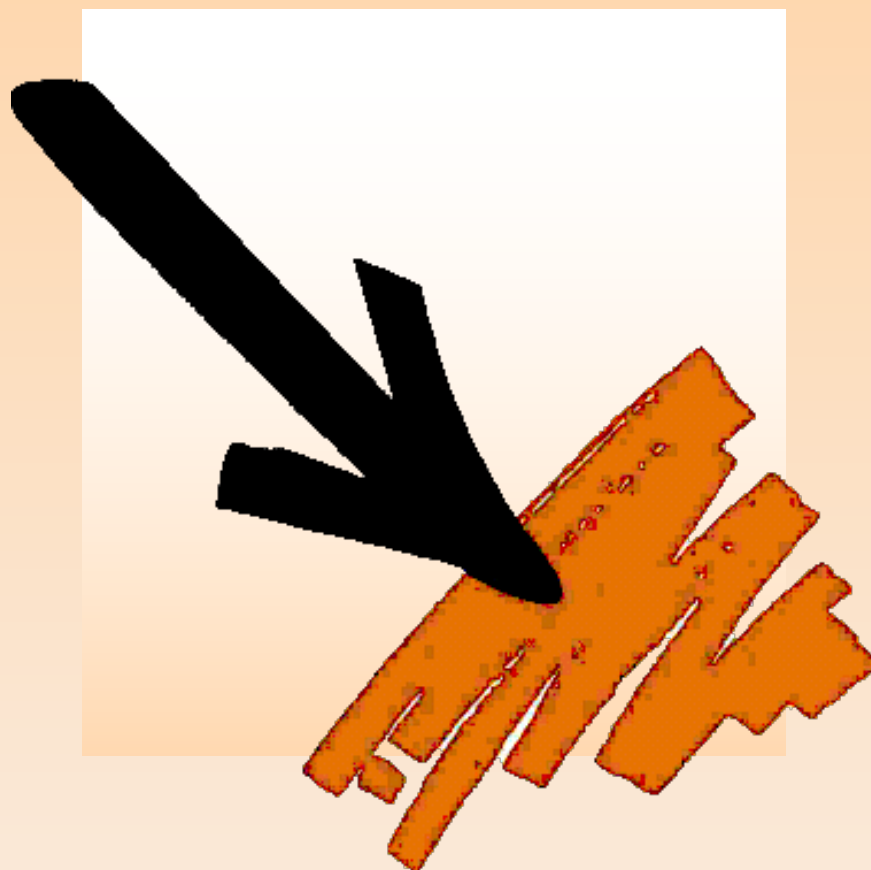


DOCUMENTO TÉCNICO GNEAUPP N° VIII

“Antimicrobianos en heridas crónicas”

2ª Edición - Noviembre de 2021



**GRUPO NACIONAL PARA EL ESTUDIO
Y ASESORAMIENTO EN ÚLCERAS
POR PRESIÓN Y HERIDAS CRÓNICAS**



EL PRESENTE DOCUMENTO TÉCNICO DE CONSENSO FUE ELABORADO POR EL PANEL DE EXPERTOS INTEGRADO POR:

Dr. ANGEL ROMERO COLLADO

Enfermero. Profesor de la Facultad de Enfermería de la Universitat de Girona. Experto en el Cuidado de Heridas Crónicas acreditado por el GNEAUPP.

Dr. JOSÉ VERDÚ SORIANO

Enfermero. Profesor de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Alicante. Experto en el Cuidado de Heridas Crónicas acreditado por el GNEAUPP. Miembro del Comité Director del GNEAUPP.

Dra. ERICA HOMS ROMERO

Enfermera. Máster Oficial en Gestión Integral e Investigación de las Heridas Crónicas. Universidad de Cantabria. Doctora por la Universidad de Alicante. Experta en el Cuidado de Heridas Crónicas acreditado por el GNEAUPP. Referente de heridas del ABS Ernest Lluch de Figueres.

Como citar este documento:

Romero Collado, A; Verdú Soriano, J; Homs Romero E. Antimicrobianos en heridas crónicas. Serie de Documentos Técnicos GNEAUPP N° VIII. 2ª Edición. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2021.

© 2002 GNEAUPP – 1ª edición

© 2021 GNEAUPP – 2ª edición

ISBN-13: 978-84-09-30675-6

Edición y producción: GNEAUPP

Imprime: GNEAUPP

Edición y producción: GNEAUPP

Imprime: GNEAUPP

Los autores del documento y el Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas, firmemente convencidos de que el conocimiento debe circular libremente, autorizan el uso del presente documento para fines científicos y/o educativos sin ánimo de lucro.

Queda prohibida la reproducción total o parcial del mismo sin la expresa autorización de los propietarios intelectuales del documento cuando sea utilizado para fines en los que las personas que los utilicen obtengan algún tipo de remuneración, económica o en especie.

Documento avalado por:



“Antimicrobianos en heridas crónicas”

Reconocimiento – NoComercial – CompartirIgual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.



0. ÍNDICE

1. Introducción	9
2. Método de elaboración del documento	11
3. Estado actual del conocimiento	13
3.1. Sobre la microbiología de la herida	13
3.2. Antimicrobianos (desinfectantes, antisépticos y antibióticos). Conceptos básicos	26
3.3. Antibióticos	27
3.4. Antisépticos	30
3.4.1. Alcohol	33
3.4.2. Clorhexidina	33
3.4.3. Hipoclorito sódico/ácido hipocloroso	35
3.4.4. Octenidina	36
3.4.5. Plata	37
3.4.6. Polihexanida	38
3.4.7. Yodóforos	39
3.5. Agentes antibiofilm	41
3.5.1. Lactoferrina	41
3.5.2. Xylitol	42
3.5.3. Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)	42
4. Resumen de las recomendaciones para la práctica	43
5. Recomendaciones para los investigadores	46
6. Bibliografía	47



1. INTRODUCCIÓN

Allí por el año 2002 desde GNEAUPP se elaboró la primera edición sobre recomendaciones de antisépticos en heridas crónicas (1), documento que fue elemento clave para apoyarnos en nuestra práctica asistencial diaria. Han pasado ya casi 20 años desde aquella edición y este documento pretende continuar la labor realizada por aquel entonces, actualizando algunos detalles y añadiendo nuevas herramientas terapéuticas para prevenir o luchar contra uno de los factores más importantes que impiden que cicatrice una herida: los problemas relacionados con los microorganismos, clásicamente la infección y, ahora, también el impacto de los biofilms.

Observarán los lectores que este documento técnico lleva por título 'Antimicrobianos en heridas crónicas', pues en ellos se engloban los antisépticos, pero también se tratarán algunos aspectos de los antibióticos que continúan siendo usados en la práctica clínica y, como mínimo, siguen siendo objeto de debate y controversia como, por ejemplo, los antibióticos tópicos y, más actualmente, otros agentes con potenciales propiedades anti-biofilm.

Hoy en día existen diversos factores que han propiciado que existan microorganismos cada vez más resistentes a los antibióticos actuales, y el descubrimiento de nuevas generaciones de antibióticos es costosa y difícil, por eso a nivel mundial se realizan campañas de uso racional de los antibióticos. Uno de los problemas de esta estrategia es que, a menudo, se obvian recomendaciones sobre el uso de antisépticos, que pueden ser unos buenos aliados para evitar el uso de antibióticos en heridas o mediante su uso concomitante para luchar contra los microorganismos.

A pesar de tener los antisépticos muy a mano y de uso muy extendido en nuestra práctica clínica, existe un déficit de estudios de calidad sobre su eficacia o estándares de laboratorio/resultados que permitan sacar conclusiones en igualdad de condiciones, puesto que se comparan diversos antisépticos en diferentes concentraciones y situaciones.



También existen intereses comerciales con la intención de situar unos productos por encima de otros, algunas veces sin contar con evidencia que lo sustente.

2. MÉTODO DE ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO

Para la elaboración de este documento se creó un grupo de trabajo de profesionales, entre los miembros del Comité Director del GNEAUPP, compuesto por profesionales clínicos, investigadores y docentes con amplia experiencia y conocimiento en el manejo de las heridas crónicas

La estructura para la búsqueda y selección de las recomendaciones fueron generadas por el grupo de trabajo.

Para la elaboración de este documento se creó un grupo de trabajo de profesionales, de entre los miembros del Comité Consultivo y Director del GNEAUPP, compuesto por profesionales clínicos, investigadores y docentes con amplia experiencia y conocimiento en el manejo de las heridas crónicas.

La estructura para la búsqueda y selección de las fuentes para establecer las recomendaciones fueron generadas por el grupo de trabajo. Además, se asume el sistema propio del GNEAUPP de gradación de la evidencia y las recomendaciones que se generó para la elaboración del documento “Qué no hacer en las heridas crónicas” (2) y adaptándolo a este documento. Dicho sistema clasifica la fuerza de la recomendación como se indica a continuación:

- Alta: Recomendación de usar o desestimar su uso avalada por evidencias procedentes de estudios científicos (revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios prospectivos), de forma consistente. La mayoría de los expertos estaría de acuerdo en esta recomendación. Se considera muy poco probable que se pueden generar nuevas evidencias que cambien esta recomendación.
- Moderada: Recomendación de usar o desestimar su uso avalada por algunas evidencias procedentes de estudios científicos (revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios prospectivos), aunque algunos estudios hacen matizaciones. La mayoría de los expertos estaría de acuerdo en esta recomendación. Se considera posible que se pueden generar nuevas evidencias que cambien esta recomendación.



- Baja: Recomendación de usar o desestimar su uso avalada por algunas evidencias procedentes de estudios científicos (revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios prospectivos), aunque no totalmente concluyentes ya que hay evidencias discrepantes. Puede existir discrepancia entre los expertos respecto a esta recomendación. Se considera probable que nuevos estudios puedan generar evidencias que modifiquen esta recomendación.

