YP fue de 39.39 % (26 / 66) y el grupo ACG de 28.99% (20/69) [p = 0.20]. Se realizó Cierre primario retardo luego del 5to día de Post-operatorio en 89 pacientes, en estos se observó infección de herida en 40% (16/40) para el Grupo YP vs 20.41 % (10/49) para el Grupo ACG [p =0.04, OR: 2.6 IC95%= 0.92 a 7.42]. El total de infección de Herida al fina del seguimiento fue de 63.64% (42/66) para el grupo YP vs 43.48 % (30 / 69 pacientes) para el Grupo ACG. [p= 0.02, OR: 2.28 , IC95% = 1.08 - 4.83]. (*Rev Med Hered 2003; 14:74-80*).

PALABRAS CLAVES: Infección de Herida, peritonitis, prevención con azúcar

* Cirujano Asistente del Hospital Sergio E. Bernales.

** Cirujano-Medico Asistente del Departamento de Cirugía del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

*** Departamento de Enfermería del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

**** Investigador Asociado del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

INTRODUCCION

El manejo de la herida operatoria de un paciente con peritonitis generalizada es controversial (1). Existe una diversidad de procedimientos de manejo de la herida operatoria que incluye el cierre primario de herida operatoria, cierre primario retardado (2,3,4), cierre por segunda intención. Variantes que se combinan con procedimientos como el lavado de herida operatoria con solución salina (5) o la aplicación de soluciones antisépticas como yodopovidona al 10% en solución o espuma (6,7,8), nitrofurazona más polietilenglicol (Furacin 26), rifamicina (Rifocina) al 2 %, ácido acético (9), o aplicación de soluciones antibióticas (10,11,12) tanto en Sala de Operaciones como en Postoperatorio durante su hospitalización. e incluso, es frecuente observar afronte de herida operatoria en forma primaria con colocación de dren laminar en el Tejido Subcutáneo (1).

Los procedimientos diversos están en relación preponderantemente al grado de contaminación bacteriana de la herida operatoria estimada en forma subjetiva por el cirujano (6,13).

En el Hospital Nacional Cayetano Heredia, la incidencia de infección de herida en pacientes con peritonitis generalizada por apendicitis aguda en quienes se realizó el cierre primario de herida operatoria fue reportada por Arrisueño (5) en 76.9 % en un análisis retrospectivo de los pacientes tratados antes de 1975, incidencia de infección de herida que disminuyó a 33% cuando se decidió practicar la irrigación de herida operatoria con solución salina diariamente y cierre secundario de herida.

Sin embargo, hemos observado que ésta forma de tratamiento de la herida produce una ansiedad en el paciente y en los familiares quienes se mortifican por la presencia de los bordes de la Herida abiertos, ocasiona menor movilidad del paciente, una mayor estancia hospitalaria que obliga en algunos pacientes a realizar el cierre de la herida operatoria antes del alta hospitalaria entre el 10° y 14° día postoperatorio. Mientras que en otros pacientes, éste procedimiento de cierre de la herida queda diferido a su evolución por consultorio externo de cirugía; e incluso, muchas veces basta con sólo afrontar los bordes de la herida con tiras de esparadrapo en forma perpendicular a la incisión.

Por éstas razones, intentamos mejorar el tratamiento de la herida operatoria en pacientes con peritonitis generalizada. Decidimos realizarlo en pacientes con apendicitis aguda, patología que constituye la principal causa entre los pacientes con peritonitis generalizada

que se observa en un Hospital General.

Con la experiencia previa que hemos observado de la eficacia de la irrigación con solución salina y del cierre diferido de la herida operatoria en el tratamiento de las heridas fuertemente contaminadas entre el 10° al 14° día postoperatorio, creemos es posible realizar el Cierre Primario Retardado de la Herida operatoria teniendo como base los estudios de EDLICH (14), quién realizó un estudio experimental respecto al tiempo óptimo del cierre de las heridas abiertas contaminadas, concluyendo que el tiempo óptimo de cierre es al 5° día postoperatorio.

