

Tratamiento del Agua en Campos militares con Hipoclorito de Sodio para Irrigación Quirúrgica

Steven J. Cyr, MD, Donna Hensley, y Gary E. Benedetti, MD

Antecedentes: La irrigación temprana y el debridamiento quirúrgico de heridas causadas por altas-energías y fracturas expuestas efectivamente evita las infecciones. La rapidez en el cuidado de las heridas ha sido maximizado por los equipos quirúrgicos de avanzada del ejército de los Estados Unidos. Sin embargo, el volumen de solución irrigante estéril requerido para el tratamiento de pacientes múltiples con múltiples heridas presenta un crecimiento logístico significativo.

El uso de agua de pozos del campo de batalla podría eliminar este crecimiento.

Métodos: Recolectamos 100 muestras de agua de 5 fuentes. Se determinó una cuenta bacteriana inicial (UFC/ml) antes del tratamiento. Entonces se les añadió hipoclorito de sodio al 5% para obtener una concentración de 0.025% en cada muestra. Después del tratamiento, se realizó un conteo final de las unidades formadoras de colonias.

Resultados: No encontramos crecimiento bacteriano en 99 de 100 muestras. Una

muestra tuvo un crecimiento post-tratamiento de una sola colonia de *Bacillus species*, no presentes en el cultivo pre-tratamiento y se determinó que fue un contaminante del aire.

Conclusiones: Nuestra solución de Dakin modificada de campo podría sustituir al fluido estéril para irrigación cuando este no esté disponible o logísticamente factible.

Palabras Clave: Hipoclorito de Sodio, fracturas expuestas, Irrigación quirúrgica.

J Trauma. 2004;57:231-235

Para disminuir el tiempo desde que se produce una herida hasta que se trata quirúrgicamente, el ejército de los Estados Unidos desarrolló equipos quirúrgicos de avanzada, que son notables por su tamaño pequeño y recursos limitados. El papel del cirujano en el tratamiento inicial de las heridas de tejido blando y fracturas expuestas, es el de proporcionar el cuidado primario de las heridas a través del rápido debridamiento quirúrgico del tejido desvitalizado y un lavado abundante.¹⁻⁷ La irrigación y debridamiento tempranos de las heridas/fracturas previene efectivamente la infección bacteriana.¹⁻⁷ El uso de aproximadamente 10 litros de irrigante para el lavado de cada herida impone la carga logística de transportar grandes cantidades de preparados estériles para irrigación a los campos. El método actual de proporcionar fluido de irrigación al campo involucra la transportación de solución salina estéril o el uso de agua potable obtenida localmente. La carga de transportar de fluido para irrigación podría ser eliminada si existiera un método seguro y efectivo para la esterilización de los recursos de agua disponibles en el campo para la irrigación de las heridas, mientras que se previene que los efectos adversos de la toxicidad en los tejidos, como resultado de los aditivos bactericidas. Keshishian y De Maio⁸ han sugerido que cualquier fuente de agua puede ser usada para preparar irrigante estéril. Ningún estudio ha evaluado formalmente la efectividad del tratamiento del agua de pozo en el campo con hipoclorito para irrigar heridas abiertas y fracturas expuestas. Tuvimos que salir a campo para determinar si las fuentes de agua ahí disponibles pueden ser usadas para preparar una solución de Dakin aceptable. Específicamente buscamos determinar si del

tratamiento del agua obtenida localmente con hipoclorito de sodio al 5% (blanqueador casero común) puede resultar una solución irrigante estéril, bactericida, no tóxica, y con ello eliminar el acumulamiento logístico masivo de transportar agua estéril para la irrigación de heridas.