Como se verá, en este documento técnico se utilizan documentos de consenso y revisiones realizadas por Cochrane que, como bien sabemos, tiene unos criterios muy estrictos que la mayoría de veces muestran que no hay evidencia de peso para recomendar algunos antimicrobianos respecto a otras intervenciones. Es necesario realizar estudios robustos, que generen evidencia sobre la efectividad de su uso en la prevención y tratamiento de las infecciones.

Intentaremos ofrecer una pincelada sobre las recomendaciones de uso de antibióticos y antisépticos, algunos de los cuales aún no están plenamente implantados en España, pero que las últimas guías de consenso recomiendan, y también recomendaciones que desaconsejan el uso de algunos antisépticos que sí tienen su uso muy extendido en España.

3. ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO

3.1 Sobre la microbiología de la herida

En el documento técnico “Toma de muestras para el laboratorio de microbiología. Procedimientos y recomendaciones” publicado por el GNEAUPP en 2018 (3) e íntimamente relacionado con este, ya se establece una revisión sobre estos conceptos. Reproducimos, aquí, algunos de ellos y ahondamos en las últimas evidencias que han ido apareciendo.

Como se hacía referencia en dicho documento (3), la piel es un órgano en el que se encuentran numerosos microorganismos, denominados en conjunto, como microbiota de la piel (anteriormente se usaba el término flora de la piel). La mayoría son bacterias no patógenas, pudiendo englobar a aquellas de tipo comensal (se alimentan en la piel, pero no la dañan) o mutualistas (se alimentan y ofrecen algún beneficio).

Microbiológicamente, la superficie externa de la piel de un adulto está colonizada por un pequeño número de Microorganismos “cultivables”. Estos se pueden detectar regularmente cuando la piel es analizada y representan una población habitualmente denominada Microflora residente, flora normal o microbiota indígena. En cualquier localización y a lo largo de la vida de un individuo, la flora normal es relativamente estable, tanto en términos de composición como de cantidad.

Además de la flora normal, la piel también da soporte a otros microorganismos, que se encuentran “libres” en su superficie. Estos son los llamados flora transitoria y no son residentes perpetuos de la piel. El rol que esta flora transitoria juega en la infección y la resistencia a la colonización que ejerce la piel, todavía no se conoce bien, aunque es altamente probable que influyeran en el ciclo de vida de las infecciones.



Como hemos visto, la densidad y composición de la flora normal varía anatómicamente y hay una mayor densidad de microorganismos en zonas húmedas. En zonas “más secas”, el bajo contenido de humedad y un pH neutro o ligeramente ácido aumenta la adhesión de ciertas bacterias a la superficie de la piel, mientras que inhibe otras.

Cuando se produce una herida, la piel pierde la integridad y permite la entrada de microorganismos al interior del organismo, los cuales pueden proliferar y crecer a expensas del tejido muerto o desvitalizado presente. El tejido subyacente queda expuesto y esto aumenta significativamente el riesgo de infección. De hecho, la prevalencia de infecciones de la piel y de heridas a escala mundial es alta, estudios recientes sugieren que, por cada millón de pacientes con heridas, al menos 10.000 mueren por infecciones microbianas.

Desde la perspectiva clásica, basada en el cultivo bacteriano en placa con agar, las bacterias más frecuentemente encontradas son *Staphylococcus aureus*, incluyendo los multirresistentes, otros que también se asocian son *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp., y estafilococos coagulasa negativos, entre otros.

La pregunta que podría surgir ahora es si ¿con la cantidad de microorganismos que existen y los que tenemos en la piel, existe tan poco azar en la causa de infecciones de heridas?

En los últimos 50 años se han llevado a cabo numerosos estudios sobre la microbiología de la piel. Para ello se ha utilizado una gran variedad de métodos de recogida de muestras y de cultivo para detectar y cuantificar microorganismos de diferentes lugares anatómicos. Mientras que estos estudios han sido una contribución enorme para la temática de la microbiología de la piel, su anclaje en aproximaciones tradicionales al cultivo se ha convertido en una limitación. Los métodos de cultivo, generalmente, resultan en una vasta subestimación de flora bacteriana tanto en términos cualitativos como cuantitativos. Entonces, es necesario un entendimiento más preciso de la densidad y diversidad de las bacterias en diferentes regiones de la piel, junto con un conocimiento más

profundo del rol que determinados microorganismos tienen en la infección. Así, The Human Microbiome Project (HMP) se inició en 2007 para analizar la flora microbiana humana por medio de métodos moleculares.

Tradicionalmente, en el cuidado de las heridas, hemos trasladado nuestro conocimiento de las heridas agudas a las heridas crónicas sin pararnos a pensar si estas lesiones se comportaban igual o de manera diferente en la clínica. Así, se puede aceptar que en todas las heridas crónicas hay presencia de bacterias, al igual que en la piel sana, pero eso no supone que todas las heridas estén infectadas.

Desde el punto de vista “clásico” de la microbiología, aparecen en escena nuevos términos relacionados con el estado bacteriano y su posterior tratamiento, como: carga bacteriana, carga necrótica, equilibrio bacteriano, elevada carga bacteriana, colonización crítica, etc., que se suman a los clásicos términos de contaminación, colonización e infección. Así, los términos clásicos y vistos de una manera estática se convierten en un concepto dinámico, denominado, por algunos autores, el “continuum de la infección”, donde, en función de las variables críticas que afectan a la herida: cantidad de tejido necrótico, nº de microorganismos, virulencia bacteriana y respuesta inmune de la persona, podemos tener heridas que van a poder pasar de contaminación a infección o viceversa. Este concepto de “Continuum de la infección” ha sido revisado y actualizado por el International Wound Infection Institute (IWII) (4).

Generalmente, se definen las diferentes situaciones respecto a la microbiología de las heridas como sigue:

Contaminación: cuando hay presencia de microorganismos en la superficie de la lesión, pero estos no están adheridos a la misma, no se reproducen y no se objetiva ninguna respuesta del huésped. Se asume que todas las heridas están contaminadas.

Colonización: Las bacterias presentes en la lesión están fijadas al lecho, se reproducen, pero no causan respuesta en el huésped. Se asume que todas las heridas crónicas están colonizadas.



Infección: las bacterias que se estaban multiplicando en el lecho, penetran el tejido sano y causan daño y reacción de defensa en el huésped.

Para muchos, la densidad microbiana (carga microbiana) es considerado el factor más importante para predecir la cicatrización o la infección, mientras que otros prestan más interés por el tipo de microorganismo presente. Sin embargo, como ya hemos enunciado, estos y otros factores como la sinergia microbiana, la respuesta inmune del huésped y la calidad de los tejidos de la herida, deberían considerarse colectivamente para valorar la probabilidad de infección de una lesión. Además de ello, la flora microbiana que puede haber en una herida debería considerarse de naturaleza polimicrobiana. El ecosistema polimicrobiano de una herida se compone de una vasta cantidad de microorganismos que podrían clasificarse de acuerdo con sus requerimientos nutricionales y medioambientales. Un factor significativo en esto es la disponibilidad de oxígeno que marca que tipo de microorganismos pueden proliferar. Así, tenemos:

- Aerobios obligados: Deben tener acceso al oxígeno.
- Anaerobios obligados: Crecerán únicamente en ausencia de oxígeno.
- Aerobios facultativos: Es un organismo anaerobio que podrá crecer en presencia de oxígeno.
- Anaerobios facultativos: Un organismo que puede crecer, tanto en presencia como en ausencia de oxígeno.

Tanto en infecciones de heridas agudas como crónicas, normalmente, se encuentran poblaciones mixtas de estos microorganismos. Cuando hay presencia de anaerobios, esto indica un microentorno de la herida mucho más complejo, pero la presencia de anaerobios, que como se puede desprender de este párrafo, es muy importante, puede pasar desapercibida ya que la mayoría de los laboratorios estándar no aplican técnicas específicas para estos.

Existen en la literatura ejemplos de especies aisladas en heridas, pero la mera presencia de ellas en las heridas no constituye una herida infectada.

La antigüedad de la lesión influirá en la composición y diversidad microbiana.

Así, el desarrollo de un ecosistema microbiano se puede dividir en 3 fases:

- La Fase I predominantemente descrita como un proceso aeróbico y donde los organismos aerobios obligados o facultativos, gram-positivos, son los más representativos. Este es un proceso agudo.
- La fase II es de transición, dándose cuando los niveles de oxígeno se reducen por los aerobios obligados, por ejemplo, cuando hay mala perfusión de los tejidos. En este entorno se puede favorecer el crecimiento de microbios anaerobios, específicamente, anaerobios obligados.
- Si este microentorno se mantiene, puede desarrollarse la Fase III, representada, predominantemente, por un cambio en la microbiota, pasando a una comunidad mixta y favoreciendo microorganismos que persisten en el tiempo con una patogenicidad estándar menor; aspectos clave en la patogenicidad serían la producción de enzimas y toxinas. Más tarde veremos que esta tercera fase puede ser totalmente compatible con el concepto de biofilm bacteriano.

Como estamos viendo, todas las heridas crónicas, contienen una carga bacteriana que será diferente de una herida aguda. Las bacterias competirán por el oxígeno disponible y los nutrientes, y pueden producir enzimas para destruir los factores de crecimiento de la lesión y estimular la producción excesiva de metaloproteasas de la matriz (MMPs) lo que conduce a un retraso en la cicatrización.

Así, determinar la microbiología de la herida es algo complejo, con muchos elementos por desarrollar. Además, el diagnóstico de infección es clínico, a partir de los signos y síntomas de esta, pero, en muchas ocasiones se visualizan lesiones que no presentan reacción o respuesta en el huésped y, sin embargo, presentan un retraso en su cicatrización, haciendo pensar que pudiera haber un problema relacionado con la cantidad de microorganismos presentes. A este concepto se le denominó “colonización crítica” (5). Este concepto se hizo “fuerte”



al enunciar el mencionado “continuum de la infección”. No obstante, el último consenso del Wound Infection Institute de 2016 (4), recomienda dejar de utilizar este término por su imprecisión y dificultad de diagnóstico, además de cuadrar de manera plausible con el moderno concepto de “biofilm bacteriano”.