Por otro lado, esta demostrada la eficacia de los agentes antisépticos como la solución de yodopovidona al 10% de uso frecuente en los Servicios de Cirugía para preparación de piel en preoperatorio, de heridas infectadas y de uso controversial en las heridas operatorias abiertas fuertemente contaminadas (15,16,17).

Así mismo, el Azúcar de caña granulado que por su efecto hiperosmótico se ha sugerido su uso en heridas infectadas, e incluso con efecto benéfico sobre el proceso de cicatrización (18,19,20,21). Su uso podría significar una alternativa hacia la identificación del antiséptico ideal cuyas características sean un amplio espectro bacteriano de actividad, sin lesión tisular y ausencia de resistencia bacteriana (22).

El propósito del presente trabajo es:

- a) Determinar el efecto de la aplicación del Azúcar de caña granulado respecto de la aplicación de solución de yodopovidona al 10% en la disminución del riesgo de infección de herida operatoria en pacientes con peritonitis generalizada por apendicitis aguda.
- b) Comparar la frecuencia de infección de herida operatoria tratada localmente con azúcar de caña granulada o solución de yodopovidona al 10% en los primeros 4 días y posterior Cierre Primario Retardado al 5° día postoperatorio.

MATERIAL Y METODOS

Se evaluaron prospectivamente 135 heridas operatorias de pacientes con peritonitis generalizada por apendicitis aguda del Hospital Nacional Cayetano Heredia intervenidos quirúrgicamente en dos períodos entre 1989 a 1991 y 1993 a 1996. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos A o Y que corresponden al Grupo Azúcar o Grupo Yodopovidona.

En Emergencia, se excluyeron a los pacientes con

antecedentes de Diabetes Mellitus, Insuficiencia Renal Crónica, cáncer, uso de corticosteroides o con tratamiento antibiótico previo a las 24 horas antes de su ingreso. A los pacientes que se incluyeron en el protocolo, en preoperatorio se administró Cloramfenicol y Gentamicina.

En la Sala de Operaciones, se realizó la antisepsia de la piel abdominal con yodopovidona al 10%. Incisión transversa en la Fosa iliaca derecha, apendicectomía con técnica de “muñón libre” y ligaduras de catgut crómico o vicryl. Lavado de cavidad peritoneal con solución salina tibia al 0.9% hasta que el líquido aspirado sea claro. Cierre de pared abdominal hasta plano aponeurótico, realizando lavado de herida al afrontar peritoneo y aponeurosis con un mínimo de 500 ml de solución salina en cada plano. Luego se aplicó Azúcar o solución de yodopovidona al 10% en la herida con Tejido Celular Subcutáneo y piel abiertos según la distribución predeterminada.

Azúcar de caña granulado se aplicó en cantidad suficiente para llenar la herida operatoria abierta con aproximadamente 70 a 120 gr.

Yodopovidona en solución al 10% se aplicó en volumen aproximado de 10 a 20 ml. En una gasa embebida entre los bordes de la herida operatoria.

En el Servicio de Cirugía, se continuó con el tratamiento antibiótico iniciado en Emergencia y se realizó la curación de la herida operatoria abierta que consistió en irrigación con 500 ml de Solución Salina al 0.9% y la aplicación diaria, según sea el caso, con Azúcar o solución de yodopovidona en los primeros 4 días. Al 5° día postoperatorio se realizó el Cierre Primario Retardado de la herida operatoria que no presentó signos de infección.

La herida se consideró infectada cuando se observó presencia de secreción purulenta entre sus bordes.

El Análisis Estadístico del Riesgo de Infección (OR) se realizó mediante el paquete estadístico EPI INFO versión 5.01b de la Organización Mundial de la Salud.