El cuidado del las heridas de combate ha avanzado grandemente desde 1915 cuando Anton Von Aiselberg, promovió el concepto de que "la herida fresca no debe ser tocada con los dedos y que no deben aplicársele antisépticos..."⁹ Al mismo tiempo, Henry Dakin en un esfuerzo de colaboración con Alexis Carrel, buscó maximizar el tratamiento de las heridas de soldados franceses usando una solución amortiguada de hipoclorito de sodio al 0.05%.⁹ Ellos notaron una disminución dramática en las muertes y amputaciones después del uso de un protocolo de debridación, irrigación y cierre diferido de las heridas. Sus hallazgos cambiaron para siempre la imagen del cuidado de las heridas, y resultó una solución de hipoclorito de sodio (la solución de Dakin) que tiene una larga historia de uso a nivel mundial.

Los hipocloritos tienen una amplia eficacia antimicrobiana tanto en bacterias gram-positivas como en gram-negativas así como en virus, hongos y esporas, sin el desarrollo de organismos resistentes.^{10,11} El ácido hipocloroso es la parte activa del hipoclorito de sodio y parece ejercer su efecto por oxidación de las enzimas esenciales de los microbios.¹¹ El hipoclorito de sodio ha demostrado inhibir específicamente el crecimiento de numerosos virus tales como el HSV, HIV, Rotavirus, Norwalk, virus de la Polio, y hepatitis A y B. Sus propiedades microbicidas inhiben bacterias tales como *Bacillus subtilis*, *Legionella*, *Enterococcus faecium*, *Staph aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Mycobacterium tuberculosis*. Inhibe protozoarios incluyendo *Acanthamoeba castellanii*, *Giardia*, *Naegleria*, y *Cryptosporidium*. Finalmente, actúa contra hongos incluyendo esporas y micelios de *Streptomyces*.¹² Recientemente, ha mostrado que inactiva especies de *Vibrio*,^{13,14} esporas de *Encephalitozoon spp*,¹⁵ *Actinomyces israelii*,¹⁶ y *Candida albicans*.¹⁷ El Cloro en su forma de ácido hipocloroso debe erradicar de manera efectiva virus y bacterias vegetativas. Los organismos más resistentes parecen ser las endosporas que forman bacterias, protozoarios y hongos. A pesar de esto ha mostrado que en la concentración adecuada erradica efectivamente a estos organismos. Babb *et al* mostraron que el hipoclorito entre 100-1200 ppm podría eliminar de manera efectiva al más resistentes de los organismos, el *Bacillus subtilis*, después de un tratamiento por 1 hora. Por el contrario, concentraciones de hipoclorito menores a 100

Sometido para su publicación Febrero 6, 2003.

Aceptado para publicación Junio 18, 2003.

Copyright © 2004 por Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

From the Department of Orthopaedic Surgery (S.J.C.), 59th Medical Wing, and the Clinical Investigations Division (D.H.), Lackland Air Force Base, Texas; and the Department of Orthopaedic Surgery (G.E.B.), 74th Medical Group, Wright-Patterson Air Force Base, Ohio.

Poster presented at the Society of Military Orthopaedic Surgeons Annual Meeting, San Diego, California, December 2002.

Address for reprints: Lt Col Gary Benedetti, MD, Department of Orthopaedic Surgery, 74th Medical Group, 4881 Sugar Maple Drive, Wright-Patterson AFB, Ohio 45433.

DOI: 10.1097/01.TA.0000091111.17360.1E

ppm usadas para tratar por menos de 10 minutos han mostrado ser efectivas contra la mayoría de las bacterias vegetativas y virus. Sobsey reportó en una revisión de estudios *in vitro* de bacterias patógenas, que concentraciones de hipoclorito en el rango de 0.1 a 1.0 ppm de cloro libre mataban más del 99% de todas las bacterias vegetativas en 60 minutos excluyendo algunas formas de mycobacterias no tuberculosas. También encontró que el 99.9% de los virus y más del 90% de protozoarios enquistados fueron inactivados con una solución de cloro tan pequeña como 1 a 4 ppm.¹² La capacidad del hipoclorito de erradicar un amplio rango de microorganismos ha llevado a la CDC a recomendar su uso en la limpieza de derrames sanguíneos con soluciones entre 500 y 5000 ppm.¹³ También se ha recomendado en la descontaminación de jeringas y agujas, particularmente en países con abastos limitados.¹³