Recientemente, y ante esta complejidad que se presenta, un grupo internacional de expertos en este tema, han desarrollado y validado un instrumento para la ayuda en el diagnóstico clínico de infección local en las heridas. Este instrumento recibe el nombre de TILI (Therapeutic Index for Local Infection) (6,7).

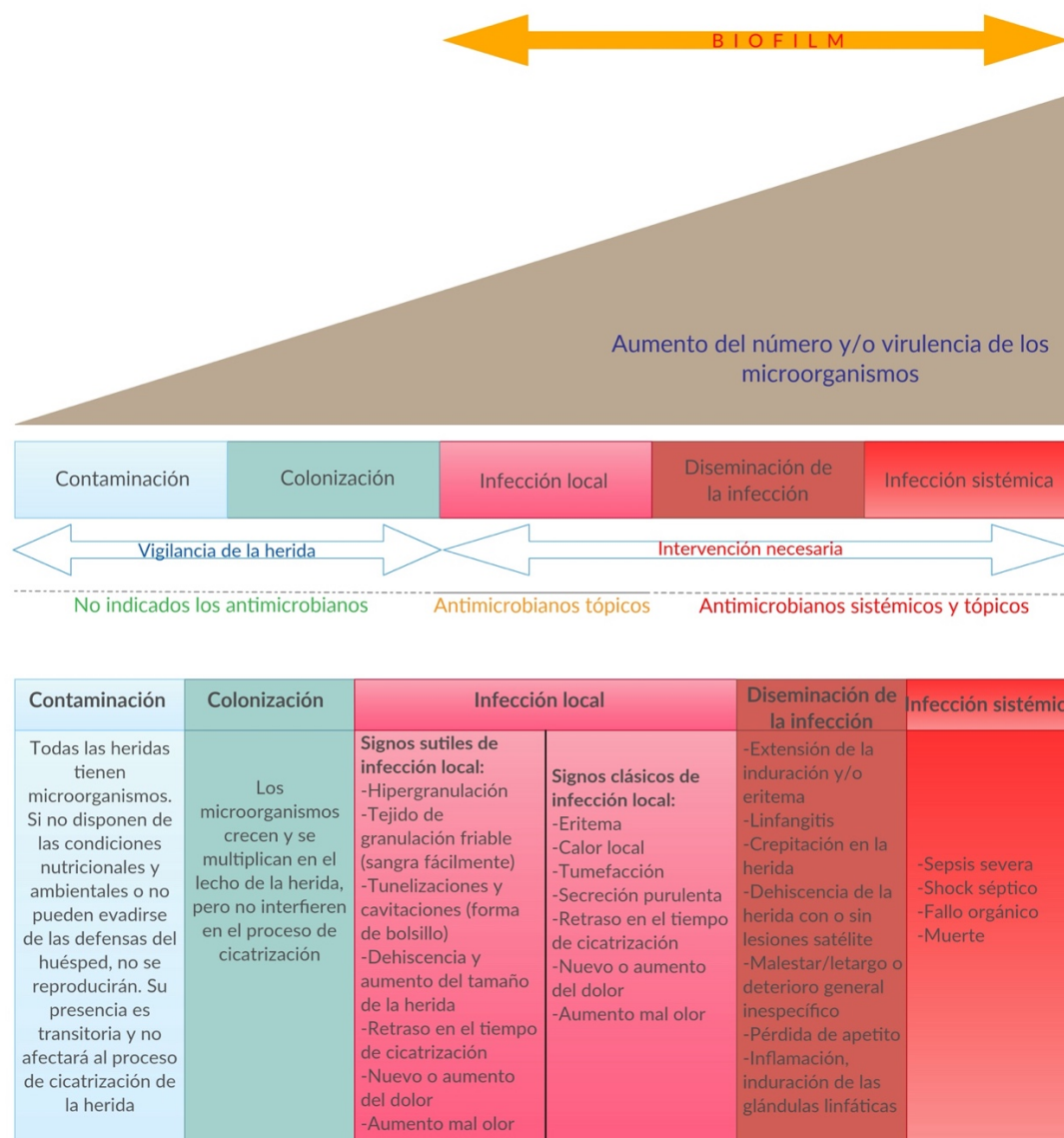


Figura 1. Continuum de la infección en heridas, signos y síntomas de infección asociados e intervenciones sobre uso de antimicrobianos en función del estado de la herida. Traducido y adaptado de IWII (4).

No obstante, los signos clásicos para determinar una infección no son suficientes en el caso de las heridas crónicas y han sido modificados para ayudar a los clínicos a tomar decisiones. Así, se incluyen como posibles signos, además de los clásicos:

- Aumento del exudado con inflamación persistente.
- Retraso en la cicatrización.
- Tejido de granulación decolorado o friable, que sangra fácilmente.
- Tunelizaciones o bolsillos en la base de la lesión.
- Mal olor.



Figura 2. Imagen izquierda: Exudado hematopurulento en una persona con una úlcera de pie diabético. Imagen derecha: Persona diabética con una herida en el cuarto dedo del pie, donde puede observarse, a través del eritema, la diseminación de la infección a lo largo del empeine. Imágenes cedidas por Erica Homs.



Ante esta complejidad, la experiencia y la formación en este campo juega un rol muy importante para evaluar la infección. La introducción del paradigma del biofilm, además, ha venido a complicar un poco más esta área.

Podríamos definir un biofilm como: *“un ecosistema microbiano organizado, conformado por una o varias especies de microorganismos asociados a una superficie viva o inerte, con características funcionales y estructurales complejas”*. Este tipo de conformación microbiana ocurre cuando las células planctónicas se adhieren a una superficie o sustrato, formando una comunidad, que se caracteriza por la excreción de una matriz extracelular adhesiva protectora (8).

Dichas comunidades se ha visto que están presentes en las heridas crónicas (hasta el 80% de ellas pueden tener biofilms) (9) y su organización y estructura hace que tengamos que aproximarnos a su identificación y abordaje desde una perspectiva diferente.

Para enlazar el paradigma clásico de infección con el paradigma del biofilm, recordaremos que todas las heridas abiertas se considera que están contaminadas. Consecuentemente, a medida que en la lesión aparece tejido desvitalizado, el lecho de la herida favorece la proliferación. A medida que la carga bacteriana (bioburden) se incrementa, las demandas sobre el sistema inmune del huésped también aumentan. Como respuesta, si la carga bacteriana de la herida no es suprimida por las defensas del huésped, entonces esta continuará aumentando. El incremento en la cantidad de bacterias en la herida aumentará el riesgo de infección clínica, que ocurrirá, a no ser que se utilicen medidas apropiadas tales como el desbridamiento del tejido desvitalizado y la administración de antimicrobianos tópicos/sistémicos.

En este momento y a partir de la aparición del paradigma del biofilm estamos en disposición de hacer una propuesta de estadios de progresión de la microbiología de una herida hacia la infección clínica. Estos estadios se consideran estancos, pero en realidad, y a menudo, pueden estar solapados. Se pueden establecer 6 estadios en el desarrollo de la carga bacteriana de una herida:

Estadio 1: Contaminación o estadio transitorio.

Estadio 2: Colonización fase 1 o adhesión reversible.

Estadio 3: Colonización fase 2 o adhesión irreversible.

Estadio 4: Colonización crítica o comunidad clímax o Biofilm.

Estadio 5: Infección local.

Estadio 6: Infección sistémica.

Dichos estadios se pueden ver reflejados en la figura 3.

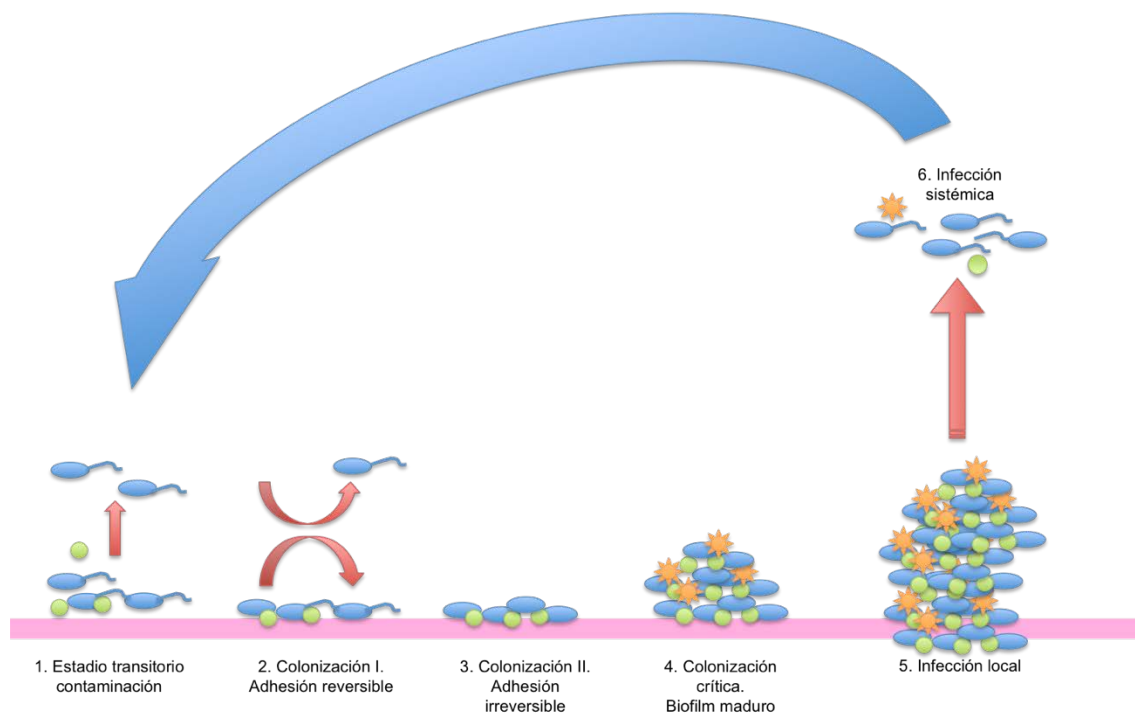


Figura 3. Estados de desarrollo de la carga bacteriana de una herida.