La Significancia Estadística de las observaciones se determinó con el cálculo del Chi Cuadrado.

El Criterio de éxito de la aplicación de Azúcar o Solución de Yodopovidona al 10% fue la ausencia de secreción purulenta en la herida hasta su alta definitiva aproximadamente un mes de la intervención quirúrgica.

El Criterio de falla fue la presencia de secreción purulenta en la herida antes o después del Cierre Primario Retardado al 5° día postoperatorio.

RESULTADOS

Las heridas operatorias de 135 pacientes con diagnóstico de Peritonitis Generalizada por Apendicitis Aguda fueron observados en forma prospectiva y randomizadamente en dos grupos, Azúcar y Yodopovidona respectivamente. Ambos grupos fueron estadísticamente comparables en sus características como sexo, edad, promedio de volumen de exudado purulento libre en cavidad peritoneal aspirado, volumen de solución salina al 0.9% usado para el lavado de cavidad peritoneal y en el tiempo operatorio (Tabla N° 1).

Ingresaron al Protocolo Azúcar-Yodopovidona 140 pacientes en quienes se observó la frecuencia de Infección de Herida operatoria. Fueron excluidos del Protocolo, 05 pacientes correspondiendo 03 pacientes al Grupo Yodopovidona y 02 pacientes al Grupo Azúcar. Las razones por las que se excluyeron los 3 pacientes en quienes se aplicó Yodopovidona al finalizar el acto operatorio fue debido a que, en un caso el Médico Residente equivocó de agente local al realizar la curación de la herida operatoria en el Servicio de Cirugía, aplicando Azúcar en vez de yodopovidona a la herida, en los otros casos por decisión del Médico que realizaba la curación al observar las malas condiciones locales de la herida.

Entre los pacientes se aplicó azúcar en Sala de Operaciones, 2 de ellos se excluyeron del Protocolo, en uno de ellos se excluyó por equivocación del Interno de Medicina que realizó la curación de Herida con yodopovidona en Postoperatorio, y en otro paciente por evidencia de crepitación en bordes de Herida operatoria

TABLA N° 1

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES TRATADOS LOCALMENTE CON AZUCAR O YODOPOVIDONA AL 10%

	AZUCAR	YODOPOVIDONA	p
SEXO			
Masculino	48	46	>0.94
Femenino	21	20	
EDAD (años)	24.5 + 11.45	27.51 + 12.84	>0.10
VOL. EXUDADO PERITONEAL (ml)	204 + 126.39	244 + 160.69	>0.05
VOL. SS LAVADO PERITONEAL	9.53 + 1.63	10.12 + 2.13	>0.10
TIEMPO OPERATORIO	1.92 + 0.05	1.98 + 0.8	>0.50

TABLA N° 2

FRECUENCIA DE INFECCION DE HERIDA AL 5° DIA POSTOPERATORIO TRATADAS LOCALMENTE CON AZUCAR O YODOPOVIDONA AL 10%

	INFECTADOS		NO		TOTAL	
	N° pac.	%	N° pac.	%	N° pac.	%
YODOPOVIDONA	39.39		60.61		100	
AZUCAR	20	28.99	49	71.01	69	100
TOTAL	46	34.07	89	65.93	135	100

TABLA N° 3

FRECUENCIA DE INFECCION DE HERIDA POSTERIOR AL CIERRE PRIMARIO RETARDADO EN 5° DIA POSTOPERATORIO TRATADAS LOCALMENTE CON AZUCAR O YODOPOVIDONA AL 10%

	INFECTADOS		NO		TOTAL	
	N° pac.	%	N° pac.	%	N° pac.	%
YODOPOVIDONA	16	40.00	24	60.00	40	100
AZUCAR	10	20.41	39	79.59	49	100
TOTAL	26	29.21	63	70.79	89	100

TABLA N° 4

FRECUENCIA DE INFECCION DE HERIDA OPERATORIA TRATADA LOCALMENTE CON AZUCAR O YODOPOVIDONA Y CIERRE PRIMARIO RETARDADO AL 5° DIA POSTOPERATORIO

	INFECTADOS		NO		TOTAL	
	N° pac.	%	N° pac.	%	N° pac.	%
YODOPOVIDONA	42	63.64	24	36.36	66	100
AZUCAR	30	43.48	39	56.52	69	100
TOTAL	72	53.34	63	46.66	135	100

que ameritó cambio de terapia antibiótica al 3° día en postoperatorio.