Sin embargo, esto puede llevar a efectos potencialmente negativos, pero típicamente transitorios. Morgan reportó un caso en el cual un joven de 31 años que abusaba de las drogas, y usaba blanqueador casero común para desinfectar sus jeringas accidentalmente se inyectó de forma intravenosa menos de 1 ml, resultando en dolor en el lado izquierdo del pecho y vómito transitorios.¹⁹

Previamente, Cotter *et al*, realizó un estudio *in vivo* en animales que mostró una marcada hiperplasia epidérmica con soluciones de hipoclorito de sodio de 0.1% a 0.5%.²⁰ Kozol *et al* subsecuentemente reportaron una concentración de 2.5×10^{-2} a 2.5×10^{-4} de fibroblastos dañados y células endoteliales y quimiotaxis en neutrófilos no apareados.²¹ Lineaweaver *et al* reportaron supervivencia de fibroblastos y las propiedades antibacterianas de las soluciones con una concentración de 0.5×10^{-2} de hipoclorito de sodio.^{3,4} En 1991 Heggors *et al* demostraron definitivamente que una solución de hipoclorito de sodio al 0.025% podría proporcionar un irrigante bactericida estéril para las heridas al mismo tiempo sin tener efectos nocivos en los tejidos y su cicatrización.²² Encontraron que concentraciones de 0.25% y 0.025% de NaClO eran bactericidas, pero solamente las soluciones del 0.025% mantienen la citoarquitectura y viabilidad de los fibroblastos. Aún a concentraciones más altas, el hipoclorito de sodio ha demostrado tener efectos colaterales mínimos en el tejido.¹²

El Blanqueador casero comercial típicamente resulta en irritación mucosa leve y emesis cuando se ingiere. Andiran *et al* probaron los efectos sistémicos de la administración gástrica de blanqueador casero al 4% en ratas. Encontraron congestión e infiltración en células mononucleares intersticiales en pulmones, hígado y riñones, cambios erosivos en el estómago pero intestinos aparentemente normales.²³ Auclin *et al* recomendaron Amukine (Amucina), una solución de hipoclorito de sodio al 0.06%, para la antisepsia quirúrgica ya que no encontraron progreso en la hiperemia de la conjuntiva después de su uso.²⁴ Harley *et al* reportaron no haberse presentado efectos laterales de corto o largo plazo en 19 pacientes con un promedio de edad de 24 meses que ingirieron blanqueador.²⁵ Racioppi reportó que no se presentaron secuelas permanentes en pacientes que ingirieron blanqueador de acuerdo con los Centros de Control de Envenenamientos de siete países Europeos entre 1989-1992.²⁶

Aunque el hipoclorito de sodio se ha usado como un irrigante endodóntico por muchos años, ha demostrado ser tóxico para el tejido periférico en dosis concentradas.²⁷ Sin embargo, no encontramos literatura que cite efectos de una solución de 0.025% en estos tejidos. Adicionalmente, Maurer reportó solamente irritación leve cuando el tejido ocular fue expuesto a hipoclorito de sodio.²⁸ Sus efectos en otros tejidos sensibles tales como tejido cerebral no han sido publicados según nuestro conocimiento.

Como se determinó en el estudio de Heggors *et al*, una concentración de hipoclorito de sodio de 0.025% es tanto bactericida como no tóxica a los tejidos.²² Con esto en mente, realizamos nuestro estudio para determinar qué nivel de microorganismos puede ser eliminado en agua de campos militares añadiendo hipoclorito de sodio a una concentración de 0.025% para crear un fluido de irrigación en situaciones de guerra cuando las soluciones estériles no están ni disponibles ni logísticamente asequibles. Esta preparación puede también ser útil en eventos con bajas masivas, después de que las soluciones estériles se hayan terminado.