Desde esta perspectiva, la fase de contaminación, como siempre, se refiere a la presencia de microorganismos en la herida, pero sin multiplicación. En esta fase, los microorganismos estarían en una fase de adaptación al medio o en el inicio del ciclo. Las bacterias que contaminan una herida proceden de diferentes fuentes, el propio huésped (microorganismos endógenos), ya sea de mucosas o de la piel, o de fuentes externas (microorganismos exógenos). La mayoría de las bacterias en esta fase son suprimidas por el sistema inmune, si este no está comprometido. Se considera que las bacterias en la fase de contaminación son planctónicas y, por tanto, más susceptibles y vulnerables a su erradicación.

En la fase de colonización-adhesión reversible, las bacterias que están en el lecho de la herida evaluarán el medio local antes de que se produzca la adhesión. Para ello se dispone de receptores bioquímicos en las bacterias. Así, las bacterias se pueden fijar al lecho o permanecer planctónicas. Si las señales del medio le son favorables, entonces se fijará al medio mediante una serie de proteínas (adhesinas). En esta fase la bacteria se puede volver a “soltar” del lecho de la lesión. Del mismo modo, pueden ser eliminadas por los métodos habituales de limpieza de heridas y también son más susceptibles a los antimicrobianos y a las defensas del huésped. A medida que esta adhesión se hace más fuerte se pasa hacia el siguiente estadio y las bacterias cambian su fenotipo hacia biofilm.

La fase de adhesión irreversible, la bacteria se fija firmemente al medio y comienza a formar una matriz extracelular. En esta fase la bacteria ya es mucho más resistente a los métodos antimicrobianos. A medida que se van multiplicando, tienen capacidad para influir en el microentorno de la herida para su propio beneficio. Esto hace que se mejore la multiplicación de las bacterias o que se adhieran otras especies bacterianas según van cambiando las condiciones del entorno. Se comienzan a formar “micro-colonias”.

En un periodo relativamente corto de tiempo (días), la microbiología de la herida se hace más compleja y la disponibilidad de oxígeno irá variando y reduciéndose a través de la comunidad microbiana, así, áreas específicas del biofilm serán

hipóxicas, lo que facilitará la diversidad de la colonia, favoreciendo la introducción de bacterias anaerobias.

Cuando se establece el criterio de infección en la clínica, lo habitual es solicitar un diagnóstico microbiológico del germen o gérmenes que están produciendo esta situación. Normalmente, suele existir confusión en los métodos de toma de muestra para que estos sean correctamente obtenidos. ¿Cómo se debería recoger una muestra? ¿cuál es el mejor momento para tomar la muestra? Así, está generalmente aceptado que es inapropiado tomar muestras de todas las heridas, pero la consistencia en la práctica es muy variable. En general, la toma de muestras de una herida solo estaría recomendada si la herida está fallando en su evolución, se deteriora, aumenta de tamaño, está siendo evaluada para ver si tiene microorganismos resistentes a los antibióticos, y está clínicamente infectada y no ha respondido a la terapia empírica antimicrobiana.

Los métodos tradicionales de toma de muestras son la toma de muestras con hisopo o escobillón, la aspiración de tejido (normalmente conocida como punción-aspiración) y la biopsia. Con la teoría del biofilm, una de las técnicas de recogida de muestras para estudio que se presenta como válida sería el desbridamiento radical mediante bisturí, tijera o cureta (3).

Como ya se ha enunciado, el término colonización crítica, muy utilizado para hablar de heridas que no evolucionan hacia la cicatrización pero que no tienen signos clínicos de infección es totalmente compatible con el concepto de biofilm maduro, y se propone cambiar su uso y terminología en este sentido. Dicho esto, ningún estudio ha sido capaz de demostrar consistentemente y de manera inequívoca una relación significativa entre el resultado clínico y la composición de la flora de una lesión (microbiota). Es probable que no exista una sola asociación etiológica (lo que apoya la hipótesis anti-koch). Dowd et al. (10) describieron el concepto de “patogrupos funcionales equivalentes” para indicar las diversas comunidades de bacterias pueden desarrollar estructuras ecológicas flexibles que den lugar a un fenotipo patogénico, aunque los miembros individuales de esa comunidad no sean por ellos mismos inherentemente patogénicos. Este concepto va de la mano con “la hipótesis



comunitaria” que explicaría cómo las bacterias trabajan juntas para mantener la naturaleza de una herida crónica y ponerla en una situación donde se podría iniciar una infección.

Para realizar el abordaje de los biofilms en las heridas es necesaria la limpieza y el desbridamiento de la herida (puede verse un ejemplo de desbridamiento del biofilm con una cureta en las Figuras 4 a 6) y la aplicación de antimicrobianos tópicos e incluso antibióticos sistémicos en función del estado microbiológico de la lesión (11–13). A pesar de que parezca una afirmación de “Perogrullo”, no debe aplicarse ningún tratamiento tópico en una herida sin establecer previamente su diagnóstico (2).

En general, la toma de muestras de una herida solo estaría recomendada si la herida está fallando en su evolución, se deteriora, aumenta de tamaño, está siendo evaluada para ver si tiene microorganismos resistentes a los antibióticos, y está clínicamente infectada y no ha respondido a la terapia empírica antimicrobiana (puede consultarse el documento técnico GNEAUPP número IV (3)).

**FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
MODERADA**



Figura 4. Úlcera interdigital en persona diabética con presencia de biofilm. Imagen cedida por Erica Homs.



Figura 5. Desbridamiento del biofilm mediante una cureta. Puede observarse el aspecto gelatinoso del biofilm y cómo se desprende con facilidad sin producir sangrado en la úlcera. Imagen cedida por Erica Homs.



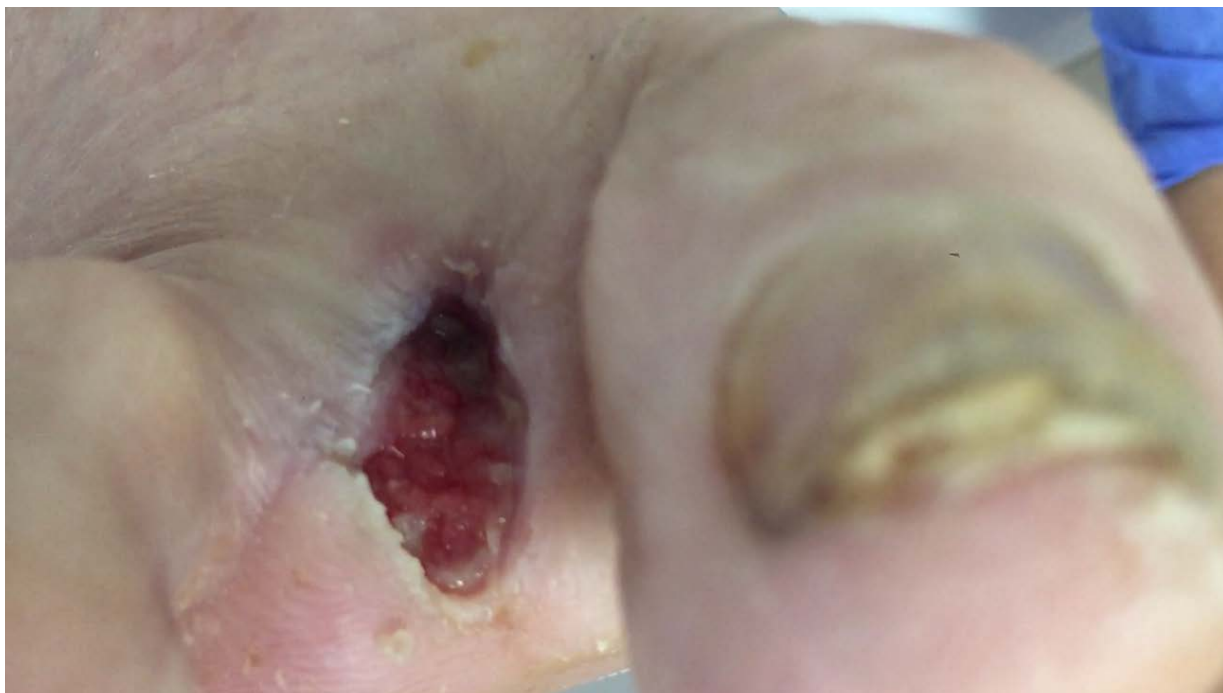


Figura 6. Aspecto del lecho ulceral de la herida después del desbridamiento del biofilm. Imagen cedida por Erica Homs.

3.2. Antimicrobianos (desinfectantes, antisépticos y antibióticos). Conceptos básicos.

Un *antimicrobiano* (4) es una sustancia que actúa directamente sobre un microorganismo con la finalidad de destruirlo o dificultar el desarrollo de nuevas colonias. El concepto incluye a los desinfectantes, los antisépticos y los antibióticos.

A pesar de que conocemos que un desinfectante (1,4) es un producto químico que se aplica sobre superficies o materiales inanimados o inertes con la finalidad de eliminar microorganismos, se sigue utilizando en el lenguaje sanitario y coloquial cuando se utiliza en la piel de los pacientes (14).

El producto no selectivo que se aplica sobre los tejidos vivos con el fin de eliminar o inhibir la multiplicación de los microorganismos es lo que conocemos como

antiséptico (1,4). Puede producir toxicidad en las células humanas y difícilmente genera resistencias (aunque algunas se han reseñado en la literatura).

Los antibióticos son pequeñas moléculas naturales o sintéticas con la capacidad de destruir o inhibir el crecimiento bacteriano. Son selectivos sobre las células bacterianas y no influyen en las humanas, por lo que tienen una baja o nula toxicidad. La resistencia a los antibióticos es un problema de salud a nivel mundial (4).