De los 135 pacientes que ingresaron al Protocolo, la infección de herida operatoria al 5° día postoperatorio de pacientes con Peritonitis Generalizada por Apendicitis Aguda se presentó en 34 % (46 / 135 pacientes) de los pacientes en quienes se realizó el tratamiento local de la herida con solución de Yodopovidona o azúcar por 4 días. Siendo los porcentajes de Infección de Herida para Yodopovidona al 10% de 39.39 % (26 / 66 pacientes) y para Azúcar de 28.99 % (20 / 69 pacientes). Diferencia que no fue significativa, $p = 0.20$, Chi-cuadrado = 1.63. (Tabla N° 2).

La Evolución posterior al 5° día de las Heridas operatorias que fueron afrontadas sus bordes al NO evidenciar secreción purulenta fue la siguiente. Se observó infección de herida operatoria en 29.2 %, que corresponde a 26 heridas infectadas de los 89 pacientes en quienes se realizó cierre primario retardo al 5° día. Siendo los porcentajes de infección de herida, 40 % (16 / 40 pacientes) para el Grupo Yodopovidona y 20.41 % (10 / 49 pacientes) para el Grupo Azúcar. Diferencia que fué significativa, $p = 0.04$ y un Odds Ratio (OR) de 2.6 con rango de 0.92 a 7.42 (Tabla N°3).

La frecuencia general de infección de herida operatoria en pacientes con Peritonitis Generalizada por Apendicitis Aguda en tratamiento local con azúcar o Yodopovidona y Cierre Primario Retardado al 5° día postoperatorio fue de 53.34 % , que correspondió a 72 heridas infectadas de los 135 pacientes que se ingresaron al Protocolo.

La infección de herida operatoria observada para el grupo tratado localmente con Yodopovidona y Cierre Primario Retardado al 5° día postoperatorio fue de 63.64 % (42 / 66 pacientes), y 43.48 % (30 / 69 pacientes) para el grupo tratado localmente con azúcar respectivamente. Diferencia que fue significativa, $p = 0.02$ con un Odds Ratio (OR) de 2.28 y un rango de 1.08 a 4.83 (Tabla N°4)..

DISCUSION

El esquema de tratamiento de la herida operatoria sugerido para los pacientes con Peritonitis Generalizada por Apendicitis Aguda utilizando azúcar o solución de Yodopovidona al 10% durante los primeros 4 días de postoperatorio con posterior Cierre Primario Retardado de Herida al 5° día postoperatorio muestran que el azúcar de caña granulado es una alternativa para disminuir el Riesgo de Infección de Herida operatoria.

El esquema de tratamiento local de la herida operatoria de pacientes con Peritonitis Generalizada por Apendicitis Aguda muestra una incidencia de Infección general de Herida operatoria de 53.34% , porcentaje que es dos veces mayor al nivel ideal de Infección de Herida operatoria fuertemente contaminada sugeridos por Servicios bien estructurados de hasta 25% (23,24). Los porcentajes de infección de herida operatoria de éstos pacientes en cada grupo del protocolo azúcar-Yodopovidona muestran porcentajes de infección superior al 33 % reportado por Arrisueño (5), aunque con la salvedad que en su estudio no se utilizó prospectivamente azúcar o Yodopovidona; por lo tanto, no son comparables constituyendo solo una referencia.