MATERIALES y MÉTODOS

Recolectamos muestras de agua de cinco sitios diferentes (tres lagos/estanques y dos arroyos). En cada sitio, se recolectaron veinte muestras de 30 ml de una profundidad entre el fondo y la superficie para limitar cargas elevadas de hongos y bacterias, como lo recomienda la Oficina de Salud Pública del Ejército. Las muestras fueron entonces pasadas a través de manta de cielo para simular las condiciones del campo para la remoción de cuerpos extraños grandes. Usando el procedimiento estándar para los cultivos de agua recomendados por Isenberg en el Manual de Procedimientos para Microbiología Clínica,²⁹ realizamos una inoculación inicial sobre agar sangre de oveja para el pre tratamiento del espécimen. Diluimos en serie el agua de campo con agua estéril para lograr una concentración tal que, cuando se cultive, resulten unas 30-300 UFC's por caja de cultivo. Estas cajas fueron entonces incubadas en aire ambiente a $37 \pm 2^\circ\text{C}$ durante 24-72 horas con un conteo bacteriano total subsecuente (UFC/ml) realizado para determinar los niveles basales de contaminación bacteriana de las 100 muestras. Entonces tratamos las muestras secuencialmente con hipoclorito de sodio al 5% para obtener una concentración de 0.025% (5 cc de blanqueador por litro de agua). El agua tratada fue entonces incubada por 30 min a temperatura ambiente y luego a temperatura ambiente a $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ por 24-72 horas. Las bacterias acuáticas continuarían creciendo en el medio de cultivo ya sea si las cajas eran mantenidas a temperatura ambiente o a $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ después del periodo de 24 horas original. De ahí que, las cajas fueron removidas de la incubación a $37 \pm 2^\circ\text{C}$ entre el periodo de 24 y 72 horas, pero no fueron contadas antes de las 48 horas. Determinamos la cuenta bacteriana final en unidades formadoras de colonias para cada muestra contando las 30 a 300 UFC's y multiplicando por el factor de dilución. El agua estéril se usó como control negativo.

RESULTADOS

Antes del tratamiento todas los especímenes exhibieron crecimiento bacteriano, entre 5.6×10^1 - 5.1×10^7 con una media de 12.4×10^3 UFC/ml. Después del tratamiento con hipoclorito, no hubo crecimiento bacteriano en 99/100 muestras (Tabla 1 y fig. 1). Una muestra (sitio 4, muestra 8), presentó crecimiento de una única colonia de *Bacillus* species. Se determinó que ésta fue un contaminante del aire ya que la morfología del *Bacillus* no estaba presente el cultivo de pre tratamiento de esta muestra.

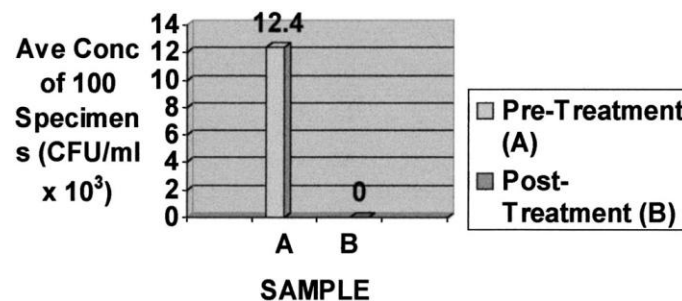


Fig. 1. Resultados de los cultivos bacterianos pre- and post-tratamiento bacterial culture results.