Como profesionales sanitarios, debemos conocer cuál es el mejor uso de los antimicrobianos en función del estado del paciente. Este conocimiento se empieza a adquirir en los estudios de grado en la universidad. Así, en la mayoría de centros que lo imparten Ciencias de la Salud en España, incluyen en sus contenidos la antisepsia y los antisépticos (15). A pesar de ello, es necesario seguir formándose sobre el uso de los antimicrobianos a lo largo de la carrera profesional para mantenerse actualizado y ofrecer unos cuidados de calidad.

3.3. Antibióticos

En las heridas infectadas, sobretodo en aquellas en los que se observa una diseminación de la infección (celulitis, por ejemplo) o infecciones de tejidos profundos (abscesos u osteomielitis) son necesarios antibióticos por vía sistémica (14). Normalmente se utilizan antibióticos de forma empírica o específica en función de si se ha realizado un cultivo para determinar el agente causante. El tratamiento suele durar entre 7 y 14 días, a pesar de que puede ser mayor ante la existencia de osteomielitis (de 4 a 6 semanas), por eso debe adecuarse el tratamiento a las condiciones del paciente.

No se recomienda el uso de antibióticos por vía tópica de forma empírica para el tratamiento de la infección en heridas ya que no existe evidencia sobre su eficacia (16). Además de las posibles resistencias que pueden ocasionar, pueden causar efectos adversos en la piel como irritación de la piel perilesional, erupción cutánea, eccema o afectar negativamente en el proceso de



cicatrización de la herida. Algunos antibióticos tópicos (ácido fusídico, mupirocina o neomicina) han demostrado su eficacia en el tratamiento de infecciones superficiales de la piel, como el impétigo o la foliculitis, pero para las heridas infectadas que lo requieran, es necesario un tratamiento antibiótico sistémico. El metronidazol puede ayudar a reducir el olor de la herida (16,17), pero su eficacia presenta un nivel de evidencia bajo. Por supuesto, cuando se aplican antibióticos sobre heridas deben aplicarse en el formato adecuado para la vía tópica, evitando utilizar otras formulaciones del producto indicadas para otras vías de administración, porque además de no producir el efecto deseado, pueden producir resistencias cruzadas (2).

La eficacia del uso de un antibiótico empírico en una herida infectada puede estar afectada por las condiciones del paciente que presenta una úlcera isquémica o un biofilm compuesto por la unión de diferentes microorganismos (18).

Debe evitarse el uso de antibióticos en heridas que no presentan signos de infección 'por si acaso', para prevenir la infección. Se debe realizar un seguimiento de la evolución de la herida para detectar los primeros signos de deterioro e intervenir precozmente, en cuyo caso el primer producto que debemos tener presente son los antisépticos (19).

Existen recomendaciones sobre antibióticos que deberían evitarse por la falta de evidencia de su eficacia o por los efectos adversos que pueden producir. Entendemos que estas recomendaciones pueden chocar frontalmente con algunas prácticas muy extendidas hoy en día, pero consideramos necesario discutir dichas prácticas en beneficio de la seguridad/beneficio del paciente.

No se recomienda el uso de la sulfadiazina argéntica como tratamiento de primera elección en quemaduras de segundo grado superficial (2) por: su citotoxicidad, la recomendación de no usar antibióticos tópicos por vía tópica de forma empírica en heridas, efectos secundarios derivados de su absorción y la formación de una capa de complejos difícilmente solubles entre la crema y las proteínas de la herida (Figura 7), aspecto que dificulta la valoración de la ésta (20).



Figura 7. Complejos difícilmente solubles entre la crema y las proteínas de la herida 24 horas después de la aplicación de sulfadiazina argéntica. Imagen cedida por Erica Homs.

Tampoco existe evidencia del uso de la sulfadiazina argéntica en quemaduras en comparación con antisépticos que contienen plata. Estos últimos sí que parece que mejoran el número de personas que se curan en un periodo de seguimiento de 21-28 días y pueden reducir, de media, unos 3 días el tiempo de curación en comparación con la sulfadiazina (21).

No se recomienda el uso de antibióticos por vía tópica de forma rutinaria para el tratamiento de la infección en heridas ya que no existe evidencia sobre su eficacia (16)

**FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
MODERADA**



3.4. Antisépticos

A pesar de que existen estrategias a nivel mundial de recomendación del uso de los antibióticos para evitar la resistencia que desarrollan los microorganismos (22), se han obviado el gran papel que pueden realizar los antisépticos en la prevención y tratamiento de infecciones (19).

Los antisépticos no deben utilizarse de forma rutinaria en la limpieza de las heridas crónicas (2), pues pueden producir citotoxicidad si no se utilizan adecuadamente. La limpieza debe realizarse con suero fisiológico o agua potable, a no ser que sea necesario controlar la carga bacteriana de la herida.

En caso de que aparezcan los primeros signos de infección debe considerarse el uso de los antisépticos como primera línea de tratamiento, junto con el desbridamiento de la herida. Tan importante es conocer cuándo deben usarse los antisépticos como cuándo deben dejar de utilizarse. El criterio debe basarse en la valoración de la herida y en su reevaluación en períodos de 1-2 semanas. Algunos expertos coinciden en que los antisépticos deberían utilizarse en un período de tiempo de entre 2 y 6 semanas, a excepción de algunos casos de alto riesgo de infección en los que puede alargarse su aplicación, como en las úlceras del pie diabético (19). Existe evidencia de certeza baja, según una revisión Cochrane, en la que el uso de un apósito con antimicrobiano en lugar de uno sin él aumentó el número de úlceras de pie diabético que cicatrizaron a medio plazo (23).

En general no existen antisépticos 'buenos' o 'malos', sino aquellos que se utilizan correcta o incorrectamente según sus indicaciones, en la concentración adecuada y con la prescripción de la duración de su tratamiento (19).

Los antisépticos están indicados para usarse de forma preventiva o terapéutica en el tratamiento de heridas con los siguientes objetivos (20):

- Prevención de la infección en heridas agudas con sospecha de alta carga bacteriana, como una herida traumática o una mordedura.
- Prevención de la infección de la herida quirúrgica.

- Descontaminación de heridas colonizadas por microorganismos multiresistentes.
- Tratamiento de heridas que presentan signos de infección.
- Preparación para el desbridamiento de la herida.

El *Nitrofur*, a pesar de que muchos profesionales lo confunden con un antibiótico, y es aplicado como un producto 'comodín' en quemaduras, erosiones y úlceras (ver Figuras 8 y 9), no cumple los requisitos de ser un antiséptico eficaz, ni existen datos convincentes que demuestren su eficacia, además el riesgo de toxicidad que comporta, desaconseja su uso (20).

Los compuestos orgánicos de *mercurio* o el *agua oxigenada* se consideran obsoletos.



Figura 8. Cura de una úlcera venosa en la pierna realizada con Nitrofur. Como puede observarse, es un producto que debido a su composición oleosa se dispersa fuera de la herida. Imagen cedida por Angel Romero.





Figura 9. Resultado al retirar una cura de una persona con una úlcera venosa en la pierna con Nitrofuril. El producto se ha dispersado por todo el apósito (y fuera de él), ha contribuido a macerar la piel perilesional, sin aportar ningún beneficio. Imagen cedida por Angel Romero.

Los antisépticos no deben utilizarse de forma rutinaria en la limpieza de las heridas crónicas (2), pues pueden producir citotoxicidad si no se utilizan adecuadamente.

FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
BAJA

Se debe realizar un seguimiento de la evolución de la herida para detectar los primeros signos de deterioro e intervenir precozmente, en cuyo caso el primer producto que debemos tener presente son los antisépticos (19).

FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
MODERADA

En este documento vamos a intentar describir las propiedades de los antisépticos más importantes y su eficacia, tanto en piel sana, con herida, así como frente al biofilm.

3.4.1. Alcohol

Destruye la membrana celular disminuyendo su tensión superficial, desnaturalizando así sus proteínas. Tiene un amplio espectro de actuación antimicrobiano frente a bacterias grampositivas, gramnegativas, micobacterias, hongos y virus, aunque no es efectivo frente a esporas (24,25).

Existen diferentes presentaciones y graduaciones, aunque se recomiendan concentraciones entre 60-90% por demostrarse su mayor eficacia. El alcohol es uno de los antisépticos que más se combina junto con otros para potenciar su actividad (como la povidona yodada o la clorhexidina), y se ha mostrado muy eficaz en la reducción de microorganismos en las manos en las personas que utilizan soluciones de lavado de manos que lo incluyen en su composición (24,26). Se utiliza en piel sana para técnicas invasivas de bajo riesgo. No debe aplicarse en heridas ni mucosas, pues es un producto irritante (1,24). No tiene acción por si solo frente al biofilm.

***No aplicar sobre heridas ni mucosas.
Se puede utilizar para técnicas invasivas de bajo riesgo (1,24).***

**FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
ALTA**

3.4.2. Clorhexidina

El efecto antimicrobiano de la clorhexidina depende de su concentración: en concentraciones bajas inhibe las enzimas asociadas a las membranas de las bacterias ocasionando pérdida del material celular; en altas concentraciones produce una desnaturalización de los componentes citoplasmáticos (14). Es eficaz frente bacterias grampositivas, gramnegativas, hongos y virus encapsulados (como el del VIH, y las hepatitis B y C), con peor actividad hacia los no encapsulados (como el virus de la hepatitis A) y sin actividad frente a esporas (25,26).



Existen diferentes presentaciones (líquido, gel), concentraciones (varían del 0.05% al 4%), que se utilizan en función de la situación clínica. A pesar de disminuir la carga bacteriana, no existe evidencia de la eficacia del baño prequirúrgico con clorhexidina al 4% en la disminución de la infección de la herida quirúrgica en comparación con agua y jabón (27).