Sin embargo, hubo una diferencia significativa al comparar la incidencia de infección de herida operatoria tratadas localmente con azúcar o Yodopovidona y posterior Cierre Primario Retardado al 5° día entre sí, favorable al grupo tratado localmente con azúcar con una diferencia porcentual de 20 % (40.48 % Vs 63.64 % respectivamente) con lo cuál nos muestra que el Azúcar de caña granulado puede constituir una alternativa tan efectiva como la solución de yodopovidona al 10% en el tratamiento local de herida fuertemente contaminada, Es más, el cálculo del Odds Ratio sugiere que la efectividad de la aplicación de azúcar y Cierre Primario Retardado al 5° día postoperatorio muestra una disminución del riesgo de infección de herida operatoria de 2.28 veces respecto a la aplicación de solución de yodopovidona al 10% con un rango de error entre 1.06 a 2.03 veces.

Al 5° día postoperatorio, momento en que las Heridas operatorias han sido tratadas localmente con azúcar de caña granulado o con solución de yodopovidona al 10% se observó que el 34% de la heridas estaban infectadas, siendo la diferencia entre ambos grupos de azúcar y yodopovidona (28.99 % Vs 39.39% respectivamente) no significativo, lo que se traduciría en que la eficacia del tratamiento local con azúcar de caña granulado es tan semejante respecto a la acción antiséptica de la solución de yodopovidona al 10%.

Esta observación nos indica que el nivel de infección de herida operatoria cuando el tejido subcutáneo y piel están abiertos es del 34 % comparable con el porcentaje de infección de herida reportado por Arrisueño (5) en nuestro medio en el mismo hospital, Sin embargo, la evolución de las heridas posterior al Cierre Primario Retardado al 5° día muestra que se infectaron el 29.2% de ellas, porcentaje de infección que se hubiera evitado si la herida permanecía abierta. Al comparar, los porcentajes de Infección de ambos grupos observamos que la infección fue dos veces mayor y significativa en

el Grupo Yodopovidona posterior al Cierre Primario Retardado al 5° día respecto a las heridas tratadas con azúcar (40 % Vs. 20.4 % .respectivamente). Este hecho nos haría pensar en primer lugar que la aplicación de la solución de yodopovidona al 10% no fue efectiva en eliminar o inhibir las cuentas bacterianas a menos de 100,000 por cc., hecho que pensamos no es probable. Sin embargo, creemos que la solución de yodopovidona al 10%. ha causado una lesión tisular a nivel de la Herida operatoria que ocasiona una disminución de la Resistencia de la herida a la infección (25,26,27,28,29,30). Por lo tanto, concluimos que el Cierre Primario Retardado de Herida no debe practicarse cuando se ha utilizado yodopovidona en solución al 10% en la herida operatoria, procedimiento que debe ser diferido hasta la evidencia de tejido de granulación exuberante en los bordes de la herida operatoria.

En el caso del tratamiento local de la Herida operatoria con Azúcar de caña granulado se evidencia una Infección de Herida del 20% entre las heridas afrontadas al 5° día postoperatorio, lo que tampoco es permisible asumiendo como verdad que al 5° día la herida operatoria muestra su mayor Resistencia a la Infección de herida operatoria (14,31). Este hecho podría explicarse, en la falla del tratamiento local de la herida operatoria en conseguir una disminución efectiva de la cuenta bacteriana (32,33),al menos en un 20% de los pacientes con Peritonitis Generalizada con Apendicitis Aguda.

Por lo tanto, es necesario realizar estudios posteriores que incluyan la aplicación de Azúcar de caña granulado con una mayor frecuencia en la Herida operatoria (19,34,35,36), ya que se conseguiría una mayor efectividad sobre la contaminación bacteriana. Así como, la aplicación de solución de yodopovidona en una menor concentración de que por sus características fisicoquímicas peculiares proporcionan una mayor fracción libre de yodo con un mayor efecto bactericida (37) y una menor injuria tisular en la herida permitiendo hallar una concentración óptima de solución de yodopovidona para el uso clínico en las Heridas de los pacientes con Peritonitis Generalizada por Apendicitis Aguda.