DISCUSIÓN

Durante los combates militares, predominan las heridas penetrantes en los miembros.⁵ Las heridas de guerra de alta energía y las fracturas expuestas, todas están contaminadas y frecuentemente son fracturas expuestas.^{30,31} Estas heridas requieren de un rápido tratamiento quirúrgico en forma de debridamiento quirúrgico de tejidos desvitalizados e irrigación copiosa, seguido de la estabilización de las fracturas cuando esté indicado.^{30,31}

De manera concomitante deberá proporcionarse una terapia antibiótica.⁵ Durante la Tormenta del Desierto, el tiempo promedio desde que se origina una lesión al arribo a las instalaciones de echelon II, era de 4.5 horas.^{8,32} El tratamiento en tales escenarios incluye profilaxis antibiótica, apósitos estériles y entablillado. Sin embargo, estas medidas solamente, sin el debridamiento quirúrgico e irrigación adecuados no reducirán suficientemente el riesgo de infección.^{2,8,33} Jacob *et al* realizaron un análisis retrospectivo de 37 fracturas expuestas del sufridas por personal militar de EUA durante el conflicto militar Operación Causa Justa en Panamá. Su estudio enfatizó una diferencia significativa entre la tasa de infección para fracturas expuestas tipo III que fueron debridadas en Panamá (22%) contra aquellas que fueron debridadas después del transporte (66%), así enfatizando la importancia del debridamiento quirúrgico temprano en la prevención de infecciones en las heridas de guerra.³⁴

El ejército de los Estados Unidos recientemente desarrolló Equipos Quirúrgicos de avanzada para proporcionar atención pronta y definitiva a los soldados heridos en el campo de batalla. Adicionalmente a los procedimientos de pronto salvado de vidas, estos quipos pueden proporcionar de forma temprana un tratamiento quirúrgico primario de heridas. Los equipos están limitados con respecto a la cantidad de suministros que llevan y deben equilibrar la cantidad de suministros necesarios para la atención adecuada de los soldados heridos mientras limitan el peso y volumen de los mismos. El peso y espacio requeridos para transportar el volumen necesario de solución salina estéril (aproximadamente 10 lt de solución por herida) se hace prohibitivo.

Esto haría imposible transportar suministros suficientes para atender múltiples heridas en pacientes múltiples. Esta preparación es hecha fácilmente añadiendo 5 cc de hipoclorito de sodio al 5% (blanqueador casero común) por litro de agua o 50 cc para la preparación estándar de 10 litros.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos proporcionan evidencia substancial de que tratando el agua disponible localmente con hipoclorito de sodio para preparar una solución a una concentración de 0.025% previene efectivamente el crecimiento bacteriano. Estos hallazgos verifican los pasados estudios los cuales probaron que esta concentración de 0.025% de hipoclorito de sodio es bactericida.²² Esta solución de hipoclorito es mejor cuando se hace de una fuente de agua potable conocida; sin embargo, el hipoclorito de sodio puede esterilizar efectivamente agua de pozo obtenida localmente.

La irrigación de fracturas expuestas y heridas con agua del campo de batalla tratada con hipoclorito a una concentración de 0.025% eliminará bacterias presentes en el agua de manera segura y efectiva. Adicionalmente, Hegggers *et al* han probado que esta concentración no solo es bactericida sino también que no es tóxica para los tejidos del huésped.²² Esta modificación en campo del expediente de la solución de Dakin, hizo del agua obtenida localmente fuentes de oportunidad, incluyendo el agua de pozo si es necesario, pueden sustituir la solución salina estéril cuando los suministros no están ni disponibles ni logísticamente factibles, de esta manera eliminando la necesidad de transportar grandes volúmenes de fluido de irrigación al campo de batalla.

A pesar de los dramáticos resultados de nuestro estudio, existen algunas limitaciones. Una limitación es la carencia de un grupo de cultivo anaeróbico. Aunque los hipocloritos son altamente efectivos erradicando organismos anaeróbicos, habría sido beneficioso ver cuantas bacterias anaeróbicas estaban presentes en los grupos pretratamiento y post tratamiento. Adicionalmente, algunos organismos requieren un medio de