En la campaña Infección Quirúrgica Zero (28) se recomienda el uso de clorhexidina alcohólica al 2% en la antisepsia prequirúrgica para la prevención de la infección de la herida quirúrgica, en la línea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la European Wound Management Association (EWMA) (29,30). Según la guía del American College of Surgeons and Surgical Infection Society recomienda el uso de clorhexidina o povidona alcohólica, aunque en caso de no poder aplicarla en solución alcohólica, recomienda el uso de clorhexidina acuosa en detrimento de la povidona (31). También se recomienda para el lavado de manos quirúrgico (solución jabonosa 2% o 4% o al 1% con solución alcohólica) y procedimientos invasivos como punción venosa o inserción de catéter vascular (concentraciones 0,5 al 2% en base alcohólica) (24).

Existen algunos estudios in vitro que muestran que la eficacia de la clorhexidina disminuye en función del grado de madurez del biofilm (menos eficacia cuanto más maduro es el biofilm), aunque su eficacia puede aumentar si se combina con otros compuestos como surfactantes (32–34). Existe poca evidencia de su eficacia en heridas crónicas.

No se recomienda su aplicación en cirugía oftalmológica ni neuroquirúrgica (24).

Recomendado para antisepsia de las manos y prequirúrgica de la piel sana, preferentemente en solución alcohólica (29–31).

**FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
ALTA**

3.4.3. Hipoclorito sódico/ácido hipocloroso (20)

Producido por una estabilización del NaOCL/HOCL, ya que la solución acuosa de cloruro de sodio se convierte electroquímicamente para su producción, llamándose también agua electrolizada, en concentraciones del 0.004% de cada producto. El ión OCI^- se forma durante la fagocitosis a través de la medicación enzimática y presenta un mecanismo bactericida fisiológico. Se presenta en forma de solución.

In vitro y en ambiente acuoso, sin proteínas o sangre, es altamente efectivo frente bacterias vegetativas, esporas bacterianas, hongos aspergillus, ovocitos de cryptosporidium y virus encapsulados. Se puede asumir que la materia orgánica reduce su efectividad, aspecto que puede contrarrestarse irrigando diversas veces la herida.

En estudios con humanos, el uso de hipoclorito muestra una disminución de la carga bacteriana en infecciones producidas por MRSA en la piel y la base del cráneo, de MRSA, *P. aeruginosa* y *E. coli* en úlceras del pie diabético. También fue un buen adyuvante en el tratamiento de infecciones necrosantes de tejidos blandos, osteítis y osteomielitis.

La irrigación dos veces al día durante 9-12 días en pacientes con peritonitis evitó el crecimiento bacteriano a los 3-7 días después de la finalización del tratamiento (35). Las complicaciones postoperatorias, incluida la infección de la herida quirúrgica, se redujeron en pacientes con peritonitis sin síntomas de intolerancia (19,36).

En heridas crónicas infectadas la irrigación con hipoclorito es bien tolerada por los pacientes (37), incluso en combinación con la terapia de presión negativa (19,38).

Existe evidencia débil sobre la eficacia del hipoclorito en la reducción del tiempo de cicatrización (media de 2 días) sobre las quemaduras en comparación con la sulfadiazina argéntica (21).



Debe considerarse como antiséptico de elección para la limpieza antiséptica de heridas agudas contaminadas y para la disminución de la carga bacteriana en heridas infectadas. También es efectivo en heridas con MRSA, pues es capaz de eliminarlo. El ácido hipocloroso puede utilizarse en antisepsia en la que hay exposición de estructuras del sistema nervioso central o, en caso de peritonitis, como antiséptico para los lavados peritoneales (16).

FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
MODERADA

3.4.4. Octenidina (20)

La octenidina se encuentra disponible en formato solución o gel al 0.05-0.1%, y a veces se asocia con fenoxietanol para potenciar su efecto. Es efectiva frente a bacterias Grampositivas y Gramnegativas, incluido el MRSA, Chlamydia, Mycoplasma y hongos (39).

In vitro se ha observado que estimula la fagocitosis y los factores de crecimiento, aspectos que pueden favorecer la cicatrización de la herida.

Se ha mostrado efectiva en la reducción de la carga bacteriana en heridas. Su formato en gel es muy adecuado para la antisepsia de pacientes con quemaduras, en un estudio se mostró más efectiva en la disminución del dolor experimentado por los pacientes en comparación con la sulfadiazina argéntica (40).

Se desaconseja su uso en cavidades, así como los lavados peritoneales, su aplicación en cartílago hialino y en estructuras del sistema nervioso central.

Ha demostrado ser muy eficaz in vitro frente al biofilm de *P. Aeruginosa* y *S. Aureus*.

Se aconseja el uso de octenidina/fenoxietanol al 0.1% para heridas agudas, contaminadas y traumáticas, incluidas las colonizadas por MRSA, debido a su acción en los tejidos profundos. En heridas crónicas, se aconseja la preparación con una concentración al 0.05% de octenidina (16).

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN MODERADA

3.4.5. Plata

La plata iónica es considerada antimicrobiana en un ambiente acuoso (no en una herida seca), pues ataca a tres componentes celulares: las membranas, los orgánulos citoplasmáticos y al ADN, por lo que las resistencias son poco frecuentes (41). Es eficaz frente a bacterias grampositivas y gramnegativas (42).

Suele ser uno de los productos que más se combina con apósitos de cura en ambiente húmedo, como los apósitos de alginato, hidrofibra de hidrocoloide o espumas de poliuretano, lo que permite liberar los iones de plata progresivamente en función del exudado de la herida. La eficacia de la plata puede verse afectada por la presencia de aniones, proteínas, sulfuros, iones de cloruro y fosfatos. También es necesario lograr concentraciones de plata de 5 a 50 µg/mL (ppm) para lograr la eliminación de los microorganismos en las heridas (14). las diferentes concentraciones de plata en los apósitos es una de las principales limitaciones que dificulta comparar los estudios (20,43). Por ejemplo, en una revisión Cochrane en heridas tumorales mostró evidencia débil que un apósito de espuma con plata puede ser efectivo en la reducción del mal olor (44).

En una revisión Cochrane sobre eficacia de antibióticos y antisépticos en úlceras de etiología venosa no se encontraron diferencias en entre la eficacia del uso los apósitos con plata versus los apósitos sin plata; de sulfadiazina argéntica vs. placebo/cura estándar ni entre diferentes marcas de apósitos con plata entre ellos (45).



En personas con quemaduras no existe evidencia de que se curen más personas con antisépticos con plata versus la sulfadiazina argéntica, aunque sí que reducen, de media 3.3 días, el tiempo de curación. También existe el formato de plata nanocrystalina, que en otra revisión Cochrane mostró evidencia moderada en la reducción media (3.5 días) del tiempo de curación en personas con quemaduras en relación a la gasa vaselinada (21).

En el laboratorio (14), se encontró que para eliminar el biofilm bacteriano fueron necesarias de 10 a 100 veces más de concentración de plata que para eliminar las bacterias planctónicas de la piel. Mostró efectividad frente a biofilm con *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, dos de las bacterias más presentes en las infecciones nosocomiales.

Se aconseja el uso de la plata en heridas infectadas, incluyendo las que contienen organismos multiresistentes, durante un tiempo máximo de 14 días, después del cual es necesario realizar una revaloración crítica de la utilidad del tratamiento con plata en la herida. No se recomienda un uso extensivo, a largo plazo y preventivo (20,43).

**FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
MODERADA**

3.4.6. Polihexanida

La polihexanida (Polyhexamethylene biguanide [PHMB]) es un antiséptico que inició su uso como desinfectante. Existe en formato para su aplicación en fomento de heridas al 0.02, 0.04 o 0.1% y en gel y apósitos al 0.1%. En combinación con la betaina (Undecylenamicopropyl betaine) su efecto antimicrobiano se potencia. Es eficaz frente a bacterias grampositivas, gramnegativas (14), hongos, parásitos y algunos virus (46). Es efectiva frente a MRSA, enterococo vancomicina resistente (EVR) y de elección en infecciones producidas por las especies de *Acanthamoeba*. En las úlceras encontramos unos niveles de pH elevados, que disminuyen el efecto de la povidona yodada,

aunque mejoran el de la PHMB, como se ha observado en infecciones producidas por *S. Aureus* y *P. Aeruginosa* (20).

Se recomienda su uso en heridas traumáticas, en úlceras infectadas. También en personas con quemaduras de segundo grado superficial, debido a su potencial efecto analgésico (20).

Su uso en cavidades tiene las mismas restricciones que la octenidina, pues su fuerte unión a los tejidos hace que se deban tener precauciones hasta que aparezcan más estudios que demuestren su seguridad (20).

Existe evidencia moderada sobre la disminución del dolor en paciente con una úlcera por presión con el uso de la PHMB en apósito versus su uso mediante torunda (47).

Una revisión sistemática realizada por To et al. (48) encontraron que el uso de PHMB favorece la curación de úlceras que no evolucionan, disminuye la carga bacteriana y alivia el dolor relacionado con la herida.

Está contraindicada durante los 4 primeros meses de embarazo por la posibilidad de producir una reacción alérgica. Durante los siguientes meses debe calibrarse el riesgo/beneficio de su uso en la paciente.

Se ha observado que la PHMB es efectiva frente al biofilm producido por *S. Aureus* (14).

Recomendado para heridas agudas con riesgo de infección, úlceras y quemaduras de segundo grado superficial debido a su efecto analgésico (16,48).

**FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
ALTA**

3.4.7. Yodóforos

El antiséptico más utilizado de esta familia es el formato solución de polivinilpirrolidona (povidona) yodada acuosa, en concentraciones que varían del 2 al 10%, aunque también existe en base alcohólica, gel y tul de malla hidrófila.



También existe el cadexómero yodado, en formato apósito, gránulos y pasta, en concentración al 0.9%, que absorbe el exudado, favorece el desbridamiento autolítico y se libera gradualmente en el lecho de la herida, disminuyendo su posible citotoxicidad (14,41).

Es efectivo frente a bacterias grampositivas, gramnegativas, MRSA, hongos, virus, protozoos y esporas. Actúa desnaturalizando las proteínas del microorganismo y oxida los nucleótidos de la membrana celular (14,49). En personas sin afectación de la tiroides no se recomienda su uso durante más de 7 días a causa del riesgo de disfunción tiroidal (20).