CONCLUSIONES

- 1.- La aplicación de Azúcar de caña granulado es una alternativa en la disminución del Riesgo de Infección de Herida operatoria de pacientes con Peritonitis Generalizada por Apendicitis Aguda.
- 2.- La aplicación de Azúcar de caña granulado y posterior Cierre Primario Retardado al 5° día

postoperatorio demostró una disminución significativa de la frecuencia de Infección de Herida operatoria respecto a la aplicación de solución de yodopovidona al 10% y posterior Cierre Primario Retardado al 5° día postoperatorio. Con una disminución del Riesgo de Infección de Herida operatoria de 2.28 veces con un rango entre 1.06 a 2.03 veces.

3.- El Cierre Primario Retardado debe diferirse cuando se aplica Solución de Yodopovidona al 10% a las Heridas operatorias hasta que se evidencia tejido de granulación exuberante.

Trabajo de Investigación para Incorporación como Miembro Asociado de la Academia Peruana de Cirugía.

Correspondencia:

Echevarria Zarate, Juan
 Universidad Peruana Cayetano Heredia
 Av. Honorio Delgado s/n Urb. Ingenieria
 San Martín de Porres Lima-Perú

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bower, R.J. Controversial aspects of appendicitis management in children. Arch. Surg. 1981; 116: 885-887.
2. Grosfeld, J. L. Et. al. Prevention of wound infection in perforated appendicitis: Experience with delayed primary wound closure. Ann Surg. 1968; 168:891-895.
3. Pettigrew, R.A. Delayed primary wound closure in gangrenous and perforated appendicitis . Br. J. Surg.1981; 68:635-638.
4. Verrier, E.D, et al. Reduction of infection rates in abdominal incisions by delayed wound closure techniques. Am J. Surg., 1979; 138: 22-28.
5. Arrisueño, G. C. Manejo quirúrgico en la Apendicitis Aguda. Estudio Comparativo. Tesis de Segunda Especialización en Cirugía General. UPCH Lima, 1980.
6. Dupont, P. A. The efficacy of povidone-iodene in preventing post-appendectomy wound infections, IN WATTS,J. Infection in Surgery, Ed. Churchill. 1981; pag.223-226.
7. Galland, R.B. et . al. Prevention of wound infection in abdominal operations by per operative antibiotics or povidone-iodine. Lancet 1977; 2:1043-1045.
8. Gray, J. O. And LEE, M.J. R. The effect of topical povidone-iodene on wound infection following abdominal surgery. Br. J. Surg. 1981; 68(5): 310-313.
9. Niedner, R. and Schopf.E. Inhibition of wound healing by antiseptics. Br.J. Dermatolol 1986; 115(Suppl. 31);41-44.
10. Andersen, B. El al. Wound infections after appendectomy. II. A controlled trial on the prophylactic efficacy of delayed primary suture and topical ampicillin in perforated appendicitis. Acta Chir.Scand.1972; 138: 531-536.
11. Polock,A.V. et. al. The bacteriology of primary wound sepsis in potentially contaminated abdominal operations.

The effect of irrigation povidone-iodine and cephaloridene on the sepsis rate assessed in a clinical trial. Br. J. Surg. 1978; 65(2):76-78.