cultivo más enriquecido, tal como el agar chocolate, para crecer. Esto incluye organismos fastidiosos tales como el *Hemophilus* o *Neisseria*. Aunque esto es verdad, aquellos organismos no son encontrados típicamente en el agua. Por ello, probarlos habría sido principalmente por propósitos académicos. Otra consideración importante es la potencial presencia de venenos o toxinas en el agua provista. Esto es especialmente importante en la presente era de guerras químicas. La presencia de estos compuestos puede tener efectos letales en el tejido del huésped. Esto puede ser evitado enlistando la ayuda de los bioingenieros militares para probar las fuentes de agua antes de usarlas o para que los equipos quirúrgicos de avanzada aprendan las técnicas que ellos emplean. Estos equipos ya están equipados con kits de pruebas químicas que pueden ser útiles en la detección de sustancias químicas antes de usar una fuente de agua. Interesantemente un artículo reciente de Wormser *et al* reportó la capacidad del hipoclorito de sodio para disminuir el gas Sulfuro-Mostaza en la piel cuando se usa una solución descontaminante a razón de 1000:1 de hipoclorito de sodio al 0.5%.³⁵

Actualmente estamos en el proceso de repetir este estudio variando los intervalos de tiempo, en un esfuerzo para determinar el tiempo de exposición mínimo requerido para que una solución de hipoclorito de sodio al 0.025% mantenga sus propiedades bactericidas. Este estudio también incluirá un grupo de cultivo anaeróbico y placas de agar chocolate para identificar tantos organismos como sea posible en nuestros especímenes. Sin embargo creemos que el que esta solución haya probado su eficacia contra un amplio rango de microorganismos la hace una alternativa viable para las preparaciones salinas estériles, particularmente en el escenario de batalla o en un eventual desastre masivo en el que las fuentes locales se hayan agotado.

The Journal of TRAUMA_ Injury, Infection, and Critical Care
234 August 2004

REFERENCIAS

1. Bhaskar S, Cutright D, Gross A, Hunsuck, E. The Army medical irrigator and the hydroscrub device. *Treatment of Field Water*. 1972; 84:854-857
2. Jacob E, Setterstrom JA. Infection in war wounds: experience in recent military conflicts and future considerations. *Mil Med*. 1989; 154:311-315.
3. Lineaweaver W, McMorris S, Soucy D, Howard R. Cellular and bacterial toxicities of topical antimicrobials. *Plast Reconstr Surg*. 1985;75:394-396.
4. Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg*. 1985;120:267-270.
5. Mellor SG, Cooper GJ, Bowyer GW. Efficacy of delayed administration of benzylpenicillin in the control of infection in penetrating soft tissue injuries in war. *J Trauma*. 1996; 40(Suppl):S128-S134.
6. O'Meara PM. Management of open fractures. *Orthop Rev*. 1992; 21:1177-1185.
7. Patzakis MJ. Management of open fractures and complications. *Instr Course Lect*. 1982;31:62-64.
8. Keshish D, DeMaio M. Early pulsatile lavage for the decontamination of combat wounds: historical review and point proposal. *Mil Med*. 1998;163:844-846.
9. Limjoco U, Landon C, Ragland J. The contributions of Alexis Carrel to the management of contaminated wounds. *Can J Surg*. 1995; 38:183-187.
10. Barese S, Fichandler B, Cuono C. Important considerations in the use of hypochlorites as antimicrobials. *Proc Am Burn Assoc*. 1985; 17:59.