La guía del American College of Surgeons and Surgical Infection Society recomienda el uso de povidona o clorhexidina, ambas con base alcohólica siempre que no exista contraindicación, para la prevención de la infección de la herida quirúrgica (31).

En una revisión Cochrane sobre el uso de antibióticos y antisépticos en úlceras de etiología venosa (45) se curaron más pacientes a los que se aplicó cadexómero respecto los que recibieron cuidados estándar durante 12 semanas, aunque estas diferencias no se encontraron cuando se comparó con personas que se curaron con apósito hidrocoloide, gasa de parafina, dextranómero y apósitos con plata. En la misma revisión no se detectaron diferencias en la tasa de curación de úlceras con el uso de povidona vs. apósitos de cura en ambiente húmedo en función del exudado de la herida.

En una revisión sistemática realizada por Woo et al. (50), encontraron que el uso de cadexómero reducía el nivel de exudado, esfacelo, pus, carga bacteriana e infección de heridas crónicas en comparación con los cuidados habituales.

Su uso en cavidades se debe hacer con precaución, pues si se utiliza con frecuencia debe analizarse la función tiroidal en pacientes con bocio o alguna patología tiroidal conocida (20).

Está contraindicado el uso de cadexómero yodado en personas con tiroiditis de Hashimoto, embarazadas, lactantes y edad inferior a 12 años (20,51).

In vitro, la povidona yodada ha mostrado efectividad frente al crecimiento de biofilms de *S. Epidermidis*, *S. Aureus* y una combinación de MRSA y *C. Albicans* (49). El cadexómero yodado también ha mostrado, en investigación animal, su eficacia frente a biofilms de *S. Aureus* y *P. Aeruginosa* (20).

No se recomienda el uso rutinario de povidona yodada en heridas crónicas. En cambio, con base alcohólica, sí se recomienda para la prevención de infecciones producidas por arma blanca, cortes, mordeduras o disparos debido a su capacidad de penetración en los tejidos.

En base acuosa, se recomienda para heridas agudas con gran cantidad de tejido dañado como los accidentes de tráfico o las explosiones (20).

FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
MODERADA

El cadexómero yodado ha mostrado su eficacia en la disminución de exudado, pus, esfacelos, carga bacteriana e infección en heridas crónicas (50).

FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
ALTA

3.5. Agentes 'antibiofilm'

Ante la facilidad con que se regenera el biofilm, algunos compuestos han mostrado que pueden ser unos aliados perfectos para retrasar o evitar esta regeneración. Existen productos como la lactoferrina, el xylitol o el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), que en combinación con los apósitos de cura en ambiente húmedo y otros compuestos, como la plata, pueden ser una buena alianza para eliminar y evitar la regeneración del biofilm.

3.5.1. Lactoferrina

Forma parte del sistema inmunitario del ser humano y se secreta en las lágrimas saliva o leche materna. Su efecto produce una mejora en la adhesión de los neutrófilos a las células endoteliales y tiene una alta afinidad por los



lipopolisacáridos en la membrana externa de las bacterias Gram-negativas (14). In vitro la lactoferrina inhibe la formación de biofilm de P. Aeruginosa y puede incidir en la destrucción del biofilm preformado (52,53).

3.5.2. Xylitol

Utilizado normalmente como edulcorante artificial, tiene la capacidad de bloquear la adhesión de las bacterias grampositivas ya que se une a su membrana por la parte exterior. disminuyendo la capacidad de la bacteria de adherirse a las células epiteliales y a los tejidos (14). Existen estudios *in vitro* para elaborar y valorar la efectividad de un gel compuesto de xylitol, EDTA y gentamicina (54), juntos y por separado, obteniendo buenos resultados frente a biofilms de S. Aureus, B. Subtilis, P. Aeruginosa y E. Coli.

3.5.3. Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)

El EDTA se une a los iones metálicos como el magnesio y el hierro, produciendo un aumento de la permeabilidad de la membrana externa de las bacterias gramnegativas, provocando una pérdida de su integridad y la introducción en su interior de otros agentes. El crecimiento bacteriano puede prevenirse pues disminuye la presencia de cationes, necesarios para la adherencia microbiana a la superficie (14). Se han realizado estudios in vitro de EDTA junto a otros componentes, como el mencionado anteriormente³⁹, y otros que estudian el EDTA tetrasódico (EDTA-t) solo, en apósitos o en hidrogel, obteniendo buenos resultados frente S. Aureus, MRSA, S. Epidermidis, P. Aeruginosa y E. Faecalis (55).

Los En términos generales los antisépticos y los agentes antibiofilm han demostrado su eficacia ante el biofilm en estudios in vitro. Se necesitan más estudios en la práctica clínica (14,16,20,32–34).

FUERZA DE LA
RECOMENDACIÓN
BAJA

4. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA

<i>Intervención/ Producto</i>	<i>Indicaciones</i>	<i>Fuerza de la Recomendación</i>
<i>Toma de muestras en heridas</i>	En general, la toma de muestras de una herida solo estaría recomendada si la herida está fallando en su evolución, se deteriora, aumenta de tamaño, está siendo evaluada para ver si tiene microorganismos resistentes a los antibióticos, y está clínicamente infectada y no ha respondido a la terapia empírica antimicrobiana (puede consultarse el documento técnico GNEAUPP número IV (3).	Moderada
<i>Antibióticos</i>	<i>No se recomienda el uso de antibióticos por vía tópica de forma rutinaria para el tratamiento de la infección en heridas ya que no existe evidencia sobre su eficacia (16).</i>	Moderada
<i>Antisépticos</i>	<i>Los antisépticos no deben utilizarse de forma rutinaria en la limpieza de las heridas crónicas (2), pues pueden producir citotoxicidad si no se utilizan adecuadamente.</i>	Baja
	Se debe realizar un seguimiento de la evolución de la herida para detectar los primeros signos de deterioro e intervenir precozmente, en cuyo caso <i>el primer producto que debemos tener presente son los antisépticos (19).</i>	Moderada
<i>Alcohol</i>	No aplicar sobre heridas ni mucosas. Se puede utilizar para técnicas invasivas de bajo riesgo (1,24).	Alta
<i>Clorhexidina</i>	Recomendado para antisepsia de las manos y prequirúrgica de la piel sana, preferentemente en solución alcohólica (29–31).	Alta
<i>Hipoclorito sódico/ácido hipocloroso</i>	Debe considerarse como antiséptico de elección para la limpieza antiséptica de heridas agudas contaminadas y para la disminución de la carga bacteriana en heridas infectadas. También es efectivo en heridas con MRSA, pues es capaz de eliminarlo. El ácido hipocloroso puede utilizarse en antisepsia en la que hay exposición de estructuras del sistema nervioso central o, en caso de peritonitis, como antiséptico para los lavados peritoneales (16).	Moderada



<i>Octenidina</i>	Se aconseja el uso de octenidina/fenoxietanol al 0.1% para heridas agudas, contaminadas y traumáticas, incluidas las colonizadas por MRSA, debido a su acción en los tejidos profundos. En heridas crónicas, se aconseja la preparación con una concentración al 0.05% de octenidina (16).	Moderada
<i>Plata</i>	Se aconseja el uso de la plata en heridas infectadas, incluyendo las que contienen organismos multiresistentes, durante un tiempo máximo de 14 días, después del cual es necesario realizar una revaloración crítica de la utilidad del tratamiento con plata en la herida. No se recomienda un uso extensivo, a largo plazo y preventivo (20,43).	Moderada
<i>Polihexanida</i>	Recomendado para heridas agudas con riesgo de infección, úlceras y quemaduras de segundo grado superficial debido a su efecto analgésico (16,48).	Alta
<i>Yodóforos</i>	No se recomienda el uso rutinario de povidona yodada en heridas crónicas. En cambio, con base alcohólica, sí se recomienda para la prevención de infecciones producidas por arma blanca, cortes, mordeduras o disparos debido a su capacidad de penetración en los tejidos.	Moderada
	En base acuosa, se recomienda para heridas agudas con gran cantidad de tejido dañado como los accidentes de tráfico o las explosiones (20).	Moderada
	El cadexómero yodado ha mostrado su eficacia en la disminución de exudado, pus, esfacelos, carga bacteriana e infección en heridas crónicas (50).	Alta
Eficacia frente al biofilm	En términos generales los antisépticos y los agentes antibiofilm han demostrado su eficacia ante el biofilm en estudios <i>in vitro</i> . Se necesitan más estudios en la práctica clínica(14,16,20,32–34).	Baja

5. RECOMENDACIONES PARA LOS INVESTIGADORES

El campo de los antimicrobianos, a pesar de ser muy utilizado y accesible, incluso por parte de la población general, padece de falta de evidencias robustas en algunos aspectos. Es por estos motivos, que animamos a investigar en:

- Existen prácticas de la aplicación y uso de los antimicrobianos muy extendidas y arraigadas en la práctica clínica que no disponen de ninguna base científica. Investigar sobre estas intervenciones les otorgará la fortaleza necesaria para recomendarlas o desaconsejarlas en la práctica clínica.
- Pocos estudios comparan la efectividad de los antimicrobianos entre sí en igualdad de condiciones. Es necesario la realización de estudios donde se compare la eficacia entre distintos antimicrobianos para realizar recomendaciones en un sentido u otro.
- El cambio de paradigma en el diagnóstico de infección de las heridas crónicas hace que el diagnóstico microbiológico tradicional sea insuficiente. Es necesario desarrollar algún método diagnóstico que se convierta en el *gold estándar* para el diagnóstico de infecciones producidas por biofilm, tanto para detectarla como para identificar qué microorganismos son los responsables.
- La mayoría de los estudios sobre la eficacia/efectividad de los productos antimicrobianos frente al biofilm se han realizado *in vitro*. Deberían llevarse a cabo estudios en la clínica para demostrar esta efectividad.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Blanco Blanco J, Blasco García C, Ballesté Torralba J, Casamada Humet N, García González F, Gago Fornells M. Recomendaciones sobre la utilización de antisépticos en el cuidado de heridas crónicas. Documento técnico GNEAUPP nº VIII. Logroño. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas, editor. 2002.
2. López-Casanova, P; Pancorbo-Hidalgo, PL; Verdú-Soriano, J; Rodríguez-Palma, M; Soldevilla-Ágreda, JJ; García-Fernández F. Qué no hacer en las heridas crónicas. Recomendaciones basadas en la evidencia. Serie de Documentos Técnicos GNEAUPP nº XIV. 2a Ed. Logroño: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2020.
3. Verdú Soriano, J; López- Casanova, P; Sánchez Romero. I; Segovia Gómez T. Toma de muestras para el laboratorio de microbiología. Procedimientos y recomendaciones. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP nº IV. Logroño. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas, editor. 2018.
4. International Wound Infection Institute (IWII) Wound infection in clinical practice. London: Wounds International; 2016.
5. Zapata-Sampedro M, Zambrano Muñoz M, Castro Varela L. Colonización crítica. Una revisión de evidencias. Enferm Docente. 2012;98:26–34.
6. Dissemmond J, Strohal R, Mastronicola D, Senneville E, Moisan C, Edward-Jones V, et al. Therapeutic Index for Local Infections score validity: A retrospective European analysis. J Wound Care. 2020;29(12):726–34.
7. Dissemmond J, Gerber V, Lobmann R, Kramer A, Mastronicola D, Senneville E, et al. Therapeutic index for local infections score (TILI): A new diagnostic tool. J Wound Care. 2020;29(12):720–5.
8. Rahim K, Saleha S, Zhu X, Huo L, Basit A, Franco OL. Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds. Microb Ecol. 2017;73(3):710–21.
9. Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, James GA, Stoodley P, Leaper D, et al. The prevalence of biofilms in chronic wounds: A systematic review and meta-analysis of published data. J Wound Care. 2017;26(1):20–5.
10. Dowd SE, Wolcott RD, Kennedy J, Jones C, Cox SB. Molecular diagnostics and personalised medicine in wound care: Assessment of outcomes. J Wound Care. 2011;20(5):232–9.
11. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Florence Congress, Position Document. Management of Biofilm. London: Wounds International. 2016.
12. García-Fernández FP, Pancorbo-Hidalgo PL, Soldevilla-Ágreda JJ, Verdú Soriano J, López-Casanova P, Rodríguez-Palma M, et al. Manejo Local de las Úlceras y Heridas. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP nºIII. 2a Ed. Logroño: Grupo Nacional para el Estudio de las Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2018.
13. Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, Leaper DJ, McBain AJ, Malone M, et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. Wound Repair Regen. 2017;25(5):744–57.
14. Percival SL, Cooper RA, Lipsky BA. Antimicrobial Interventions for wounds. En: Percival S, Cutting K. Microbiology of wounds. In: Boca Raton (Florida): CRC Press, editor. 2010. p. 293–328.



15. Romero-Collado A, Raurell-Torreda M, Zabaleta-del-Olmo E, Homs-Romero E, Bertran-Noguer C. Course Content Related to Chronic Wounds in Nursing Degree Programs in Spain. *J Nurs Scholarsh*. 2015;47(1):51–61.
16. Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F, Nathwani D, Seaton RA, Stryja J. Antimicrobial stewardship in wound care: A position paper from the british society for antimicrobial chemotherapy and European wound management association. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(11):3026–35.
17. Ousey K. The role of topical metronidazole in management of infected wounds. *Wounds UK*. 2018;14(5):105–9.
18. Bowler PG. Antibiotic resistance and biofilm tolerance: A combined threat in the treatment of chronic infections. *J Wound Care*. 2018;27(5):273–7.
19. Roberts CD, Leaper DJ, Assadian O. The Role of Topical Antiseptic Agents Within Antimicrobial Stewardship Strategies for Prevention and Treatment of Surgical Site and Chronic Open Wound Infection. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2017;6(2):63–71.
20. Kramer A, Dissemond J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R, et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(1):28–58.
21. Norman G, Christie J, Liu Z, Westby MJ, Jefferies JM, Hudson T, et al. Antiseptics for burns. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. (7) Art. No.: CD011821.
22. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Ginebra: WHO Documents Production Services; 2015.
23. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD011038.
24. Diomedi A, Chacón E, Delpiano L, Hervé B, Jemenao MI, Medel M, et al. Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chil Infectología*. 2017;34(2):156–74.
25. McDonell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(1):147–79.
26. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(3):827–60.
27. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):Art. No.: CD004985.
28. Navarro Gracia JF, (Coord). Proyecto Infección Quirúrgica Zero. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Pamplona: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene; [Internet]. 2017. Available from: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2016/seguridad-bloque-quirurgico/Protocolo-Proyecto-IQZ.pdf>
29. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. Ginebra: WHO Documents Production Seviles. 2016.
30. Stryja J, Sandy-Hodgetts K, Collier M, Moser C, Ousey K, Probst S, et al. Surgical site infection: presenting and managing surgical site infection accross health care sectors. *J Wound Care*. 2020;29(2, Suppl 2b):S1–69.
31. Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update.

- J Am Coll Surg. 2017;18(4):379–82.
32. Shen Y, Stojicic S, Haapasalo M. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine against bacteria in biofilms at different stages of development. *J Endod.* 2011;37(5):657–61.
33. Bonez PC, Dos Santos Alves CF, Dalmolin TV, Agertt VA, Mizdal CR, Flores VDC, et al. Chlorhexidine activity against bacterial biofilms. *Am J Infect Control.* 2013;41(12):e119–22.
34. Stojicic S, Shen Y, Haapasalo M. Effect of the source of biofilm bacteria, level of biofilm maturation, and type of disinfecting agent on the susceptibility of biofilm bacteria to antibacterial agents. *J Endod.* 2013;39(4):473–7.
35. Inoue Y, Endo S, Kondo K, Ito H, Omori H, Saito K. Trial of electrolyzed strong acid aqueous solution lavage in the treatment of peritonitis and intraperitoneal abscess. *Artif Organs.* 1997;21(1):28–31.
36. Garg PK, Kumar A, Sharda VK, Saini A, Garg A, Shandu A. Evaluation of intraoperative peritoneal lavage with super-oxidized solution and normal saline in acute peritonitis. *Arch Int Surg.* 2013;3(1):43–8.
37. Allie DE. Super-Oxideized Microcyn Technology in Lowe-Extremity Wounds. *Wounds A Compend Clin Res Pract.* 2006;18(suppl1):3–6.
38. Wolvos TA. Advanced Wound care with Stable, Super-Oxidized Water. *Wounds A Compend Clin Res Pract.* 2006;18(suppl1):11–3.
39. Hübner NO, Siebert J, Kramer A. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol Physiol.* 2010;23(5):244–58.
40. Radu CA, Gazyakan E, Germann G, Riedel K, Reichenberger M, Ryssel H. Optimizing Suprathel ®-therapy by the use of Octenidine-Gel ®. *Burns.* 2011;37(2):294–8.
41. Sibbald RG, Elliott JA, Verma L, Brandon A, Persaud R, Ayello EA. Update: Topical Antimicrobial Agents for Chronic Wounds. *Adv Ski Wound Care.* 2017;30(10):438–50.
42. Kędziora A, Speruda M, Krzyżewska E, Rybka J, Łukowiak A, Bugla-Płoskońska G. Similarities and differences between silver ions and silver in nanoforms as antibacterial agents. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):444.
43. Lo SF, Hayter M, Chang CJ, Hu WY, Lee LL. A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds. *J Clin Nurs.* 2008;17(15):1973–85.
44. Adderley U, Holt I. Topical agents and dressings for fungating wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5):CD003948.
45. 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 Syst Rev.* 2014;(1):CD003557.
46. Chindera K, Mahato M, Kumar Sharma A, Horsley H, Kloc-Muniak K, Kamaruzzaman NF, et al. The antimicrobial polymer PHMB enters cells and selectively condenses bacterial chromosomes. *Sci Rep.* 2016;6:23121.
47. Norman G, Dumville JC, Moore ZEH, Tanner J, Christie J. Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(4):CD011586.
48. To E, Dyck R, Gerber S, Kadavil S, Woo KY. The Effectiveness of Topical Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) Agents for the Treatment of Chronic Wounds: A Systematic Review. *Surg Technol Int.* 2016;29:45–51.
49. Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *Int J Surg.* 2017;44:260–8.
50. Woo K, Dowsett C, Costa B, Ebohon S, Woodmansey EJ, Malone M. Efficacy of topical cadexomer iodine treatment in chronic wounds: Systematic review and meta-analysis of comparative clinical trials. *Int Wound J.* 2021;



51. Angel D, Morey P, Storer J, Mwipatayi B. The great debate over iodine in wound care continues: a review of the literature. *Wound Pract Res J Aust Wound Manag Assoc.* 2008;16(1):6–21.
52. Kamiya H, Ehara T, Matsumoto T. Inhibitory effects of lactoferrin on biofilm formation in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Chemother.* 2012;18(1):47–52.
53. Ammons MC, Copié V. Mini-review: Lactoferrin: a bioinspired, anti-biofilm therapeutic. *Biofouling.* 2013;29(4):443–55.
54. Anjum A, Sim CH, Ng SF. Hydrogels Containing Antibiofilm and Antimicrobial Agents Beneficial for Biofilm-Associated Wound Infection: Formulation Characterizations and In vitro Study. *AAPS PharmSciTech.* 2018;19(3):1219–30.
55. Percival SL, Salisbury AM. The efficacy of tetrasodium EDTA on biofilms. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1057:101–10.

Como citar este documento:

Romero Collado, A; Verdú Soriano, J; Homs Romero E. Antimicrobianos en heridas crónicas. Serie de Documentos Técnicos GNEAUPP N° VIII. 2º Edición. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2021.

© 2021 GNEAUPP – 1ª edición

ISBN-13: 978-84-09-30675-6

Edición y producción: GNEAUPP

Imprime: GNEAUPP

Reconocimiento – NoComercial – CompartirIgual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.