- 12.Scher, K.S. Prevention of wound infection. The comparative effectiveness of topical and systemic cefazolin and povidone-iodine. Am. Surg. 1982; 48:268-270.
- 13.Per-Olof, N. Contamination with enterobacteria and postoperative wound infection after appendectomy. Acta Chir. Scand 1981; 145:411-413.
- 14.Edlich, F. F. Et. al. Studies in the management of the contaminated wound. Optimal time for closure of contaminated open wounds. Am j. Surg.1969; 117: 323-330.
- 15.Lau, W.Y.L Combined topical povidone-iodene and systemic antibiotics in post-appendectomy wound sepsis. Br. J. Surg 1986; 73(2);958-960.
- 16.Sherlock, D.J. Et al. Combined preoperative antibiotic therapy and intraoperative topical povidone-iodene. Arch. Surg. 1984; 119(8): 909-911.
- 17.Sindelar, W.F. et. al. Irrigation of subcutaneous tissue with povidone-iodine solution for prevention of surgical wound infections,. Surg.Gynecol Obstet. 1979; 148(2); 227-231.
- 18.Chirife, J. Et. al. Scientific basis for the use of granulated sugar in the treatment of infected wounds. Lancet 1982; 1:560-561.
- 19.Chirife, J. Et. al. In vitro study of bacterial growth inhibition in concentrated sugar solutions: Microbiological basis for the use of sugar in treating infectd wounds,. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1983; 23(5): 766-773.
- 20.Herszage,L. Y col. Tratamiento de las heridas supuradas con azúcar de caña granulado comercial. Bol. Y Trab.de la Sociedad Argentina de Cirujanos 1980; 41:315-330.
- 21.Holanda, L. A. Et . col. Acúcar granulado no tratamiento das infeccoes tegumentares, -Ceara Med 1984; 6(1-2):36-42.
- 22.Forrest, R. Sugar in the wound. Lancet 1982; 10: 861.
- 23.Brachman, P.S. et. al. Infecciones Quirúrgicas Nosocomiales: Frecuencia y costo. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Infecciones Quirúrgicas. Tomo . Edit. Interamericana. 1980; Pag. 13-23.
- 24.Cruse, P.J. and Foord, R. Epidemiología de las infecciones de heridas. Estudio durante 10 años de 62,939 heridas. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica Infecciones Quirúrgicas. Ed. Interamericana. Vol. 1/1980; Pag.25-38
- 25.Branemark, P. I. Et. al. Tissue injury caused by wound disinfectants. J. Bone Joint Surg. 1967;49 A: 48-62.
- 26.Connolly, J. C. and Gilmore, O. J. A. A study of the effect of povidone-iodine on polymorphonuclear leucocyte chemotaxis. Br. J.Exp. Path 1979;60:662-666
- 27.Ninnemann, J. L. and Stein. Supressor cell induction by povidone-iodene. In vitro demonstration of a consequence of clinical burn treatment with betadine. J. Immunol 1981; 126(5):1905-1908.
- 28.Rodeheaver, G. Et. al. Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. Arch. Surg. 1982; 117(2): 181-186.
- 29.Van Den Broek, et. al Interaction of povidone-iodine compounds phagocytic cell and microorganismos,.

- Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1982; 22(4); 593-597.
30. Zamora, J.L. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone-iodine solutions. *Am J. Surg.* 1986; 151: 408-406.
31. Dumortier, J.J. The resistance of healing wounds to infection. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1927; 56(5):762-768.
32. Raahave, D. et al. The infective dose of aerobic and anaerobic bacteria in post operative wound sepsis, *Arch. Surg.* 1986; 121(8): 924-929.
33. Robson, M.C. et al. The reclosure of postoperative incisional abscesses based on bacterial quantification of the wound *Ann. Surg.* 171:279-281, 1970
34. Rahal, F. O. Acucar no tratamento local das infeccoes das feridas cirúrgicas *Rev. Col. Bras. Cirurg.* 1983; 10(4):135-136.
35. Richa, R. Y col. El uso clínico del azúcar en el tratamiento de las heridas infectadas. *Rev. Med. Caja Seguro soc.* 1982;14(2):175-177.
36. Weiss, R.G. et al. Tratamento da ferida operatória infectada.; Acucar, uma nova opcao. *Rev AMRIGS* 1984; 28(4); 337-342.