11. Fader R, Maurer A, Stein MD, Abston S, Herndon DN. Sodium hypochlorite decontamination of split-thickness cadaveric skin infected with bacteria and yeast with subsequent isolation and growth of basal cells to confluency in tissue culture. *Antimicrob Agents Chemother*. 1983;24:181–185.
12. Rutala WA, Weber DJ. Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10:597–610. Review.
13. Milner SM, Heggors JP. The use of a modified Dakin's solution (sodium hypochlorite) in the treatment of *Vibrio vulnificus* infection. *Wilderness Environ Med*. 1999;10:10–12.
14. Wilhemi BJ, Calianos TA 2nd, Appelt EA, Ortiz ME, Heggors JP, Phillips LG. Modified Dakin's solution for cutaneous vibrio infections. *Ann Plast Surg*. 1999;43:386–389.
15. Johnson CH, Marshall MM, DeMaria LA, Moffet JM, Korich DG. Chlorine inactivation of spores of *Encephalitozoon spp*. *Appl Environ Microbiol*. 2003;69:1325–1326.
16. Barnard D, Davies J, Figdor D. Susceptibility of *Actinomyces israelii* to antibiotics. *Int Endod J*. 1996;29:320–326.
17. Sen BH, Safavi KE, Spangberg LS. Antifungal effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine in root canals. *J Endod*. 1999; 25:235–238.
18. Babb JR, Bradley CR, Ayliffe AJ. Sporocidal activity of glutaraldehydes and hypochlorites and other factors influencing their selection for the treatment of medical equipment. *J Hosp Infect*. 1980;1:63–75.
19. Morgan DL. Intravenous injection of bleach. *Ann Emerg Med*. 1992; 21:1394–1395.
20. Cotter J, Fader R, Lilley C, Herndon D. Chemical parameters, antimicrobial activities, and tissue toxicity of 0.1 and 0.5% sodium hypochlorite solutions. *Antimicrob Agents Chemother*. 1985;28:118–122.
21. Kozol R, Gillies C, Elgebaly S. Effects of sodium hypochlorite (Dakin's solution) on cells of the wound module. *Arch Surg*. 1988; 123:420–423.
22. Heggors JP, Sazy A, Stenberg BD, et al. Bactericidal and woundhealing properties of sodium hypochlorite solutions: the 1991 Lindberg Award. *J Burn Care Rehabil*. 1991; 12:420–424.
23. Andiran F, Tanyel FC, Ayhan A, Hicsonmez A. Systemic harmful effects of ingestion of household bleaches. *Drug Chem Toxicol*. 1999;22:545–553.
24. Auclin F, Rat P, Tuil E, et al. Clinical Evaluation of the ocular safety of amukine 0.06% solution for local application versus povidone iodine (betadine) 5% solution for ocular irrigation in preoperative antisepsis. *J Fr Ophtalmol*. 2002;25:120–125.
25. Harley EH. Liquid household bleach ingestion. *Laryngoscope*. 1997; 107:22–25.
26. Racioppi F, Daskaleros PA, Besbelli N, et al. Household bleaches based on sodium hypochlorite: review of acute toxicology and poison control center experience. *Food Chem Toxicol*. 1994;32:845–861.
27. Kuruvilla JR, Kamath MP. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combines, as endodontic irrigants. *J Endod*. 1998;24:472–476.
28. Maurer JK, Molai A, Parker RD, et al. Pathology of ocular irritation with bleaching agents in the rabbit low-volume eye test. *Toxicol Pathol*. 2001;29:308–319.
29. Isenberg HD, ed. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. Vol 2. Washington DC: The American Society for Microbiology; 1992:13.4.7.
30. Sanders R, Swiontkowski, M, Nunley, J, Spiegel, P. The management of fractures with soft-tissue disruptions. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75:778–789.
31. Simchen E, Raz R, Stein H, Danon Y. Risk factors for infection in fracture war wounds (1973 and 1982 wars, Israel). *Mil Med*. 1991; 156:520–527.
32. Leedham CS, Blood CG, Newland C. A descriptive analysis of wounds among US Marines treated at second echelon facilities in the Kuwait theater of operations. *Mil Med*. 1993;158:508–512.
33. Sobel J, Goldberg V. Pulsatile irrigation in orthopaedics. *Orthopedics*. 1985;8:1019–1022.
34. Jacob E, Erpelding JM, Murphy KP. A retrospective analysis of open fractures sustained by U.S. military personnel during Operation Just Cause. *Mil Med*. 1992;157:552–556.
35. Wormser U, Brodsky B, Sintov A. Skin toxicokinetics of mustard gas in the guinea pig: effect of hypochlorite and safety aspects. *Arch Toxicol*. 2002;76:517–522.